

*Bibliothèque numérique*

**medic@**

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

*. - Marseille : Ecole d'application du service de santé  
des troupes coloniales, 1950.*



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?medtropx1950x10](http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?medtropx1950x10)



*Médecine Tropicale*

1980

**MÉMOIRES ORIGINAUX**

238

**LE CONTROLE DES INSECTES DE LA MAISON  
ET DE L'HOMME**

par

LE PROFESSEUR A. MISSIROLI

*Directeur de l'Institut Supérieur de la Santé à Rome  
Conseiller à l'Organisation Mondiale de la Santé*

**NOTE DE LA REDACTION**

*Le Professeur A. MISSIROLI, Directeur de l'Institut Supérieur de la Santé à Rome, nous a fait l'honneur de nous adresser ce travail qu'il a lui-même rédigé en français. « Médecine Tropicale » est heureuse de l'offrir à ses lecteurs.*

Pendant longtemps, les insectes influèrent sur le problème de la vie humaine, sans que leurs protagonistes connaissent quelle action néfaste ils exerçaient sur leurs destinées.

Ainsi, pendant les siècles passés, ces petits êtres diffusèrent dans l'Europe des épidémies de peste, de typhus exanthématique et de paludisme, déterminant souvent le cours des événements historiques et la destinée des peuples.

En ce temps, les insectes parasites de l'homme étaient considérés comme un tourment inévitable et n'éveillaient pas une excessive répugnance; ainsi, les poux étaient l'apanage de toutes les classes de la société et de nombreuses anecdotes révèlent leur présence, jusque dans les palais royaux. Ainsi l'homme, pendant longtemps, s'est résigné à être victime d'insectes rebutants et tourmenteurs.

Quand la recherche scientifique révéla que des espèces d'insectes parasites transmettaient les germes de graves maladies, et dévoila les moyens de les combattre, alors la présence des insectes parasites commença à réveiller de l'alarme parmi les personnes soignées.

Malgré cela, même aujourd'hui, les insectes interdisent au peuplement humain des régions vastes et fertiles; l'activité de l'homme s'est donc concentrée dans les régions tempérées, dans lesquelles son ingéniosité a exploité toutes les ressources.



Malgré la guerre et la maladie, l'homme augmente en nombre plus qu'aucun autre mammifère; les soins diligents qu'il prodigue à ses petits ont augmenté leur probabilité de vie en dépit de leur faiblesse et les nouvelles découvertes sur les antibiotiques ont contribué à réduire la mortalité; pour cela, malgré la notable réduction de la natalité, la population augmente encore avec plus d'intensité que par le passé. Donc l'humanité est réduite à se presser aux abords des régions tropicales et subtropicales qui, une fois libérées des insectes, permettraient l'expansion de l'espèce humaine.

La brève histoire de l'entomologie médicale, que je m'appête à raconter, est l'histoire de la lutte de l'homme contre les insectes domestiques.

A l'époque à laquelle l'Europe était dévastée par de graves épidémies, un médecin italien, MERCURIALE (1530-1606) avança l'hypothèse que la peste était propagée par la mouche et, plus tard, LANCISI pensa que le paludisme pouvait être transmis par les moustiques. Mais ce n'est seulement qu'à une époque très récente (1878) que MANSON prouva expérimentalement que *Wuchereria bancrofti* effectuait un stade de son développement chez *Culex fatigans*.

Plus tard, en 1883, GRASSI démontra que les mouches pouvaient introduire, dans leur intestin, des œufs de vers parasites de l'homme et les déposer, encore vivants, avec leurs déjections; il soutenait en outre que plusieurs germes pathogènes pouvaient survivre dans l'intestin des mouches et être diffusés par leurs déjections.

Successivement, SMITH et KILBOURNE (1893) démontrèrent que la *Babesia bigemina*, qui est la cause de la fièvre du Texas, est transmise par une tique (*Boophilus annulatus*) et que l'infection est transmise à travers les œufs aux générations successives de tiques. Cette découverte, qui établissait pour la première fois que les protozoaires pouvaient être diffusés par une espèce d'arthropodes, éclairait un nouveau et profitable champ de recherches.

Ainsi, en 1897, David BRUCE démontra que les mouches du genre *Glossina* étaient responsables de la transmission de *Trypanosoma brucei*, agent causal du Nagana et qui produit de graves épizooties chez les animaux de l'Afrique Tropicale.

Dans cette même année, Roos indiqua que le *Plasmodium præcox* des oiseaux était transmis par *Culex pipiens* et, l'année suivante, GRASSI démontra que la malaria de l'homme était transmise par des moustiques appartenant au genre *Anopheles*.

Vers la fin de 1881, FINLAY avait admis que la fièvre jaune était transmise par les moustiques, mais c'est à Walter REED, CARROL, LAZEAR et AGRAMONTE (1901) que revint la gloire de démontrer que le virus de cette grave maladie était transmis par des *Stegomyia* infectés.

Il était connu, depuis 1873, que diverses espèces de Spirochètes étaient la cause d'un groupe important de maladies : la fièvre récurrente, caractérisée par des accès de fièvre qui se répètent à intervalles, mais on ne savait pas par quelle voie ces germes pouvaient passer d'un individu à l'autre, jusqu'à ce qu'en 1903 MARCHOUX et SALIMBENI démontrèrent que la spirochètose des poules était transmise par une tique : l'*Argas persicus*. Successivement MILNE (1904), DUTTON et TODD (1905) démontrèrent que quelques types de fièvre récurrente



humaine, commune en Afrique Tropicale, étaient transmis par des tiques appartenant au genre *Ornithodoros*.

En 1909, les poux passèrent de la simple catégorie des insectes incommodants et répugnants à celle des insectes dangereux pour l'humanité. C'est cette année-là que NICOLLE établit que le pou était le propagateur du typhus exanthématique, maladie qui, aux siècles précédents, déterminait de graves épidémies dans toute l'Europe et qui se trouvait toujours à l'état endémique dans les régions orientales, donnant lieu à de graves manifestations épidémiques.

En 1894, YERSIN découvrit le bacille de la peste et, plus tard, établit l'identité de celui-ci comme germe de la peste chez quelques rongeurs, desquels il était transmis à l'homme.

En 1898, SIMOND démontra expérimentalement que le bacille pesteux était transmis de rat à rat au moyen de la puce murine. Les études faites sur la biologie de la puce murine démontrent qu'en cas d'épidémie de peste se développant sur ces animaux, la puce, ectoparasite habituel, abandonne le cadavre du rat et passe pour se nourrir sur l'homme, auquel elle transmet l'infection.

Les insecticides modernes, qui permettent la destruction radicale des puces, nous autorisent à considérer, sans terreur, l'apparition de cette grave maladie et de la prévenir par des mesures si économiques qu'aucun service de santé portuaire ne serait excusable s'il ne les appliquait pas régulièrement chaque année à titre préventif.

En 1926, BLACKLOCK démontra que quelques *Simulidæ*, petits diptères au corps trapu et noirâtre, fréquents au voisinage des eaux courantes, ne se limitaient pas seulement à infliger de douloureuses piqûres, mais qu'ils étaient les hôtes intermédiaires d'*Onchocerca volvulus*, une filaire de l'homme, commune à l'Afrique Occidentale, au Mexique et au Guatemala, qui détermine l'onchocercose, maladie qui peut présenter des complications oculaires allant jusqu'à la cécité.

D'autres étapes importantes du chemin parcouru par l'entomologie médicale, au siècle actuel, sont indiquées par l'étude des phlébotomes, vecteurs des Leishmanioses, les recherches qui ont mis en évidence l'importance des puces, des poux et des tiques dans la transmission des différentes maladies du groupe typhus exanthématique et la découverte des nombreux vecteurs de la fièvre jaune, autres que celui qui est universellement connu *Aedes aegypti* (*Stegomyia fasciata*).

Indubitablement, le chapitre qui a trait à l'importance des insectes comme vecteurs des germes pathogènes n'est pas encore terminé.

★★

Les insectes sont une classe dominante dans la nature, ainsi ils ont conquis tout le monde, excepté la mer et les régions arctiques, ils augmentent progressivement en nombre vers les régions équatoriales.

Si on considère que le nombre des espèces existantes se situe aux environs de 5.000.000, nous devons exprimer notre émerveillement pour le faible nombre d'espèces d'insectes qui sont installés

dans la demeure de l'homme et que nous pouvons considérer comme ses parasites. Malgré cela, le petit nombre d'espèces parasites constitue, souvent, les vecteurs de germes pathogènes qui déterminent des épidémies dévastatrices chez l'homme et des épizooties chez les animaux domestiques, et empêchent le développement de vastes et riches régions.

Nous pouvons classer les insectes de la maison et de l'homme en 4 catégories :

*Parasites - Commensaux - Hôtes et Auxiliaires.*

Par *parasites* on entend les espèces qui vivent aux dépens de l'hôte et sont représentés par la majeure partie des insectes hématophages.

Heureusement, la faune européenne est beaucoup moins riche en parasites humains que celle des autres continents. Parmi ceux-ci, nous avons quelques parasites occasionnels, comme la mouche piquante : *Stomoxys calcitrans*, laquelle pique en plein air pendant les journées chaudes et humides. Ce sont des insectes qui vivent au plein air et ne méritent pas d'être classés parmi les insectes domestiques.

Le degré de parasitisme est variable et va de la mouche piquante au pou de la tête qui vit seulement sur sa victime. Entre ces deux extrêmes, nous trouvons, par ordre croissant d'activité, le phlébotome, le moustique, les puces, les punaises et les poux de vêtements.

D'autres insectes peuplent notre maison, sans nous molester avec leurs piqûres, pour obtenir une nourriture facile et abondante des résidus de notre cuisine et même de notre table ; nous pouvons les nommer des *commensaux*. Dans cette catégorie se range la mouche domestique, qui est une des plus dangereuses ennemies de la santé et du bien-être de l'homme.

La troisième catégorie des insectes domestiques est représentée par les *hôtes* auxquels l'homme, malgré lui, concède la nourriture et le logement avec des dommages sensibles pour l'économie domestique. Cette catégorie d'insectes, moins mobile, moins rusée que la mouche domestique, craint la présence de l'homme et sort de ses cachettes pendant la nuit, comme la blatte, ou vit à proximité de la nourriture ou à l'intérieur même de celle-ci, comme les termites, dont on n'est averti de la présence que par les graves dommages causés.

Contre les insectes qui nous tourmentent dans notre maison, nous avons d'autres insectes, ennemis des premiers, que nous pouvons nommer *auxiliaires*. On doit cependant considérer que ceux-ci, nos auxiliaires et spécialement les espèces parasites des insectes domestiques, vivent dehors. Il est possible que la mouche domestique qui tourmente l'humanité depuis des milliers d'années serait devenue un insecte rare si l'homme ne l'avait pas protégée dans sa propre demeure.

Quelques-uns des prédateurs, parmi lesquels les araignées, ont acquis un certain degré de domesticité et leur aide n'est pas négligeable, mais la ménagère se retourne contre toutes sortes d'insectes (\*) parasites, commensaux et auxiliaires, qui sont aussitôt détruits qu'ils ont signalé leur présence.

(\*) Pour nécessité didactique nous nous référons aussi aux Arachnides qui vivent avec l'homme et le soumettent à leur parasitisme sans renoncer pour cela aux exigences de l'ordre naturel.



Parmi les insectes qui déterminent de graves manifestations épidémiques sur le continent européen, nous devons signaler : la mouche, le moustique, le pou et le phlébotome.

Parmi les mouches qui ont l'habitude de fréquenter l'habitation de l'homme, la plus nombreuse et la plus importante au point de vue de l'hygiène est *Musca domestica* qui, dans les régions rurales du Latium, représente même la seule espèce présente sous le toit de l'homme.

Cet insecte est l'inséparable compagnon de l'espèce humaine ; dans toutes les parties du monde, excepté la zone polaire et sub-polaire, ces deux êtres sont toujours ensemble. Sans nous, la mouche domestique ne trouverait pas la nourriture abondante dont elle peut actuellement disposer et elle devrait vivre dehors comme les autres animaux, exposée aux causes naturelles de destruction.

L'homme, sans le savoir, favorise la multiplication de la mouche et protège son existence. Les substances organiques que l'homme accumule autour de son habitation ou à côté de l'abri des animaux domestiques constituent un aliment idéal pour les mouches. Ensuite, en fermentant, ils fournissent aux larves la chaleur nécessaire à leur développement et un abri contre les agressions de leurs ennemis ; puis, la mouche adulte cherche couvert et protection contre ses ennemis dans notre maison, où elle trouve même une nourriture abondante à notre propre table.

Ces petits êtres inquiets, curieux, très mobiles, intelligents et prolifiques, que l'homme protège et alimente dans sa maison, sont ingrats et maléfiques ; ainsi, ils représentent un des plus graves dangers pour l'espèce humaine.

Le tube digestif de la mouche constitue un réservoir de micro-organismes de toutes espèces qui sont continuellement émis avec les déjections molles et liquides, partout où la mouche se pose, sur les objets qui nous entourent, sur nos aliments, sur nous-mêmes, en constituant ainsi un agent de transmission des germes pathogènes. A cause de leur inquiétude perpétuelle, de leur curiosité, de leur insistance à toucher tout ce qui est susceptible de les nourrir, les mouches augmentent leur action néfaste de répandeurs du mal par le contact de leurs pattes et de leurs proboscis contaminés.

« L'homme, malgré qu'il connaît les dommages que la *Musca domestica* cause à la santé, a dû se résigner à cohabiter avec ces « petits insectes qui, cependant, en raffinant leur instinct, réussissent « à éluder ses pièges. Etant donné la richesse et la finesse des sens « dont ils sont pourvus et leur extrême mobilité, les mouches ont « bien peu à craindre de la vie commune avec l'homme, à moins que « celui-ci ne recoure à son savoir. » (BERLESE).

On peut ajouter que la mouche est si prolifique qu'elle peut facilement combler les vides provoqués par l'homme par les moyens dont il pouvait disposer dans le passé.

★★

En proclamant la croisade contre les insectes de la maison et de l'homme, nous n'avons pas oublié l'action bienfaisante de beaucoup d'espèces d'insectes qui défendent le règne végétal, qui constitue la base de la vie de l'homme et des animaux.

Dans cette même classe d'insectes, à côté des ennemis les plus importants du règne végétal, nous trouvons les plus habiles défenseurs. Ainsi pouvons-nous affirmer que sans les insectes parasites des insectes phytophages, le règne végétal serait destiné à disparaître. On peut dire qu'il n'y a pas d'espèce d'insecte qui ne soit persécutée pendant une période de son existence par une ou plusieurs espèces d'insectes, et même les insectes parasites des insectes sont attaqués à leur tour par d'autres insectes. De cette lutte gigantesque, il résulte un équilibre numérique entre les individus de chaque espèce qui rend possible la vie des végétaux et des animaux.

Il ne faut cependant pas croire qu'une espèce ait été créée pour l'autre; la nature ne crée rien pour un but déterminé mais toute espèce porte en elle le but de sa propre existence et chacun se développe en luttant désespérément, sans trêve, pour étendre son domaine d'alimentation et de demeure. Même l'espèce humaine, bien que consciente de son propre destin, pourtant, au lieu de vivre unie dans un sentiment de fraternelle solidarité au milieu des mystères et des énigmes du monde, est troublée de sanglantes contestations causées par ce même instinct qui fait lutter les espèces animales.

Dans les élevages surpeuplés, il est facile d'observer la lutte pour les aliments entre individus appartenant à la même espèce, comme cela se voit entre deux larves de *Culex* (fig. 1) sur la figure que je reproduis de MARTINI.



Figure 1. — Combat de deux larves de *Culex*

Parmi les insectes protecteurs du règne végétal, nous devons compter les insectes pollinisateurs qui sont nécessaires pour la fructification de beaucoup de plantes. Sans l'intervention des insectes, une énorme quantité d'espèces ne profiterait pas de la fécondation si leur inflorescence ou leurs fleurs n'étaient pas visitées par une ou plusieurs espèces admirablement adaptées à apporter le pollen.

L'utilité des insectes est aussi à considérer par rapport au contrôle des espèces de plantes infestantes, dont ils limitent le développement et empêchent la multiplication de façon à ne pas les rendre gênantes pour l'agriculture, comme il advient souvent quand quelques espèces de plantes ont été importées d'un nouveau continent sans ennemis naturels.

Ainsi, quelques espèces d'*Opuntia*, transportées en Australie, sans leurs ennemis naturels, se développèrent rapidement sur de vastes zones et constituèrent une véritable peste de l'agriculture. En peu d'années, ils avaient occupé une superficie de 60.000.000 d'acres et tous les moyens employés pour arrêter leur développement étaient restés vains. On dut recourir à la lutte biologique en important de l'Amérique méridionale et du Texas différentes espèces d'insectes



qui vivent sur les cactus et qui détruiraient les *Opuntia* qui infestaient l'Australie.

Nous avons voulu dire d'abord ceci parce que l'on a montré quelques préoccupations pour la lutte entreprise par nous contre les insectes domestiques. Notre opération se développant dans le circuit de la maison et de ses habitants, contre les insectes parasites ou commensaux de l'homme ou des animaux, sans être préjudiciable à l'existence des insectes utiles à l'agriculture.

Dans quelques aires restreintes de la Sardaigne, pour une période qui n'a pas dépassé deux ans, on a eu recours à la lutte anti-larvaire en épandant du DDT au moyen d'avions, mais le contrôle des insectes sur aire limitée et pendant peu de temps n'influença pas l'équilibre biologique d'une région déterminée, ou bien seulement transitivement.

Donc, on peut affirmer avec certitude qu'aucun dommage ne sera causé à l'agriculture par l'emploi d'insecticides de contact pour combattre les insectes domestiques.

La lutte contre les insectes domestiques a été commencée, en Italie, il y a une trentaine d'années, par BERLESE, homme d'un grand talent qui rappelait celui de Léonard de Vinci. Il avait prévu comme prochain le temps où l'homme arriverait à combattre efficacement la mouche domestique, l'exterminant ou la rejetant dans ses confins primitifs.

« L'époque actuelle de l'empire de la mouche sur notre maison, écrivait-il, sera jugée peu favorablement par la postérité, d'autant plus que l'impossibilité de la détruire, à laquelle présentement nous nous résignons, n'existe pas selon toute probabilité.

« Ce qui manque est la bonne volonté et l'organisation nécessaires, et moi je souhaite que l'humanité sache trouver rapidement une minute et un peu d'énergie pour cette lutte (alors qu'on en trouve tant pour les luttes fratricides) et mette finalement en route une guerre sérieuse contre ces petits, mais terribles ennemis. »

La découverte des insecticides de contact nous permet maintenant de réaliser les prévisions de BERLESE et je n'ai d'autre mérite que d'avoir tenté de calquer la trace profonde et indélébile laissée par lui.

Nous pouvons attaquer les insectes à l'état larvaire et au stade adulte. La lutte anti-larvaire ne porte en général qu'à l'élimination d'une seule espèce d'insectes; ainsi, avec le vert de Paris, nous pouvions éliminer les moustiques appartenant au genre *Anopheles*, mais les genres *Aedes* et *Culex* survivaient. Au contraire, la lutte contre l'Anophèle adulte exécutée par nous, jadis, au moyen de l'acide cyanhydrique, nous a permis d'éliminer tous les insectes pour le plus grand profit de l'hygiène (1922).

Mais, en employant ces moyens, les résultats consécutifs étaient transitoires et il n'était pas permis de répéter plusieurs fois le traitement à l'acide cyanhydrique sous le toit de l'homme et des animaux domestiques, car il s'agissait d'une opération coûteuse et non sans danger.

La lutte contre les anophèles adultes fut de nouveau reprise par nous depuis la découverte des insecticides liquides type « Flit », qui

constituait une véritable conquête dans le camp de la lutte contre les insectes domestiques, mais ils n'avaient pas d'action résiduelle et les résultats obtenus étaient transitoires.

La découverte de l'action insecticide résiduelle du DDT nous a induit à reprendre, avec une nouvelle ardeur, la lutte contre l'Anophèle adulte que, depuis trente ans, nous avions toujours recommandée et rigoureusement appliquée dans la zone rurale. Pour cela, nous fûmes en état de mesurer rapidement les prochains développements de cette grande découverte, quand d'autres n'avaient que des paroles de raillerie mal cachée.

En juillet 1944, nous étudions déjà les propriétés du DDT que nous nous procurions de façon illicite, sachant que, quand le but est noble et la voie directe irraisonnablement barrée, il est consenti de détourner la voie directe. Ensuite, l'U.N.R.R.A. nous tendit sa main fraternelle et nous pûmes pousser l'expérimentation du côté pratique, qui devait nous conduire au plan quinquennal de l'assainissement de l'Italie.

Le pp'dichlordiphényltrichloréthane fut préparé par ZEIDLER en 1874, en ajoutant du chlore au chlorobenzène, en présence d'acide sulfurique, mais ses propriétés insecticides furent découvertes récemment à Bâle, dans les laboratoires scientifiques de la Société J.-R. GEIGY, après 20 ans de recherches méthodiques, conduites sous la direction des Docteurs P. LAUGIER, P. MUELLER et M. MARTIN. L'emploi du produit fut breveté en 1939. Ensuite le dichlordiphényltrichloréthane fut nommé par abréviation DDT, par le Ministère britannique du Réapprovisionnement.

Le DDT à l'état pur se présente sous forme d'une substance blanche cristalline qui fond à 108°, constituée de pp' dichlordiphényltrichloréthane, dont la préparation est très coûteuse.

Sous le nom de DDT technique, on indique au contraire le produit commercial, qui contient au moins 70 % de DDT pur et qui a un point de fusion supérieur à 88°.

Des recherches effectuées par nombreux chercheurs sur la composition du DDT technique ont conduit à établir que ce produit contient différents sous-produits. En examinant les propriétés insecticides des sous-produits, que l'on obtient au cours de la fabrication du DDT technique, DOMENJOZ a démontré qu'il n'était pas question de produits inertes, mais de produits ayant une action insecticide qui, pour quelques-uns d'entre eux, était très marquée. Parmi ceux-ci se trouve le chlorophénylchloroéthane, dont l'action insecticide se montre quelquefois supérieure à celle du DDT pur; toutefois, à cause de son instabilité, ce produit n'est pas apte à être utilisé dans la pratique.

L'action toxique, pour les animaux, de ces sous-produits est moindre que celle du DDT, pour cela, leur présence dans le DDT technique n'augmente pas la toxicité du produit.

L'action insecticide par contact du DDT peut être expliquée par le fait que ce produit est liposoluble, pour cela il peut se dissoudre dans l'épicuticule des insectes, se répandre dans les lipoïdes et lipoprotéides contenus dans la cuticule chitineuse et pénétrer dans l'organisme des insectes. Dans la constitution des téguments de



l'insecte entrent des substances dont on ne connaît pas encore exactement la nature et qui, pour chaque espèce, montrent des particularités différentes qui pourraient expliquer l'action diverse que beaucoup d'insecticides par contact exercent sur les différentes espèces d'insectes. Dans le cas des insecticides par contact à action neurotrope, dans lesquels entre le DDT, la composition chimique de la fibre nerveuse, riche en lipoides, permettrait la diffusion de la substance toxique au système ganglionnaire périphérique.

Ce système qui n'a reçu, jusqu'à présent, que peu d'attention de la part des entomologistes, se présente comme une trame sous-cutanée de cellules multipolaires qui est connexe au système nerveux central (ganglions sus et sous-œsophagiens, chaîne nerveuse ventrale) et relie directement fibre et muscle. Cela exercerait une fonction comparable à celle du système extra-pyramidal des mammifères dont on note l'influence sur la coordination des mouvements.

A l'excitation anormale de ce système ganglionnaire périphérique sous-cutané, on peut rattacher les tremblements caractéristiques des pattes, facilement observables chez les mouches et chez les moustiques intoxiqués par le DDT. A cela on peut également attribuer la mobilité spontanée des pattes détachées du corps des insectes traitées au DDT.

La substance insecticide doit en premier lieu posséder une action toxique pour les insectes et être inoffensive pour l'homme, ou bien elle peut être toxique pour l'homme ou pour les insectes, mais être dotée de propriétés qui permettent une diffusion différente de la substance chez les insectes et chez l'homme. Ainsi la différence de constitution de l'épicuticule des insectes et de l'épiderme de l'homme fait que le DDT agit sélectivement sur les insectes.

Pour expliquer, ensuite, une longue action résiduelle, il faut que le produit soit stable par rapport aux agents chimiques et physiques et d'une faible tendance à l'évaporation. En tenant compte de cela, quelques composés récemment découverts, d'efficacité supérieure au DDT, ne sont pas entrés dans l'usage courant à cause de leur instabilité et de leur brève action résiduelle.

Le DDT, au pourcentage utilisé comme insecticide, est inoffensif pour l'homme. Nos techniciens, au nombre voisin de 200 qui, pendant quatre mois, chaque année, pulvérisent du DDT, respirent une quantité de DDT en poudre pendant la préparation de la solution, ou sous forme de fines gouttelettes en suspension dans l'air pendant la pulvérisation, n'ont jamais présenté de symptômes d'empoisonnement.

Comme nous l'avons déjà dit, le DDT agit sur le système nerveux des insectes, déterminant des mouvements incoordonnés des extrémités, puis la paralysie ou la mort, qui survient en 3 ou 4 heures pour la mouche ou le moustique et en un temps plus long, 12 à 14 heures, pour les poux et les punaises.

Le DDT n'a pas une action répulsive, mais dès son contact avec la paroi traitée, l'insecte, victime d'une dose létale de DDT, tente de fuir. Généralement, les Anophèles, après le premier contact avec la paroi soumise à la pulvérisation au DDT, descendent en bas des murs et se fixent sur la paroi, à peu de centimètres du plancher.

Le DDT est insoluble dans l'eau, faiblement soluble dans le pétrole et est rapidement soluble dans plusieurs solvants organiques.

Le DDT peut être employé sous différentes formes physiques, à savoir : sous forme de poudre, de suspension dans l'eau, de solution dans le pétrole ou d'émulsion.

Le DDT mouillable est spécialement adapté pour la zone rurale à cause de la facilité de son application, qui ne demande pas l'usage d'une pompe spéciale sous garnitures de cuir ou de caoutchouc, facilement détruites par le pétrole ou les autres solvants organiques.

Le DDT est par sa nature hydrophobe et par ce fait ne se mélange pas facilement à l'eau pour former une suspension. Pour cela, les poudres que l'on trouve dans le commerce, pour être employées en suspension aqueuse, sont constituées de 50 % de DDT et d'une poudre inerte diluante, additionnée de substances qui facilitent la dispersion des particules de DDT dans l'eau et leur adhérence aux parois.

Nous avons fait des applications de DDT mouillable (NÉOCIDE 50 % GEIGY) dans quelques zones d'anophélisme, sans paludisme, pour pouvoir observer la durée de l'action insecticide résiduelle, sans répéter le traitement l'année suivante.

Nous avons pulvérisé deux grammes de DDT mouillable, soit un gramme de DDT pur par mètre carré de surface et depuis 2 ans (juillet 1949), dans les étables traitées au DDT, on ne rencontre pas d'anophèles, alors qu'ils sont nombreux dans les étables prises comme témoins et non traitées au DDT.

Le DDT mouillable coûte, en France, environ 500 francs le kilogramme, quantité suffisante pour couvrir 500 mètres carrés. Tous les agriculteurs qui emploient le pulvérisateur agricole courant peuvent combattre les insectes domestiques pour une dépense à peine supérieure à un franc par mètre carré.

Nous avons également largement employé le DDT en solution 5 % en poids dans le pétrole et l'émulsion obtenue, en partant de la solution dans le xylol ou d'autres solvants à 26 %, additionnés de 7 % de triton x-100, afin de rendre plus stable l'émulsion.

Sur 10.000.000 de mètres carrés traités, la moitié fut traitée avec l'émulsion et l'autre moitié avec la solution dans le pétrole ; on obtint des résultats insecticides égaux pour l'intensité et la durée.

En employant la solution dans le pétrole on obtenait sur la paroi la formation d'amas cristallins réguliers ; au contraire, en pulvérisant l'émulsion, on obtenait des cristaux plus petits, et diffusés d'une façon informe.

De l'examen des deux superficies traitées, l'une avec la solution de DDT dans le pétrole et l'autre avec le DDT en émulsion, nous sommes amenés à retenir que les cristaux obtenus en pulvérisant des solutions dans le pétrole sont plus fragiles et moins résistants aux agents physiques.

Nous avons fait une série de recherches pour étudier l'action résiduelle du DDT employé en solution dans le pétrole, en émulsion ou en poudre mouillable.

Des expériences effectuées, on peut conclure que la solution de



DDT dans le pétrole est absorbée par la paroi sur laquelle elle vient d'être traitée dans une mesure plus ou moins grande suivant la nature de la paroi; le DDT, en solution concentrée à 25 % émulsionnée dans l'eau, est absorbé en moindre quantité. A son tour, le DDT en suspension dans l'eau reste en majeure partie adhérent à la paroi, ceci à un tel point que le NÉOCIDE 50 GEIGY, pulvérisé en suspension aqueuse à la quantité d'un gramme, c'est-à-dire de 2 grammes de NÉOCIDE 50 % par mètre carré, explique son action insecticide deux ans après son application.

Nous sommes arrivés à conclure qu'au point de vue pratique il faut traiter des quantités différentes de DDT suivant l'état physique dans lequel il se trouve et nous recommandons de traiter 2 grammes de DDT pur par mètre carré de superficie, si on emploie une solution dans le pétrole, 1 gr., 5 par mètre carré si on emploie le DDT sous forme d'émulsion, et 1 gr. de DDT pur si on emploie une suspension aqueuse.

Les recherches continuent par le Dr MORESCHINI.

Quand on emploie du DDT en solution dans le pétrole, le succès prophylactique dépend en grande partie de la façon dont a été préparée la solution. Le DDT technique se présente quelquefois sous forme de poudre cristalline blanche, facilement soluble, quelquefois sous forme de gros blocs qu'il est nécessaire de casser et de réduire en poudre.

Nous versons le DDT en poudre, à la quantité de 7,500 kilogrammes, dans des fûts cylindriques contenant 150 kgs de pétrole qui, durant le jour et pendant 3 jours consécutifs, sont exposés au soleil et périodiquement remués pour favoriser la solution.

♦♦

La première expérience, au point de vue pratique, fut entreprise par nous le 5 juin 1945, dans la zone sud-orientale de la province de Latina, où la lutte anti-larvaire offrait peu de chances de succès à cause de la grande étendue des surfaces couvertes par les eaux. Dans cette zone se trouve la plaine de Fondi, entourée d'étendues marécageuses où la population, pendant la période de printemps et d'été, vit dans des cabanes construites en roseaux.

Nous voulions étendre la lutte contre l'insecte adulte dans cette zone qui reproduit les conditions de beaucoup de zones rurales de l'Italie du Sud, pour démontrer que, malgré le fait que la population dort en dehors des cabanes durant les chaudes nuits de l'été, le DDT manifeste quand même son action prophylactique.

Nous avons observé, il y a plusieurs années déjà, dans les Marais Pontins, une cabane vide qui était près d'une palissade délimitant l'espace occupé par un élevage de porcs; la cabane était distante d'environ 20 mètres de la palissade, elle était pleine d'anophèles qui avaient sucé le sang des cochons. Evidemment, les anophèles, à l'heure propice, piquaient les cochons à l'extérieur et retournaient ensuite à l'abri de la cabane vide.

Il doit en être de même pour la population de la campagne de Fondi qui, durant la nuit, dort à l'extérieur, mais près des cabanes. Les anophèles, après avoir piqué l'homme durant son sommeil, doi-

vent retourner à l'abri de la prochaine cabane. De fait, en traitant avec du DDT les maisons et les cabanes existant dans la campagne de la zone sud-orientale de la province de Latina, nous avons observé une rapide diminution du nombre des anophèles et un arrêt de la transmission du paludisme tiré du nombre des paludéens signalés.

Nous avons traité au DDT les parois intérieures de tous les abris de l'homme et des animaux existant dans la plaine de Fondi, y compris la zone autour du pays, dans laquelle on pratiquait la lutte anti-larvaire.

En telle manière, nous obtenions des résultats prophylactiques égaux dans la zone dans laquelle on avait entrepris le traitement avec seulement le DDT, et dans la zone qui entoure Fondi, dans laquelle la lutte anti-larvaire et la lutte contre l'anophèle adulte avaient été pratiquées. De cela nous pouvions déduire que la lutte anti-larvaire est superflue quand on a recours à l'emploi rationnel du DDT.

Des résultats analogues furent obtenus par le Docteur SOPER et ses collaborateurs, dans le delta du Tibre, où la population rurale vit dans de bonnes conditions de logement.

Ainsi, nous pouvions conclure que dans la région méditerranéenne, où la malaria est en grande partie diffusée par les anophèles appartenant au groupe de *Anopheles maculipennis*, la lutte contre l'insecte adulte est suffisante pour supprimer la transmission du paludisme, quelles que soient les conditions d'habitation.

Considérant que la lutte contre l'insecte adulte coûte moins cher que la lutte anti-larvaire, nous avons proposé un plan d'éradication de la malaria de la terre italienne, en une période de cinq ans.

Ce programme, que je rendis public le 20 janvier 1946, en une conférence tenue à l'Institut Supérieur de la Santé, fut accueilli avec une stupeur bienveillante. Il semblait impossible à beaucoup que cette maladie, qui avait depuis deux mille ans influé sur le destin de l'Italie, puisse être supprimée en cinq ans.

En suivant ces nouvelles directives, je proposais d'abandonner toutes les mesures prophylactiques qui étaient appliquées : de la lutte anti-larvaire à la protection mécanique, de la prophylaxie chimique aux grands travaux de drainage que nous avions dû diriger seulement vers le but agricole, respectant le patrimoine hydrique, sous toutes les formes si utiles dans les régions sub-tropicales de la Méditerranée.

Pour conduire à bonne fin une grande entreprise, il faut de la passion et de la foi; à ce moment, la passion était exaltée par la vue des malheurs de la patrie et la foi provenait des expériences conduites avec une attention scrupuleuse.

Mais la conviction des chercheurs ressemble un peu à la foi de l'hérétique qui cherche continuellement de nouvelles preuves pour croire; c'est pour cela qu'en 1946, tandis que l'on mettait en exécution le plan quinquennal, nous commençâmes l'assainissement de l'Italie Centrale, pour obtenir des nouveaux jugements pour la future organisation.

Le traitement au DDT fut commencé le 5 mars 1946 et fut terminé vers la mi-mai. Comme l'incubation de la fièvre maligne est inférieure à 15 jours et que les premières infections se manifestent



aux premiers jours de juin, nous avons admis que la transmission du paludisme commençait pendant la seconde quinzaine de mai, pour cela nous primes nos dispositions pour que le traitement du DDT soit terminé avant le 15 mai.

Pour les années suivantes, comme l'action insecticide résiduelle du DDT dure plus d'un an, on put étendre le traitement jusqu'aux premiers jours de juin. Dans les surfaces traitées, on rencontrait des maisons neuves et propres de l'Agro Pontino, les vieilles maisons avec des murs mal entretenus de la zone sud-orientale de Latina, les villages de cabanes construites en roseaux, avec de la paille ou avec du bois, pour lesquels les résultats obtenus se réfèrent à des pays qui présentent toutes les conditions possibles d'habitations.

★★

Les résultats obtenus dans la lutte contre les insectes domestiques furent bons dans toute la partie traitée, dans toutes les conditions d'habitabilité.

Ainsi disparurent des habitations traitées au DDT les moustiques, les mouches, les phlébotomes, les puces, et en grande partie les punaises, atteignant de cette façon tous les buts de l'hygiène, qui ne tendent pas seulement à protéger l'homme contre les maladies infectieuses, mais à rendre la vie plus complexe et plus heureuse.

Les populations rurales vécurent tout à coup dans un monde nouveau privé d'insectes meurtriers et tourmenteurs qui transportaient la maladie et empêchaient le repos après les dures fatigues de la journée.

Le contrôle quotidien des anophèles, dans les stations de captures et dans les maisons des alentours, fut ainsi suivi par nos techniciens et contrôlé par nous périodiquement. Le résultat est reporté sur le graphique (fig. 2), qui montre le succès du travail accompli.

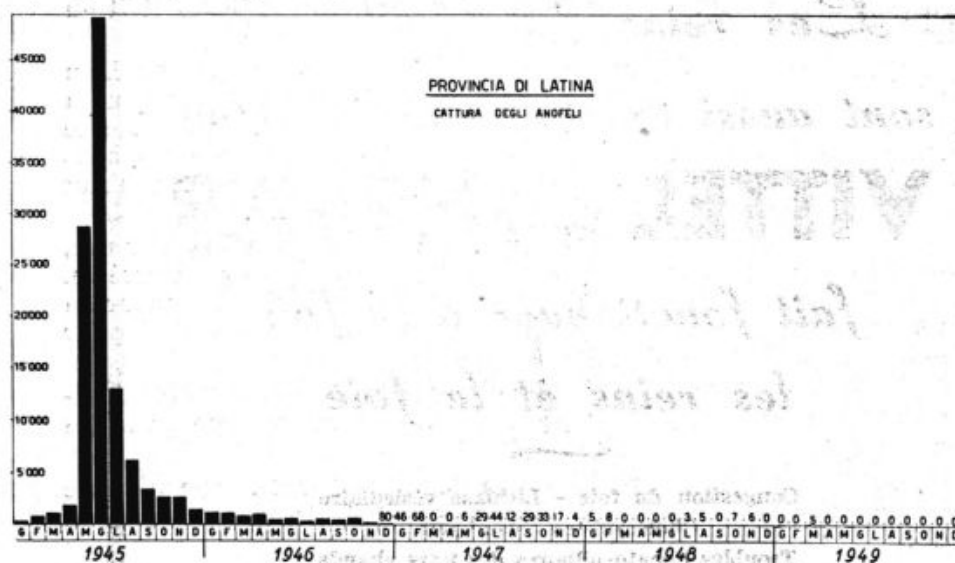


Figure 2. — Province de Latina. - Nombre d'anophèles capturés

Cette année, 1949, nous assistons pratiquement à la disparition d'*Anopheles Labranchiæ-labranchiæ*.

Aucun anophèle n'a été capturé en 1949.

Outre la capture des anophèles adultes, notre personnel inspectait les foyers larvaires. Les larves de *A. Sacharovi* et de *A. labranchiæ-labranchiæ* ont disparu; au contraire, dans les aires occupées auparavant par *A. maculipennis-maculipennis* et par *A. Claviger*, on rencontre un nombre important de larves à tous les stades; nos observations, faites au crépuscule et pendant la nuit, ont révélé que *A. maculipennis* entre dans les abris des animaux où il pique les bêtes, qu'une partie des moustiques se fixe sur les parois, sur les murs, que la plus grande partie s'enfuit à l'extérieur où elle vit à l'état sylvestre, comme *Anopheles Claviger*. Cela explique que, dans les foyers larvaires, nous avons trouvé des larves d'*A. Claviger* et d'*A. maculipennis-maculipennis*.

Les résultats prophylactiques suivants ont été résumés en une série de graphiques que nous expliquons brièvement.

Nous pouvons déduire les résultats suivants: de l'index splénique, de l'index parasitaire, de la réduction de la mortalité, du nombre des cas de fièvre paludéenne signalés et de la quantité de quinine et d'Atébrine consommée.

La recherche microscopique a été faite sur des échantillons de sang prélevés sur les cas qui se présentaient au dispensaire dirigé par un médecin expert. Une telle recherche a perdu le but pratique dont elle se prévalait quand la lutte était dirigée contre le parasite, mais, quand il est possible de la suivre sans disperser les moyens, elle peut continuer à mesurer les succès obtenus.

Nous avons utilisé dans ce but l'organisation des Laboratoires provinciaux d'hygiène, sans recourir aux Centres de Diagnostic que Gosio et moi nous créâmes avec un raisonnable enthousiasme, en des temps lointains, fascinés par l'autorité de Koch, dont Gosio était un des élèves les plus marquants.

Quand l'endémie palustre s'est éteinte, dans une région bien traitée, il en résulte que l'examen microscopique est positif pour à peine 5 % des cas signalés. A cause de cela, la statistique accepte comme cas de paludisme tout ce qui en a les signes cliniques, sans se préoccuper des résultats de l'examen microscopique qui conduirait à une réduction artificielle de l'incidence de la malaria.

Le graphique (fig. 3), qui exprime le nombre de cas signalés, montre avec évidence que la transmission du paludisme a été arrêtée. De fait, le nombre de cas de fièvre paludéenne signalés a tendance à monter en mai et continue à décliner pendant les mois d'été pour enfin se réduire à un nombre normal de fièvre récidive.

Le graphique (fig. 4) représente le nombre de cas de tierce bénigne et de tierce maligne déterminés sous le microscope pour les années 1945-1949.

De l'analyse de ce graphique on déduit: a) que l'apparition de la tierce maligne montre le commencement de la transmission du paludisme;

b) que la tierce maligne est une maladie aiguë qui guérit dans l'année et disparaît quand la transmission cesse.

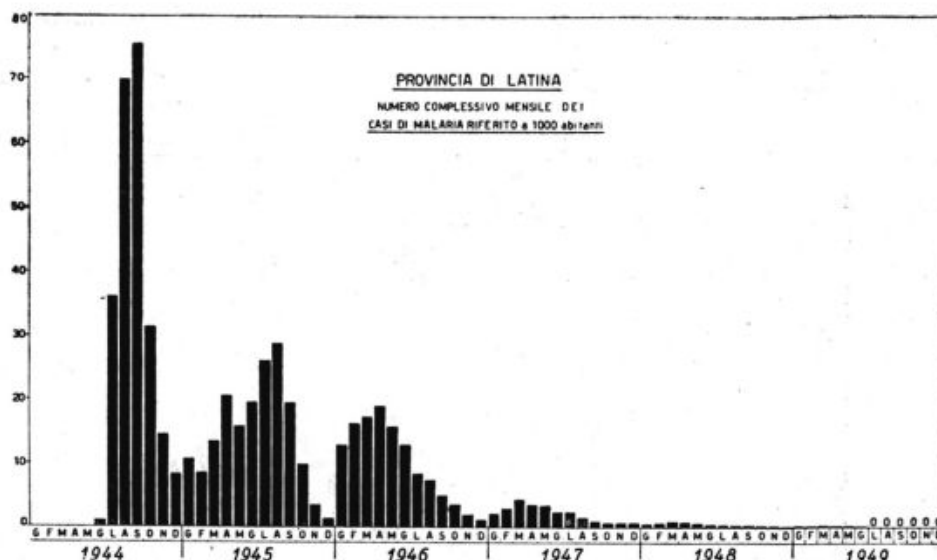


Figure 3. — Province de Latina. - Nombre de cas mensuels de paludisme par 1.000 habitants

Par contre, la tierce bénigne a un nombre important de récides l'année qui suit celle de l'infection et un nombre moindre la seconde année pour s'éteindre pratiquement la troisième.

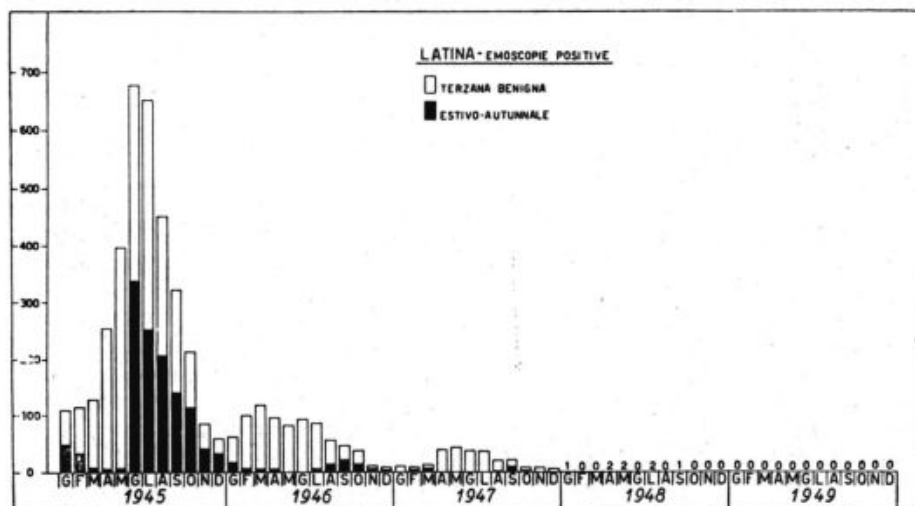


Figure 4. — Province de Latina. - Nombre de cas de tierce bénigne et de tierce maligne diagnostiqués par la présence d'hématozoaires sur les frottis de sang.

Les cas de tierce maligne qui se sont montrés tardivement en septembre 1946 furent rencontrés dans la zone périphérique non traitée au DDT, où le paludisme existe à l'état de faible endémie.

De rares cas de tierce maligne furent rencontrés en 1947 dans un groupe de maisons situées à l'intérieur d'une forêt et qui échappèrent au traitement du DDT.



Par la suite, il ne fut plus enregistré aucun cas de malaria primaire.

Le graphique fig. 5 montre la mortalité par paludisme aigu, paludisme pernicieux et paludisme chronique.

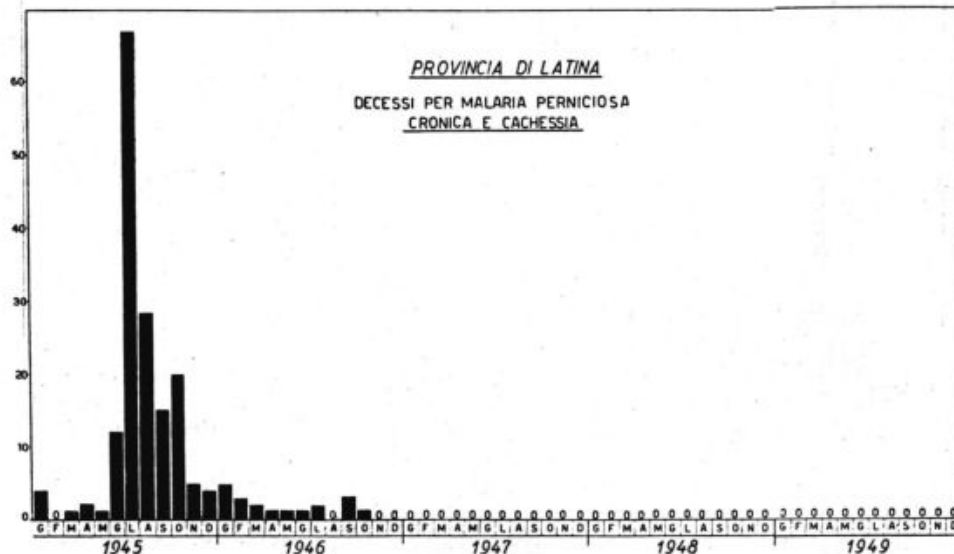


Figure 5. — Province de Latina. - Nombre des décès par accès pernicieux, paludisme chronique et cachexie palustre.

Les derniers cas de mort par paludisme chronique furent enregistrés au cours du premier semestre 1946; depuis, aucun cas de mort par paludisme ne fut enregistré.

L'indice de parasitisme de 1946 fut réduit à 1/20 de celui rencontré en 1945 et actuellement il est réduit à 0.

La mouche domestique, qui était réapparue en 1947, a été éliminée en 1948 des centres urbains avec l'Octa-Klor et cette année nous étudions l'emploi de cet insecticide pour l'éliminer également dans la zone rurale.

Les recherches préliminaires (Mosna) ont démontré que, pour éliminer la mouche résistante au DDT, il faut pulvériser 2 gr. d'Octa-Klor par mètre carré de superficie des murs des étables, de cuisine ou d'entrée, c'est-à-dire de tous les lieux où les mouches se rassemblent. En 1948 et en 1949, nous avons utilisé le DDT et l'Octa-Klor en parties égales, en tenant compte que nous avons observé que l'action de l'Octa-Klor décroissait à partir de 4 mois, mais persistait encore, plus lente, jusqu'à la nouvelle saison. Durant l'automne et l'hiver, le contact des mouches sur les parois est beaucoup plus long, cela compense l'action plus lente de l'Octa-Klor. On obtient ainsi une destruction radicale des mouches hibernantes, ce qui fait que les mouches ne réapparaissent pas au printemps suivant. Cela confirme l'opinion de ceux qui pensaient que la continuation de l'espèce, dans la zone tempérée, était liée aux mouches hibernantes.

Dans la zone traitée seulement avec l'Octa-Klor, le nombre de mouches à la saison suivante semblait supérieur à celui de la zone



traitée avec le DDT et l'Octa-Klor. Il est vraisemblable que pour ces deux produits intervient un certain degré de synergie. C'est pourquoi, l'année prochaine, nous emploierons une solution concentrée émulsionnable dans l'eau, contenant 75 % d'Octa-Klor et 25 % de DDT.

Nous traiterons par pulvérisation 2 gr. d'insecticide par m<sup>2</sup>, c'est-à-dire 1,5 gr. d'Octa-Klor et 0,50 gr. de DDT; nous obtiendrons de cette façon l'action synergétique des deux insecticides et nous pouvons être assurés de l'action spécifique du DDT sur les anophèles.

★★

Quelle modeste et pourtant bienfaisante institution que l'Office d'Hygiène de la Société des Nations, qui vit le jour à Genève, après la première guerre mondiale, sous la direction du Professeur RAYCHMAN, qui avait pour but alors d'affronter les plus importants problèmes parmi lesquels le contrôle de la mouche domestique.

Au cours d'une réunion de l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations, convoquée à Londres le 16 décembre 1937, furent mis en discussion les périls représentés par la mouche domestique pour l'hygiène publique et les mesures aptes à les prévenir.

Il fut proposé de minutieuses recherches sur la morphologie de la mouche domestique à tous ses stades de développement afin d'établir s'il existait, suivant les différentes régions, différentes sous-espèces ou races de l'espèce en question.

Malgré le chemin parcouru, la solution du problème posé à Londres en 1937 constitue toujours une de nos aspirations et dès qu'il fut possible, nous reprîmes les recherches.

Pendant le travail effectué dans les Marais Pontins, nous avons étudié la mortalité et la natalité dans deux communes limitrophes où on n'enregistra jamais le paludisme au stade endémique : Frignano et Aversa (graphiques fig. 6-7).

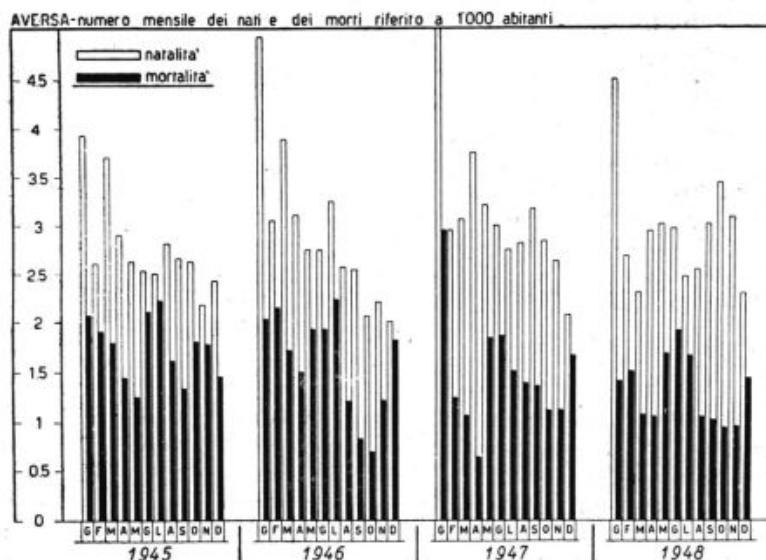


Figure 6. — Commune d'Aversa. - Natalité et mortalité mensuelles pour 1.000 habitants.

Ces deux communes montraient, en 1945, une courbe presque uniforme de la mortalité, qui présentait les mêmes caractères des pays paludéens. On notait une augmentation constante de la mortalité pendant les mois d'hiver et les mois d'été.

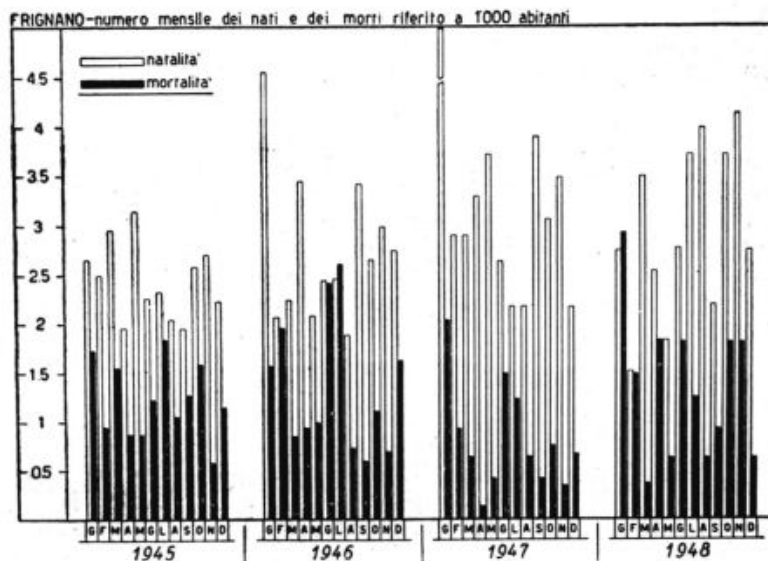


Figure 7. — Commune de Frignano. - Natalité et mortalité mensuelles pour 1.000 habitants.

Pourtant, on doit déduire que, pendant les mois d'été, la mortalité augmente non seulement à cause du paludisme, mais encore pour des causes communes aux régions paludéennes et non paludéennes. L'année suivante (1946), après le traitement au DDT, on observa que dans la zone paludéenne traitée, la courbe de la mortalité ne présentait pas d'élévation d'été (graphiques fig. 6-7). Ainsi, on observa, pendant l'été, une diminution marquée de la mortalité; de ce fait, la moyenne annuelle tomba autour de 9-10 pour 1.000 comme cela s'observe dans les pays plus salubres du Nord de l'Europe.

Par contre, dans les pays non paludéens, non traités au DDT, la courbe annuelle de la mortalité se maintint avec son augmentation caractéristique d'été.

Comme dans les pays paludéens traités au DDT, nous avons détruit les mouches, nous en avons déduit que l'augmentation estivale de la mortalité est due à la transmission des germes pathogènes opérée par les insectes domestiques et par-dessus tout par les mouches.

L'importance de la mouche dans la transmission des maladies infectieuses trouve de ce fait, dans nos recherches, une nouvelle confirmation.

Quand nous avons entrepris le traitement au DDT, nous avons cru avoir exterminé la mouche domestique, de fait nous la vîmes disparaître pour le plus grand bien de l'hygiène mais, depuis un an, nous la voyons reparaitre en plus grand nombre qu'auparavant.

Evidemment, nous sommes encore très ignorants de la biologie

des insectes et de leurs rapports avec le milieu, pour cela nous ne sommes pas en mesure de prévoir l'issue de la lutte contre toutes les espèces dangereuses, pas même quand la lutte semble terminée par leur extermination.

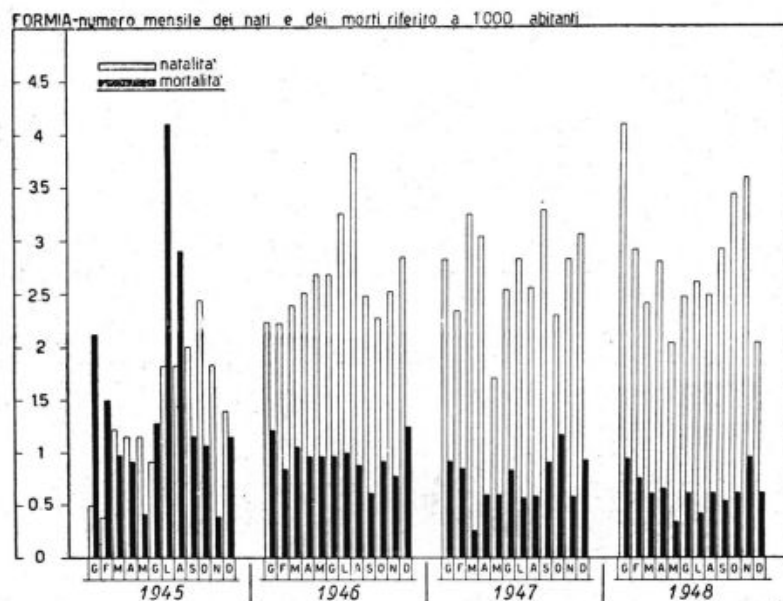


Figure 8. — Commune de Formia. - Natalité et mortalité mensuelles pour 1.000 habitants.

La nature expérimente toujours, suivant des méthodes qui nous semblent empiriques, parce que nous ne connaissons pas les lois

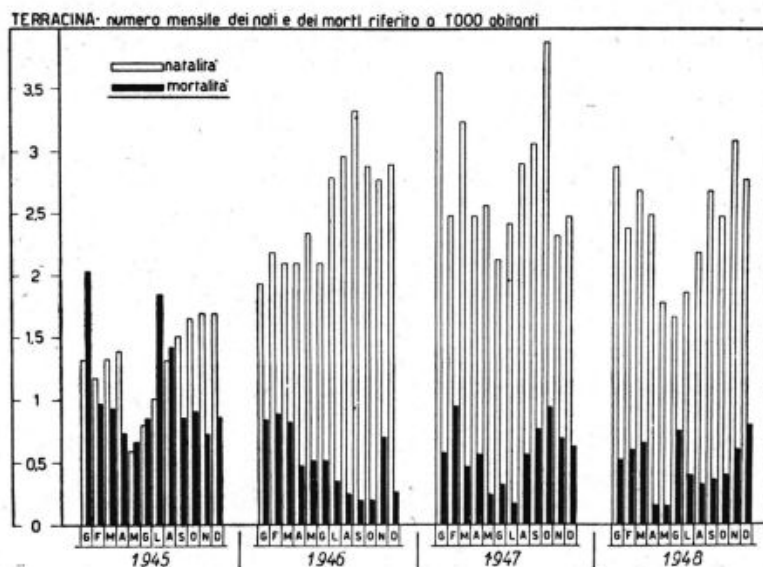


Figure 9. — Commune de Terracina. - Natalité et mortalité mensuelles pour 1.000 habitants.



régulatrices du processus vital, ainsi nous ne savons pas ce qu'est la vie. Dans toutes les espèces, il nous apparaît fréquemment de petites mutations, parce que la nature suit les mêmes lois que celles de l'erreur humaine; les grandes erreurs sont moins fréquentes que les petites erreurs.

A ces mutations correspondent des variations génotypiques et les nouveaux caractères, s'ils sont avantageux, s'étendent à beaucoup d'individus ou à tous les individus de cette espèce, autrement ils disparaissent. Nous assistons ainsi à un faire et défaire continuel, par lesquels on a l'impression que l'évolution de toutes les espèces procède par tentatives. Il se réalise ainsi un progrès de la vie de l'insecte, au moins quelque chose de semblable que l'homme nomme « le progrès », qui permet aux espèces de survivre quand les conditions du milieu varient par le fait de la nature, toujours inquiète, ou par l'œuvre de l'homme.

De cela on peut déduire le principe fondamental que la stabilité des espèces vivantes est relative; aussi les espèces naissent, vieillissent et meurent.

Dans des conditions non troublées par le fait de la nature ou de l'homme, les espèces existantes sont liées les unes aux autres par un équilibre déterminé, par lequel toutes les espèces réapparaissent avec le même nombre d'individus.

L'équilibre biologique se maintient tant que les conditions du biotope ne subissent pas de transformation, mais si notre intervention détruit une espèce ou une variété, alors une variété moins favorisée par la nature et à cause de cela moins nombreuse peut prévaloir, pourvu qu'elle soit dotée de moyens de résister aux causes de destruction que nous avons mises en action. Voilà pourquoi la variété des mouches domestiques sur laquelle le DDT n'exerce pas sa merveilleuse action insecticide par contact, a occupé en peu de temps tous les postes laissés libres par la mouche sensible au DDT.

Au stade actuel de nos connaissances, nous ne croyons pas possible qu'il s'agisse d'une propriété acquise à la suite des traitements effectués avec le DDT. Héritaire est ce qu'on hérite et non pas ce que l'on acquiert pendant la vie.

Il est vraisemblable qu'il existe de nombreuses variétés de *Musca domestica*, fécondes entre elles, desquelles dérivent des polyhybrides. La nouvelle variété dont nous sommes en présence ne serait donc pas qu'un retour au type ancien duquel dérivent les polyhybrides. De cela on déduit qu'il est difficile de dire où commence la véritable nouveauté de la variété de la mouche domestique résistante au DDT.

Les caractères récessifs ne se manifestent pas si les formes hétérozygotes s'accouplent avec des homozygotes dominants (\*); des combinaisons homozygotes récessives viennent de se former dont se manifestent les caractères latents. Naturellement l'histoire des races, des variétés et des espèces, on peut seulement la présumer et non pas la démontrer.

Cette variété de mouche domestique, que j'ai nommée *Musca domestica*, Var. *Tiberina* et dédiée au Docteur SACCA qui a le premier attiré mon attention sur cet important phénomène, semble être bien

(\*) Dans notre cas, ensuite au traitement avec du DDT.

organisée pour la nouvelle aventure et de ce fait, en deux ans, elle a occupé toutes les régions traitées au DDT, tandis que dans les conditions préexistantes elle avait peu de succès dans la dispute pour la conquête des aliments et de l'espace.

La mouche résistante au DDT, qui doit son éphémère prédominance à notre complicité, ne pourra longtemps se soustraire au destin que la science a tracé pour les insectes domestiques. Il n'est pas possible, au stade actuel, d'observer des caractères morphologiques différents qui permettent de séparer les deux variétés. L'uniformité ennuie la nature qui ne fait jamais deux choses parfaitement égales, raison pour laquelle nous avons dans une espèce tant de variations individuelles, qui rendent difficile de séparer la variété dans son cercle d'espèce, surtout quand les caractères variables sont minces.

Il est connu comme la vieille systématique avait eu jusqu'à une période récente une orientation de prépondérance morphologique. L'identification de l'espèce était basée sur des caractères relevables aussi sur du matériel mort, comme les dimensions, les couleurs, les particularités de structure externe, etc... Le systématicien en était donc souvent réduit à celui comparable qui s'occupe simplement d'un catalogue de musée.

La meilleure connaissance du vaste monde des animaux nous a conduit à considérer, non seulement les caractères morphologiques, mais tous les attributs d'une espèce, dont le systématicien a été contraint d'élargir son investigation en se mettant en contact avec d'autres branches de la biologie, comme la physiologie, la génétique, la cytologie, la biogéographie et l'écologie, l'anatomie comparée et la paléontologie.

Sans nier la valeur prépondérante des caractères morphologiques dans la systématique, il faut se rappeler que ceux-ci sont de mince entité et difficilement relevables; mais, étant joints par caractères biologiques et physiologiques bien nets, comme par exemple les habitudes alimentaires, l'avantage saisonnier, les coutumes migratrices, les modalités d'accouplement, la résistance aux causes adverses, etc..., cela nous a permis de reconnaître de nouvelles espèces et variétés. Particulièrement connues pour leur importance médicale sont les recherches sur l'*Anopheles maculipennis*, le principal vecteur du paludisme en Europe, lesquelles ont amené à la découverte que ce que l'on considérait comme une espèce unique était au contraire un complexe d'espèces et de variétés, lesquelles, bien que distinguables morphologiquement par les caractères des œufs, le sont encore plus nettement par les caractères biologiques comme les habitudes alimentaires, les modalités d'hibernation, la résistance variable des larves à la salinité.

Des recherches désormais nombreuses ont entièrement démontré que la capacité de réaction aux stimulants externes est déterminée par des facteurs génétiques, comme le sont les caractères structuraux. Des espèces et des sous-espèces peuvent donc différer seulement par les caractères physiologiques, dont des espèces morphologiquement identiques, montrant par contre des différences physiologiques bien nettes.



Un des caractères physiologiques qui fut le plus facilement mis en évidence est la réaction à la température.

Des intéressantes recherches de TIMOFEFF-RESSOVSKY (1935), il résulte que dans un moucheron, le *Drosophila-funebris*, sont comprises trois races distinguables par la réaction différente qu'elles présentent à la température : une race résiste seulement aux basses températures, une autre seulement aux températures hautes et enfin une troisième race résiste aussi bien aux températures hautes qu'aux températures basses.

Souvent, ce furent les caractères biologiques qui révélèrent l'existence des deux espèces différentes, avant qu'en fussent découvertes des différences dans les caractères morphologiques. En 1935, EMERSON fut mis sur la voie de la découverte de deux espèces très ressemblantes aux termites, par les différences qui existent dans la faune termitophile de leurs nids.

Ce n'est donc pas une cause de surprise que la lutte au moyen des insecticides ait mis en évidence l'existence d'une variété de *Musca domestica* et d'une souche de *Culex pipiens autogenicus*, résistant à l'action d'une substance toxique comme le DDT.

Nous pouvons donc conclure que les développements futurs de la systématique dépendent de la biologie expérimentale et de la systématique qui se rapportait à la pure morphologie. En telle façon la systématique étend son domaine et augmente sa gloire.

Nous continuons nos recherches sur la morphologie et sur la biologie des nouvelles variétés de mouches domestiques.

Tandis que nous procédions aux recherches pour séparer les variétés de *Musca domestica*, nous nous sommes occupé à trouver d'autres insecticides dotés de la propriété de détruire la variété résistante au DDT et cette année, en employant l'Octa-Klor, les mouches et les *Culex* résistants ont disparu. La nature se résignera-t-elle à cette seconde défaite ? — Malgré que la nature ait tendance à répéter ses tentatives, toutefois, étant donné la ferveur de la recherche scientifique, on peut retenir avec certitude que les jours néfastes des insectes domestiques sont comptés.

Le bourdonnement des insectes qui, dans une époque éloignée représentait le premier son produit par des créatures vivantes, qui se diffusait dans l'air encore privé de vie, ne troublera plus la sérénité de la vie humaine dans le milieu domestique.

## LE PLAN QUINQUENNAL

Le plan quinquennal d'éradication du paludisme de l'Italie, commencé en 1947, se développe selon le plan pré-établi et avec les résultats prévus.

Le paludisme, importé en Italie le II<sup>e</sup> et III<sup>e</sup> siècles avant J.-C., a empêché, pendant 22 siècles, le développement économique et social de l'Italie du centre-méridionale. La distribution gratuite de la quinine à toute la population paludéenne avait réduit la mortalité, mais la morbidité était toujours très forte.

Actuellement, depuis 1948, pour la première fois depuis 22 siècles,

cles, le paludisme n'a pas fait de victime et le nombre de paludéens va en diminuant.

Tandis que, pendant l'année 1946, 374.163 cas de paludisme ont été signalés, dont 38.123 cas d'infections primitives, en 1949 19.000 cas seulement ont été signalés, dont 358 infections primitives.

Dans toutes les provinces on confirme que la malaria va en disparaissant et on peut même prévoir que le dernier cas de malaria sera signalé dans les 5 ans prévus.

Actuellement la lutte anti-paludéenne rentre dans un plan plus vaste de lutte contre les insectes domestiques avec la participation financière des particuliers, des communes, des provinces et de l'Etat qui fournit l'assistance technique au moyen d'une division spéciale chargée de la prophylaxie des maladies transmises par les insectes.

Pour la première fois dans l'histoire fiscale, les habitants demandent à être taxés pour être débarrassés des moustiques, des mouches et autres insectes domestiques. A ceux qui nous demandent avec anxiété ce qui arrivera à la fin du plan quinquennal, nous pouvons répondre avec sécurité que la lutte contre les insectes domestiques continuera dans le futur avec des moyens encore plus efficaces et avec des méthodes encore plus perfectionnées. Dans ce but, notre laboratoire étudie continuellement de nouvelles méthodes économiques pour le contrôle des insectes domestiques.

L'apparition des mouches résistantes au DDT a rendu nécessaire de s'appliquer pendant deux ans à de nouvelles recherches et actuellement nous sommes en mesure de présenter un plan quinquennal pour la lutte contre la mouche. Quand on veut lutter contre les insectes, on ne peut pas faire un programme pour un an. Nous avons observé que l'élimination d'une grande quantité d'insectes opérée une fois à des longs intervalles, ne trouble pas de façon permanente l'équilibre biologique, mais si l'homme, avec son intelligence, élimine chaque année grand nombre d'individus, il lui est possible de produire un danger permanent pour l'espèce, qui se rendra plus évident d'année en année.

La lutte contre les mouches est beaucoup moins coûteuse que la lutte contre les anophèles, puisqu'il suffit de traiter avec l'insecticide seulement la cuisine, l'entrée et les étables dans la zone rurale, tandis que dans les régions paludéennes on doit traiter toutes les pièces de l'habitation.

Nous avons calculé que pour la lutte contre les mouches on doit traiter un tiers de la superficie que l'on doit traiter pour la lutte anti-paludéenne. On peut prévoir que les dépenses de la lutte contre les mouches ne surpassent pas 100 liras par habitant.

Une telle prévision est déduite de l'analyse des prix qui sont exposés plus loin.

Considérant que les principaux vecteurs du paludisme dans le bassin méditerranéen sont par-dessus tout ceux appartenant au groupe de l'*A. maculipennis* et de l'*A. superpictus*, qui sont particulièrement sensibles à l'action du DDT, on peut affirmer que le paludisme est destiné à disparaître du bassin méditerranéen dans un temps bref.



Des médecins belges de valeur ont expérimenté avec succès le DDT contre *A. gambiae* et contre *A. funestus*. A cause de cela, il sera possible de mettre en valeur de vastes régions du continent africain dont dépend la future prospérité de l'Europe.



Figure 10. — Carte du bassin méditerranéen avec les zones anophéliennes

★ ★

Un service de santé public doit être contenu dans les limites consenties par les Services Financiers de l'Etat, ou de la province. Pour cela, nous nous sommes toujours efforcés de réduire les dépenses *pro capite* de cet important service.

En analysant les chiffres reportés sur le tableau ci-dessous, on verra que le prix *pro capite* a été de 322 liras pour 1947 et de 361 liras pour 1948. L'augmentation est due en grande partie à l'augmentation des salaires des employés et des ouvriers.

	1947	1948
D.D.T. pur, quantité employée ..... Kg.	19.429	21.762
Octa-Klor ..... »		1.434,4
Superficie totale traitée ..... m <sup>2</sup>	10.663.618	11.315.242
Surface traitée à l'Octa-Klor ..... »		842.542
D.D.T. pur par m <sup>2</sup> ..... gr.		1,920
Octa-Klor pur par m <sup>2</sup> ..... »		1,700
Homme-heure employés .....	51.408	52.374
Surface traitée par homme-heure .....	208	216
Maisons .....	20.797	22.919
Pièces traitées .....	138.233	196.846
Chambres à coucher .....	58.814	58.826
Autres pièces .....	92.737	86.333
Etables .....	11.585	12.424
Porcheries .....	8.830	10.304
Poulaillers .....	7.511	8.323
Portails .....	7.438	7.814
Etables isolées .....	802	753
Cabanes et baraques .....	10.516	11.999
Habitants des maisons traitées .....	180.264	179.766
M <sup>2</sup> par habitant .....	59	62
DDT par habitant .....	107	121
Prix au m <sup>2</sup> ..... L.	5,45	5,65
Prix « pro capite » .....	322,7	361,75



Nous nous trouvons encore dans la phase expérimentale; lorsque nous aurons obtenu le succès nécessaire, afin que la méthode prophylactique soit acceptée et répandue, nous tâcherons de réduire les prix.

Au cours des prochaines années, tout le personnel qui, en premier lieu, était transporté au moyen de camions, se transportera à bicyclette, ce qui permettra de porter la pompe et un fût contenant 20 litres de solution concentrée de DDT.



L'augmentation du coût de la main-d'œuvre sera compensée par la plus grande habileté acquise par le personnel. De fait, tandis qu'un opérateur pulvérisait 1.200 m<sup>2</sup> par jour en 1947, il pulvérisait 1.400 m<sup>2</sup> en 1948 et 1.800 en 1949.

Une sensible économie de transport fut obtenue dans les centres urbains en substituant aux camions de petites charrettes à deux roues suffisantes pour transporter un fût de solution de DDT.

La possibilité d'employer le DDT mouillable en suspension dans l'eau conduira de nouveau à une économie d'insecticide et de transport.

La superficie traitée par habitant varie naturellement selon le type de l'habitation. Ainsi, dans les nouvelles maisons rurales, nous arrivons à 77 m<sup>2</sup> par habitant, tandis que dans les vieux villages médiévaux nous descendons à 50 m<sup>2</sup>.

Nous espérons réduire le coût à 3 liras par m<sup>2</sup> et à 200-250 liras *pro capite*.

Comme la seule lutte contre les mouches demande le traitement des entrées, cuisines et étables, nous devons calculer que la

surface traitée correspond à 1/3 de la surface traitée dans un but anti-paludéen.

De ce fait, dans les régions non paludéennes, le prix de la lutte contre les mouches sera d'environ 100 liras *pro capite*.

Nous avons dépassé la phase expérimentale en ce qui concerne la lutte contre la mouche résistante au DDT et nous sommes en mesure de prévoir un plan quinquennal pour l'extermination des mouches domestiques dans toute l'Italie.

Les recherches effectuées et celles qui sont en cours me permettent d'assurer que, dans les cinq années prévues, la mouche domestique deviendra un insecte rare, comme elle l'était dans un temps lointain.

# LES LOCALISATIONS GÉNITALES DE LA FILARIOSE DE BANCROFT EN A.O.F.

par

L. DEJOU  
Médecin Colonel  
du Corps de Santé Colonial  
Professeur agrégé

H. JONCHERES  
Médecin Lieutenant-Colonel  
du Corps de Santé Colonial

A. KOERBER  
Médecin Commandant  
du Corps de Santé Colonial

G. LABAIL  
Médecin Capitaine  
du Corps de Santé Colonial

et

J. D'ALMEIDA  
Médecin africain principal

## I

### FREQUENCE DE LA FILARIOSE DE BANCROFT EN A. O. F.

#### A. — ETAT ACTUEL DE LA QUESTION

Elle est diversement appréciée : certains auteurs, comme Botreau-Roussel (1), nient son existence; d'autres comme Thiroux (2), Hudellet (3), André Léger (4) donnent des pourcentages moyens relativement élevés dans des tableaux détaillés qu'ils ont établis en 1912 environ, sur la fréquence du parasitisme filarien dans les territoires, cercles et localités de l'A.O.F. Ils ont constaté que le nombre des individus parasités par les filaires sanguicoles en général, et par la Bancroft en particulier, augmente progressivement en allant du nord au sud.

Ainsi, au Sénégal, l'indice général d'infestation, qui est de 18 % au-dessus du 15° degré de latitude Nord, s'élèverait à 66 % au-dessous de cette latitude.

Quant à la répartition des espèces, les tableaux de Thiroux donnent : pour les 18 % du Bas-Sénégal, 7 % de *M.f. nocturna*, 1 % de *M.f. diurna* et 9 % de *M.f. perstans*.

Pour les 68 % de la boucle du Niger : 37 % de *M.f. nocturna* et 31 % de *M.f. perstans*.

Pour les 46 % de la région de Bamako, la proportion est de 19 % de *M.f. nocturna* et 17 % de *perstans*.

Dans les tableaux de Léger, le nombre de filariés et le pourcentage des espèces varient suivant les saisons pour une même région. C'est ainsi qu'à Bamako, en saison sèche, l'indice des filariés est de 16 % dont 4 % de *M.f. nocturna*, 11 % de *M.f. perstans*,



1 % de *M.f. diurna*; en hivernage, l'indice général est de 26 %. On trouvera d'autres renseignements concernant cette époque déjà ancienne dans l'ouvrage de Mathis (5) sur l'œuvre des Pasteuriens en Afrique Occidentale Française.

Au Libéria, en 1926-1927, la mission Harvard (6) trouve, pour un indice global de 5 %, 2,5 % de *M.f. nocturna*, 1 % de *M.f. diurna*, 1,5 % de *M.f. perstans*.

En Sierra-Léone, Maplestone (7) aurait obtenu, en 1924, le chiffre de 16 % pour *M.f. nocturna*.

En Guinée Portugaise, A.-R. Pinto (8), opérant sur un nombre important d'examen, classe ses résultats en trois groupes (1947) :

- sur 2.670 individus apparemment sains, le chiffre d'infestation par *Wuchereria Bancrofti* est de 68 %.
- sur 1.523 individus présentant des signes cliniques de filariose (adénolymphocèle, adénopathie épitrochléenne, lésions intra-scrotales) il est de 47 %.
- sur 469 éléphantiasiques, il est de 20 %.

#### B. — RÉSULTATS DE NOS RECHERCHES (1949) A L'HOPITAL CENTRAL AFRICAIN DE DAKAR (\*)

Pour tirer des conclusions valables, à partir d'une statistique homogène, nous laisserons de côté de nombreux examens fragmentaires de sang concernant des malades qui ont été examinés seulement de jour ou seulement de nuit, ou encore pour lesquels l'identification de l'espèce a été portée sans coloration, ou encore qui ne font pas partie des séries d'investigation systématique.

152 malades masculins, hospitalisés au cours d'une même période dans les services de chirurgie pour les affections les plus diverses, ont été systématiquement soumis à deux prises de sang au moins, l'une faite à midi, l'autre à minuit de la même journée.

La goutte épaisse étant infidèle, la technique suivie pour tous les examens a été l'une de celles qui permettent l'enrichissement par hémolyse en mélangeant, soit 10 cm<sup>3</sup> de sang à 200 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, soit 1 cm<sup>3</sup> de sang à 10 cm<sup>3</sup> de formol en solution à 2 %.

Les examens du culot de centrifugation à l'état frais ont toujours été suivis de coloration pour identification.

Les méthodes utilisées ont été, soit la coloration vitale au bleu de Sabrazès, soit à l'hématoxyline de Delafield.

Le tableau suivant résume nos constatations :

- Nombre de sujets examinés : 152.
- Nombre total des filariés : 36, soit 23 %, dont : par *f. bancrofti*, 14 (9 %); par *f. perstans* 22 (14 %).

La périodicité de *M.f. bancrofti* a été trouvée exclusivement nocturne huit fois, soit dans 64 % des cas; à la fois diurne et nocturne, six fois, soit dans 36 % des cas.

La périodicité de *M.f. perstans* a été trouvée exclusivement diurne huit fois, soit 36 % des cas; exclusivement nocturne quatre fois, soit 18 % des cas; à la fois diurne et nocturne 10 fois, soit 46 % des cas.

(\*) Mlle M. Déjou, assistante libre de bactériologie à l'Institut Pasteur de Dakar, a été spécialement chargée de ce travail.

L'association des deux filarioses a été constatée quatre fois.  
A titre documentaire, nous allons donner le détail des techniques suivies.

### Technique de la recherche des microfilaires dans le sang

#### a) - DANS LE SANG LAQUE :

##### 1<sup>re</sup> méthode :

- 1) - Mélanger 1 cm<sup>3</sup> de sang à 5 cm<sup>3</sup> de solution d'acide acétique à 2 %.
- 2) - Centrifuger 5 minutes à 1000 tours par minute ou laisser déposer pendant 12 à 15 heures.
- 3) - Prélever le sédiment avec une pipette fine et examiner les microfilaires à un faible grossissement.

##### 2<sup>e</sup> méthode : méthode de Knott modifiée :

- 1) - Prélever exactement 1 cm<sup>3</sup> de sang veineux.
- 2) - Mélanger avec 10 cm<sup>3</sup> de solution formolée à 2 %. Le sang est immédiatement laqué.
- 3) - Centrifuger ou laisser déposer pendant 15 à 18 heures.
- 4) - Décanter le liquide surnageant.
- 5) - En tenant le tube renversé, aspirer le sédiment avec une pipette fine.
- 6) - Étendre le sédiment sur une lamelle de 22 mm. et sécher à l'air.
- 7) - Fixer 10 minutes dans un mélange à parties égales d'éther et d'alcool à 95°. Sécher à l'air.
- 8) - Colorer à l'hématoxyline de Delafield pendant 40 à 60 minutes.
- 9) - Rincer rapidement dans HCl à 0,05 %.
- 10) - Rincer à l'eau courante jusqu'à ce que le frottis soit coloré en bleu. Sécher à l'air.
- 11) - Monter à l'huile de cèdre.

#### b) - DANS LE SANG CITRATE :

- 1) - Mélanger 5 cm<sup>3</sup> de sang à 1 cm<sup>3</sup> de citrate de soude à 2 % préparé avec une solution de chlorure de sodium à 0,85 %.
- 2) - Centrifuger 10 minutes à 1000 tours minute.
- 3) - Passer une fine pipette à travers le sédiment d'hématies pour prélever le matériel au fond du tube.
- 4) - Prélever le sédiment, l'étendre sur une lame et examiner ou colorer.

### Technique de la coloration des gouttes épaisses par l'hématoxyline pour les microfilaires.

L'hématoxyline colore les gaines des microfilaires mieux que ne le fait le Giemsa.

#### a) - Préparation de l'hématoxyline de Delafield :

Hématoxyline en cristaux ..... 4 g.  
Alcool éthylique à 95° ..... 25 cm<sup>3</sup>

Dissoudre les cristaux dans l'alcool puis mélanger la solution obtenue à 400 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée d'alun ammoniacal. Mettre dans un récipient légèrement bouché et garder à l'air et à la lumière pendant deux semaines. Ajouter alors le mélange :

Alcool méthylique sans acétone ..... 100 cm<sup>3</sup>  
Glycérine ..... 100 —

et laisser le flacon exposé à la lumière solaire au moins un mois. Filtrer avant l'emploi.

#### b) - Procédé de coloration :

- 1) - Faire une goutte épaisse ou placer sur une lame le sédiment centrifugé.
- 2) - Lorsque c'est entièrement sec, deshémo-globiniser dans de l'eau tamponnée.
- 3) - Laisser sécher à l'air.
- 4) - Fixer avec parties égales d'éther et d'alcool à 95° pendant 10 minutes.
- 5) - Laisser sécher à l'air.
- 6) - Colorer 10 à 12 minutes dans l'hématoxyline de Delafield.
- 7) - Décolorer dans l'eau acidulée (HCl à 0,05 ou 0,1 %).
- 8) - Laver à l'eau courante jusqu'à ce qu'une teinte bleue apparaisse sur le frottis.
- 9) - Sécher à l'air.



### C. — AGENT VECTEUR.

Dans les environs de Dakar, Kartman (7 bis), en 1946, a trouvé les anophèles infestés avec des pourcentages variant suivant les espèces : *A. funestus*, 2 à 18 % selon les lots ; *A. gambiae*, 28 à 54 %.

En Guinée Portugaise, Pinto attribue également le rôle de vecteur principal à *A. gambiae*. Sur 336 exemplaires examinés par cet auteur, 92 furent trouvés infestés durant la saison des pluies, soit 27,38 %. *Tæniorthynchus* serait aussi infesté assez souvent.

## II

### VALEUR DU DIAGNOSTIC D'INFESTATION FILARIENNE PAR LES EXAMENS DU SANG CIRCULANT

A. — Les examens de sang peuvent être négatifs chez un filarié avéré. Dans notre observation n° 1, concernant un malade atteint de filariose génitale avec varicocèle lymphatique et avec très nombreuses microfilaires spécifiques dans la lymphe des vaisseaux du cordon spermatique, plus de quinze examens de sang diurne et nocturne, répétés sur une période de plusieurs semaines, sont restés négatifs malgré l'emploi des procédés d'enrichissement.

L'insuffisance des examens de sang pour l'établissement du diagnostic est connue depuis longtemps. Manson avait déjà constaté que les microfilaires ont tendance à disparaître du sang circulant chez les filariens avérés, et plus particulièrement chez les porteurs d'éléphantiasis. Pinto (8), examinant systématiquement dans ce sens les habitants de divers points de la Guinée Portugaise, arrive aux mêmes constatations.

Les auteurs américains ont pu apporter une importante contribution à ce problème à l'occasion de l'infestation de leurs troupes aux Philippines durant la 2<sup>e</sup> guerre mondiale.

Voici quelques références citées au hasard de la plume :

Michael (8 bis) pense que la méthode la plus sûre de diagnostic est la découverte de la filaire adulte ou des microfilaires dans les prélèvements biopsiques des lésions. Thompson, Rifkin et Zarrow (9) constatent que les microfilaires ne sont présentes dans le sang que durant le stade 2 de la maladie lymphoganglionnaire, qui est marqué par une simple sensibilité et une augmentation modérée du volume des ganglions, tandis qu'elles sont absentes durant le stade 1 de lymphangite aiguë et le stade 3 d'œdème chronique et de fibrose.

Saphir (10) note à son tour que chez les filariés récents le diagnostic n'a pas pu être confirmé par l'examen du sang et qu'il a fallu se référer aux signes cliniques : la sensibilité douloureuse précoce et périodique au niveau des membres et des hiles ganglionnaires.

B. — Devant ces difficultés, certains auteurs ont fait appel à des tests cutanés qui sont des réactions intradermiques à des antigènes obtenus à partir, soit de *Dirofilaria immitis*, soit des microfilaires de *W. bancrofti*, en association avec *ascaris* et *nécator*. Les uns leur reconnaissent une valeur, d'autres leur dénie toute spécificité.

Pour Zarrow et Rifkin (11), le test à l'antigène à partir de *Dirofilaria immitis* serait positif dans la grande majorité des cas et à l'abri des erreurs de positivité dues aux vers intestinaux, sous réserve d'employer une dilution à 1 p. 4.000.

Goodman (12) utilise un antigène à partir de *Dirofilaria immitis* et de *Setaria equina*, dilué à 1 p. 8.000 et le trouve positif dans 50 % des cas d'infestation, tandis que les microfilaires étaient rarement trouvées dans le sang des soldats américains.

Voici maintenant l'autre son de cloche : Behn et Hayman (13) trouvent trop de résultats positifs avec *Dirofilaria immitis* chez des personnes indemnes et ne croient pas que le test soit de quelque utilité.

Augustine et Lhérisson (14) voient dans le test une réaction de groupe qui serait positive pour toute infection par les nématodes, quels qu'ils soient.

Olivier Gonzalès et Morales (15) expriment la même opinion pour l'antigène à *W. bancrofti* associé.

C. — Nos observations personnelles tendent à montrer l'importance de la recherche des microfilaires dans la lymphe profonde où elles existent souvent, alors même qu'elles manquent dans le sang périphérique malgré les examens les plus nombreux. A ce point de vue, le varicocèle lymphatique offre un champ d'études intéressant et peut permettre, en particulier, d'apprécier l'action profonde des médications antifilariennes actuelles (Hetrazan, Notezine).

Le prélèvement de la lymphe se fait alors en cours d'opération par ponction ou résection d'un vaisseau blanc spermatique. A noter aussi la fréquence des microfilaires dans le liquide des hydrocèles séreuses qui accompagnent la filariose du cordon et de l'épididyme.

Le tableau suivant résume les constatations parasitologiques (le signe + signifie la présence des microfilaires de Bancroft) :

Observations	Sang péri-phérique	Lymphes profonde (vaisseau sperm.)	Lymphes superficielle (lymphoscrotum)	Hydrocèle	Siège particulier
Obs. 1	0	+		+	+ sang testiculaire
Obs. 2	+	+		+	
Obs. 3	+			+	
Obs. 4	+			+	
Obs. 5	+			(kyste cordon)	+ lésion nécrotique épididym.
Obs. 6	+			+	
Obs. 7	+		0		
Obs. 8	+	+			
Obs. 9	0	+			
Obs. 10					
Obs. 11	0		0		
Obs. 12	+		+		
Obs. 13	+				
Obs. 14	+		+		
Obs. 15	+		0		



Les examens anatomo-pathologiques des pièces prélevées telles que épидидyme, lymphangiome, tumeurs fibrolipomateuses du cordon et vaisseaux lymphatiques, concourent à l'établissement du diagnostic étiologique par la constatation des microfilaires ou du ver adulte *in situ* et par l'aspect des lésions histologiques. La filaire adulte doit être recherchée avec patience car elle a été assez souvent trouvée à ce niveau. Certains pensent même, avec Romoti (16), que le cordon spermatique servirait d'habitat à la femelle gravis.

Wolfe et Scheffield (17) ont découvert un ver adulte dans un vaisseau grandement dilaté du cordon spermatique d'un employé américain qui avait séjourné en Afrique Tropicale.

Huard (18), sur 40 cas personnels de lésions intrascrotales filariennes observées en Indochine, trouve à l'examen histologique des fragments de filaire adulte 13 fois sur 25 pièces d'épididymectomie.

### III

#### LES LOCALISATIONS GENITALES FILARIENNE PAR LES EXAMENS DE LA FILARIOSE DE BANCROFT EN A. O. F.

##### A. — Généralités

Les manifestations habituelles de la filariose de Bancroft se produisent :

- soit au niveau de l'appareil urinaire, sous forme de chylurie et d'hématochylurie,
- soit au niveau des membres, sous forme d'adénolymphocèle, d'œdème, d'adénolymphangite, de fistules et d'abcès lymphatiques,
- soit au niveau de l'appareil génital et de l'atmosphère rétro-péritonéale qui entoure les vaisseaux spermatiques.

Nous précisons dès maintenant que nous excluons de notre statistique l'éléphantiasis tropical, parce que son étiologie est fortement controversée, donnant lieu à des prises de position parfois radicalement opposées et qu'elle nous apparaît à nous-mêmes comme complexe; nous verrons cependant figurer parmi nos observations quelques cas de lymphoscrotum filarien, trait d'union entre la filariose et le syndrome éléphantiasique.

Dans le temps où nous pouvions inventorier 18 localisations génitales avérées, nous avons observé 3 chyluries et une fistule lymphatique du membre inférieur. Cette statistique est évidemment insuffisante pour permettre des déductions chiffrées; mais la proportion des localisations qu'elle nous donne correspond assez bien à notre impression générale, de même qu'à celle des nombreux médecins que nous avons pu interroger, d'après qui la chylurie, par exemple, n'est pas très fréquente en Afrique Occidentale. Le docteur Pinto (8) nous déclarait récemment ne pas l'avoir rencontrée en Guinée Portugaise.

##### B. — Classement de nos observations.

Les lésions que nous avons le plus fréquemment observées au niveau des organes génitaux sont :



- 1) le varicocèle lymphatique parfois pur et isolé, méconnu du malade et du médecin, découverte fortuite à l'occasion d'une cure de hernie inguinale; parfois accompagné par une altération chronique du tissu cellulaire du cordon spermatique qui n'est autre que :
- 2) la scléro-lipomatose du cordon, le plus souvent diffuse, parfois localisée;
- 3) le lymphangiome pédiculé inguinal et la cellulite pseudotumorale des fosses iliaques nous paraissent pouvoir être étudiées en liaison pathogénique avec la scléro-lipomatose funiculaire, qui nous servira encore de trait d'union avec :
- 4) les funiculites subaiguës dont la fréquence nous paraît assez restreinte en Afrique Occidentale Française, tandis que :
- 5) l'hydrocèle est par contre souvent rencontrée en liaison avec le varicocèle lymphatique. Il s'agit d'hydrocèle citrine contenant des microfilaires spécifiques;
- 6) l'épididymite dans sa forme nécrotique ou atrophique avec vaginalite plastique vient ensuite dans l'ordre de fréquence;
- 7) le lympho-scrotum n'est pas une rareté et co-existe parfois, mais pas toujours, avec une atteinte chronique assez sévère du cordon, de l'épididyme et de la vaginale. Il entraîne souvent un état éléphantiasique du scrotum plus ou moins prononcé.

## I. — LE VARICOCÈLE LYMPHATIQUE

### Anatomie pathologique macroscopique.

a) Il est constitué par la dilatation des vaisseaux lymphatiques du cordon spermatique rendus apparents par leur augmentation de volume. Leur calibre n'est pas uniforme et présente des renflements ampullaires correspondant à leur structure valvulaire. A côté des lymphatiques perméables, on peut en voir de filiformes et pétrifiés; la varice lymphatique tronculaire atteint souvent la dimension d'une corde de catgut fort; elle est emplie d'une lymphe citrine qu'il n'est pas difficile d'obtenir par une ponction faite de préférence au niveau d'une dilatation ampillaire, en sachant que l'aiguille traverse d'abord une tunique adventitielle lâche, péri-lymphatique, avant de pénétrer dans la lumière du vaisseau blanc.

Les lymphatiques cheminent sous la fibreuse commune, en nombre variable, au milieu du tissu cellulaire qui est parfois induré et épaissi, atteint par le processus de la scléro-lipomatose que nous étudierons au paragraphe suivant.

Les vaisseaux blancs vont en augmentant de nombre et de volume au fur et à mesure qu'on les observe vers la profondeur du canal inguinal, tandis que leur calibre s'amenuise vers le testicule.

Au point de vue anatomique, on sait que les lymphatiques du testicule appartiennent surtout à la chaîne spermatique (Rouvière) (19). Ils s'anastomosent le long des artères et des veines du cordon en nombre variant de 4 à 8, allant en augmentant par division, tandis qu'ils accompagnent ensuite les vaisseaux spermatiques pour aller finalement aux ganglions lombo-aortiques qui s'échelonnent depuis la veine rénale jusqu'à la bifurcation aortique et surtout au groupe élevé de cette chaîne, juste au-dessous des artères rénales. Il existe accessoirement un tronc collecteur juxta-déférentiel qui

aboutit dans un ganglion iliaque externe, cette voie étant permanente pour l'un des courants lymphatiques dérivant de l'épididyme, l'autre suivant aussi l'axe des vaisseaux spermatiques.

Une lymphographie que nous avons faite (Déjou, Chiozza et Lascève (21 bis) à partir d'un lymphatique dilaté dans un cas de varicocèle blanc (Obs. N° 1) nous a montré l'opacification élective des collecteurs de la chaîne spermatique, sous forme d'une large bande opaque montant directement vers les ganglions abdomino-aortiques sans ramification vers les relais iliaques.

b) Le varicocèle veineux est assez souvent associé au varicocèle lymphatique. Dans une de nos observations, une veine du cordon était aussi grosse qu'une saphène interne.

c) La scléro-lipomatose est associée au varicocèle lymphatique une fois sur deux dans une série de onze cas; nous l'étudierons tout à l'heure comme une de ses complications.

#### **Anatomie pathologique microscopique.**

Les microfilaires sont souvent trouvées dans la lymphe retirée par ponction des vaisseaux lymphatiques, tandis qu'elles risquent de ne plus subsister dans les restes de lymphe qui, dans les coupes histologiques, auront subi toutes les manipulations de fixation, d'inclusion et de coloration.

Celles-ci montrent que ce que l'on prend pour un seul vaisseau blanc est constitué par plusieurs vaisseaux lymphatiques accolés, avec veines et vasa-vasorum. Ces vaisseaux lymphatiques ont des parois épaisses renforcées par plusieurs couches musculaires lisses et fibreuses. Alors que certains vaisseaux ont leur lumière dilatée, d'autres sont obstrués par un processus fibreux.

Les petits vaisseaux sanguins présentent parfois des lésions d'endo et de périvascularite. Le tissu conjonctif périvascularaire est le plus souvent densifié dans son ensemble par l'augmentation des faisceaux collagènes. Dans les cas purs, il y a peu de réaction cellulaire inflammatoire, sous forme de quelques infiltrats lymphoplasmocytaires et de polynucléaires autour des vaisseaux.

#### **Sémiologie.**

##### **A. — TROUBLES FONCTIONNELS.**

Ils sont souvent frustes et méconnus lorsque le varicocèle lymphatique ne se complique pas. Cependant, un interrogatoire minutieux nous a parfois permis de trouver dans l'anamnèse des crises douloureuses abdominales, accompagnées de fièvre, avec frissons, céphalées et vomissements, sans retentissement apparent au niveau des organes génitaux. Ces crises pourraient faire penser à des accès de lymphangite rétropéritonéale. Lorsque le varicocèle s'accompagne de scléro-lipomatose, il présente une symptomatologie beaucoup plus nette.

##### **B. — SIGNES PHYSIQUES.**

A l'inspection : orchidoptose bilatérale, allongement et étalement du scrotum sans modification d'épaisseur de la peau.

A la palpation : en position debout, un épaissement molaire et réductible surtout prononcé vers le canal inguinal, subissant parfois l'impulsion à la toux, comme s'il y avait pointe de hernie.



A l'opération : c'est souvent au cours d'une cure chirurgicale de hernie qu'il faudra savoir reconnaître le varicocèle lymphatique.

C. — Le varicocèle lymphatique se distingue des varices veineuses : par la sensation plus molle et l'épaississement fréquent dû à la cellulite concomitante; par l'association éventuelle des lésions filariennes de voisinage sous forme d'hydrocèle, le plus souvent séreuse et claire, parfois chyleuse.

Pendant l'opération, il n'est pas difficile de reconnaître les dilatactions lymphatiques et de redresser si nécessaire le diagnostic erroné de pointe de hernie quand, à l'intérieur de la fibreuse commune dissociée, on rencontre un abondant tissu scléro-adipeux adhérent aux éléments vasculaires, responsable de l'interprétation erronée du signe de l'impulsion à la toux.

#### Diagnostic étiologique.

1) Découverte des microfilaires dans la lymphe retirée par ponction per-opératoire ou après résection d'un vaisseau lymphatique dilaté;

2) Mise en évidence du ver adulte à l'intérieur d'un de ces vaisseaux (Wolfe et Scheffield (17), Soubigou (27). Pour Rimiti (16), nous l'avons vu, le cordon spermatique servirait d'habitat à la femelle gravide.

3) Présence des microfilaires spécifiques dans le sang nocturne : aléatoire. (Voir observation n° 1).

4) Découverte des microfilaires ou du ver adulte dans les coupes histologiques du lymphatique prélevé opératoirement.

#### Traitement.

La bilatéralité de la lésion, la participation des lymphatiques rétropéritonéaux à la dilatation (voir lymphographie) nous paraissent rendre illusoire la résection plus ou moins étendue du varicocèle lymphatique du cordon. Il n'est pas impossible cependant que l'incision de la fibreuse commune et la dissection des éléments qu'elle contient n'entraînent des modifications locales favorables par la suite, par exemple de la sclérose cicatricielle des lymphatiques.

## II. — LA SCLÉRO-LIFOMATOSE DU CORDON SPERMATIQUE

*Synonymes* : funiculite chronique, cellulite chronique scléro-hypertrophique du cordon spermatique, cellulite sclérogène-péri-lymphatique.

*Définition* : il s'agit d'une complication du varicocèle lymphatique réalisant un processus de durcissement et d'épaississement du tissu cellulaire normalement lâche et peu abondant dans lequel circulent les éléments du cordon, à l'intérieur de la fibreuse commune, noyant les éléments, à l'exception du canal déférent, dans une fibrose hypertrophique qui peut doubler ou tripler le volume du cordon.

### Anatomie pathologique.

#### A. — FORME DIFFUSE.

La gaine du cordon et même le crémaster participent parfois au processus de sclérose qui les épaissit et supprime les plans de clivage périphérique (obs. n° 7, Dakar), ainsi qu'autour des enveloppes du testicule qui monte mal lorsqu'on veut l'extérioriser par la voie inguinale.

Mais c'est surtout après l'incision de la fibreuse d'enveloppe du cordon, qui reste saine dans les cas légers, que l'on constate la fibrose du tissu cellulo-grasieux; en même temps on identifie de nombreux vaisseaux lymphatiques, les uns dilatés et pleins de lymphes, d'autres filiformes et parfois pétrifiés. Les veines sont le plus souvent dilatées et gorgées de sang, les artères inséparables du tissu avoisinant. Par contre, le canal déférent est facile à isoler.

Histologiquement, l'aspect est variable suivant que la lésion est au début ou à un stade avancé.

1) Au stade de début, le cordon apparaît comme infiltré d'œdème gélatiforme, les lymphatiques présentent des altérations inflammatoires (obs. n° 8) avec endothélium proliférant, valvules épaisses et bourgeonnantes infiltrées de cellules inflammatoires; des parois fibro-élastiques épaisses et dissociées; une adventice et des vasa-vasorum siège d'infiltrats périvasculaires diffus ou en nappes, où prédominent des cellules lympho-plasmocytaires. Les cellules fixes conjonctives du cordon prolifèrent tandis que des néo-vaisseaux baignent dans du collagène interstitiel œdémateux.

A côté des vaisseaux lymphatiques dilatés et dans le tissu cellulaire qui les environne, circulent des lymphatiques en voie de sclérose baignant dans du tissu granulomateux.

2) Au stade avancé (obs. VII), les éléments du cordon, à l'exception du canal déférent, sont noyés dans un tissu cellulaire du type conjonctif, à la fois œdémateux et densifié par de nombreux faisceaux collagènes que l'on rencontre aussi bien au niveau du funicule qu'autour de l'épididyme et du testicule; la cellulite scléreuse peut affecter une forme en faisceaux constituant deux à trois trainées cirqueuses le long des lymphatiques (obs. 13).

Les vaisseaux lymphatiques sont particulièrement nombreux, dilatés, avec des parois épaisses; les cellules inflammatoires sont particulièrement nombreuses autour des vaisseaux où elles forment parfois des nodules d'aspect granulomateux. Il est remarquable que les mêmes caractères inflammatoires se retrouvent alors au niveau de l'épididyme et même du scrotum, quand celui-ci est atteint de lympho-scrotum, complication qui est cependant facultative et sous la dépendance d'un territoire lymphatique anatomiquement distinct de celui du testicule.

L'épididyme présente des canaux noyés dans une gangue de tissu fibreux avec un épithélium cylindrique desquamé.

#### B. — FORME LOCALISÉE : PSEUDO-TUMORALE.

C'est une masse fibreuse ovoïde, contenant des canaux lymphatiques plus ou moins anastomosés entre eux, augmentant de volume en position debout, partiellement réductible par la pression, allant



jusqu'à la grosseur d'un œuf de pigeon, elle existe parfois au-dessus du testicule, se réduisant des 3/4 par pression, blanchâtre et dure, véritable lymphangiome intra-funiculaire.

*Pathogénie.*

Les réactions des tissus à l'infection parasitaire résulteraient à la fois des sécrétions toxiques du parasite et de ses produits de désintégration ainsi que du processus mécanique d'irritation et d'obstruction.

**Signes et évolution.**

1) FORME CHRONIQUE D'EMBLÉE. (Obs. VII).

Ici l'anamnèse est muette. On note parfois des crises douloureuses intermittentes lombo-iliaques s'accompagnant de fièvre. Les signes sont ceux du varicocèle lymphatique avec accentuation de l'épaississement du cordon; la bilatéralité est habituelle, l'orchidoptose, parfois l'hydrocèle et l'épididymite chronique, coexistent assez souvent. L'erreur avec la pointe de hernie inguinale provient de l'existence d'une impulsion à la toux, parfois très nette.

2) SÉQUELLE DE FUNICULITE AIGUË A RECHUTE :

Ici l'histoire de la maladie reconstitue des crises douloureuses funiculo-testiculaires avec augmentation de volume du funicule et parfois fluxion scrotale. Il n'est pas rare alors de découvrir une tumeur localisée au-dessus de la tête de l'épididyme, constituée par une gangue scléreuse, adhérent à la fibreuse commune, contenant des vaisseaux lymphatiques, les uns perméables, les autres thrombosés, des veines thrombosées, des nodules fibreux et quasi cartilagineux.

**III. — LYMPHANGIOME DE LA CHAÎNE SPERMATIQUE.  
CELLULITE TUMORALE DES FOSSES ILIAQUES**

*Synonyme :* lymphangiome pédiculé inguino-scrotal de A. Le Dentu. Filariose pelvi-lombaire.

*Définition :* les lésions des lymphatiques peuvent avoir une topographie et une symptomatologie non seulement inguinale, mais aussi de la fosse iliaque et même du flanc. Wise et Minette (20) (*in* Stitt) donnent une statistique qui permet de se faire une idée de la fréquence comparative de ces localisations.

- 31 lésions du bassinet rénal,
- 18 » de l'épididyme,
- 25 » des glandes inguinales,
- 12 » du tissu rétro-péritonéal,
- 4 » du psoas iliaque,
- 8 » des vaisseaux lymphatiques.

Ces auteurs ont trouvé la filaire adulte dans 22 cas sur 28. Dans 21 cas, il y avait infection secondaire à streptocoque ou à staphylocoque.

Le Dentu (21) décrit sous le nom de lymphangiome pédiculé inguino-scrotal une néoformation lymphatique, une tumeur formée

par une masse irrégulière de volume variable, semblable à de l'épiploon, adhérente souvent aux éléments du cordon, constituée par des varicosités lymphatiques laissant échapper à l'incision un liquide lactescent, coexistant toujours avec un varicocèle lymphatique et présentant un seul pédicule supérieur, rétro-péritonéal et pelvien.

Notre observation n° 1 est un cas de cette curieuse affection associée à la cellulite tumorale rétro-péritonéale ; c'est la deuxième fois que l'un de nous rencontre cette association (Déjou) (15).

#### **Anatomie pathologique.**

La cellulite scléro-hypertrophique, que nous avons étudiée au niveau du cordon comme une complication du varicocèle lymphatique, peut se manifester au niveau du tissu celluleux sous-péritonéal où circulent les lymphatiques pelviens iliaques et lombaires. Elle relève du même processus de lymphangite et de péri-lymphangite chronique parasitaire.

La chaîne spermatique dont les lymphatiques sont électivement et précocement dilatés, est l'axe selon lequel se développe le processus de cellulite, qu'il s'agisse de sclérose funiculaire ou rétro-péritonéale.

##### **a) CELLULITE RÉTRO-PÉRITONÉALE.**

Elle constitue une tumeur diffuse de la fosse iliaque droite débordant parfois vers l'hypogastre et la fosse iliaque gauche (obs. I).

L'atmosphère rétro-péritonéale, accessible par une incision opératoire inguinale prolongée, comme celle de la hernie-laparatomie, est tuméfiée, indurée, infiltrée, recouverte de fausses membranes lardacées, donnant à la palpation la sensation marronnée.

La cellulite peut aboutir à la suppuration de la fosse iliaque droite (Déjou) (25).

##### **b) LYMPHANGIOME PÉDICULE INGUINAL.**

C'est une masse en battant de cloche, sortant de l'abdomen par l'orifice inguinal profond, constituée par du tissu celluleux plus ou moins sclérosé et par de nombreux vaisseaux lymphatiques flexueux et dilatés, emplis de lymph, d'où il nous fut facile d'en extraire (obs. I) une dizaine de cm<sup>3</sup> riches en microfilaires.

La masse de son pôle inférieur adhère aux éléments du cordon glissant sous la fibreuse commune, tandis qu'elle s'en éloigne dans la profondeur pour se porter en dehors vers le plancher de la fosse iliaque accolée étroitement à l'artère spermatique dont on arrive à la séparer.

Le pédicule du lymphangiome est centré par cette artère spermatique (dans l'observation n° 1, il se prolonge vers la cellulite rétro-péritonéale, mais garde son autonomie).

Comme nous l'avons dit dans deux cas personnels, le lymphangiome pédiculé coexiste avec la cellulite sclérogène du cordon et avec la cellulite rétro-péritonéale pseudo-tumorale.



#### Histologie du lymphangiome inguinal (Obs. 1)

L'ensemble des coupes anatomiques montre de nombreux vaisseaux lymphatiques ectasiés, remplis de microfilaires, à parois épaissies, noyés dans un abondant tissu cellulo-adipeux inflammatoire, véritable tissu conjonctif granulomateux à tous les stades de l'infiltration inflammatoire.

Les vaisseaux lymphatiques sinueux, irréguliers, plus ou moins remplis de lympho coagulée, ont des lumières béantes.

Les parois sont épaissies, surtout la média, constituée par des fibres lisses en faisceaux serrés à direction circulaire prédominante avec interposition d'éléments conjonctivo-élastiques. L'adventice est noyée dans le tissu conjonctif voisin qui revêt une allure particulièrement inflammatoire avec édification granulomateuse. Il s'agit d'un tissu conjonctif lâche, œdémateux, avec néo-vaisseaux, infiltré de cellules inflammatoires où prédominent des lympho-plasmocytes à côté de nombreux polynucléaires.

Ce tissu granulomateux périlymphatique est le siège d'exsudats fibrineux, de foyers hémorragiques et de micro-abcès purulents.

Les artérioles sont de petit calibre avec endothélium normal et adventice fusionnée avec le tissu voisin.

Les veines sont nombreuses, larges, avec une musculature lisse assez forte.

#### IV. — HYDROCELE. - KYSTES DU CORDON. VAGINALITES SÈCHES

Nous avons observé, dans un temps relativement court, cinq hydrocèles et deux kystes du cordon avec présence de microfilaires dans le liquide. Dans le même temps, nous avons réuni cinq cas de vaginalites adhésives.

##### Anatomie pathologique, étiologie.

##### A. — FORMES SÉREUSES.

Dans tous les cas, le liquide était citrin clair et non chyleux.

La séreuse était apparemment normale, mince et sans signes inflammatoires. Le cordon spermatique présentait des varices lymphatiques plus ou moins importantes, à l'exception d'un cas; il s'agissait d'ailleurs d'un kyste du cordon avec microfilaires sans gaine de l'espèce *f. perstans*.

L'épididyme était le plus souvent peu altéré alors qu'il nous a montré des lésions scléro-atrophiques ou nécrotiques lorsque la vaginale elle-même présentait une réaction inflammatoire intense sous forme de vaginalite plastique adhésive.

Les petites modifications que nous avons notées à son niveau étaient dans les cas d'hydrocèle séreuse :

- soit un état congestif, veineux, avec testicule normal (obs. 2) côté gauche;
- soit la présence de fines varicosités blanchâtres lymphatiques avec petits kystes séreux dans le sillon inter-épididymo-testiculaire (obs. I, côté gauche);
- soit un état scléro-atrophique au début (obs. 3).

*Pathogénie.*

Les microfilaires que l'on trouve dans la vaginale peuvent provenir :

1) soit des vaisseaux lymphatiques voisins, en particulier du réseau qui parcourt la surface de l'épididyme;

2) soit de la rupture d'un petit kyste lymphatique juxta-épididymaire, seule hypothèse capable d'expliquer la présence concomitante de spermatozoïdes et de microfilaires dans notre observation n° 1 (côté gauche).

3) soit des vaisseaux sanguins. Mais comment comprendre les hydrocèles filariennes chez les malades exempts de microfilaires dans le sang circulant ? La voie sanguine ne paraît pas rendre compte des hydrocèles de Bancroft que nous avons vu coexister jusqu'à maintenant avec le varicocèle. Par contre, dans un cas de kyste du cordon avec présence de *microfilaires perstans*, cette voie nous paraît pouvoir être invoquée.

B. — FORMES ADHÉSIVES.

Il s'agit de vaginalites sèches avec péri-vaginalite coexistant avec une épididymite scléro-atrophique (cas 7) ou nécrotique (cas 6).

On peut observer cette forme dans l'évolution d'une funiculo-épididymite plus ou moins aiguë, accompagnée d'abord d'une hydrocèle séreuse, premier stade réactionnel (obs. 2).

Dans certains lympho-scrotums où les enveloppes du testicule sont intéressées par un processus œdémateux et adhésif, il semblerait que la périvaginalite œdémateuse puisse précéder la vaginalite d'abord séreuse, puis sèche.

Le tableau suivant résumerait la pathogénie des diverses lésions.

— Stase lymphatique ; avec ou sans kyste épididymaire.	{	Hydrocèle simple chronique.
— Funiculo-épididymite chronique.	{	Réaction séreuse fugace, suivie de vaginalite sèche.
— Périvaginalite œdémateuse du lympho-scrotum avec ou sans éléphantiasis.	{	Lame d'hydrocèle, puis pachy-vaginalite sèche.

V. — LES ÉPIDIDYMITES FILARIENNES

Apparaissent comme fréquentes dans les régions d'hyper-endémicité. Pour Ash et Sophie Spitz (22), elles constitueraient souvent la première et la seule manifestation clinique de la *filariose* à *W. Bancrofti*.

L'orchite l'accompagnerait assez souvent sous forme de fluxions aiguës et récidivantes (obs. 24).

Huard (18), observant en Indochine, rencontra l'épididymite 25 fois sur 40 localisations filariennes intra-scrotales, dans une série où il nota en outre la funiculite 17 fois, l'orchite 11 fois, l'hydrocèle séreuse 18 fois, chyleuse 8 fois, les abcès scrotaux 5 fois, le varicocèle 29 fois, l'éléphantiasis génital 3 fois, la chylurie une fois.



## Anatomie clinique :

### LES LÉSIONS :

1) *Forme stasique et kystique.* — Le premier degré paraît constitué par une stase lymphatique qui se manifeste par de fines varicosités blanchâtres parcourant la surface de l'épididyme et qui tient probablement sous sa dépendance les petits kystes épидидymaires (obs. I, côté gauche) contenant de la lymphe citrine riche en microfilaires et parfois en spermatozoïdes. Les manifestations cliniques se résument alors à une hydrocèle.

2) *Forme aiguë inflammatoire pseudo-gonococcique* avec augmentation importante de volume, infiltration œdémateuse, accompagnée de funiculite et de réaction de la séreuse vaginale, d'abord liquidienne, puis plastique. Le début clinique y est brutal, avec fièvre, douleurs locales, fluxion scrotale, augmentation de volume du cordon et de la glande génitale. L'absence d'urétrite est le meilleur signe négatif qui permette d'éliminer la gonococcie.

3) *Forme suppurée, subaiguë ou chronique,* pseudo-tuberculeuse, avec noyaux céphalique et caudal, fistulisation cutanée, vaginalite liquidienne, le plus souvent sèche; les deux feuillets de la séreuse se sont alors épaissis et soudés l'un à l'autre.

Le pus peut contenir des microfilaires (notre observation VII) ou, plus rarement, le ver adulte.

Lothrop et Pratt (33) ont trouvé dix filaires adultes dans un épидидyme chez un hyperfilarisé.

4) *La forme nécrotique* se rapproche de la forme précédente, les lésions y sont peut-être plus diffuses, les adhérences cutanées plus serrées, la sclérose péritesticulo-épидидymaire plus massive (Huard).

5) *La forme scléro-atrophique* est caractérisée par la fibrose de la vaginale et de l'épididyme qui est difficilement disséquable et se confond dans le fibrome péri-épидидymaire.

### Pathogénie :

Rôle de la stase lymphatique : sclérose, kystes séreux, hydrocèle.

Rôle du ver adulte : suppuration parasitaire, nécrose, toxines.

Huard diagnostique la filaire adulte une fois par l'examen macroscopique des pièces opératoires, 13 fois sur 25 cas par l'examen des coupes histologiques.

Rôle de l'infection secondaire.

### Diagnostic :

Probabilité : lésions associées : varicocèle lymphatique, sclérolipomatose du cordon, hydrocèle filarienne, lymphoscrotum.

Certitude : présence dans le pus des microfilaires spécifiques ou du ver adulte. A noter que le ver de Guinée détermine assez souvent des kystes juxta-épидидymaires d'où une ponction pourrait ramener du pus riche en microfilaires d'identification aisée.

## VI. — L'ORCHITE FILARIENNE

Longtemps considérée comme une localisation prédominante, elle paraît, en fait, moins fréquente que l'épididymite. Il s'agit, semble-t-il, de l'aboutissement de fluxions répétées de lymphangite aiguë, siégeant à la surface et dans l'épaisseur de la tunique vaginale et de l'albuginée sous forme d'une augmentation chronique du volume du testicule qui devient dur, gorgé de lymphes, globuleux, puis scléreux. C'est l'éléphantiasis du testicule : les examens anatomo-pathologiques montrent des lésions d'orchite interstitielle chronique avec fusion des diverses membranes entourant la glande, épaissement considérable du tissu conjonctif entre les tubes séminifères périphériques, sclérose du stroma, multiplication des vaisseaux sanguins et lymphatiques dont plusieurs sont obstrués.

L'observation n° 7 montre que, malgré les apparences, le testicule est histologiquement moins altéré que l'épididyme.

## VII. — FUNICULITES AIGÜES ET SUBAIGÜES

La fibro-lipomatose chronique du cordon spermatique nous apparaît le plus souvent comme l'aboutissement lent et progressif de l'irritation entretenue dans et autour des vaisseaux lymphatiques par une lymphe stagnante riche en microfilaire; elle peut être parfois déterminée par des poussées aiguës ou subaiguës de funiculite.

La cause de ces crises serait attribuable, pour certains, au ver adulte, à ses migrations et à ses sécrétions toxiques ou à sa désintégration lors de sa mort; pour d'autres, il s'agirait de manifestations microbiennes capables de déterminer, au niveau du cordon, des crises de lymphangite analogues à celles que l'on observe au niveau des membres.

A. — La présence des vers dans tel ou tel point de l'économie, parfois en grand nombre (hyperfilarisation), a été assez souvent signalée. Au niveau des abcès des membres, par Bancroft, Maitlant (8 dans un même bras), dans les ganglions (12 par Mac Carthy et Bernard), dans des kystes lymphatiques (11 par Cruikshank et Wright), dans l'épididyme (10 par Lothrop et Pratt). Pour Romiti (16), les vaisseaux lymphatiques du cordon spermatique sont un repaire habituel. Soubigou apporte une observation de cet ordre.

Un long et récent article de Clayton Lane (30) est riche de documents anatomo-pathologiques photographiques qui montrent la présence des filaires adultes dans un ganglion, dans un lymphatique dilaté du cordon spermatique, etc...

B. — La théorie mixte a été soutenue par Castellani qui, observant aux Indes de véritables épidémies de funiculites aiguës, y voit la surinfection microbienne de lésions filariennes.

C. — Théorie microbienne pure d'après laquelle le streptocoque ou tout autre microbe voisin (dermocoque, lymphocoque) serait capable de déterminer la funiculite aussi bien que la lymphangite des membres en dehors de toute filarisation (Le Dentu (29), Botreau-Roussel).



### Les lésions

A. — *Cellulite inflammatoire du cordon*, englobant les éléments vasculaires, pouvant aboutir à la création d'une tumeur; l'infiltration peut gagner les enveloppes du cordon, fibreuse commune et crémaster, et même les parties molles du voisinage (muscles larges, aponévroses, peau).

Le volume du cordon est rapidement doublé et même triplé, comparable à un petit boudin, d'autant plus que des suffusions sanguines étalées sous la fibreuse lui donnent une couleur vineuse et parfois noirâtre. Le canal est indemne.

B. — Les vaisseaux veineux sont souvent dilatés et thrombosés; c'est la *funiculo-phlébite* décrite par Castellani aux Indes, en 1904-1907, et par Madden en Egypte, ce dernier y voyant une étiologie bilharzienne. L'un de nous (Déjou) a retrouvé les lésions de funiculo-phlébite à la Guadeloupe et a essayé de montrer les relations entre la funiculo-phlébite et la funiculo-lymphangite.

## VIII. — LE LYMPHOSCROTUM

Ne doit pas être confondu avec l'éléphantiasis qui le complique assez souvent, semble-t-il. Dans les cas purs, la peau du scrotum, flasque et d'épaisseur sensiblement normale, présente des dilatations ampullaires surélevées contenant une lymphe abondante, citrine ou lactescente, coagulable ou non selon sa composition chimique assez variable, d'après les premiers dosages effectués chez nos malades par le Pharmacien Commandant Auffret.

Les ectasies lymphatiques sont particulièrement prononcées à la partie déclive du scrotum où s'observe aussi l'œdème dur, en calotte, qui donne alors l'image de l'éléphantiasis commençant.

La fibrose du tissu cellulo-graisseux scrotal gagne la profondeur, en particulier les enveloppes fibreuses et la vaginale testiculaire, supprimant les plans de clivage, gênant l'isolement opératoire du testicule, beaucoup plus que dans l'éléphantiasis commun. La vaginale plus ou moins épaissie adhère au testicule et il n'y a plus de cavité libre.

Le lymphoscrotum coexiste assez souvent avec le varicocèle lymphatique et la scléro-lipomatose du cordon dont on pourra lire ci-dessous quelques cas.

Par injection de 40 cm<sup>3</sup> de ténébryl dans une dilatation ampullaire (obs. XIV), nous avons obtenu une belle lymphographie du scrotum. Dès la première minute, le réseau lymphatique superficiel est totalement injecté, aussi bien du côté piqué (droit) que de l'autre. Un gros ganglion crural supéro-interne est opacifié à droite.

A la quinzième minute, le ténébryl parvient à la vessie qu'il imprègne complètement à la trentième minute.

★★

## OBSERVATIONS

### OBSERVATION 1

**Lymphangiome inguinal avec cellulite pseudo-tumorale des fosses iliaques. Lymphographie de la chaîne spermatique.**

F... M..., homme de 30 ans, Sérère, natif de Diourbel (Sénégal), résidant à Dakar depuis 6 mois, entre à l'Hôpital Central, le 26 février 1949, avec le diagnostic de cystite blennorragique présumée, présentant de la dysurie, de la pollakiurie et de la rétention incomplète d'urines. Il s'agissait, en fait, d'une prostatite aiguë d'étiologie mixte streptococcique et colibacillaire, évoluant chez un gonococcique, qui s'améliora assez rapidement sous l'influence des antibiotiques, tandis que le tableau clinique se compliquait d'un fait nouveau sous forme de l'apparition d'une masse dure et douloureuse de la région inguinale droite, prise pour une hernie étranglée. La palpation de la fosse iliaque droite, faite à cette occasion, montra une tuméfaction tumorale dure et profonde, débordant sur l'hypogastre et la fosse iliaque du côté opposé.

Intervention chirurgicale (12 mars 1949, Déjou-d'Almeida). — Incision de hernie-laparotomie droite. La fibreuse commune du cordon ayant été incisée, une masse tumorale apparaît dans la portion inguinale profonde sur le flanc externe du cordon. Elle est constituée par un lymphangiome pédiculé, c'est-à-dire par des vaisseaux lymphatiques flexueux, dilatés, emplis de lymphes, dont on ponctionne une dizaine de centicubes. La tumeur adhère par son pôle inférieur aux éléments du cordon, tandis qu'elle s'en éloigne dans la profondeur pour se porter en dehors vers le plancher de la fosse iliaque interne, étroitement accolée à l'artère spermatique dont on la clive non sans difficulté. Elle se prolonge vers le haut dans un tissu sous-péritonéal tuméfié, induré, parsemé de fausses membranes lardacées, constituant une masse à contours mal limités, importante, atteignant la région hypogastrique, la débordant même à gauche dans la région périombilicale et la fosse iliaque gauche. Les éléments du lymphangiome sont entourés par un tissu lardacé où l'on isole une masse charnue que l'histologiste identifie ultérieurement à du tissu granulomateux. Section du pédicule après ligature. Drainage rétro-péritonéal par deux mèches. Réfection de la paroi après avoir inventorié la glande génitale apparemment saine, à l'exception d'une légère lame d'hydrocèle citrine.

Examens pratiqués dans la lymphe retirée opératoirement :

- présence de nombreuses microfilaires à gaine,
- absence de germes microbiens après culture.

Etat le 25 mars 1949 : les suites opératoires ont été simples. Des touchers rectaux répétés ont montré que la région prostatique était le siège d'une induration diffuse où il était impossible de distinguer les limites de la prostate ; immédiatement au-dessus d'elle, le cul-de-sac de Douglas était libre. Le massage de la prostate provoqua, au début, un écoulement abondant de pus mêlé à du sang sans microfilaires visibles et avec présence de germes (streptocoque plus bacille du colon). L'urétéro-cystographie mit en évidence une cavité prostatique qui ne tarda pas à cicatriser. Quant à la tuméfaction des fosses iliaques, à peu près indolente, elle fut ponctionnée à plusieurs reprises, sans autre résultat que la sensation de traverser des tissus indurés. Elle régressa lentement et complètement.

Deuxième intervention : sur le cordon spermatique gauche, le 11 avril 1949. Incision scrotale. Présence de deux noyaux crétacés dans le tissu cellulaire sous-cutané, en forme d'amande, correspondant à des enkystements anciens de ver de Guinée. Après incision de la fibreuse commune, on voit parmi les éléments du cordon un fin vaisseau lymphatique induré qui descend le funicule en direction du hile du testicule ; dans son voisinage et au niveau de la portion scrotale du funicule, pas d'ectasies lymphatiques. Par contre, vers la région inguinale, apparaissent des varices lymphatiques tronculaires et ampullaires. Ayant cathétérisé une de ces dilatations avec un trocart de Salmon, on injecte 40 cm<sup>3</sup> de ténébryl à 40 p. 100 pour obtenir une belle image de lymphographie de la chaîne spermatique. On résèque entre deux ligatures la portion funiculaire d'un lymphatique. La tunique vaginale ouverte laisse s'écouler quelques centicubes de liquide citrin où l'on devait trouver de nombreuses microfilaires et des spermatozoïdes. Le testicule était normal ; l'épididyme présentait quelques fines varicosités blanchâtres et un tout petit kyste à contenu clair.

Les examens de laboratoire devaient permettre de trouver de nombreuses microfilaires dans la lymphe et dans le liquide d'hydrocèle.

Les clichés radiographiques ont été tirés vingt minutes environ après l'injection des lymphatiques, le malade ayant conservé la position couchée horizontale. A la quarantième minute, un nouveau cliché ne trouvait plus trace du ténébryl.



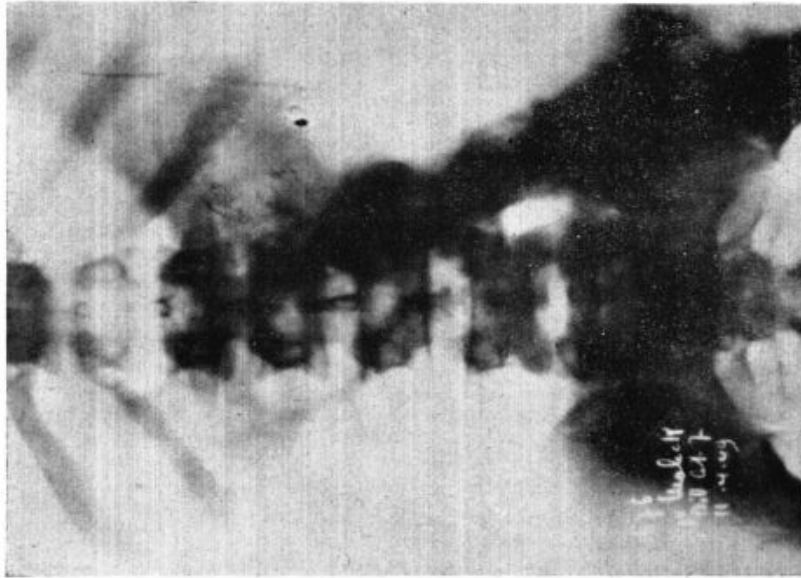


Figure 2. — La même. - Face.

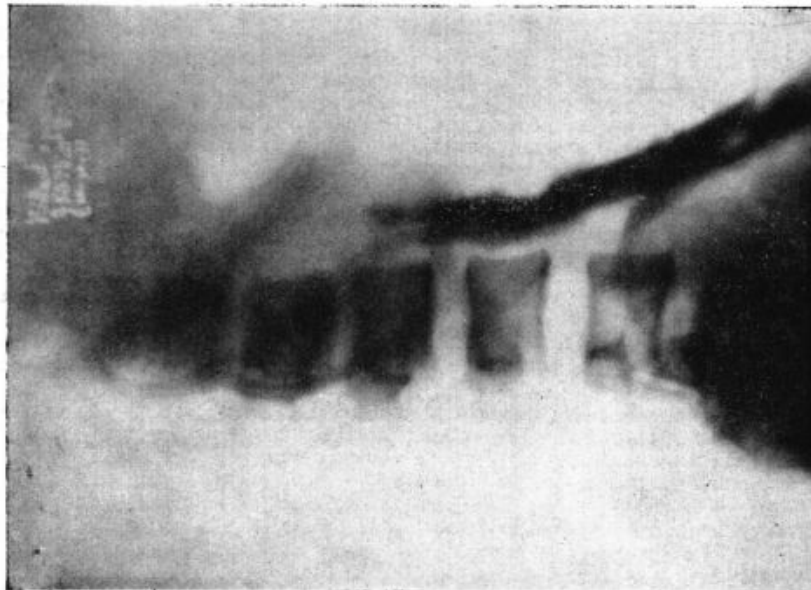


Figure 1. — Lymphographie de la chaîne spermatique obtenue en injectant 40 cm<sup>3</sup> de ténébryl dans une varice lymphatique du cordon (Obs. 1). - Profil

**Interprétation :** les collecteurs lymphatiques de la chaîne spermatique sont électivement opacifiés sous forme d'une large bande qui monte directement vers les ganglions abdomino-aortiques sans envoyer de ramification vers les relais iliaques, ce qui est conforme d'ailleurs à l'anatomie normale des lymphatiques collecteurs du testicule (Rouvière : « Anatomie des lymphatiques de l'homme ») qui nous apprend qu'« ils s'anastomosent le long des vaisseaux du cordon, en nombre variant de 4 à 8, allant en augmentant par division, tandis qu'ils accompagnent ensuite les vaisseaux spermatiques pour aller finalement aux ganglions abdominaux-aortiques qui s'échelonnent depuis la veine rénale jusqu'à la bifurcation aortique. Il existe accessoirement un tronc collecteur juxta-déférentiel qui aboutit dans un ganglion iliaque externe, cette voie étant par contre permanente pour l'un des courants lymphatiques dérivant l'épididyme, l'autre suivant l'axe des vaisseaux lymphatiques. » Les limites de cette large bande opaque sont peu nettes, surtout sur le bord externe de la vue de face et le bord antérieur de la vue de profil où l'on voit des zones de rétrécissement et de dilatation, mais aussi des fusées que nous interprétons comme l'opacification rétrograde de cheminement en rapport avec la cellulite tumorale rétro-péritonéale. Quant à la limite supérieure, elle est nette de profil, montrant que la masse des vaisseaux, afférents se résoud en deux faisceaux aboutissant chacun à une dilatation arrondie que nous pensons répondre au relais ganglionnaire abdomino-aortique, précédant la racine du canal thoracique.

**Examens pratiqués chez ce malade :**

- **Sang :** neuf prélèvements diurnes ou nocturnes en vue de la recherche des microfilaries sont restés négatifs, malgré les procédés d'enrichissement par hémolyse.
- **Urines :** nombreuses cellules de pus (cystite), pas de microfilaries.
- **Lymphé :** du lymphangiome inguinal : nombreuses microfilaries à gaine ; d'une varice lymphatique spermatique gauche : nombreuses microfilaries à gaine.
- **Liquide d'hydrocèle gauche :** présence de microfilaries à gaine et de spermatozoïdes.

**Examen histologique :**

a) D'un fragment de lymphangiome (à droite). Tous les fragments examinés sont constitués par du tissu cellulo-adipeux très inflammatoire, parcouru par des vaisseaux sanguins et lymphatiques ectasiés. Les artérioles sont de petit calibre avec un endothélium sans altération notable, une limitante interne plus ou moins nette, deux ou trois couches de fibres élastiques et une adventice fusionnée avec les tissus voisins. Les veines sont nombreuses, larges, avec une musculature lisse assez forte.

Les vaisseaux lymphatiques sont particulièrement nombreux et volumineux. Les lumières sont béantes, sinueuses, irrégulières, plus ou moins remplies de lymphé coagulé. Les parois sont épaisses, surtout la média constituée par des fibres lisses en faisceaux serrés à direction circulaire prédominante avec éléments conjonctivo-élastiques interposés. L'adventice est noyée dans le tissu conjonctif voisin qui revêt une allure particulièrement inflammatoire avec édifications granulomateuses. Il s'agit d'un tissu conjonctif lâche, oedémateux, avec néo-vaisseaux infiltrés de cellules inflammatoires où prédominent les lympho-plasmocytes à côté de nombreux polynucléaires. Ce tissu granulomateux périlymphatique est le siège d'exsudats fibrineux, de foyers hémorragiques et de micro-abcès purulents. Dans la lumière de certains canaux lymphatiques, on voit des microfilaries coupées selon les incidences diverses, mais impossibles à identifier. Tout ce que l'on peut dire, c'est qu'elles sont pourvues d'une gaine. En résumé, il s'agit d'ectasies lymphatiques avec présence de microfilaries dans la lymphé. Vaisseaux lymphatiques irrités, noyés dans du tissu conjonctif granulomateux présentant tous les stades de l'infiltration inflammatoire.

b) D'une varice lymphatique spermatique (à gauche). Ectasie des vaisseaux lymphatiques ; on ne note pas de réaction inflammatoire granulomateuse du tissu conjonctif périlymphatique. Il est simplement oedémateux. On ne voit pas de microfilaries sur les coupes, pourtant, avant fixation, la ponction de cavités lymphatiques isolées entre deux catguts avait montré la présence de rares microfilaries dont la morphologie plaiderait en faveur de : *microfilaria bancrofti*.

**OBSERVATION 2**

**Funiculo-épididymo-vaginite droite aiguë à W. Bancrofti. A gauche, varicocèle lymphatique ; scléro-lipomatose chronique du cordon spermatique ; hydrocèle microfilarienne.**

A. M..., homme de 28 ans, Mandingue, né à Ziguinchor, en Casamance ; à Dakar depuis deux ans, entre à l'Hôpital Central, le 23 mars 1949, pour orchio-épididymite aiguë.



**Antécédents :** aurait présenté, il y a quelques mois, des crises caractérisées par état fébrile avec céphalées, ballonnement abdominal douloureux, suivies de fluxions testiculaires, surtout à droite. L'affection a débuté il y a quatre jours par des signes généraux et abdominaux, avec sensation de fièvre, vomissements, constipation, lourdeur de l'hypogastre, ballonnement abdominal douloureux. Puis, apparurent les signes locaux au niveau de la bourse droite qui devient le siège d'une enflure douloureuse et gênant la marche, avec œdème de la peau comparable aux poussées de cellulite éléphantiasique ; funicule épaissi ; signes d'orché-épididymite avec hydrocèle. La ponction de la vaginale retira une vingtaine de centicubes de liquide citrin, le 24 mars (leucocytes ++++) ; après coloration au Gram = polynucléaires, pas de germes visibles, rares globules rouges. Quelques jours plus tard, le 4 avril, l'œdème de la hernie-scrotum à droite avait régressé ; la peau restait cependant épaissie et peu mobile sur la profondeur en une zone de la partie basse de la fosse antérieure. La masse épiddymotesticulaire était alors doublée de volume, permettant mal la dissociation des éléments. Vaginale non pinçable, dure alors qu'elle venait d'être le siège d'un épanchement séreux. Le 4 avril, une deuxième ponction ne retirait que quelques gouttes de sang, tandis qu'une troisième ponction, faite un peu plus bas, arrivait à soustraire 2 à 3 cm<sup>3</sup> de liquide citrin louche où l'on devait trouver quelques microfilaires. Tête de l'épididyme non pinçable. Cordon spermatique gros et induré. Fosse iliaque droite libre. A gauche : testicule normal, cordon varicocéleux, pointe de hernie inguinale.

Le 29 avril, le scrotum reste allongé et étalé, mais sa peau est redevenue souple et d'épaisseur normale. La glande droite qui avait été le siège d'une grosse poussée inflammatoire avec adhérence au tégument était redevenue libre. L'épididyme est gros ; la vaginale n'est pas pinçable. Le cordon reste épaissi, mais les nodules durs s'estompent. Au niveau des orifices inguinaux superficiels, à droite comme à gauche, on constate la présence d'une tuméfaction subissant l'impulsion à la toux, réductible, ressemblant à une pointe de hernie bilatérale. A gauche : le cordon est épaissi, molasse, augmentant de volume dans la position debout, fournissant le tableau de varicocèle lymphatique très prononcé. Testicule sain, mais enveloppé d'une légère lame d'hydrocèle avec présence de microfilaires à gaine (29 avril). Absence de ganglions inguinaux, cruraux, iliaques.

**Autres examens :** pas de blennorrhagie, actuelle ou ancienne. Sang : constatation de la présence de microfilaires de Bancroft à périodicité nocturne et diurne (les 1<sup>er</sup>, 7 et 11 avril) ; B. W. — ; Kahn + + — ; urines : nombreux cristaux de phosphate de chaux ; pas de microfilaire. Selles : œufs d'ankylostomes et d'ascaris.

**Constataions opératoires (29 avril).** A droite, incision des téguments à cheval sur la racine du scrotum et la moitié interne du canal inguinal. Le cordon spermatique présente un crémaster épaissi, infiltré, adhérent à la fibreuse commune. Comme on veut énucléer la glande hors de la bourse, on constate qu'elle ne monte pas parce que les multiples enveloppes fibreuses du sac scrotal sont épaissies et adhérentes. Il faut inciser le bourrelet que dessinent ces enveloppes sous l'influence de la traction à la racine du scrotum pour arriver à extraire la glande. Le cordon est triplé de volume par un tissu fibreux, scléro-adipeux, qui noie les éléments vasculaires que l'on distingue par dissection difficile de la gangue du canal déférent, très nettement distinct des autres éléments, d'autant plus à mesure que l'on explore plus haut. Fréquence de vaisseaux lymphatiques plutôt filiformes, de quelques veines gorgées de sang, dont l'une aussi grosse qu'une saphène normale. La tuméfaction clinique prise pour une pointe de hernie n'est pas autre chose que la masse scléro-lipomateuse du cordon qui se dirige, sous le péritoine, dans l'axe des vaisseaux spermatiques.

Au niveau du testicule, pachyvaginalité sèche. Epididyme augmenté de volume.

A gauche : incision inguinale. La fibreuse commune est moins épaissie qu'à droite, le testicule monte assez facilement ; la vaginale, coiffée par une couche d'œdème gélatiniforme, est ouverte, donnant issue à du liquide citrin (microfilaire +). Testicule normal, épiddyme veineux. Au niveau du cordon, gros troncs lymphatiques de la taille d'une artère radiale, circulant dans un tissu de scléro-lipomatose triplant le volume normal et engainant les éléments vasculaires. Pas de sac herniaire.

**Examen histologique d'un vaisseau lymphatique (Jonchère) :** « La ponction du vaisseau envoyé en eau physiologique ramène un peu de lymphé dont l'examen à l'état frais et après coloration montre la présence associée de *Microfilaria bancrofti* et de *Microfilaria perstans*. Après fixation, inclusion, coloration des coupes, on ne retrouve plus ces microfilaires dans les restes de lymphé qui ont été respectés par les manipulations. On ne les retrouve pas non plus au sein des tissus. La coupe montre qu'il ne s'agit pas d'un, mais de plusieurs vaisseaux lymphatiques accolés, avec veines et vasa-vasorum. Ces vaisseaux lymphatiques ont des parois épaissies renforcées par plusieurs couches musculaires lisses et fibreuses. Alors que deux vaisseaux lymphatiques ont des lumières dilatées, un troisième a sa lumière obstruée par un processus fibreux ancien. Les petits vaisseaux sanguins présentent des lésions



d'endo et de périvasculite. Le tissu conjonctif périvasculaire est densifié dans son ensemble par l'augmentation des faisceaux collagènes. Peu de réaction cellulaire inflammatoires. Elle se limite à quelques infiltrats lympho-plasmocytaires et polyméaires autour des vaisseaux.

### OBSERVATION 3.

**Hydrocèle séreuse à microfilaire de Bancroft. Léger varicocèle lymphatique. Epididymite scléreuse ; vaginalo-épididymectomie.** — B. S., homme de 60 ans, Sérère, né à Foundiougne (cercle de Kaolack), pêcheur et cultivateur. Raconte qu'il souffre depuis trois ans environ de la bourse gauche qui est le siège de poussées douloureuses périodiques avec augmentation de volume et fièvre nécessitant le repos couché. En périodes intercalaires, vie normale, mais persistance de la grosseur et de sensation de pesanteur avec irradiation vers le périnée et la cuisse gauche. Les téguments du scrotum n'ont jamais présenté de modifications. A l'examen, on note à gauche, une hydrocèle modérée, un testicule sain, une queue épидидymaire indurée et douloureuse, un cordon normal. A droite, rien à signaler. Ponction de l'hydrocèle, le 20 juin 1949, présence de nombreuses microfilaires à gaine dans le liquide et le sédiment (coloration vitale au bleu de Sabrazès, au Giemsa, à l'hématoxyline de Delafield). Examen de sang, diurne : (2.6.1949) présence de microfilaires à gaine. Nocturne, (23.6.1949) présence de microfilaires à gaine qui sont innombrables dans le sédiment du sang hémolysé.

**Intervention le 1<sup>er</sup> juillet 1949.** Le cordon est normal à l'exception de la présence de deux vaisseaux lymphatiques, l'un blanc filiforme, apparemment plein et privé de lumière, l'autre pellucide et rempli de lymphocyte citrine. La vaginale contient 80 cm<sup>3</sup> environ de liquide citrin où l'on devait retrouver des microfilaires à gaine ; la séreuse est peu épaissie, sa paroi interne n'est pas lisse, mais tourmentée, carrelée et même en un point calcifiée ; pas de kyste apparent, testicule normal ; épидидyme petit et scléreux. On pratique la vaginalo-épididymectomie. L'examen histologique de l'épididyme montre une sclérose ancienne avec quelques traînées inflammatoires sans microfilaires décelables.

### OBSERVATION 4.

**Kyste du cordon spermatique à microfilaires de Bancroft coexistant avec un varicocèle lymphatique léger.** — A l'occasion d'une cure de hernie inguinale gauche (Almeida), 9 juin 1949, on découvre un kyste situé dans la portion funiculaire, sous la fibreuse commune, de la grosseur d'un œuf de pigeon, bilobé, à parois pellucides, contenant environ 15 cm<sup>3</sup> de liquide citrin clair où l'on identifia ultérieurement des microfilaires à gaine. Le cordon présentait quelques rares vaisseaux lymphatiques moyennement dilatés, dont l'un fut excisé. L'examen histologique montra :

- 1) — vaisseaux lymphatiques dilatés avec parois fibreuses,
- 2) — paroi kystique paraissant péritonéale et non vasculaire. Le sang de ce malade présentait des microfilaires de Bancroft à périodicité diurne et nocturne.

### OBSERVATION 5.

**A gauche, hydrocèle citrine à microfilaires de Bancroft avec varicocèle lymphatique discret. A droite, pachyvaginalite sèche avec corps étranger contenant des microfilaires mortes. Tumeur fibreuse du cordon. Pachyfibrosité des enveloppes scrotales.** — F. M... a été opéré il y a une quarantaine de jours, d'une hernie inguino-scrotale droite, et a présenté alors un hématome important du cordon et du scrotum avec œdème inflammatoire de la peau scrotale. Il existait au moment de la première intervention une pachyvaginalite avec présence de microfilaires à gaine (8.7.49).

Deuxième intervention (2 septembre), nécessitée par une volumineuse tumeur de la bourse droite (tête d'enfant) : abord selon le septum médian. A gauche, cordon spermatique sensiblement normal à l'exception de traînées lymphatiques discrètes, ponction d'une dizaine de centicubes de liquide d'hydrocèle citrin (contenant des microfilaires à gaine de Bancroft, bien vivantes) et répondant à la formule chimique suivante (Pharmacien Commandant Auffret) : Protides 48 g p. 1000, chlorures 7,06 g p. 1000, cholestérol 0,14 g p. 1000, urée 0,20 g p. 1000. A droite, les enveloppes du scrotum adhèrent entre elles et, en de nombreux points, à la peau du scrotum, surtout vers le haut, là où s'est développé l'hématome post-opératoire actuellement remplacé par une tumeur fibreuse à l'intérieur de laquelle il est bien difficile de reconnaître les éléments du cordon et de les isoler. La séreuse vaginale est moyennement épaissie, cartonnée, irrégulière sur sa face interne, contenant un corpuscule arrondi du volume d'un petit pois grisâtre, rénitent, avec une petite cavité centrale de 2 mm de diamètre environ, remplie d'une substance ayant la consistance de la caséine et filamenteuse où le microscope devait découvrir des microfilaires mortes. Castration.



Les examens de sang mettaient en évidence des microfilaries à gaine et sans gaine, le 8.7.49, à périodicité paraissant diurne (un examen nocturne négatif le 9.7.1949). Présence d'un ganglion sus-épitrochléen où la ponction ne révèle pas de microfilarie.

#### OBSERVATION 6.

**Varicocèle lymphatique. Orchi-épididymite scléreuse avec une zone de nécrose contenant des microfilaries. Vaginite sèche.** — S. K., homme de 42 ans, né en Guinée, vivant depuis 20 ans au Sénégal dans le cercle de Kaolack, cultivateur, entré à l'Hôpital Central Africain le 14 mars 1949 pour gros testicule gauche. La maladie aurait débuté il y a un an, brutalement, par des phénomènes généraux sous forme de frissons, température, céphalées, sueurs abondantes puis par des phénomènes locaux avec gonflement douloureux et volumineux des bourses. Cette crise ayant duré quelques jours fut suivie de guérison, mais se renouvela cinq fois dans l'année.

**Examen :** signes d'orchi-épididymite gauche. Tuméfaction importante, où il est difficile de distinguer les différents éléments. La vaginale n'est pas pinçable ni ponctionnable. L'épididyme, au niveau de la queue, présente une masse assez distincte de la taille d'une noisette, dure, adhérente au scrotum dont la peau est un peu épaissie mais souple. Sang : présence de microfilaries de Bancroft à périodicité nocturne et diurne. B. W. et Kahn négatifs ; Vernes résorcine : 65 ; urines : pas d'albu. mine, culot de centrifugation : rien à signaler. Urètre : rien à signaler. Prostate et vésicules séminales : normales.

**Intervention le 29.3.49 (Déjou-d'Almeida).** Incision scrotale circonscrivant la zone de peau infiltrée et adhérente. Le cordon est infiltré d'œdème gélatineux, il présente des varices lymphatiques. La séreuse adhère partout au testicule ; l'épididyme ne peut être identifié. La glande est séparée de son adhérence aux téguments au niveau d'un foyer cellulaire nécrotique de la surface d'une pièce d'un franc. Castration. On termine par une injection de 10 cm<sup>3</sup> de ténébryl dans le canal déférent (normal), en vue d'une spermatozystographie.

La dissection de la pièce montra que la lésion principale était constituée par un foyer de nécrose du volume d'une noisette, située dans le corps de l'épididyme, contenant quelques fragments de tissus plus ou moins liquéfiés ; le restant de l'épididyme était scléreux, à contenu mal défini, indisséparable ; le testicule paraissait à peu près sain au-dessous d'une albuginée partout adhérente à une vaginale épaissie et scléreuse.

#### Examen histologique (Jonchère). 1° - Testicule :

a) - les tubes séminifères présentent une gaine conjonctive anhiste, épaissie, doublée intérieurement par un syncytium de sertoli parsemé d'inclusions lipidiques volumineuses et abondantes. On note des spermatogonies dont l'évolution semble avorter, car nulle part on ne trouve des spermatides et des spermatozoïdes. Les tubes séminifères sont largement séparés les uns des autres par du tissu conjonctif dense ou œdémateux infiltré par de nombreuses cellules inflammatoires. Les amas de cellules interstitielles sont particulièrement volumineux et nombreux ;

b) - l'albuginée est très épaissie, formée par des trousseaux fibreux denses, parcourue par des vaisseaux soit dilatés, soit sclérosés. Autour des capillaires, infiltration inflammatoire constituée surtout par des plasmocytes, par quelques polynucléaires et par des cellules rondes évoluant vers le fibroblaste et participant au processus de sclérose.

c) - épididyme : on ne retrouve rien sur les fragments examinés qui rappelle la structure des canaux épididymaires.

#### 2° - Scrotum :

Epiderme normal dans les parties examinées. Le derme et l'hypoderme sont par contre considérablement modifiés et envahis par une épaisseur considérable de tissu fibreux et granulomateux dissociant les trousseaux musculaires du dartos et s'enfonçant dans la profondeur jusqu'à la glande génitale. Dans les couches superficielles les vaisseaux sont dilatés alors que dans les couches profondes ils semblent sclérosés et les lumières vasculaires sont réduites. En surface, les infiltrats surtout plasmocytaires forment des bandes le long des trajets vasculaires entre les faisceaux fibreux et les amas musculaires du dartos. Dans la profondeur, l'infiltration est plus dense et se présente sous forme d'amas cellulaires où prédominent encore les plasmocytes auxquels se mélangent des lymphocytes, des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. Les amas cellulaires sont centrés par des vaisseaux sanguins ; des trainées d'histiocytes et de fibroblastes séparent les différents amas. C'est dans une de ces zones qu'après de très nombreuses recherches on est arrivé à trouver une microfilarie, la seule qui ait été vue dans toutes les préparations examinées. Elle se présente allongée, après avoir fait

une boucle sur elle-même, à l'intérieur d'un vaisseau coupé tangentiellement. Quelques plicatures le long du corps de la microfilaire font penser qu'il existe une gaine bien que celle-ci ne soit pas nettement colorée et qu'on ne puisse préciser si elle dépasse les deux extrémités du corps. L'hémalum éosine, par contre, colore très bien les noyaux de la microfilaire. On voit ceux-ci se terminer avant l'extrémité postérieure du corps, ce qui est un bon signe en faveur du diagnostic de *Wuchereria bancrofti*.

#### OBSERVATION 7:

**Lympho-scrotum. Varicocèle lymphatique bilatérale, scléro-lipomatose des cordons ; vaginalite sèche et péri-vaginalite. Epididymite scléreuse.**

D. P., 30 ans, originaire de Casamance, à Dakar depuis cinq mois pour se faire opérer. Le début de l'affection remonterait à cinq ans, marqué par l'apparition de vésicules éruptives et prurigineuses au niveau du scrotum, de la taille d'un grain de mil, laissant sourdre à la pression un liquide lactescent particulièrement abondant après des excès alimentaires et des marches prolongées. Le scrotum se mit à augmenter. Aujourd'hui, il atteint le volume d'une grosse orange en position couchée, celui de deux poings à demi-fermés en position debout. La peau est verruqueuse, épaissie, pachydermique, surtout au niveau de la calotte déclive, sillonnée de plis profonds, laissant sourdre à l'occasion des érosions, une abondante sérosité lactescente. Elle est soulevée par places par des dilatations lymphatiques ampullaires, en particulier au niveau d'une poche superficielle située à la racine du scrotum, à gauche, réductible et se remplissant très vite. Grosses adénopathies inguinales, rétro-crurales et iliaques, surtout à gauche.

Sang : présence de microfilaries de Bancroft à périodicité nocturne et diurne.

Urines : pas de microfilaire.

Intervention (Déjou-d'Almeida). Incision selon le raphé traversant une zone de sclérose pachydermique d'épaisseur allant en diminuant de la calotte déclive vers la racine du scrotum. De nombreux troncs lymphatiques sillonnent le tissu cellulaire superficiel et profond de la racine du scrotum. Les testicules adhèrent aussi bien à leur vaginale que celle-ci tient au tissu cellulaire ambiant et le clivage de la périvaginalite doit se faire aux ciseaux. Cordons spermatiques : à droite, la fibreuse commune est épaissie, ainsi que le cordon, parcouru par des vaisseaux blancs noyés dans de l'œdème ; au-dessus du testicule existe une masse ovoïde de la grosseur d'un œuf de pigeon, blanchâtre et indurée, mais partiellement réductible par la pression. Elle est extirpée avec les vaisseaux blancs qui y aboutissent ; le canal déférent est sensiblement normal.

En définitive, le testicule paraissant bien compromis est enlevé ; à gauche on respecte les éléments qui sont atteints du même processus de scléro-lipomatose, de vaginalite sèche et de péri-vaginalite.

#### Examen histologique (Docteur Jonchère) :

1) - scrotum : épiderme acanthosique et hyperkératosique. Le derme est parsemé d'éléments musculaires, le tissu conjonctif est très fortement infiltré d'œdème mais il n'est pas scléreux comme on l'observe dans les éléphantiasis anciens. Les vaisseaux sanguins et lymphatiques sont nombreux, irrités, avec des parois légèrement épaissies et des infiltrats périvasculaires où l'on note histiocytes, lymphocytes, plasmocytes.

2) - testicule : les canaux séminifères sont normaux et la spermatogénèse semble également normale. Légère infiltration œdémateuse des espaces intertubulaires. Cellules interstitielles normales.

3) - épидидyme très altéré. Les canaux épидидymaires sont noyés dans une gangue de tissu fibreux. Leur épithélium cylindrique est souvent desquamé.

4) - déférent : sa taille semble normale. Pas d'altération de la muqueuse et des parois musculaires.

5) - les éléments du cordon, moins le déférent, sont constitués par des vaisseaux sanguins et lymphatiques noyés dans une celluleuse dense réactionnelle que l'on rencontre autour de l'épididyme, du testicule et qui présente à peu près partout les mêmes caractères. Il s'agit de tissu conjonctif à la fois œdémateux et densifié par les faisceaux collagènes denses ; les vaisseaux lymphatiques sont particulièrement nombreux, dilatés, aux parois épaissies. Leur endothélium est proliférant, bourgeonnant, donnant naissance à de nombreuses valvules. Dans la couche sous-endothéliale, on trouve quelques cellules inflammatoires. Celles-ci sont particulièrement nombreuses autour des vaisseaux où elles forment parfois des nodules d'aspect granulomateux. Dans l'ensemble, on retrouve les mêmes caractères qu'au niveau du scrotum. Il s'agit d'une réaction cellulo-conjonctive en rapport avec une irritation vasculaire, principalement lymphatique. Impossible de mettre des microfilaries en évidence sur les coupes examinées. Il n'en fut d'ailleurs pas trouvé dans le liquide centrifugé, exsudé des pièces adressées au laboratoire.



OBSERVATION 8.

**Varices lymphatiques du cordon spermatique observées au cours d'une cure de hernie.**

B. T..., Ouolof, 60 ans, né à Tivaouane, habitant M'Bour. Il y a une dizaine d'années, a souffert de crises abdominales avec douleurs à l'hypogastre, accompagnées de céphalées et de frissons avec vomissements. Ces crises sont allées en s'espacant d'année en année, se manifestant en dernier lieu par de simples malaises généraux avec vomissements. Aurait présenté à cette époque un oedème de la jambe avec issue d'un ver blanc et filiforme (ver de Guinée ?). Le sang contient des microfilaires de Bancroft à périodicité nocturne. Cure de hernie le 25 avril 1949. Prélèvement d'un vaisseau lymphatique. Protocole histologique : présence de *microfilaria bancrofti* dans la lymphe retirée par ponction du vaisseau lymphatique envoyée en eau physiologique. On retrouve quelques rares microfilaires à l'intérieur des lymphatiques après fixation, inclusion, coupe et coloration. On n'en voit pas au sein même des tissus. Les coupes montrent plusieurs vaisseaux lymphatiques accolés avec phénomène de lymphangite subaiguë. On note en effet une prolifération des endothéliums avec valvules épaisses, bourgeonnantes, infiltrées de cellules inflammatoires. La paroi fibro-élastique est souvent dissociée. L'adventice surtout, avec ses vasa-vasorum, est le siège d'irritations se traduisant par des infiltrats péri-vasculaires, diffus ou en nappe, où prédominent des cellules fixes conjonctives, formation de néo-vasseaux qui baignent dans du collagène interstitiel oedémateux. Dans l'ensemble, on a l'aspect de vaisseaux lymphatiques dilatés ou au contraire en voie de sclérose baignant dans du tissu conjonctif granuleux.

OBSERVATION 9.

**Varices lymphatiques du cordon observées au cours d'une cure de hernie.**

S. S..., 29 ans, né à M'Bour. Anamnèse : quelques troubles gastriques, lombagos. Arthralgie genou gauche. A l'occasion d'une cure de hernie gauche, on découvre (d'Almeida) un varicocèle lymphatique dont un vaisseau est réséqué. Présence de microfilaires à gaine dans la lymphe de ce vaisseau. Plusieurs examens de sang, aussi bien nocturnes que diurnes, restent négatifs, de même que des examens de lymphe ganglionnaire (épitrochlée, aisselle).

OBSERVATION 10.

**Varicocèle lymphatique et péri-vaginite.**

On découvre, à l'occasion d'une cure de hernie inguinale, une tronc lymphatique spermatique moniliforme, avec dilatations ampullaires étagées, sans sclérose lipomateuse du cordon. Les enveloppes péri-testiculaires au contact de la vaginale sont oedémateuses et adhérentes à la scléreuse vaginale dont la cavité est remplie de quelques cisticules de liquide. Absence de microfilaires, aussi bien dans le sang que dans la lymphe et le liquide d'hydrocèle.

OBSERVATION 11.

**Lymphoscrotum au début.**

Homme de 35 ans environ, originaire du Soudan, en cours de traitement pour urétrite blennorragique, présente un scrotum augmenté de volume, flasque, sans épaissement éléphantiasique, avec une peau sillonnée de vaisseaux lymphatiques avec quelques dilatations ampullaires d'où la ponction retire plusieurs cisticules de lymphe citrine. L'anamnèse signale des poussées inflammatoires, des fluxions douloureuses du scrotum. Présence de quelques ganglions inguinaux bilatéraux, dont l'un à droite très douloureux, en voie de suppuration. Cicatrices d'anciennes suppurations inguinales bilatérales.

Examens - sang : pas de microfilaires ni de jour ni de nuit ; lymphe : pas de microfilaires ; urètre : gonocoques. Guérison rapide par la sulfamidothérapie.

OBSERVATION 12.

**Lymphoscrotum avec éléphantiasis. Présence de microfilaires dans le liquide, oschéotomie. Fibro-lipomatose des cordons. Vaginale-épididymectomie à gauche. Adénopathies du cordon spermatique inguinal ayant simulé une hernie.**

M... Paul, 30 ans, originaire de la Casamance.

Anamnèse : malade depuis deux ans. Début par de fortes douleurs de la fosse iliaque gauche, se produisant par crises, avec fièvre et frisson, s'accompagnant de tuméfaction du scrotum et aussi d'une masse inguinale prise pour une hernie.

**Examen :** le scrotum est le siège d'une tuméfaction modérée, du volume d'une grosse pamplemousse, avec un oedème dur, occupant surtout la calotte déclive. La peau est soulevée par de nombreux vaisseaux lymphatiques tronculaires ou ampullaires qui n'auraient jamais donné lieu à un suintement. La ponction d'une de ces dilatations donne issue à une abondante sérosité lactescente où l'examen microscopique devait trouver de nombreuses microfibrilles avec gaine. On pratique une courte incision de la peau pour tenter de cathétériser un lymphatique en vue de lymphographie. La section de la peau montre de nombreuses lumières de petits vaisseaux blancs et aussi des lacs lymphatiques du réseau superficiel paraissant ne communiquer entre eux que par des défilés irréguliers ; le cathétérisme difficile permet de pousser avec peine 5 cm<sup>3</sup> de ténébryl et en dehors du vaisseau, ce qui détermina un petit drain sans gravité.

A noter des ganglions inguinaux assez volumineux et des cordons très épaissis. Microfibrilles à gaine présentes dans le sang nocturne et dans la lymphe. Sang nocturne : 11 octobre 1949 : microfibrilles à gaine ; sang diurne 12 octobre 1949 : microfibrilles à gaine. Ponction du lympho-scrotum 12 octobre 1949 : quelques microfibrilles à gaine. Sue ganglionnaire d'un ganglion sus-épitrochléen gauche 14 octobre 1949 : pas de microfibrille. Traitement à la notézine pendant 10 jours. Le 26 octobre 1949, sang diurne : quelques microfibrilles à gaine ; sang nocturne : pas de microfibrilles à gaine. Le 28 octobre 1949, sang nocturne : quelques microfibrilles à gaine.

**Intervention.** 1<sup>er</sup> temps : incision inguinale pour cure de la soi-disant hernie gauche. La fibreuse commune du cordon étant incisée, laisse apparaître un sac de 6 à 7 cm. de longueur, blanchâtre, que l'on isole des éléments du cordon, jusqu'au pédicule. Le contenu n'est pas réductible et évoque à la palpation l'appendice iléo-cœcal.

Il s'agit en fait d'un ganglion oblong, entouré de quelques enveloppes fibreuses et de tissu cellulo-graisseux. Au-dessus, on trouve deux autres ganglions dont le plus profond est au contact du péritoine, en dehors des éléments du cordon. Au niveau du canal inguinal, le cordon présente quelques vaisseaux lymphatiques discrètement ectasiés sans fibrolipomatose.

2<sup>e</sup> temps : le scrotum est sectionné selon l'axe sagittal, puis réséqué selon deux valves latérales ; il est le siège d'un éléphantiasis typique. Les testicules, noyés dans le tissu lardacé, sont isolés. A gauche, où le clivage suit le plan qui sépare la peau éléphantiasique des enveloppes fibreuses de la glande, celles-ci sont considérablement épaissies, de sorte qu'il est difficile de ponctionner la partie libre de la chambre vaginale qui ne représente plus qu'une partie de la façade antérieure du testicule. La fibreuse commune est très épaissie vers la portion scrotale et funiculaire, allant en s'amincissant jusqu'à devenir normale au niveau du canal inguinal. L'épaississement est encore plus considérable au niveau des enveloppes du testicule avec périvaginalite et rétrécissement de la cavité vaginale. La vaginale adhère au testicule au niveau du pôle inférieur. L'épididyme présente une tête un peu hypertrophiée, congestionnée et scléreuse ; la vaginalo-épididymectomie montre que les enveloppes sont le siège de lésions les plus nettes. Ainsi pelé de son enveloppe, le cordon reste épaissi par la scléro-lipomatose qui en double le volume. A droite, les lésions sont du même type, mais moins prononcées.

#### OBSERVATION 13.

##### Fibrolipomatose spermatique périlymphatique oblitérante.

S. M., âgé de 22 ans, originaire de Youkounkoun (Guinée Française), musulman, habitant Dakar depuis trois ans.

**Anamnèse :** il y a trois jours, a ressenti de vives douleurs du bas-ventre se propageant vers le testicule gauche qui se tuméfie aussitôt. Le tout évoluant avec fièvre élevée et frisson.

**Examen :** la fièvre est tombée à 37°. Les douleurs du bas-ventre subsistent. Pas de dysurie, mais légère hématurie terminale. Organes génitaux : la peau scrotale est normale, le testicule gauche de volume sensiblement normal est surmonté par une masse qui fait penser à un deuxième testicule. Le cordon est nettement épaissi et douloureux. Urines : albumine : 0,10 g. ; sucre : néant ; bilharzie : néant. Urètre, après massage prostatique : pas de gonocoque.

**Opération :** incision au niveau de la portion funiculaire du cordon spermatique. La glande est extériorisée par la plaie opératoire. La fibreuse commune, un peu épaissie, est ouverte selon son axe, jusque et y compris la vaginale.

Testicule et épididyme sont apparemment sains ; les lésions siègent juste au-dessus d'eux sous forme d'une masse ovoïde au niveau de la portion hilare du cordon spermatique et, à partir de cette masse, sous forme de deux traînées blanchâtres et cireuses de fibrolipomatose parcourant la longueur du cordon. Chacun de ces deux faisceaux est constitué par des vaisseaux lymphatiques, au nombre de deux ou trois, agglutinés par un tissu fibreux (cellulite scléreuse périlymphatique) accompagnés par quelques petits



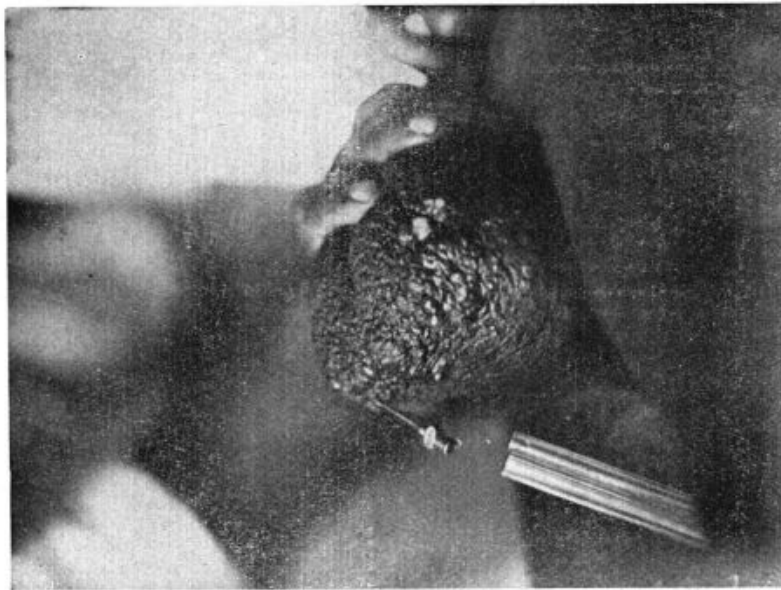


Figure 3. — Lymphoscrotum.  
(Obs. 14).

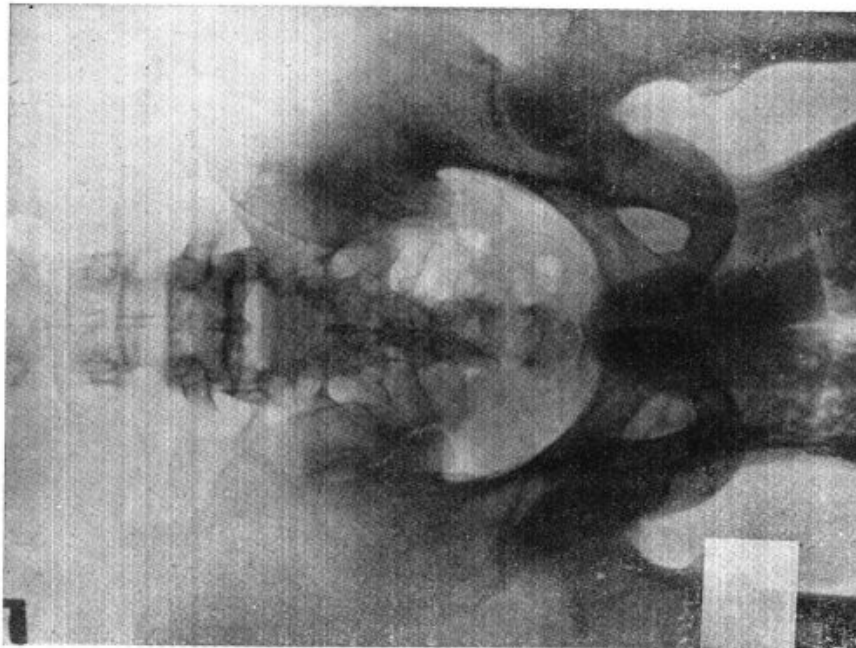


Figure 4. — Lymphographie du scrotum obtenue en injectant  
40 cm<sup>3</sup> de Tnébryl. (Obs. 14).

vaisseaux sanguins filiformes. L'un de ces faisceaux est extirpé par clivage du reste des éléments du cordon qui circulent librement dans un tissu cellulaire normal.

Par la lumière béante du bout central d'un des vaisseaux lymphatiques ainsi sectionné, on pratique le cathétérisme avec un trocart de Salmon et on injecte sans difficulté 10 cm<sup>3</sup> de ténébryl pour lymphographie. La section perpendiculaire de la trainée, faite après l'opération, montrait le processus de sclérose périlymphatique oblitérante. Le canal déférent est sain et parfaitement clivable. Il est accompagné :

1) - par son artère filiforme vermiculaire, tortueuse, sinueuse, bandée comme un ressort, animée des pulsations systoliques;

2) - par un petit vaisseau blanc, finement annelé, perméable. Quant à la masse sus-testiculo-épididymaire, elle représente une masse de fibrolipomatose noyant les éléments vasculaires du cordon sur deux travers de doigts. Exemple frappant du processus progressif de la fibrolipomatose périlymphatique oblitérante au niveau du cordon spermatique.

Examens de laboratoire : sang : double infestation filarienne par *f. perstans* et *f. bancrofti*, à périodicité nocturne et diurne.

#### OBSERVATION 14.

##### Lymphoscrotum, lymphographie.

B. N..., 35 ans, Mandingue de Casamance.

**Antécédents** : céphalées périodiques intenses, douloureuses, ostéo-articulaires, nocturnes et diurnes. Le début du lymphoscrotum remonterait à un an, sous forme d'une augmentation progressive du scrotum. Une petite tumeur inflammatoire se forma au niveau de la ligne médiane, s'ouvrit d'elle-même et, après une assez longue période, se vida et se cicatrisa. Depuis, elle s'est reformée et s'est vidée à diverses reprises en même temps que le scrotum se couvrait d'ectasies.

**Examens.** Signe subjectif : pollakiurie périodique; signe objectif : albuminurie 0,20 gr. Le scrotum est du volume d'une noix de coco. La peau est soulevée par de multiples dilatations ampullaires très superficielles contenant une lymphe abondante. Une première ponction, faite le 24 octobre 1949, retire cinq centicubes de lymphe citrine qui se coagule rapidement dans le fond du tube à essai. Présence de microfilaires à gaine dans cette lymphe. Injection de 20 cm<sup>3</sup> de ténébryl. La radio est faite 3 heures après et on ne retrouve pas le liquide opaque.

Le 29 octobre, nouvelle ponction retirant plus de 20 cm<sup>3</sup> de lymphe lactescente. Injection de 40 cm<sup>3</sup> de ténébryl (d'Almeida). A noter un œdème dur en calotte. Examens de laboratoire, sang : double infestation par *perstans* et *bancrofti*, à périodicité nocturne et diurne. Lymphe scrotale : le 29 octobre 1949, présence de microfilaires à gaine (lymphe citrine). Le 29 octobre 1949, présence de nombreuses microfilaires à gaine et sans gaine (lymphe lactescente).

#### OBSERVATION 15.

##### Lymphoscrotum, vaginalite et périvaginalite adhésive bilatérale.

A. G..., 53 ans, originaire de Casamance, cultivateur.

A présenté depuis 1946, durant les saisons sèches, des crises de courbature générale, avec troubles gastro-intestinaux, nausées, vomissements et fièvre. Il a été opéré d'une hernie inguino-scrotale gauche le 28 octobre 1946. Il présente le 12 novembre 1949 un lymphoscrotum sous forme de dilatation lymphatique ampullaire siégeant à la partie déclive des bourses gonflées par un hématome résiduel du cordon gauche. Les téguments sont à ce niveau épaissis, indurés et pachydermiques.

L'intervention faite pour oschéotomie montre au niveau des régions superficielles de la peau des vésicules lymphatiques communiquant entre elles par un réseau de cavités lacunaires ne s'observant plus à quelques millimètres de profondeur. On note aussi une sclérose, une infiltration scléro-œdémateuse du tissu cellulaire sur une épaisseur de 2 à 3 travers de doigts, envahissant plus ou moins la totalité des bourses, mais prédominant nettement au niveau de la calotte déclive; les enveloppes péritesticulaires sont noyées dans ce tissu de sclérose auquel elles adhèrent fortement sans plan de clivage utilisable, à l'encontre de ce qui se passe le plus souvent dans ce temps opératoire des éléphantiasis; ces enveloppes adhèrent non moins intimement au testicule et la cavité vaginale n'existe plus. L'hématome résiduel siège dans la portion funiculo-scrotale du cordon, au-dessous de la fibreuse commune, constituant un sac à parois propres mais difficilement clivable sans déchirures des vaisseaux nourriciers de la glande; aussi procède-t-on à la castration gauche. L'opération terminée au niveau du scrotum se poursuit par une exploration et par l'extirpation des adénopathies inguino-crurales droites situées autour de la crosse de la saphène.



La pression des ganglions faisait sourdre une sécrétion lactescente ; ils présentaient à l'examen microscopique de la coupe une structure particulièrement spongieuse, carverneuse et avec de vastes alvéoles vides.

**Examens. Sang :** présence de microfilaires de Bancroft de jour et de nuit. Lymphé recueillie au niveau du lymphoscrotum non coagulable (Auffret) : protides totaux 35 g. (20 p. 1.000), CINA : 7,30 gr. ; cholestérol : 0,10 gr.

#### OBSERVATION 16.

##### Varicocèle lymphatique.

C. M..., 32 ans, Ouolof, opéré le 17 novembre 1949 pour cure de hernie inguinale droite ; varices lymphatiques du cordon sans scléro-lipomatose. Sang nocturne : nombreuses microfilaires à gaine et rares microfilaires sans gaine ; diurne : microfilaires sans gaine.

Urines : œufs de *schistosoma hématobium* ; une radiographie sans préparation de la vessie montre des parois opacifiées par un processus de calcification diffuse.

#### OBSERVATION 17.

##### Lymphoscrotum. Varicocèle lymphatique. Scléro-lipomatose du cordon. Vaginalite sèche adhésive.

Laurent B..., 50 ans, Mandjak, originaire de la Casamance, atteint de hernie inguinale droite avec lymphoscrotum discret limité à la calotte déclive.

Intervention le 25 novembre 1949 (Ayite). Cure de la hernie ; le cordon présente des varices lymphatiques et de la scléro-lipomatose, le testicule monte mal ; vaginalite sèche adhésive. Sang périphérique : nombreuses microfilaires de Bancroft à périodicité surtout nocturne.

Urines : albumines 0,60 gr. p. 1.000. Lymphé prélevée au niveau d'un vaisseau spermatique : nombreuses microfilaires.

#### OBSERVATION 18.

##### Eléphantiasis de la verge et du scrotum. Lymphoscrotum.

A. K..., homme de 31 ans, Foulah, originaire du cercle de Linguaye (Sénégal), cultivateur-éleveur.

Le début remontant à un an se serait accompagné de rétention d'urines et aurait commencé par la verge. Quelques mois plus tard, à la suite d'une nouvelle rétention d'urines, c'est le scrotum qui se mit à gonfler. Au niveau de la calotte inférieure du scrotum, présence d'ectasies lymphatiques (lymphoscrotum limité) laissant écouler une sérosité abondante si on les ponctionne. Recherche de microfilaires négative aussi bien au niveau de cette lymphé que du sang périphérique nocturne et diurne. B. W. et Kahn : +++.

L'intervention montre des cordons normaux et, dans chaque vaginale, un épanchement citrin ne contenant pas de microfilaires. Les parois de la vaginale et des enveloppes voisines sont normales.

### OUVRAGES CITÉS

1. - BOTREAU-ROUSSEL. — Clinique chirurgicale des pays chauds. Masson, Editeurs, 1937, p. 60.
2. - THIROUX. — Les filaires embryonnaires du sang des indigènes de l'A.O.F. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, T. 5.
3. - HUDELET. — Contribution à l'étude de la filariose en A.O.F. — *Ann. Méd. et Pharm.*, col. 1914, T. 7.
4. - LÉGER (A.). — Filariose humaine dans le Haut Sénégal et Niger. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, T. 5.
5. - MATHIS (C.). — Œuvre des Pasteurs en Afrique Noire, 1946, p. 424.
6. - Harvard African Expedition - The African Republic of Liberia, 1926-1927.
7. - IN BRUMPT. — Précis de parasitologie - Edit. 1928, p. 973.
- 7 bis. - KARTMANN. — A note on anopheline vectors of *W. Bancrofti* in West Africa. — *J. Parasit.*, 1946.
8. - PINTO. — Contribuição para estudos das filarias da Guiné portuguesa. — *Anais do Instituto de Medicina Tropical*, déc. 1947.

- 8 bis. — MICHAEL. — Filariasis histo-pathologic study *U. S. Navy Med. Bull.*, 1945, Aug. v. 45, n° 2.  
225 - Analysé in *Med. Trop.*, n° 4, 1948, p. 504.
9. - THOMPSON, RIFKIN, ZARROW. — Early filariasis in young Soldier Clinical and Pathologic analysis. — *J. Amer. Med. Ass.*, 1945, Déc. 15, v. 129, n° 16, 1074.  
Analysé comme ci-dessus.
10. - SAPHIR. — Filariasis Early clinical manifestations. Analysis of thirty cases. *J. Amer. Assoc.* 1945, n° 16, 1142.  
Analysé comme ci-dessus.
11. - ZARROW et RIFKIN. — Observation on the specificity and clinical use of *Dirofilaria immitis*. Antigene in the diagnosis of human filariasis (*W. Bancrofti*). — *Amer. J. Med. Sci.*, 1946, n° 1, p. 97.  
Analysé comme ci-dessus.
12. - GOODMAN. — Studies of filariasis in soldiers evacuated from the south Pacific. — *Ann. Intern. Med.*, 1945, n° 5, p. 823.
13. - BEHM et HAYMAN. — *Amer. J. Med. Sc.*, 1946, n° 4, p. 385.
14. - AUGUSTINE et LHERISSON. — Studies on the specificity of intradermal test in the diagnosis of filariasis. — *Amer. J. Hyg.*, 1946, n° 1.
15. - OLIVIER GONZALES et MORALES. — Common antigens among filarial and other Nematode parasite of man. — *J. Infect. Di.*, 1945, n° 2, p. 92.
16. - ROMITI. — *Tropical Diseases Bulletin*, vol. 1933, p. 705.
17. - WOLFE et SCHEFFIELD. — A case of filarial funiculites. — *British J. Surgery*, 1946, Anal. In *Med. Trop.*, 1948, n° 4.
18. - HUARD. — a) Lésions intrascrotales, d'origine filarienne. — *Revue Médicale française d'Extrême-Orient*, n° 7, août 1942.  
b) Lésions génito-urinaires des filariens. — *Ann. de la Fac. de Méd. de Hanoï*, T. VI, 1942.
19. - ROUVIÈRE. — Anatomie des lymphatiques de l'homme. — Masson, 1932.
20. - WISE et MINETTE. — Report of Trop. Dis. Bact. Lab. fuiana, oct. 1911, March, 1912, cité par Huard.
21. - René LE DENTU. — *Revue de Méd. et d'Hyg. Trop.*, mai 1906. — La filariose et ses rapports avec l'adénolymphocèle, le varicocèle lymphatique et le lymphangiome pédiculé inguino-scrotal. Thèse de Bordeaux, 1907.
- 21 bis. — DÉJOU, CHIOZZA, LASCÈVE. — Lymphographie de varices filariennes du cordon. — *Journ. de Radiologie*, 1949.
22. - ASH et Sophie SPITZ. — Saunders Compagny, 1945.
23. - Manual of Tropical medicine military medical manuals national research. Council, 1945.
24. - LÉGER (M.). — *Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie*, 15 juin 1933.
25. - DÉJOU. — Les funiculites tropicales. In Clinique des pays chauds de Botreau-Roussel, 1937. Aspects cliniques de la lymphangite endémique des pays chauds. — *Revue pratique des maladies des pays chauds*, sept. 1938.
26. - CASTELLANI et CHALMERS. — Manual of tropical medicine.
27. - SOUBIGOU. — A propos de funiculite tropicale. — *Pathologie Exotique*, 10 juillet 1946, p. 287.
28. - O'CONNOR. — The etiology of the discas syndrome in *Wuchereria Bancrofti* infection. *Trans. of Roy. Soc. Trop. Med. a hyg.*, juin 1932.
29. - LE DANTEC. — Résultats des expériences sur le dermo-lymphocoque. Réunion biologique de Bordeaux, 2 juillet 1907.
30. - CLAYTON LANE. — Processus biologiques qui amènent la périodicité et les manifestations cliniques de la Filariose de Bancroft. *Roy. Soc. Med. Trop. et Hyg.* London, mai 1948, T. 41, n° 6.
31. - MADDEN. — *Lancet*, 1907.
32. - PFISTER. — *Folia Urologica*, 1909.
33. - LOTHROP et PRATT. — *Amer. Journ. of Med. Sc.*, 1900, p. 525.



# **SUPÉRIORITÉ PRATIQUE DE LA DIAMINO- DIPHÉNYL-SULFONE (1358 F) SUR LES SULFONES DISUBSTITUÉES COMPLEXES DANS LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE**

par

H. FLOCH  
*Médecin Commandant  
du Corps de Santé Colonial*

P. DESTOMBES  
*Médecin Capitaine*

## **I. — SULFONE ET LÈPRE**

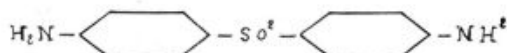
Depuis bientôt trois ans, deux dérivés sulfonés, la Promin et le Diasone, sont employés en Guyane Française et nous donnent de très bons résultats, notamment dans la thérapeutique jusqu'ici fort décevante des formes lépromateuses de la lèpre (1); ces résultats ont d'ailleurs été obtenus par tous ceux qui ont utilisé cette médication. Notre conclusion générale, plus que jamais, est que les sulfones sont bien plus actives dans la lèpre que l'huile de chaulmoogra qui l'était, au maximum, fort peu.

Cependant, Faget lui-même disait bien que Promin, Diasone et Promizole n'étaient pas des « spécifiques » de la lèpre; pour lui une voie nouvelle, pleine de promesses, était ouverte; c'est bien ainsi que nous avons nous-mêmes toujours considéré la question et, récemment, nous écrivions à ce sujet : « Les recherches dans cette « voie sont à poursuivre; des produits plus actifs, moins coûteux, « moins toxiques et d'application aisée, doivent être découverts » (2).

Les sulfones, en effet, agissent lentement, leur mode d'administration n'est pas commode, au moins dans le cas particulier de la Promin (injection intra-veineuse quotidienne pendant des années) et leur prix de revient est très élevé.

\* \*

Il était particulièrement intéressant d'étudier l'activité possible de la diamino-diphényl-sulfone dans la lèpre. Il est vraisemblable, en effet, que les grosses molécules de la Promin, du Diasone, du Sulfétrone et même du Promizole (quoique celui-ci, isomère du sulfathiazol, ne puisse libérer de sulfone-mère par simple scission) ne sont actives que grâce à leur noyau commun, la diamino-diphényl-sulfone :



Cette sulfone mère a été synthétisée par E. Fromm et J. Witmann en 1908. C'est d'une part Fourneau, Tréfouël, Mme Tréfouël, Nitti et Bovet (3) et d'autre part Buttle et ses collaborateurs, qui ont montré que ce corps était très actif vis-à-vis des streptocoques et des pneumocoques. N. Rist (5) montra que la sulfone-mère empêchait *in vitro* la multiplication des bacilles tuberculeux humains, bovins et aviaires, puisqu'elle empêchait le bacille tuberculeux aviaire de se développer chez des lapins qui en avaient reçu une dose massive (6). De leur côté, Feldmann et ses collaborateurs (9) publiaient en 1940 leur rapport préliminaire sur l'action de la Promin dans la tuberculose expérimentale. Depuis lors, N. Rist a recommandé (en signalant les bons résultats que l'on peut en obtenir) l'emploi de la S.M. en traitement local dans les ulcères tuberculeux de la peau ou des muqueuses, les fistules, les abcès, les pleurésies purulentes, les méningites tuberculeuses (7); pour lui, les sulfones disubstitués ne sont actifs que par la sulfone-mère libérée de leur molécule (8).

\*\*

Les sulfones disubstitués sont bien moins actifs *in vitro* que la sulfone-mère et, *in vivo*, il paraît aussi que l'activité de ces différents composés varie parallèlement à leur toxicité, c'est-à-dire vraisemblablement à la quantité de diamino-diphényl-sulfone libérée.

Il est remarquable, par exemple, que la Promin est bien moins toxique par la voie veineuse que par la voie buccale qui libère beaucoup plus de sulfone-mère. Or, la Promin est aussi bien plus active expérimentalement *per os* qu'en injection (9).

D'autre part, s'il peut paraître sans grande importance d'imposer à un organisme, pendant quelques jours seulement, l'élimination quotidienne de 6 g. (cas du sulphétrone par exemple) d'un corps chimique étranger, il n'en est peut-être pas de même lorsqu'il s'agit de malades devant être traités pendant des années, comme le sont les lépreux.

Les grandes quantités de sulfones disubstitués prescrites dans la lèpre ont un autre inconvénient majeur (puisque'il a pu être considéré comme le principal obstacle à l'extension de la thérapeutique sulfonée dans beaucoup de pays à forte endémicité lépreuse, pays en général économiquement pauvres), cet inconvénient est le prix de revient très élevé du traitement sulfoné. Il est évident qu'à ce point de vue la sulfone-mère présente un grand intérêt puisque, nous le verrons, nous considérons actuellement que pour une année de 300 jours de traitement effectif (interruptions déduites) 60 g. de diamino-diphényl-sulfone (200 mg. par jour) agissent comme 1.500 kg. de Promin (5 g. par jour), 1.800 kg. de Promizole ou de Sulphétrone (6 g. par jour), 300 g. de Diasone (1 g. par jour).

De plus, l'administration de sulfone-mère (*per os*) permet d'obtenir une concentration sanguine plus constante en produit actif que ne le permet toute autre sulfone déjà employée en thérapeutique anti-lépreuse.



En effet, la libération de la diamino-diphényl-sulfone dans l'organisme à partir de ces sulfones composées est soumise à bien des facteurs individuels ou passagers la rendant irrégulière.

Lorsqu'on dose la sulfone-mère (dans le sérum ou dans les urines) chez des malades absorbant ce produit lui-même, on sait à quoi correspondent les chiffres obtenus; il n'en est pas de même en général lorsque le malade est traité à l'aide de sulfones disubstitués : quelle est la part qui revient à la diamino-diphényl-sulfone et celle qui revient à la sulfone composée dans ces cas ? Il convient d'ailleurs de remarquer que la Promin est relativement instable en solution aqueuse, libérant alors la sulfone-mère, accroissant ainsi, mais dans des proportions inconnues, son taux bactériostatique (diversement apprécié — de 1 à 3,3 — de ce fait, suivant les auteurs) en même temps que sa toxicité.

## II. — ACTION THÉRAPEUTIQUE DE LA DIAMINO-DIPHÉNYL-SULFONE DANS LA LÈPRE

### Présentation.

Nous avons utilisé la sulfone-mère par la voie buccale (en comprimés) et par la voie intra-musculaire (\*).

Les comprimés sont dosés à dix et vingt mg. de diamino-diphényl-sulfone. Les premiers conviennent aux enfants et aux adultes au début du traitement; les seconds sont préférables lorsque les fortes doses sont atteintes. En fait, les comprimés à vingt mg. peuvent facilement être administrés dès le début du traitement et sont les plus pratiques.

La solution injectable est présentée en suspension en eau physiologique et subtosan à deux concentrations : au vingtième et au dixième; l'usage nous a aussi montré que la solution concentrée pouvait être employée dès le début du traitement.

### Posologie.

Nous avons, au début, été prudents dans la progression des doses quotidiennes, commençant chez l'adulte par 40 mg. (voie buccale), chaque jour en quatre prises et n'augmentant que de 20 mg. par semaine. Nous nous sommes vite rendu compte que, d'une part, la dose journalière pouvait être absorbée en trois prises à chacun des trois repas, la plus importante le soir. De même, pour la sulfone-mère injectable, nous avons pu, devant la bonne tolérance du médicament, activer la progression des doses.

En règle générale, nos malades ont été traités six jours de la semaine sur sept et ont eu une semaine de repos thérapeutique après deux mois de traitement.

Ces interruptions hebdomadaires et bi-mensuelles semblent sans grand risque au point de vue développement d'une chimio-résistance chez les bacilles de Hansen soumis à l'action sulfonée. En effet, l'élimination urinaire de la sulfone-mère (étudiée avec le

(\*) Nous tenons à remercier la maison Théraplix qui a aimablement mis à notre disposition les produits nécessaires à notre étude.

concours du Pharmacien Commandant Daniel) chez plusieurs malades recevant quotidiennement par la voie buccale 200 mg. de diamino-diphényl-sulfone est en moyenne de 161 mg. par jour (80 %) ; après interruption, on note une élimination de 110 mg. le premier jour, cette élimination se poursuivant en décroissant jusqu'au 7<sup>e</sup> jour où on retrouve encore dans les urines des traces de sulfone-mère.

Nous appliquons maintenant, en règle générale, le schéma thérapeutique suivant chez l'adulte au début de la mise en œuvre du traitement par la diamino-diphényl-sulfone.

	Sulfone-mère					Sulfone-mère injectable:	
	comprimés à 20 mg par jour					su 1/10 per jour	
	matin	midi	soir	total	total	cmg	mg
				comp.	mg		
1 <sup>ère</sup> semaine	1	1	1	3	60	0,5	50
2 <sup>ème</sup> semaine	2	1	2	5	100	1	100
3 <sup>ème</sup> semaine	2	2	3	7	140	1,5	150
4 <sup>ème</sup> semaine	3	2	4	9	180	1,75	175
5 <sup>ème</sup> semaine	3	3	4	10	200	2	200

Chez les enfants, nous suivons une progression parallèle, mais aboutissant évidemment à des doses plus faibles et qui sont en général 70 mg. de 5 à 6 ans, 100 mg. de 7 à 10 ans, 150 mg. de 11 à 15 ans.

Ce schéma thérapeutique n'a rien d'absolu; tel quel, il est bien supporté et la dose quotidienne de 200 mg. atteinte est active, aussi il peut être appliqué d'emblée et c'est celui que nous conseillons à ceux qui commenceraient à utiliser la sulfone-mère dans la lèpre.

Nous continuons d'ailleurs à le modifier surtout dans le sens d'une augmentation de la dose maxima, que nous n'avons pas atteinte. C'est ainsi que plusieurs de nos malades supportent remarquablement *per os* la dose quotidienne de 250 mg. Au point de vue sulfone injectable, nous n'avons pas encore atteint la dose maxima tolérée; certains malades prennent 250 mg. quotidiens et nous administrons maintenant, à la plupart d'entre eux, 400 mg. tous les deux jours. L'élimination urinaire indique que l'absorption de la sulfone-mère injectée dans le muscle est suffisamment lente pour permettre cette dernière posologie, qui est évidemment fort pratique et représente un grand progrès dans la thérapeutique sulfonée; nous avons même quelques malades qui reçoivent deux injections par semaine, de 600 mg. de sulfone-mère chacune.

Nous tenons aussi à souligner que les repos hebdomadaires et bi-mensuels ne sont pas obligatoires et nous avons des malades qui ont été traités quatre mois durant sans un jour d'arrêt et sans présenter plus de manifestations toxiques que ceux chez qui l'administration de la sulfone-mère était interrompue.

Les doses totales atteintes, chez nos malades ambulatoires traités depuis 6 à 7 mois, oscillent de 20 à 30 g.; mais nos malades couchés ont reçu en quatre mois 22 g.



### Examens de contrôle et surveillance.

Comme nous l'avons fait pour la Promin et le Diasone, des examens réguliers ont été pratiqués sur nos malades pour suivre l'état de leur sang (numération globulaire, taux d'hémoglobine, formule leucocytaire) afin de traiter, le cas échéant, les anémies, puisque c'est la seule manifestation toxique du produit que nous ayons constatée comme avec les diverses sulfones.

Les urines ont été régulièrement contrôlées pour dépister des lésions rénales possibles.

L'examen du mucus nasal des lépromateux permet de rechercher les éventuelles modifications du nombre et de la morphologie des bacilles. Des biopsies ont été pratiquées avant et pendant le traitement.

### Résultats statistiques.

101 malades au total ont été mis au traitement par la sulfone-mère, 80 d'entre eux par la voie buccale et 21 par la voie intramusculaire, depuis novembre 1948.

Comme nous l'avons déjà fait avec la Promin et le Diasone, nous avons tenu à mettre en traitement à côté des malades lépromateux d'autres atteints de forme indifférenciée et de forme tuberculoïde. Le tableau suivant renseigne sur ce sujet, comme sur la durée des traitements au 15 juillet 1949.

Durée des traitements	Forme lépro- mateuse		Forme indif- férenciée		Forme tubercu- loïde		Totaux	
	S.M. comp.	S.M. inj.	S.M. comp.	S.M. inj.	S.M. comp.	S.M. inj.	S.M. comp.	S.M. inj.
7 mois	6	-	2	-	-	-	8	-
6 mois	2	-	1	1	13	1	16	2
5 mois	2	6	6	5	2	2	10	13
4 mois	22	3	3	-	3	-	28	3
3 mois	3	2	1	-	-	1	4	3
moins de 3 mois	6	-	4	-	4	-	14	-
Totaux	41	11	17	6	22	4	80	21
	52		23		26		101	

Pour pouvoir comparer l'activité de la sulfone-mère à celle de la Promin et du Diasone, nous envisagerons en premier plan les résultats obtenus chez les malades lépromateux (que nous n'avons pas spécialement sélectionnés et dont les lésions étaient souvent très avancées, nous tenons à le signaler, parce que les résultats du traitement sulfoné sont plus rapidement favorables lorsqu'il s'agit de lépromateux récents).

Le tableau suivant résume nos constatations; nous n'y prenons pas en considération les malades dont la durée du traitement est inférieure à trois mois. Tous n'ont, en général, reçu préalablement, sans succès, qu'un traitement fort irrégulier à base d'huile de chaulmoogra.

Sulfone-mère	Malades traités	Malades améliorés		Malades stationnaires	Malades aggravés
		Nom- bre	%		
Comprimés ....	35	26	74	8	1
Injectable .....	11	10	91	-	1
Total.....	46	36	78	8	2

Cliniquement, nous constatons que pratiquement la sulfone-mère agit de façon sensiblement égale, quelle que soit la voie d'introduction; ainsi nous pouvons considérer comme indice de l'activité de la sulfone-mère le pourcentage général d'amélioration de 78.

Ce pourcentage est au moins analogue à celui que nous avons enregistré à l'aide de la Promin et du Diasone après la même durée de traitement. Il ne le cède en rien à ceux obtenus par les auteurs appliquant le traitement sulfoné. Faget (10) écrivait que les « améliorations nettes objectives, en règle générale, se manifestent « rarement avant six mois de traitement » (il s'agit des résultats obtenus à l'aide de la Promin, du Diasone et du Promizole). Cependant, il faut ajouter que le même auteur, avec Pogge (11), obtint 25,6 % d'amélioration sur 38 malades traités moins de six mois à la Promin et 68,7 % d'amélioration chez d'autres malades après trois à six mois de traitement au Diasone (12). Par ailleurs, Davey a obtenu 15 améliorations (88 %) après cinq mois et demi à 10 mois de traitement (nettement plus prolongé que le nôtre par conséquent) sur 17 malades traités par le Sulphétrone (13).

Il est donc évident que la sulfone-mère nous donne des résultats statistiques au moins comparables à ceux donnés jusqu'ici par la Promin, le Diasone, le Promizole et le Sulphétrone dans le traitement des formes lépromateuses de la lèpre.

Ajoutons que nous n'avons pas observé de différences notables dans l'action de la sulfone-mère en relation avec la race de nos malades qui, à ce point de vue, se répartissent comme suit :

	Créoles	Chinois	Arabes	Européens	Totaux
S.M. comprimés	64	3	5	8	80
S.M. injectable.	19	1	-	1	21
Totaux...	83	4	5	9	101



**Résultats cliniques.**

Comme avec les autres sulfones, nous avons enregistré les résultats les plus favorables dans les formes lépromateuses.

Les premiers signes d'amélioration ont porté sur les lésions muqueuses (rhinites en particulier) : la gêne respiratoire diminue progressivement, les épistaxis s'espacent et disparaissent.

Après deux à trois mois de traitement, on assiste souvent à la désinfiltration des lépromes et des nappes lépromateuses, les lésions s'affaissent, la peau se ride, desquame quelquefois et on note une pigmentation cutanée ardoisée caractéristique à leur niveau. Cette fonte des lésions lépromateuses est souvent spectaculaire. Les lépromes qui paraissent régresser le plus lentement sont ceux situés aux ailes du nez et aux oreilles.

Les troubles trophiques des membres sont souvent améliorés : l'œdème des extrémités diminue ou disparaît, les ulcérations, y compris les ulcères plantaires, se cicatrisent fréquemment et rapidement.

L'action sur les névrites, par contre, est irrégulière; nous avons cependant quelques observations favorables, notamment celle d'un malade qui, alité depuis quelques années, s'est tellement amélioré après deux mois de traitement qu'il peut désormais sortir de chez lui.

L'état général des malades est fréquemment amélioré : reprise de l'appétit, du poids, regain des forces.

Evidemment, leur psychisme est excellent, les améliorations manifestes les frappent et les vieux lépromateux, lassés de l'huile de chaulmoogra et de toutes les tentatives thérapeutiques malheureuses faites antérieurement, reprennent espoir.

Il est intéressant de signaler que l'amélioration peut apparaître assez rapidement après le début du traitement. C'est ainsi, à titre d'exemple, que chez nos 36 malades améliorés, les modifications favorables franches se sont manifestées :

- 3 fois au cours du 2<sup>e</sup> mois de traitement,
- 15 fois au cours du 3<sup>e</sup> mois,
- 17 fois au cours du 4<sup>e</sup> mois,

Dans les formes tuberculoïdes et indifférenciées, la sulfone-mère agit dans les limites de temps que nous envisageons exactement comme les sulfones disubstitués; l'action est bien moins rapide et bien moins spectaculaire que dans les formes lépromateuses; cette question est de première importance pour la prophylaxie de la lèpre en pays endémique, aussi mérite-t-elle une étude spéciale.

**Quelques observations cliniques.**

Parmi nos améliorations cliniques, nous ne résumons rapidement que celles de cinq malades porteurs d'améliorations manifestes, spectaculaires même. Tous nos malades améliorés ne le sont évidemment pas à un tel degré, mais chez tous les modifications cliniques sont frappantes.

## OBSERVATION 1

A. B. K., Arabe de 54 ans, présente une forme lépromateuse datant de six ans : infiltration profonde diffuse brunâtre du visage, nez épaté et bourgeonnant, oreilles en chou-fleur, infiltration moins accusée des mains et des avant-bras, doigts légèrement boudinés avec quelques ulcérations, membres inférieurs infiltrés.

Pas de traitement sulfoné antérieur.

En trois mois et demi, il reçoit 11,760 gr. de sulfone-mère **per os**. L'amélioration commence à se manifester à la fin du deuxième mois ; après trois mois et demi, les nodules de la face ont complètement disparu, les lobes des oreilles sont désinfiltrés et flétris, les téguments du visage ont pris au niveau des anciens lépromes une teinte grisâtre typique, la peau des membres inférieurs et des membres supérieurs est ridée et désinfiltrée, les plaies des doigts sont cicatrisées. Traitement bien supporté.

## OBSERVATION 2

R. H., Arabe de 47 ans, atteint d'une forme lépromateuse depuis cinq ans : visage infiltré en nappe dans son ensemble, énormes lépromes du front et des oreilles, nappe infiltrée du tronc et des bras, petits lépromes du coude, névrite cubitale avec griffe, importants troubles trophiques des membres inférieurs avec aspect « en peau de crocodile », rhinite et kérato-conjonctivite.

Pas de traitement sulfoné antérieur.

Le malade reçoit douze grammes de sulfone-mère en trois mois. On constate alors une désinfiltration complète du visage et des membres mais pas de changement du côté des oreilles, la guérison de la rhinite et de la kérato-conjonctivite est obtenue. L'amélioration a commencé au deuxième mois sur les symptômes de rhinite.

## OBSERVATION 3

L. A., Créole guyanaise de 23 ans, présente une forme lépromateuse datant de trois ans : nombreux lépromes du visage (ceux des oreilles sont ulcérés), névrites cubitales avec griffes et amputation des phalanges, jambes éléphantiasiques avec ulcères.

Pas de traitement sulfoné antérieur.

En six mois (fin juin 1949), la malade reçoit 20 gr. de sulfone-mère **per os**. La tolérance est parfaite, l'amélioration est notable ; les lépromes sont très affaiblis et les téguments sont noirs à leur niveau ; les ulcères des oreilles et des jambes sont cicatrisés ; l'état général est excellent.

## OBSERVATION 4

E. J., Créole de 16 ans, est atteint d'infantilisme (aspect d'un enfant de 8 ans), il est lépreux depuis l'âge de 5 ans, les lésions lépromateuses sont apparues à 8 ans. En mars 1949, il présente des lépromes du visage (sourcils, ailes du nez, lèvres et oreilles), des macules fauves du tronc, des névrites avec importants troubles trophiques des membres inférieurs, des ulcères au niveau des pieds. Son état général est mauvais.

Pas de traitement sulfoné antérieur.

En trois mois, il reçoit neuf grammes de sulfone-mère (100 mg. par jour **per os** en raison de son développement corporel). Fin juin, le malade est très amélioré : les lépromes du visage sont en partie affaiblis et hyperpigmentés, les ulcères sont cicatrisés, l'état général est très amélioré. Signalons que ce malade a été traité sans un seul jour de repos, mais avec adjonction de fer. Le seul incident fut une réaction passagère focale des deux joues ayant duré une semaine.

## OBSERVATION 5.

L. J., Européen de 50 ans, présente une forme lépromateuse récente (un an). Non encore traité, on constate, en mars 1949, une infiltration érythémateuse très marquée au niveau des arcades sourcilières ; sur le tronc et les membres, on observe d'innombrables macules rosées, infiltrées (confluentes au niveau du dos) ; les membres inférieurs sont le siège d'hyperesthésies (sensation permanente de marcher sur des aiguilles) et présentent de nombreux petits ulcères aux pieds.

Il est mis en traitement au milieu d'avril 1949. Fin juin, il a reçu 8 g. de sulfone-mère **per os**. On constate alors une disparition presque complète de l'infiltration des arcades sourcilières. Sur le tronc, les taches sont toujours aussi nombreuses, mais elles sont désinfiltrées et prennent une teinte jaunâtre, les membres prennent une teinte ocre ; la névrite est améliorée, la sensation de marcher sur des aiguilles a complètement disparu. Les ulcères des pieds sont cicatrisés.

Nous n'avons jamais enregistré de meilleurs résultats à l'aide de sulfones substitués.



### Incidents au cours du traitement.

Au cours du traitement, nous avons observé les incidents suivants :

- 1° Une anémie isochrome avec asthénie, facilement curable par la médication ferrique (protoxalate de fer à 0,20 g. par jour). Ces anémies auxquelles nous étions habitués avec les sulfones disubstitués n'ont jamais revêtu de caractère de gravité.
- 2° Des phénomènes digestifs banaux : pesanteur gastrique, rarement nausées, très rarement vomissements; les alcalins en viennent facilement à bout; ils sont indiscutablement, aux doses employées, plus bénins que ceux que nous avons enregistrés avec le Diasone à la dose d'un gramme par jour.
- 3° Une fois des phénomènes d'intolérance à type urticarien survenant un heure après l'injection de sulfone-mère, la désensibilisation par les anti-histaminiques n'ayant rien donné, le malade a été mis au traitement *per os* à doses prudemment croissantes et, jusqu'ici, le supporte sans incidents.
- 4° Chez nos lépromateux en traitement par les comprimés, huit fois ont apparu des phénomènes aigus de réaction léprotique (23 % des malades traités). Ces incidents sont observés par tous les auteurs utilisant les sulfones. Laura de Souza Lima l'observe chez 40 % de ses malades et Fernandez dans 61 % des cas. Nous les avons nous-mêmes enregistrés à l'aide des dérivés disubstitués (14). Ils sont, sans aucun doute, les témoins de l'activité du médicament, se produisent en général au cours des premiers mois de traitement, ne contre-indiquent pas en général sa continuation, s'espacent et s'affaiblissent avec le temps.

Il faut distinguer d'ailleurs, dans ce groupe, les réactions léprotiques vraies et les pseudo-exacerbations de la lèpre, où la réaction rappelle cliniquement et histologiquement le type tuberculoïde réactionnel et témoigne d'une modification favorable du terrain (15).

Cette question des réactions, qui ne manquent d'ailleurs pas d'être gênantes dans certains cas, est évidemment extrêmement importante et sera étudiée en détail ultérieurement.

### Résultats bactérioscopiques et histologiques.

La sulfone-mère provoque dans les tissus lépromateux des modifications bactériologiques du même ordre que celles qui sont obtenues par la Promin et le Diasone (1). Ces modifications sont quantitatives et qualitatives.

Le nombre des bacilles diminue progressivement avec la durée du temps de traitement. Nous n'avons pas obtenu de négativation bactériologique, ce n'est qu'après quelques années que ce résultat doit vraisemblablement pouvoir être obtenu en règle générale comme avec les sulfones disubstitués.

Les modifications qualitatives montrent que du stade bacillaire normal, on passe aux bacilles granuleux, puis aux granulations acido-alcool-résistantes isolées.

Ces résultats s'observent aussi bien sur les coupes de biopsies cutanées que dans le mucus nasal.

Cette action sur le bacille de Hansen, facilement constatable dans les lésions lépromateuses, est souvent impossible à mettre en évidence dans les formes paucibacillaires (indifférenciées ou tuberculoïdes). Elle n'en existe pas moins dans ces formes et ces malades bénéficient aussi, à longue échéance, du traitement sulfoné.

L'histologie des lésions lépromateuses traitées par la sulfone-mère se ramène au type de la « lésion lépromateuse en régression » de Rath de Souza et Alayon : vacuolisation intense donnant un aspect troué au niveau du granulome lépromateux. Dans ces cavités existent de rares bacilles le plus souvent granuleux. Ces résultats histo-pathologiques sont ceux obtenus à l'aide des sulfones disubstitués.

Nous avons aussi observé, dans un cas de lésion lépromateuse en régression, la formation de nombreuses cellules géantes, à noyaux épars ou même en couronne au contact des cavités vacuolaires et dont le cytoplasme acidophile était pourvu des énigmatiques « corps astéroïdes de Villanova » (corps stellaires de Rath de Souza).

### III. — CONCLUSIONS

Depuis le mois de novembre 1948, nous avons employé la diamino-diphényl-sulfone (1358 F), la « sulfone-mère », dans le traitement de 101 lépreux avec des résultats extrêmement favorables, nullement inférieurs à ceux obtenus par les différents auteurs et par nous-mêmes à l'aide des sulfones complexes (Promin, Diasone, Promizole, Sulphétrone).

La sulfone-mère peut être employée par la voie buccale et par la voie intra-musculaire avec une efficacité sensiblement égale dans les deux cas pour une même dose. Ce fait n'est pas constaté avec les sulfones complexes et vient à l'appui de l'hypothèse que celles-ci n'agissent que par la diamino-diphényl-sulfone que leurs molécules libèrent.

La dose de 200 mg. par jour est active et non toxique chez les adultes par la voie buccale; ce n'est pas là la dose maxima tolérée, plusieurs de nos malades supportent facilement 260 mg. par jour. Nous avons aussi employé cette même dose quotidienne de 200 mg. par jour en injections intramusculaires (suspension en eau physiologique et subtosan). L'insolubilité de la sulfone-mère permet une résorption lente et l'élimination urinaire est analogue chez les malades recevant 200 mg. chaque jour et chez ceux recevant 400 mg. tous les deux jours. C'est la posologie (très pratique évidemment) que nous appliquons en règle générale actuellement. Nous injectons même à quelques malades 600 mg. deux fois par semaine. La dose quotidienne de 200 mg. par la voie intra-musculaire n'est pas non plus la dose maxima, certains de nos malades reçoivent maintenant 250 mg. chaque jour.

Le fait que la sulfone-mère est directement active sur le bacille de Hansen et commande en même temps la toxicité des diverses sulfones, rend grande sa maniabilité en thérapeutique : les réactions toxiques se réduisent pratiquement à l'anémie habituelle (vraiment bénigne, évitable par le protoxalate de fer et n'ayant jamais nécessité, chez nos malades, l'interruption du traitement) et à des trou-



bles gastriques (voie buccale) nettement plus légers que ceux que nous avons enregistrés avec le Diasone.

La sulfone-mère étant plus active que les sulfones complexes (dans une année thérapeutique 60 g. de diamino-diphényl-sulfone agissent comme 300 g. de Diasone, 1 kg. 500 de Promin, 1 kg. 800 de Promizole et de Sulphétrone), le prix de revient du traitement d'un lépreux est bien plus bas à l'aide de ce produit et ainsi un obstacle sérieux à l'extension du traitement sulfoné disparaît.

De plus, il peut ne pas paraître indifférent de n'imposer chaque année que l'élimination de quelques dizaines de grammes de produit chimique à un organisme malade au lieu de plusieurs centaines, voire de milliers de grammes de produits même peu toxiques apparemment.

L'intérêt de l'emploi de la sulfone-mère réside aussi en ce que, partant de cette molécule active, il sera aisé de comparer la valeur des nouveaux dérivés de la diamino-diphényl-sulfone qui seront obtenus par le blocage de ses deux amines libres (ou plus logiquement d'une seule de ces amines) par des chaînes elles-mêmes actives sur le bacille de Hansen.

Pour terminer, nous dirons que la diamino-diphényl-sulfone répond aux conditions essentielles pour l'utilisation d'un produit anti-lépreux posée par le Congrès de La Havane :

- A. — Preuves directes ou indirectes de son action antibactérienne dans les maladies à mycobactéries;
- B. — Possibilité d'utilisation à des doses thérapeutiques efficaces sans effets toxiques ou modifications physiologiques irréversibles;
- C. — Tolérance aisée;
- D. — Preuves cliniques et bactériologiques d'activité obtenues en moins de douze mois.

*Institut Pasteur de la Guyane Française.*

#### BIBLIOGRAPHIE

1. - FLOCH (H.) et CAMAIN (R.). — Traitement de la lèpre par les sulfones (Promin et Diasone) en Guyane Française. *Bull. de l'Acad. Nat. de Méd.* T. 132, n<sup>os</sup> 35 et 36, p. 606, 1948.
2. - FLOCH (H.). — Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane. Titre IV. Publie. 188 de l'Institut Pasteur de la Guyane, Mars 1949.
3. - FOURNEAU (J.), TRÉFOUEL (F.), NITTI (F.), BOVET (D.) et M<sup>me</sup> TRÉFOUEL. — Activité anti-streptococcique des dérivés sulfurés organiques. *Comptes rendus Académie des Sciences*, n<sup>o</sup> 204 (1937), 1763.
4. - BUTTLE (G.), STEPHENSON (D.), SMITH (T.) and FOSTER (G.). — Treatment of streptococcal infections in mice with 4 : 4' diamino-diphényl-sulfone. *Lancet* I, (1937), 133.
5. - RIST (N.). — Action du p-aminophénylsulfamide et de la p-diamino-diphényl-sulfone sur les cultures des bacilles tuberculeux des mammifères et des oiseaux. *C. R. Soc. Biol.* 130, 872. Mars 1939.
6. - RIST (N.), BLOCH (F.) et HAMON (V.). — Action inhibitrice des sulfamides et d'une sulfone sur la multiplication *in vitro* et *in vivo* du bacille tuberculeux aviaire. *Annales I. P.* 64, 203-238, Marseille, 1940.

7. - RIST (N.). — Le traitement local des lésions tuberculeuses par les sulfones. *Journal Suisse de Médecine*, n° 10, 224, 1948.
8. - RIST (N.). — Chimiothérapie sulfamidée et tuberculose expérimentale. *Journal Médical de Leysin*, n° 6, Nov.-Déc. 1945.
9. - FELDMANN (W.-H.), HINSHAW (H.-C.) and MOSES (H.-E.). — Effect of Promin on experimental tuberculosis, preliminary report. *Proc. Staff Meet Mayo Clin.* 15 (1940), 695.
10. - FAGET (G.-H.). — Chemotherapy of leprosy. *Intern. Journal of Leprosy*, vol. 15, n° 1, January-March 1947.
11. - FAGET (G.-H.) et POGGS (R.-C.). — The therapeutic effect of Promin in leprosy. *Public Health Reports*, vol. 60, n° 40, October 5, 1945.
12. - FAGET (G.-H.) et POGGS (R.-C.). — Treatment of leprosy with diasone. — A preliminary report. *New Orleans Medical and Surgical Journal*, vol. 98, n° 4, October 1945.
13. - DAVEY. — *Leprosy Review*, 1947, 2, 55.
14. - FLOCH (H.) et CAMAIN (R.). — Sur le traitement de la lèpre par les sulfones en Guyane Française. Publ. 179 de l'Inst. Pasteur de la Guyane Française, Septembre 1948.
15. - DE SOUZA-LIMA (L.). — Relatório as Sociedades Paulista Mineira de Leprologia sobre o estado atual da sulfonoterapia na Lepra. *Arquivos Mineiros de Leprologia*. Ano VIII, n° 1, Janeiro 1948, p. 3.



# ESSAI TITRIMÉTRIQUE DES SOLUTIONS DE D.D.T. DANS LE PÉTROLE POURCENTAGE EN D.D.T. TOTAL ET EN ISOMÈRE ACTIF PP'

par

G. PILLE

*Pharmacien Commandant  
du Corps de Santé Colonial  
Pharmacien des Hôpitaux Coloniaux*

## INTRODUCTION

*Cette étude fait suite au procédé de dosage argentimétrique du 1 trichloro-2, 2 bis p chlorophényl éthane dans le D.D.T. technique, publié dans « Médecine Tropicale » 1949, N° 4. Le départ de l'un d'entre nous ne nous a pas permis de terminer l'application de la technique proposée aux solutions de D.D.T. dans le pétrole. Toutefois, le principe de l'élimination du solvant par évaporation au bain-marie bouillant ou l'emploi d'un solvant mixte conduisant à un milieu d'hydrolyse homogène avait déjà été retenu.*

*Poursuivant ce travail, nous avons vérifié que, même au frigidaire, la température avait une influence plus marquée que nous ne le pensions primitivement sur la déshalogénéation de l'isomère op'—D.D.T. en milieu potasse alcoolique 0,5 N.*

*En opérant au sein de la glace pilée, l'ensemble étant au frigidaire, on se met à l'abri des écarts de température inhérents à l'appareil utilisé. Nous apportons donc la légère modification suivante à la technique proposée (1) :*

- utilisation d'un thermostat à 0°;
- temps d'hydrolyse ramené à 45 minutes.

*Le reste sans changement. (Voir en fin d'article le résumé des techniques proposées).*

*Le dispositif isotherme utilisé est décrit plus loin pour le dosage du pp'-D.D.T. dans le pétrole (procédé par solvant mixte).*

*On obtient ainsi des résultats comparables à ceux donnés par les procédés physiques de dosage de l'isomère pp', procédés non applicables dans les conditions propres à nos laboratoires tropicaux (\*).*

(\*) Ces déterminations physiques ont été effectuées par le Pharmacien Capitaine Clémensat des T.C. Il vaudra bien trouver ici nos très sincères remerciements pour son obligeante collaboration. Les résultats ont été comparés avec ceux fournis par un produit de contrôle à 73,5 en isomère pp' (P.S. 89°), aimablement mis à notre disposition par la Maison Geigy (Agence de Paris).

Dans sa séance du 10-15 mai 1949, le Comité d'experts aux insecticides de l'Organisation Mondiale de la Santé (2) a retenu pour le dosage du pp' D.D.T. dans le D.D.T. technique, le procédé physique utilisant la différence de solubilité des isomères pp' et op' dans l'alcool absolu. Un essai témoin effectué en parallèle sur l'isomère pp' pur ( $PF \geq 109^\circ$ ) annule le coefficient de correction que Cristol apportait à ce procédé qu'il mit au point dans l'alcool à  $75^\circ$  (1 et 3).

R. Meyer (4), dans une importante étude sur la composition et la déshalogénéation du D.D.T. technique, préfère se baser sur la valeur du point de solidification :  $90^\circ$  environ pour les échantillons commerciaux corrects. Cet essai figure d'ailleurs en bonne place dans les normes exigées des fournitures pour les armées U.S. et britanniques ( $P.S. \geq 89^\circ$ ).

Pour être précise, la détermination officielle exige des opérations de cristallisation et de filtration en chambre isothermique de variation maxima  $\pm 0^\circ 5$ , condition qui en interdit l'emploi actuellement dans l'ensemble de nos laboratoires tropicaux.

La méthode par déshalogénéation garde donc tout son intérêt pour nous dans l'essai du D.D.T. technique, elle est d'autre part supérieure aux procédés colorimétriques pour l'essai des solutions de D.D.T. dans le pétrole et du D.D.T.-talc, milieux où les procédés physiques de séparation des isomères pp' et op' ne sont plus applicables.

\*  
\*\*

La solution dans le pétrole est la forme courante d'utilisation du D.D.T. sous le nom de Néocide mural, Néocide Spray, D.D.T.-Kérozène, etc... L'effet rémanent de tels produits est incontestablement supérieur à celui présenté par les suspensoïdes aqueux où l'on utilise l'effet dispersif de l'émulsion et généralement l'adjonction d'HCH et d'autres insecticides chlorés pour obtenir, avec des doses faibles de D.D.T., la rapidité d'action de la pulvérisation (effet de Quick Knockdown).

D'autre part, la solution dans le pétrole est la forme de stockage recommandable. Le D.D.T. technique se décompose en effet au contact des oxydes métalliques, de la rouille en particulier, les stocks devront être renouvelés à la même cadence que les boîtes de chlorure de chaux à haut titre.

L'essai des solutions de D.D.T. dans le pétrole garde donc tout son intérêt. Pour économiser le pétrole, ces solutions sont presque à saturation, et généralement à 5 p. 100 en D.D.T. technique. Notons en passant que le degré de raffinage du pétrole intervient et que les solutions dans le pétrole brut ( $K_3$ ) ou dans le malariol sont plus faciles à réaliser que dans le pétrole très raffiné (\*).

\*  
\*\*

Le problème consiste d'une part à estimer le titre pondéral de la solution en D.D.T. technique, base sur laquelle seront passés les marchés, d'autre part à estimer le pourcentage en isomère actif pp' du D.D.T. technique employé, la limite inférieure tolérée étant de 75 %.

(\*) Dès 1946, au D.R.S. 451 à Saïgon, où nous avions un tonnage important de DDT/K2 et de DDT/Malariol à réaliser pour l'ensemble des F.T.E.O., la solubilisation du DDT technique était rapidement obtenue en fût de 160 kg. (200 litres) par injection d'air à l'aide d'un moto-compresseur. Les solvants doivent naturellement être chauffés par stockage au soleil.



## DOSAGE ARGENTIMÉTRIQUE DU DDT TOTAL

Il se pratique par déshalogénéation ménagée à la potasse alcoolique. Le pétrole constitue un double obstacle : il ralentit la vitesse de réaction, il n'est pas miscible à la potasse alcoolique à froid. Les différents procédés proposés par les auteurs se résument à annuler ces deux facteurs :

- soit par addition d'acétone qui donne un milieu d'hydrolyse homogène tout en accélérant les vitesses de déshalogénéation des isomères pp' et op'-D.D.T. comme nous l'avons signalé autre part. C'est le procédé type Pesez (5).
- soit en opérant à l'ébullition sous réfrigérant à reflux. C'est le procédé type Gunther (6).

Le Procédé Pesez (donné pour toutes les formes commerciales) appliqué aux solutions de D.D.T. dans le pétrole très raffiné conduit à un milieu réactionnel convenable pour la détermination argentimétrique finale. Ce procédé donne alors des résultats constants. Cependant, si l'on s'adresse aux solutions de D.D.T. dans le pétrole bon marché, l'hydrolyse en milieu acétonique conduit en définitive à une coloration jaune parasite, même à l'obscurité. Cette coloration gêne l'appréciation d'un virage du blanc à l'orangé.

Nous nous sommes donc tourné vers l'hydrolyse à chaud qui n'apporte pas de colorations parasites et qui économise 50 cm<sup>3</sup> d'acétone par dosage.

En pratiquant la déshalogénéation dans les conditions fixées par Gunther : milieu HOK alcoolique sensiblement N, hydrolyse de 15 minutes à l'ébullition sous reflux, on obtient des erreurs par excès. Ce sont là en effet des conditions comparables à celles fixées pour le dosage du chlore total hydrolysable, et les normes adoptées par les armées U.S. et britanniques tolèrent jusqu'à 11,5 % en Cl, soit 115 % si l'on exprime en D.D.T. ( $\text{Cl} = 35,46 - \text{D.D.T.} = 354,5$ ).

Les échantillons d'origine française, suisse, américaine, anglaise que nous avons analysés ne nous ont toutefois jamais donné de résultats supérieurs à 103 % par ce procédé.

Par mesure de sécurité, il convient d'adoucir la réaction d'hydrolyse en la minuant et en opérant en milieu faiblement alcalin. Nous proposons le *modus operandi* suivant qui nous a donné des résultats identiques à la technique Pesez, tout en conduisant à un milieu réactionnel incolore.

### RÉACTIFS :

#### Potasse alcoolique N :

Dissoudre 85 gr. de potasse pure dans 1 litre d'alcool à 95°. Filtrer. Compléter à 1100 cm<sup>3</sup> avec l'alcool à 95°. Ajuster par ClH N en présence d'Hélianthine.

#### Alun de fer azotique :

A 50 cm<sup>3</sup> de solution saturée d'alun de fer ammoniacal dans l'eau distillée (environ 400 g. par litre) ajouter 10 cm<sup>3</sup> d'acide nitrique pur, compléter à 100. Le virage est net avec 5 cm<sup>3</sup> de réactif pour 100-150 cm<sup>3</sup> de solution. On évite ainsi toutes colorations jaunes parasites, parfois difficiles à faire disparaître, en présence des solvants organiques et du pétrole ordinaire.

#### Nitrate d'argent environ 0,1 N :

Peser 17,15 gr. de nitrate d'argent cristallisé pur. Dissoudre dans 1.000 cm<sup>3</sup> d'eau azotique à 1 cm<sup>3</sup> par litre.

**Nitrate d'argent étalon 0,1 N :**

On se contentera du procédé par pesée de  $\text{NO}_3\text{Ag}$  desséché en deux temps : un premier étuvage de 20 g. de  $\text{NO}_3\text{Ag}$  cristallisé ; ien pulvérisé, pendant trois heures à  $150^\circ$ . Le produit briqué obtenu limité par une croûte est pulvérisé au mortier en verre. Procéder à une deuxième dessiccation une heure à  $150^\circ$ . Faire une solution à 16,989 gr. p. 1.000 avec les précautions d'usage.

Cette solution étalon servira uniquement à déterminer le titre  $t$  du SCNK 0,05 N. Tous les dosages de D.D.T. se faisant par comparaison avec un essai témoin (pour annuler la perturbation qui peut être apportée par de petites quantités de chlore ionisé dans les formes commerciales ou les réactifs employés) faire le dosage et le témoin avec la solution de  $\text{NO}_3\text{Ag}$  environ 0,1 N « mesurée exactement ». Seul intervient en définitive le titre exact  $t$  du sulfocyanure 0,05 N.

**Pissette à eau azotique :**

Environ 0,05 N (4 p. 100).

**TECHNIQUE**

Dans une fiole conique de  $250\text{ cm}^3$  tarée par une fiole identique, peser  $5\text{ cm}^3$  de solution spray, soit  $p$  grammes (entre 4,0 et 4,1 g.). Ajouter  $50\text{ cm}^3$  d'alcool à  $95^\circ$  et  $5\text{ cm}^3$  de potasse alcoolique N. Sous réfrigérant, hydrolyser *cinq minutes* à douce ébullition, soit sur plaque chauffante, soit au bain-marie. Ecarter de la source de chaleur et, *par le haut du réfrigérant*, verser dans l'ordre : par petites portions  $50\text{ cm}^3$  d'eau,  $10\text{ cm}^3$  de toluène ou de benzène et  $10\text{ cm}^3$  de  $\text{NO}^3\text{H}$  environ 6 N (au 1/2). Refroidir, puis rincer par le haut, au moyen de la pissette à eau azotique.

La fiole est alors désattelée. Verser  $5\text{ cm}^3$  de réactif à l'alun de fer azotique et  $10\text{ cm}^3$  exactement mesurés de  $\text{NO}_3\text{Ag}$  à 17,15 g. p. litre. Agiter vigoureusement une minute pour coaguler  $\text{ClAg}$  et le saturer de liquide organique. Titrer par SCNK 0,05 N de titre  $t$  (par rapport à la solution étalon de  $\text{NO}_3\text{Ag}$  0,1 N) jusqu'à apparition de la couleur orange *qui doit tenir une minute*. Le virage s'observe mieux en laissant la fiole au repos. Soit  $N_1\text{ cm}^3$  de SCNK. Procéder à une opération témoin sur  $5\text{ cm}^3$  de solution spray additionnée des mêmes réactifs dans le même ordre en acidifiant rapidement après l'addition de potasse alcoolique.

Soit  $N_2\text{ cm}^3$  de SCNK 0,05 N (titre  $t$ ).

$$\text{D.D.T. total p. 100} = \frac{1,775 \times t}{p} \times (N_2 - N_1).$$

En partant d'échantillons de D.D.T. Geigy d'origine suisse, française, anglaise et de D.D.T. U.S. (Dupont de Nemours) mis en solution à 5 p. 100 (0,200 pour 4 g. de pétrole ordinaire), nous avons obtenu une erreur toujours par excès, inférieure à 1,5 p. 100.

Le résultat sera donc donné avec une décimale.

**OBSERVATIONS :**

Le benzène joue un double rôle. En faisant un joint liquide, il permet d'acidifier à  $\text{NO}^3\text{H}$  6 N dans un milieu chaud sans pertes en  $\text{Cl}^-$  ; d'autre part en enrobant  $\text{ClAg}$ , il empêche ce sel de réagir sur SCN-.

Avant d'ajouter le nitrate d'argent, il est prudent de s'assurer à la phthaléine (R) que la paroi de la fiole ne contient pas de traces d'alcali qui donneraient une coloration grisâtre avec  $\text{NO}_3\text{Ag}$  et une erreur par excès. Si la phthaléine rougit, bien agiter et rincer à la pissette à eau azotique. L'emploi d'une pissette à eau azotique permet de rincer à souhait tout en conservant au milieu une acidité optima environ 0,5 N jusqu'à la fin du titrage.



### DOSAGE DE L'ISOMÈRE $pp'$ - DDT DANS LES SOLUTIONS A 5 % DANS LE PÉTROLE

*On utilise la différence des vitesses de déshalogénéation par la potasse alcoolique des isomères  $pp'$  et  $op'$ , en fixant des conditions précises de temps, de température, de concentration qui permettent d'étalonner le procédé par rapport à des mélanges de titre connu traités dans des conditions identiques.*

Le mélange de pétrole et de potasse alcoolique conduisant à deux phases non miscibles, on peut :

1. - Agiter continuellement dans un thermostat le milieu en réaction qui conserve les qualités d'une suspension fine. C'est le procédé type J.-B. Laclair (7) ;
2. - Séparer le pétrole du D.D.T. pour se ramener au cas de la déshalogénéation du D.D.T. technique ;
3. - Opérer en présence d'un solvant mixte du pétrole et de la potasse alcoolique : le benzène.

#### 1. — Procédé par agitation J.-B. Laclair :

C'est la méthode utilisée dans les laboratoires de l'agriculture en Californie. Il nécessite une agitation très vive par appareillage électrique dans un thermostat réglé à  $25^{\circ} \pm 0^{\circ} 1$ . Ces conditions sont difficilement réalisables avec les moyens actuels de nos laboratoires. C'est pourquoi nous avons recherché un procédé plus accessible, soit par élimination du solvant, soit par usage d'un solvant mixte.

#### 2. — Procédé par élimination du solvant :

Le D.D.T. est plus fixe que le pétrole. Il n'est pas décomposé au-dessous de  $100^{\circ}$ , tout au moins son comportement vis-à-vis de la déshalogénéation n'est pas modifié par un chauffage de deux à trois heures entre  $95$  et  $100^{\circ}$ .

Nous avons successivement essayé le bain-marie bouillant, l'étuve, l'entraînement à l'air. L'évaporation du spray était pratiquée comparativement avec  $5 \text{ cm}^3$  de pétrole.

Si l'évaporation du pétrole au bain-marie est facilement obtenue dans un cristalliseur à bord droit, les solutions spray conduisent à un résidu fortement imprégné de pétrole et donnent lieu à des sublimations jusque sur les parties externes du cristalliseur. En capsule antigrimpante, on limite l'expansion des cristaux, mais la mise en solution du résidu dans  $20 \text{ cm}^3$  d'alcool est difficilement réalisable sans pertes (malgré l'aménagement d'un bec). Ces essais nous ont permis de vérifier que l'isomère  $op'$  se sublime beaucoup plus facilement que le  $pp'$ -D.D.T. Les cristaux sublimés sur la bordure de la capsule présentent en effet un point de fusion commençante à  $62^{\circ}$ .

Devant les inconvénients de l'évaporation simple, nous avons songé à utiliser la facilité d'entraînement du pétrole, propriété mise largement à contribution dans l'industrie. Nous avons réalisé un entraînement à l'air par aspiration à la trompe à eau, appareillage plus courant que la soufflerie.

Nous nous sommes arrêté à l'emploi de ballons à distillation

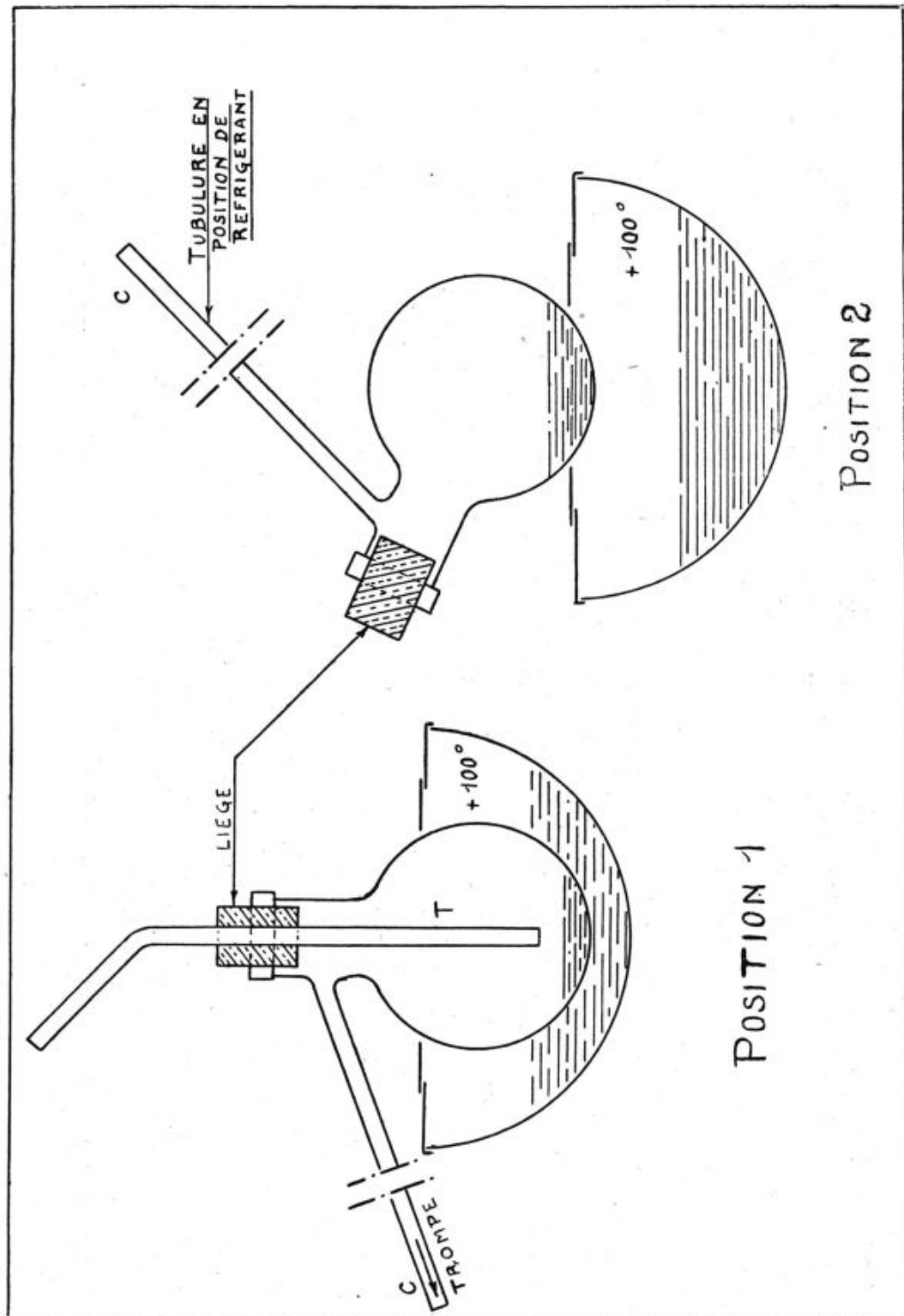


Figure 1. — Dispositif d'entraînement du pétrole (position 1). Mise en solution du résidu dans 20 cm<sup>3</sup> d'alcool à 95° (position 2).



fractionnée de 250 cm<sup>3</sup>, de préférence aux fioles coniques tubulées qui conduisaient à des résidus plus imprégnés (ce matériel était toutefois plus pratique pour les déterminations argentimétriques finales).

Utiliser un ballon de distillation des goudrons de 250 cm<sup>3</sup>, type standard, Prolabo N° 7003, disposé dans le bain-marie comme indiqué figure 1, position 1.

A défaut de ce matériel, on pourra utiliser un ballon à distillation fractionnée ordinaire, dont la distance de la tubulure latérale à la panse est inférieure à 3 cm. L'appel d'air de la trompe doit être faible (bulle à bulle rapide mais non tumultueux dans un barboteur témoin). Le courant d'air obtenu doit être suffisant pour évaporer complètement 5 cm<sup>3</sup> de pétrole entre une heure et demie.

#### TECHNIQUE

Peser exactement une prise de 5 cm<sup>3</sup> de solution à essayer, soit p grammes. Mesurer avec la même pipette à un trait dans les mêmes conditions 5 cm<sup>3</sup> de solution spray dans le ballon à distillation (s'assurer à la balance de la qualité de l'écoulement pratiqué). Entraîner à l'air au B. M. bouillant, suivant le dispositif de la figure 1, pendant deux heures, avec le degré d'aspiration fixé par un essai préalable sur le pétrole. Introduire alors 5 cm<sup>3</sup> d'alcool par le tube d'appel vertical T. Continuer l'entraînement cinq minutes. Répéter cette opération encore deux fois. Débrancher C. Introduire à la pipette 20 cm<sup>3</sup> d'alcool en rinçant l'extérieur du tube T. Boucher le ballon et le disposer dans la position 2 en agitant lentement. La tubulure fait office de réfrigérant. Poursuivre jusqu'à mise en solution du résidu. Laisser refroidir. Porter au frigidaire dans un thermostat à glace pilée. Terminer comme pour le D.D.T. technique par déshalogénéation 45 minutes, mais en utilisant 25 cm<sup>3</sup> de HOK N au lieu de 20 (voir le résumé des techniques en fin d'article). Titrer dans le ballon même avec SCNK 0,05 (titre t) soit N<sub>1</sub> cm<sup>3</sup>.

Faire une opération témoin sur les mêmes réactifs en versant dans l'ordre :

— Solution spray .....	5 cm <sup>3</sup> exactement
— Alcool à 95° .....	20 — —
— Potasse alcoolique N .....	20 — —
— Acide azotique 10 % .....	50 — rapidement
agiter vivement pour faire disparaître toute trace d'alcali.	
— Alun de fer azotique .....	5 cm <sup>3</sup>
— Nitrate d'argent à 17,15 g. p. L. ....	10 — exactement
— Benzène, environ .....	5 —

agiter vivement. Terminer sur un virage identique au dosage. Soit N<sub>2</sub> cm<sup>3</sup> de SCNK 0,05 N (titre t) employés.

$$\text{pp' D.D.T.} = \frac{1,775 \times t}{p} \times (N_2 - N_1)$$

#### OBSERVATIONS :

Cette technique est de réalisation assez délicate quant au réglage de l'entraînement. Lorsqu'il a été trop vif, on note dans la partie supérieure du ballon, avant l'addition de l'alcool, un nuage de petits cristaux d'op'-DDT. L'isomère pp'-DDT ne donne lieu à des pertes que lorsque le courant d'air est suffisamment vif pour évaporer 5 cm<sup>3</sup> de pétrole ordinaire en une demi-heure - trois-quarts d'heure environ. Dans ces conditions, nous avons eu des pertes de 5 à 10 p. 100 en opérant sur pp'-DDT. PF = 107°. L'isomère op' est alors entraîné en grande partie.

La quantité de potasse alcoolique est portée de 20 à 25 cm<sup>3</sup> pour neutraliser l'effet inhibiteur dû à des traces de pétrole non volatil dans ces conditions.

La méthode offre l'avantage de conduire à une fin de dosage identique à celle du DDT technique.

Nous avons adopté l'entraînement à la trompe de préférence au soufflage, car certains de nos laboratoires sont encore démunis de souffleries. Une insufflation d'air modérée permettrait d'opérer dans une fiole conique ordinaire plus commode pour les déterminations argentimétriques finales. Avec quelques précautions, on arrive cependant à mener correctement le titrage dans le ballon tubulé pour éviter tout transvasement. Il suffit d'opérer avec la tubulure vers soi et de faire les affusions de SCNK sur la partie opposée du col. En fin de dosage, rincer à la pissette à NO<sub>3</sub>H 0,5 N.

Le lavage à l'alcool a pour but de rincer la tubulure C qui conserve des gouttelettes de pétrole. Celles-ci refluerait dans le ballon en position 2 (fig. 1).

### 3. — Procédé par solvant mixte homogénéisant :

Cherchant à simplifier cette technique en supprimant l'entraînement à l'air, voulant d'autre part éviter l'homogénéisation par agitation, nous nous sommes alors orienté vers l'utilisation d'un solvant mixte du pétrole et de la potasse alcoolique, conduisant à un milieu d'hydrolyse homogène. D'autre part, le solvant ne doit pas accélérer la vitesse de déshalogénéation de Op'-D.D.T. comme le fait l'acétone par exemple.

Le benzène donne satisfaction, avec l'inconvénient, toutefois, de porter à 3 h. 45 le temps nécessaire à la déshalogénéation. En opérant en thermostat entre 20 et 30°, on réduirait largement ce temps, mais précisément, nous tenons au thermostat tropical par excellence et particulièrement constant réalisé par de la glace pilée.

On utilisera les mêmes réactifs que ceux décrits pour le dosage du D.D.T. total dans le pétrole.

#### TECHNIQUE PROPOSÉE

Dans une fiole conique de 250 cm<sup>3</sup>, tarée par une fiole identique, peser 5 cm<sup>3</sup> de solution de D.D.T., soit p grammes. Ajouter 25 cm<sup>3</sup> de benzène pur, homogénéiser. Porter la fiole bouchée et la potasse alcoolique N au frigidaire, dans un thermostat à glace pilée (\*). Lorsque l'équilibre de température est réalisé, soit  $t \leq 0^{\circ} 5$ , (environ 3/4 d'heure de réfrigération), déclencher la déshalogénéation en ajoutant à la solution benzénique 25 cm<sup>3</sup> de potasse alcoolique. Reboucher les essais et agiter vivement l'ensemble du thermostat par mouvement circulaire pour bien homogénéiser les milieux en réaction. Laisser hydrolyser trois heures quarante-cinq minutes, en renouvelant l'agitation toutes les heures.

Sortir le thermostat du frigidaire et arrêter l'hydrolyse en acidifiant par 15 cm<sup>3</sup> de NO<sub>3</sub>H 1/3 que l'on fait couler le long des parois. Boucher. Agiter *doucement* le thermostat. Replacer au frigidaire. Après un quart d'heure environ, enlever la fiole du thermostat et agiter vivement pour bien émulsionner la phase benzénique. Laisser au moins une heure au frigidaire en agitant de temps en temps (\*\*).

(\*) Nous réalisons cette opération de la façon suivante. Trois fioles coniques de 250 contenant deux essais et la troisième la potasse alcoolique N avec un thermomètre, sont placées dans un cristalliseur (d = 20 cm.) que l'on remplit complètement de glace finement pilée. Le cristalliseur est alors fermé par une plaque de zinc fixée par des oreilles rabattues et percée de trois orifices symétriques laissant juste passer le col des fioles. Une petite ouverture centrale permet d'adapter un entonnoir. Remplir d'eau glacée jusqu'à ras bord. Enlever l'entonnoir. Le couvercle est maintenu par un poids de un kilo placé en son centre.

L'équilibre de température se réalise rapidement avec de la **glace bien pilée**. Temps de sécurité : trois quarts d'heure environ.

(\*\*) L'emploi de NO<sub>3</sub>H au 1/3 et ces agitations sont nécessaires pour éviter toute trace résiduelle d'alcali dans l'importante phase benzénique. Si l'on opère différemment, on assiste à une légère réduction du nitrate d'argent conduisant à une erreur appréciable. Le milieu doit rester **blanc laiteux**. En prolongeant la durée de contact avec NO<sub>3</sub>H on se met à l'abri de toute surprise.



Verser alors 50 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, 10 cm<sup>3</sup> mesurés exactement de NO<sub>3</sub>Ag à 17,15 g. p. L. et 5 cm<sup>3</sup> d'alun de fer azotique.

Agiter vivement pour agglomérer et isoler par le benzène le chlorure d'argent formé. Titrer à SCNK 0,05 N (titre t) jusqu'à teinte orange persistant une minute, soit N<sub>1</sub> cm<sup>3</sup>.

*Les affusions de SCNK se feront sur la paroi de la fiole pour éviter la formation de globules aqueux de sulfocyanure ferrique rouge au sein du benzène.*

A l'approche du terme de la réaction, la décoloration de la phase aqueuse est parfois assez paresseuse. Rincer alors à la pissette d'eau azotique après chaque goutte de SCNK et agiter vivement pour émulsionner la couche benzénique. Le virage final est net.

Faire une opération témoin sur 5 cm<sup>3</sup> de solution spray. Utiliser les mêmes réactifs et acidifier aussitôt après l'introduction de la potasse alcoolique. Soit N<sub>2</sub> cm<sup>3</sup> de SCNK 0,05 N (t) employés pour un virage identique au dosage.

$$\text{pp' D.D.T. \%} = \frac{1,775 \times t}{p} \times (N_2 - N_1)$$

Une solution commerciale de D.D.T. à 5 % dans le pétrole devra fournir par cette méthode un titre en isomère pp' d'au moins 3,7 %.

Les causes d'erreur sont en faveur d'un résultat trop élevé : température mal équilibrée à  $t \leq 0^{\circ} 5$  ou réduction parasite de NO<sub>3</sub>Ag.

Le volume important de l'émulsion benzénique ralentit l'opération titrimétrique en exigeant en fin de réaction des lavages fréquents à l'eau azotique, et une agitation vive après les affusions de SCNK. La netteté du virage final n'est toutefois pas compromise. Dosages et essais témoins seront menés avec des quantités comparables d'eau azotique.

#### DISCUSSION :

La déshalogénéation porte sur pp'-D.D.T. et aussi faiblement sur l'isomère op' et les autres impuretés. L'intervention de op'-D.D.T. dans la réaction est toutefois plus sensible qu'en milieu alcoolique pur. Le graphique de la fig. 2 traduit ce phénomène.

Le procédé titrimétrique revient donc lui aussi, en définitive, à la détermination d'un indice de déshalogénéation dans le cas présent. Tous les facteurs agissant sur la vitesse de réaction doivent être scrupuleusement observés : temps d'hydrolyse, température, degré d'alcalinité, solvant, valeur de la prise d'essai.

Le temps d'hydrolyse est le facteur que nous avons fait varier pour obtenir des quantités de chlore ionisé correspondant à la teneur en pp' des échantillons d'essai *pour une prise voisine de 0,200 en D.D.T. technique*. Cette valeur est déterminée dans un premier temps et l'on fait ensuite une prise d'essai en conséquence.

La représentation graphique des pourcentages en chlore dosé, en fonction des teneurs en pp' des prises d'essai, pour des temps donnés, est une droite lorsque 90 p. 100 de l'isomère pp' est hydrolysé. Plutôt que de faire intervenir des coefficients de correction, nous avons préféré varier expérimentalement le temps d'hydrolyse, et

doser le chlore ionisé toutes les demi-heures dans un premier groupe d'essai, puis de 10 minutes en 10 minutes pour fixer d'une façon précise le temps d'hydrolyse à retenir.

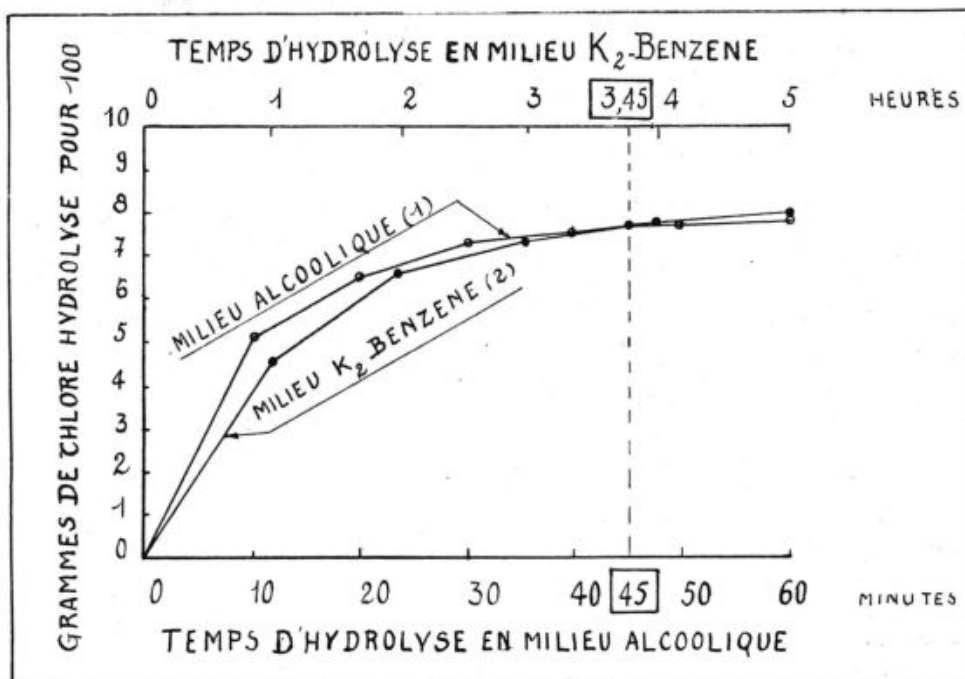


Figure 2. — Vitesses d'hydrolyse comparées en milieu alcoolique (1) et pétrole-benzène-alcool (2).

En opérant avec des échantillons de différentes provenances déjà signalés, et sur un total de plus de cinquante essais, nous avons retenu le temps de 3 h. 45 comme donnant des résultats exacts à 2 % avec des échantillons de toutes origines.

Les essais menés en parallèle, sur un produit donné et dans une même opération, fournissent des résultats à 0,5 % près. On utilisera naturellement une burette au 1/20<sup>me</sup> de cm<sup>3</sup>.

A titre d'exemple, voici la vitesse de déshalogénéation fournie par un échantillon U.S. de D.D.T. technique à 77 % pp' dans les conditions du dosage dans le pétrole-benzène et en fonction du temps.

TABLEAU I

Exemple de vitesse de déshalogénéation en milieu homogène K<sub>2</sub> - benzène - potasse alcoolique d'un échantillon à 77 p. 100 pp'—DDT.

Temps d'hydrolyse	Chlore total ionisé exprimé en pp'—DDT p. 100
1 heure	45,1
2 —	65,9
3 —	74,2
3 h. 45	77,2
4 heures	78,0
5 heures	79,8

La précision du procédé par entraînement est liée à la qualité même de l'entraînement pratiqué, le degré de vide optimum étant celui nécessaire à l'évaporation de 5 cm<sup>3</sup> de pétrole entre une heure



et une heure et demie environ. Les résultats sont alors comparables à ceux obtenus par hydrolyse du D.D.T. technique, en portant de 20 à 25 cm<sup>3</sup> le volume de potasse alcoolique.

Des traces résiduelles importantes de pétrole conduisent parfois à une erreur par défaut en ralentissant la vitesse de déshalogénéation. Un entraînement trop vif conduit à des pertes en pp'-D.D.T. La partie supérieure du ballon révèle dans ce cas, en fin d'entraînement, une opacification due à des cristaux sublimés. C'est surtout l'op'-D.D.T., plus sublimable que l'isomère pp', qui fait les frais de cette opération comme nous l'avons déjà signalé.

Dans une opération bien conduite, l'erreur n'excède pas 1 p. 100.

TABLEAU II

## RÉSUMÉ DES TECHNIQUES PROPOSÉES

DDT TOTAL :

Prises en grammes pour dosage et témoin :

DDT technique : 0,20 — DDT talc 5 % : 4,0 — DDT talc 10 % : 2,0 — DDT pétrole 5 % : 4,0 (soit 5 cm<sup>3</sup>).

Ajouter en cm <sup>3</sup> :	Dosage	Témoin
Alcool à 95° .....	50	50
Potasse alcoolique N .....	5	5
Hydrolyse de cinq minutes au réfrigérant à reflux. Puis ajouter par le haut 50 cm <sup>3</sup> d'eau distillée }	+	—
Eau distillée .....	—	50 rapidement
Benzène .....	10	10 »
NO <sub>2</sub> H 4 N (1 p. 3) .....	15	15 »
Agiter, s'assurer à la phtaléine de l'acidité des parois	+	+
NO <sub>2</sub> Ag crist. 17,15 g. p. L. ....	10 exactement	10 exactement
Alun de fer azotique .....	5	5
SCNK 0,05 (titre t) jusqu'à virage persistant une minute .....	N <sub>1</sub>	N <sub>2</sub>

TABLEAU III

pp'-DDT.

	DDT Technique (1)	DDT Talc (1)		DDT Pétrole 5 % - procédé au benzène
		5 %	10 %	
Prises en grammes .....	0,20	4,0	2,0	4,0
Réactifs en cm <sup>3</sup> :				
Alcool à 95° .....	20	20	20	—
Benzène .....	—	—	—	25
Réfrigérant à reflux E de 1' .....	+	+	+	—
Equilibre de température (t ≤ 0° 5) dans thermostat à la glace pilée ....	+	+	+	+
Potasse alcoolique N (t ≤ 0° 5) .....	20	20	20	25
Durée de l'hydrolyse .....	0 h. 45	0 h. 45	0 h. 45	3 h. 45
NO <sub>2</sub> H 10 % .....	50	50	50	—
NO <sub>2</sub> H 4 N (1 p. 3) .....	—	—	—	15
Eau .....	—	—	—	50
S'assurer à la phtaléine de l'acidité des parois et du milieu .....	+	+	+	+
NO <sub>2</sub> Ag 17,15 g. p. L. exactement mesuré	10	10	10	10
Alun de fer azotique .....	5	5	5	5
Benzène .....	5	5	5	—
SCNK 0,05 N (titre t) jusqu'à virage per- sistant une minute .....	N <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>
Dosage témoin sur les mêmes prises et réactifs sans hydrolyse SCNK 0,05 N (t)	N <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>

$$\text{g p. 100} = \frac{1,775 \times t}{p} \times (N_2 - N_1)$$

Des deux procédés titrimétriques que nous proposons pour le dosage du pp'-D.D.T. dans les solutions commerciales à 5 p. 100 dans le pétrole, le second, par emploi d'un solvant mixte homogénéisant le milieu en réaction, est de réalisation plus aisée puisqu'il supprime l'entraînement à l'air, tout compte fait assez délicat. Le procédé par entraînement nous a toutefois permis de constater que la thermolabilité du pp'-D.D.T. semble avoir été exagérée. Ce corps résiste bien plusieurs heures à 95-100°, tout au moins vis-à-vis du test chimique de déshalogénéation.

Le procédé par solvant mixte nous a donné des résultats remarquablement constants. Bien que se prêtant à des déterminations en série, on lui ferait reproche de la lenteur des opérations pour des essais industriels. Nous espérons qu'il donnera satisfaction en milieu tropical où le choix d'une méthode n'est pas essentiellement conditionné par la durée de sa réalisation.

En conclusion, rien ne semble parfait en matière d'essai du D.D.T. Si le Comité aux insecticides de l'O.M.S. a retenu le procédé pondéral par cristallisation dans l'alcool absolu comme étant le meilleur pour l'essai du D.D.T. technique, la déshalogénéation offre de tels avantages de réalisation qu'elle conserve tout son intérêt, d'autant que lorsqu'on s'adresse aux formes commerciales du D.D.T. c'est le procédé le plus précis.

Il suffit d'examiner les 12 conditions physiques et chimiques exigées pour les fournitures de D.D.T. technique aux armées U.S. et britanniques pour évaluer la complexité d'un problème qui ne fait que croître lorsqu'on s'adresse aux formes commerciales.

*Que l'on se tourne vers les méthodes physiques ou vers la titrimétrie, il faut se contenter d'indices.*

#### BIBLIOGRAPHIE

1. - PLUCHON (J.) et PILLE (G.). — Dosage du 1 trichloro-2,2 bis p chlorophényl éthane dans le DDT technique. — *Médecine Tropicale*, 1949, n° 4, 532-535.
2. - Nations Unies, Organisation Mondiale de la Santé. — Comité des Experts aux Insecticides — Session Cagliari WHO/Insecticides/5-Add-1 10-15 mai 1949.
3. - CRISTOL et coll. .. *Ind. Eng. Chem. An. Ed.* 17, 470-472 (1945).
4. - MEYER (R.). — Geigy - Bâle. — Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène, publiés par le service fédéral de l'Hygiène Publique à Berne, Volume XXXVIII - Fasc. 2/3 (1947) Analyse und Zusammensetzung des technischen DDT.
5. - PESEZ (M.). — *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 5, 165-170 (1947).
6. - GUNTHER. — *Ind. Eng. Chem. An. Ed.* 17, 149 (1945).
7. - LACLAIR (J.-B.). — *Ind. Eng. Chem. An. Ed.* 18, 763-766 (1946).



## COMMUNICATIONS ET RAPPORTS

### ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE D'UN CAS D'HÉMATO-CHYLURIE

par

P. HUARD

*Médecin Colonel  
du Corps de Santé Colonial  
Professeur agrégé  
des Facultés de Médecine*

H. GALLIARD

*Professeur à la Faculté  
de Médecine de Paris*

et

B. JOYEUX

*Professeur à la Faculté  
de Médecine de Hanoï*

#### Observation

Nguyen-Thua-Thinh, âgé de 20 ans, habitant à Hoan-Long (Hadong), est élève à l'Ecole Pratique d'Industrie à Hanoï. Il s'est fait hospitaliser à l'hôpital R. Robin le 13 novembre 1941 pour hémato-chyluries répétées. Un traitement médical institué (anthiomaline) n'a procuré aucune amélioration.

Passé à l'hôpital Yersin le 11 décembre 1941, le malade raconte qu'il y a deux mois, un matin, à son réveil, il n'a pu uriner malgré un besoin pressant. Ce n'est qu'après des efforts répétés, qui ont duré environ 30 minutes, qu'il a pu expulser un caillot muco-sanguinolent, suivi de l'émission d'urines lactescentes.

Depuis, cette hémato-chylurie est devenue assez fréquente, accentuée surtout après les repas et pendant la nuit, où les mictions sont devenues nombreuses (5 à 6 fois la nuit).

L'état général du malade est bien conservé ; il se plaint de fatigue générale, mais jamais de douleur, et jamais de fièvre.

Les organes génitaux sont absolument normaux.

#### HEMATOLOGIE

Urée sanguine .....	0,30 p. 1000
Numération globulaire .....	4.680.000 hématies 6.600 leucocytes
Formule leucocytaire .....	79 neutro. 4 éosino. 8 lympho. 9 mono.
Temps de saignement .....	3 minutes
Temps de coagulation .....	5 minutes 30".

La recherche des microfilaires dans le sang est positive.

EXAMEN FONCTIONNEL DES REINS SEPARÉS (27.12.41)

	Rein droit	Rein gauche
Durée de l'examen : 70'.		
Quantité totale .....	1 cm <sup>3</sup>	7.6 cm <sup>3</sup>
Urée au litre .....	(volume insuffisant)	9,75 p. 1000
Urée en quantité réelle éliminée .....	pour les dosages)	0,071
Chlorures au litre .....	(volume insuffisant)	6,43
Chlorures en quantité réelle éliminée ...	pour les dosages)	0,048
Albumine .....	traces	0,20 p. 1000
P. S. P. ....	traces indosables	16 p. 100
Pus { .....	hématies et leucocytes nombreux	
Sang { .....		
Germes { .....		
	Cocci divers et colibacilles	

VALEUR FONCTIONNELLE GLOBALE DES REINS (28.12.41)

Durée de l'examen : 70'.	
— Quantité totale .....	34 cm <sup>3</sup>
— Urée au litre .....	18,25 g. p. 1000
— Urée en quantité réelle éliminée .....	0,62
— Chlorures au litre .....	7,31
— Chlorures en quantité réelle éliminée .....	0,25
— Albumine .....	0,24
— P. S. P. ....	52 p. 1000
— Sang { .....	Nombreux leucocytes et
— Pus { .....	
	hématies

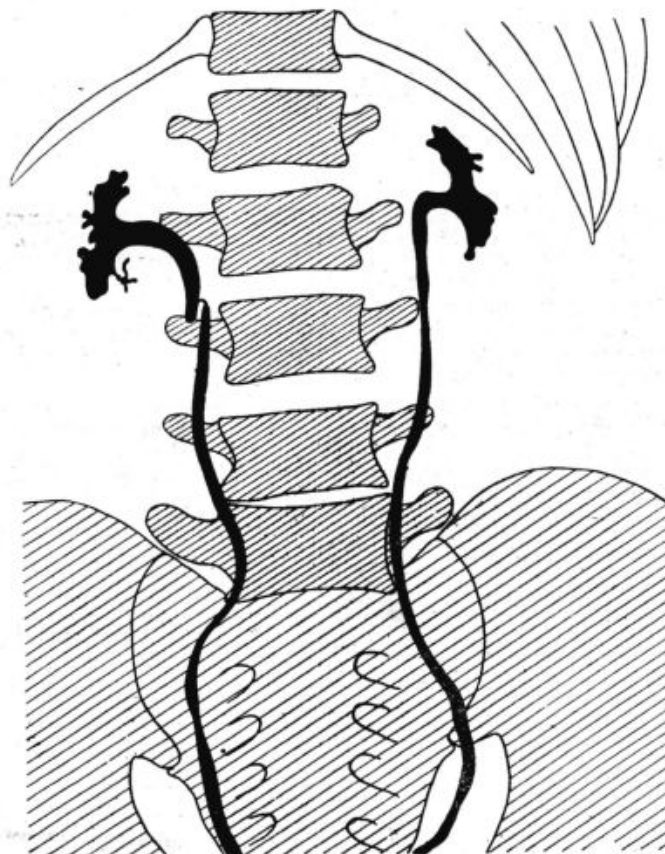


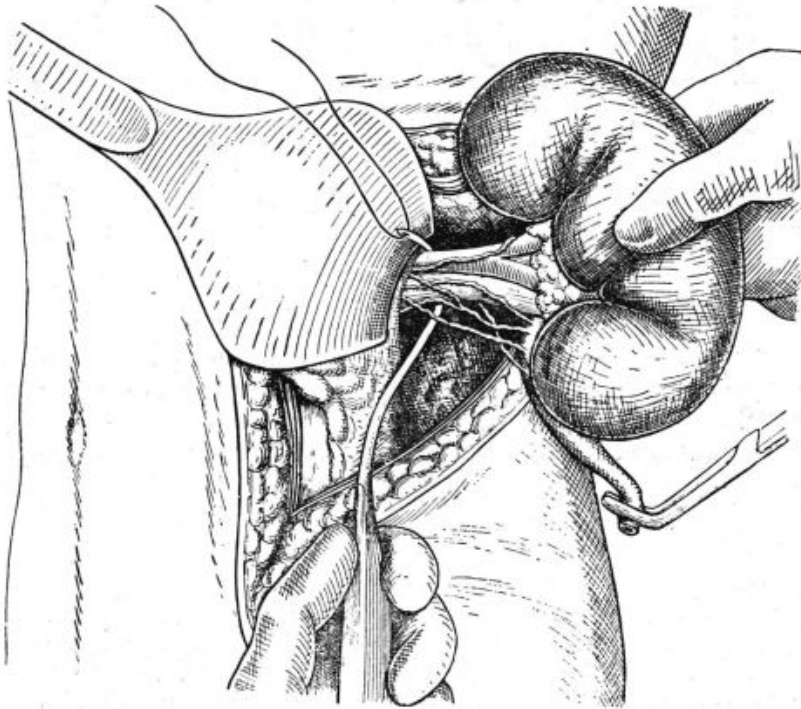
Fig. 1. — Pyélographie bilatérale. A gauche : rein normal. A droite : coudure de l'uretère, hydronéphrose et anastomose lympho-rénale.



**Cystoscopie.** — Vessie très fortement congestionnée contenant de nombreux caillots chyleux, situés soit dans le bas-fond, soit devant les méats urétraux. Aspect typique de cystite chyleuse avec infection secondaire.

**Pyélographie.** — A gauche, rien d'anormal. A droite, le bassinet admet 15 cm<sup>3</sup> d'iodure de sodium ; il est le siège d'une petite hydronéphrose. Celle-ci paraît en rapport avec une coudure de l'uretère au niveau du bord supérieur de l'apophyse transverse de la 3<sup>e</sup> vertèbre lombaire. On ne peut examiner cette coudure que dans le décubitus dorsal, la pyélographie debout n'étant pas possible. Du calice inférieur part, non vers la convexité du rein, mais vers le hile, un vaisseau se terminant par plusieurs arborisations et qui donne une image caractéristique de vaisseau lymphatique réno-cave.

Intervention le 5 janvier 1942 (Professeur Huard), sous anesthésie morphine-éther. Résection de la 11<sup>e</sup> côte, et dissociation de la paroi lombaire. Découverte de l'uretère qui est considérablement atrophié et de nombreux vaisseaux lymphatiques pré et rétro-caves.



**Fig. 2.** — Croquis en cours d'opération et montrant des lymphatiques dilatés autour du pédicule rénal.

Il est impossible de réséquer tous ces lymphatiques, étant donné la hauteur du rein qui est, en outre, accolé à la veine cave. D'autre part, la valeur fonctionnelle de la glande étant réduite, on fait une néphrectomie. Il a été impossible de voir la coudure de l'uretère qui a dû être redressé au cours des tentatives d'extériorisation du rein.

Suture totale par fils métalliques soutenus par quelques points de catgut. Fermeture totale de la peau sur une mèche iodoformée.

**Examen d'urines du 2 janvier 1942.** — Absence de chyle et d'hématies. Présence de leucocytes polynucléaires.

DEUXIEME EXAMEN FONCTIONNEL DU REIN GAUCHE (31.12.41)

Durée de l'examen : 70'.	
— Quantité totale .....	26 cm <sup>3</sup>
— Urée au litre .....	5 g. p. 1.000
— Urée en quantité réelle éliminée .....	0,13
— Chlorures au litre .....	8,65
— Chlorures en quantité réelle éliminée .....	0,224
— Albumine .....	2,50
— P. S. P. ....	10 p. 100
— Pus	Leucocytes et hématies assez nombreux. Présence de graisse.
— Sang	

TROISIEME EXAMEN FONCTIONNEL DU REIN GAUCHE (3.1.42)

Durée de l'examen : 70'.	
— Quantité totale .....	44 cm <sup>3</sup>
— Urée au litre .....	13,25 g. p. 1000
— Urée en quantité réelle éliminée .....	0,583
— Chlorures au litre .....	6,72
— Chlorures en quantité réelle éliminée .....	0,295
— Albumine .....	14 g. p. 1.000
— P. S. P. ....	45 p. 100
— Pus	Quelques leucocytes et hématies
— Sang	

Le malade sort de l'hôpital fin janvier 1492. Il n'a plus eu de chylurie depuis l'intervention. L'incision de lombotomie s'est réunie sans fistule. Les urines sont claires et les microfilaires ont disparu du sang.

**Examen anatomo-pathologique du rein et de l'uretère**

Macroscopiquement, les cavités rénales droites sont anormalement dilatées, tandis que l'uretère a un calibre au-dessous de la normale.

L'examen microscopique a donné les résultats suivants (Prof. Joyeux) :

**A. — Uretère.**

Plusieurs coupes faites à différentes hauteurs montrent que l'uretère présente des lésions variables suivant l'endroit considéré. C'est ainsi que le calibre du canal est tantôt augmenté, tantôt rétréci. Aux endroits où le canal est élargi, le revêtement épithélial et la couche sous-épithéliale forment des franges très allongées qui accentuent le festonnement de la lumière urétrale (hyperplasie), la paroi de l'organe est épaissie par scléro-hypertrophie générale. Au contraire, au niveau du rétrécissement, l'épithélium est aplasique et même disparaît complètement sur une certaine longueur du canal; la paroi musculo-conjonctive est considérablement amincie (scléro-atrophie).

Les capillaires sanguins et lymphatiques situés dans la paroi de l'uretère ou à son voisinage sont dilatés, tandis que les vaisseaux de moyen calibre sont à paroi scléro-hypertrophique.

Les hémorragies interstitielles sont fréquentes. On n'observe aucune réaction leucocytaire. Aucun parasite n'a été vu dans l'uretère.



*B. — Rein droit.*

Le rein est le siège de lésions chroniques consistant surtout en sclérose hypertrophique des parois vasculaires.

Cette sclérose s'étend aussi sur un certain nombre de glomérules de Malpighi, lesquels dégénèrent et se transforment peu à peu en blocs fibreux. Le parenchyme rénal est relativement peu touché. Cependant, un certain nombre d'anses de Henlé sont dilatées et contiennent un liquide coagulable.

Des débris de filaires sont en outre visibles sur la préparation. Ces débris ont été ainsi interprétés par le Professeur Galliard. La coupe montre, au voisinage des vaisseaux hilaires, des sections transversales de filaires femelles groupées par trois ou quatre, enrobées dans des couches concentriques de lymphes coagulés.



Fig. 3. — Coupe du rein montrant des filaires adultes coupées transversalement et entourées de lymphes coagulés.

Ces filaires présentent en général un certain degré de dégénérescence, qui est variable suivant le point examiné. Ainsi, la coloration à l'hématoxyline ferrique montre très nettement chez certains spécimens l'existence de masses ovulaires à peu près intactes avec les noyaux caractéristiques.

Cette observation n'est pas une rareté. Toutefois, elle nous a paru digne d'être publiée parce qu'il s'agit d'un cas d'hémato-chylurie filarienne qui a pu être suivi complètement depuis l'observation clinique jusqu'à la vérification anatomo-pathologique des lésions.

Les lésions filariennes ont, dans le milieu hospitalier de Hanoï, une importance dont les tableaux suivants donnent une idée.



**Fig. 4.** — Autre coupe du rein. En haut, petit grossissement. En bas, plus fort grossissement. Dans la partie supérieure de la préparation, on voit des tubes urinifères, puis des glomérules de Malpighi sectionnés transversalement. Immédiatement au-dessous, au contact de la muqueuse du bassin, on voit des filaires coupées transversalement.



TABLEAU n° 1. — Recherches des parasites dans le sang faites en 1941 à la clinique chirurgicale de la Faculté de Médecine.

Total des examens .....	6.296
Recherches d'hématozoaires .....	762
Hématozoaires positifs .....	208
Recherches de microfilaires .....	480
Microfilaires positives .....	66

TABLEAU N° 2. — Observations cliniques.

Total .....	107
Lésion unique .....	70
Lésions multiples .....	32
Lésions non caractéristiques avec coexistence de microfilaires dans le sang et de symptômes cliniques variés ....	5

TABLEAU n° 3. — Lésions filariennes du système lymphatique .

Lymphangite .....	1
Adénolymphocèle .....	2
Éléphantiasis du membre inférieur .....	2

TABLEAU n° 4. — Lésions banales avec coexistence de microfilaires sanguines.

Calcul vésical .....	3
Polymyosite .....	1
Hernie inguinale .....	1

TABLEAU n° 5. — Lésions filariennes génitales.

Éléphantiasis des bourses et de la verge .	6 (5,6 % des cas)
Hydrocèle chyleuse .....	10 (9,34 % des cas)
Funiculites, orchio-épididymites .....	59 (55,14 % des cas)

22 fois, des examens anatomo-pathologiques ont été faits et 14 fois, des filaires ont été vues sur les coupes.

TABLEAU n° 6. — Lésions filariennes urinaires.

Total des cas .....	42 (39,25 % des cas)
Chyluries .....	18
Hémato-chyluries .....	21
Hématuries .....	3

Notons tout d'abord qu'il ne s'agit pas, dans notre observation, d'un cas typique de chylurie pure, sans troubles de la miction, ni lésions rénales. Il s'agit d'une hémato-chylurie avec présence de caillots chyleux et urines infectées.

Bien que la chose ne soit pas classique, ces cas sont les cas les plus nombreux. Dans le travail de Bhen et Gray, on compte, en effet, sur huit cas, cinq cas d'hémato-chylurie et trois cas seulement de chylurie pure.

La présence d'hématuries toujours répétées est un symptôme grave, témoignant de l'atteinte du rein. Chez notre malade, il y avait, en outre, une coudure sténosante de l'uretère et une hydronéphrose très nette. Cette hydronéphrose n'était pas due à la présence d'un vaisseau anormal. On sait que cette lésion n'est pas rare au cours de l'évolution des funiculites filariennes et que certains auteurs l'expliquent par la compression du pied de l'uretère par les vaisseaux lymphatiques dilatés.

Le diagnostic de la lésion était facile, du fait de la présence de microfilaires dans le sang et d'une communication pyélo-lymphatique visible à la radiographie. Bien que les dispositions de ces anastomoses soient extrêmement variables et polymorphes, elles sont le plus souvent caractéristiques. Remarquons cependant que

le pyélogramme n'indiquait qu'une seule de ces anastomoses. Or, nous en avons trouvé quatre ou cinq à l'intervention.

Aucune microfilaire ne fut trouvée dans l'urine, ni dans les caillots chyleux.

L'un de nous a déjà esquissé ailleurs la question du traitement (1).

Le traitement spécifique de la filariose est aléatoire. Le traitement de l'infection urinaire et de l'hémato-chylurie aurait pu bénéficier de lavages du bassinnet puisque, après ces lavages, les anastomoses pyélo-lymphatiques ne sont plus invisibles, dans les cas favorables, sur les pyélographies. Nous ne pensons pas, toutefois, que le malade se serait plié au nombre de séances nécessaires. Il voulait être guéri rapidement ou sortir. Dans ces conditions, le traitement ne pouvait être que sanglant. Notre plan primitif était, comme l'ont fait Gausa (2) (1935), Bhen et Gray (1938), de découvrir le rein et son pédicule, de réduire la coudure urétérale, de détruire les anastomoses lymphorénales et de terminer par une néphropexie.

Malheureusement, le nombre et la topographie des anastomoses nous ont fait craindre de ne pas les réséquer en totalité. Comme, d'autre part, le rein était déficient et son congénère sain, nous avons terminé par une néphrectomie. La guérison a été complète. C'est, d'ailleurs, la seconde fois que nous avons recours à cette opération sur 10 cas de communications lympho-rénales examinées par l'un de nous.

L'examen macroscopique du rein n'a pas permis de mettre en évidence ces communications devenues ininjectables. Par contre, l'augmentation de volume considérable du bassinnet et des calices était très nette. Microscopiquement, la déchéance partielle du rein et la présence dans le tissu rénal de filaires sont indiscutables. Il ne semble pas, d'ailleurs, que la présence de filaires ait pu être souvent mise en évidence dans le tissu rénal et c'est là une des raisons de cette communication.

(1) P. Huart. — Les lésions génito-urinaires des filariens (R.M.F.E.O., 1941).

(2) Gausa. — Un cas de chylurie traitée chirurgicalement. Archives do Instituto de Medicina Pratica, 1935.



## SUR UNE FORME CLINIQUEMENT ET BACTÉRIOLOGIQUEMENT ATYPIQUE DE PESTE

par

M. ALAIN  
*Médecin Colonel*  
*du Corps de Santé Colonial*  
*Médecin des Hôpitaux Coloniaux*

V. REYNES  
*Médecin Commandant*  
*du Corps de Santé Colonial*  
*Médecin bactériologiste des Hôpitaux Coloniaux*  
*Professeur agrégé*

Nous rapportons une observation de peste septicopyohémique qui tire son intérêt des anomalies cliniques et bactériologiques qu'elle a présentées.

### OBSERVATION

M. H., 21 ans, aspirant d'Infanterie Coloniale, arrivé en Indochine depuis un an, pour un premier séjour, est évacué par avion de Pakson (Laos) sur l'Hôpital Grall de Saïgon, le 10 septembre 1942. Le billet d'hôpital porte la mention : « En observation pour fièvre continue depuis huit jours » et rappelle l'existence d'un foyer actif de peste dans la région.

La maladie a débuté brutalement le 2 septembre, par une fièvre à 40°, avec frissons, rachialgie violente et courbature généralisée. A l'entrée à l'hôpital, le 10 septembre, on constate un état infectieux grave avec subdélire rendant l'interrogatoire peu précis. La température est à 40°2. La peau est sèche, les lèvres couvertes de fuliginosités, la langue saburrale. L'abdomen est le siège d'une énorme distension gazeuse ; il est douloureux à la palpation, mais souple. Les selles, au nombre de trois à quatre par jour, sont diarrhéiques, bilieuses. La palpation du foie et de la rate est rendue très difficile par le météorisme. Il n'existe ni nausées, ni vomissements. Les bruits du cœur sont assourdis, réguliers, rapides ; le pouls bat à 115 pulsations ; la tension artérielle est de 12-8 à l'appareil de Vaquez.

L'exploration des divers territoires ganglionnaires montre de petits ganglions inguinaux, bilatéraux, mobiles, sans caractère particulier. Cependant, dans la région crurale gauche, il existe un ganglion de la grosseur d'un haricot, non douloureux, mobile, sans périadénite appréciable. La peau est normale à ce niveau, sans lymphangite.

Ce qui frappe surtout, à l'examen de ce malade, c'est un syndrome neurologique très apparent. Il se plaint de douleurs au niveau de la nuque, dans les membres, où elles ont une distribution radiculaire, et sur le thorax, où elles sont comparées à un corset douloureux. Il présente en plus une raideur manifeste même dans le décubitus. L'examen montre un léger signe de Kernig et surtout un fort degré d'hypertonie avec exagération des réflexes posturaux et signe de la roue dentée aux deux membres supérieurs. On ne relève pas de mouvements anormaux, sinon un tremblement statique des extrémités digitales et une trémulation de la langue. Il n'y a pas de déficit moteur. La sensibilité objective ne présente aucune perturbation. Les réflexes tendineux sont vifs ; le réflexe plantaire se fait en flexion. On ne met en évidence ni clonus de la rotule, ni trépidation épileptoïde du pied. L'exploration des différentes paires crâniennes ne décelé aucun signe pathologique, en particulier ni diplopie, ni paralysie de la musculature oculaire. Les réflexes pupillaires à la lumière et à l'accommodation sont normaux. Il n'y a pas de troubles sphinctériens.

Les poumons sont indemnes. Les examens complémentaires donnent les résultats suivants : la recherche des hématozoaires dans le sang est négative ; la formule leucocytaire indique une polynucléose à 83 p. 100. L'urée sanguine est à 0,33 gr. Les urines sont normales à l'examen chimique, une urobilinurie exagérée exceptée. Une ponction lombaire, pratiquée le lendemain de l'entrée, donne issue à un liquide clair, renfermant 27 lymphocytes au mm<sup>3</sup>, 0,80 gr. d'albumine et 0,95 gr. de glucose. La recherche des

spirochètes et la culture sont négatives. Le B.W. est négatif dans le sang. Une hémoculture est faite le jour même en milieu aérobie et anaérobie : le germe isolé sera étudié ultérieurement.

L'évolution de la maladie s'est échelonnée sur deux mois. Ce n'est qu'après ce délai que la fièvre a cessé, après avoir pris, dès le troisième jour de l'hospitalisation et jusqu'à fin octobre, une forme rémittente avec minima à 38° et clochers quotidiens et capricieux autour de 39°.

Le 12 septembre, après une mauvaise nuit passée dans le délire et l'agitation, apparaît une contracture en flexion, intéressant les quatre membres qui ne peuvent être allongés ; toute tentative dans ce sens provoque des douleurs violentes et des cris. En même temps, se manifeste un rash purpurique surtout marqué dans le dos, mais dont on trouve également quelques éléments sur la face et le tronc. La quantité d'urines, qui était de 700 cm<sup>3</sup> le 11, est passée à 2.000 cm<sup>3</sup>.

Le 14 septembre, une violente conjonctivite de l'œil droit se produit, accompagnée d'une petite tache cornéenne. Le ganglion crural a nettement augmenté de volume ; il est peu douloureux. Mais le lendemain, il fait saillie sous la peau et une douleur apparaît, à la palpation d'abord, puis spontanée. Deux jours après, ce ganglion atteint le volume d'une grosse noix : la peau est rouge à son niveau et on perçoit de la fluctuation ; la périadénite demeure relativement peu intense. Cette évolution est accompagnée d'une reprise thermique au-dessus de 39°. L'adénite est ponctionnée le 17 septembre : on retire 2 cm<sup>3</sup> d'un pus jaunâtre, lié, dont la culture permet d'isoler le même germe qui a été retiré du sang, à l'exclusion de toute association microbienne aérobie ou anaérobie. Une seconde hémoculture, pratiquée en même temps, se montre négative. Les signes nerveux restent stationnaires. La conjonctivite est toujours aussi intense ; la tache de kératite prend l'aspect purulent. Cet état se maintient une dizaine de jours. L'adénite crurale, continuant à grossir, est incisée le 25 septembre : on recueille un verre à bordaux de pus.

Le 26 septembre, l'amélioration est manifeste. Le malade est beaucoup plus calme et ne délire plus. La contracture persiste, mais atténuée ; les réflexes tendineux demeurent vifs ; le réflexe cutané plantaire se fait toujours en flexion. Les sphincters fonctionnent normalement. Les accidents oculaires se sont amendés : la kératite a presque disparu ; la conjonctivite est très atténuée. Les fuliginosités ont disparu, la langue est humide, le météorisme abdominal a beaucoup diminué. L'hypochondre droit reste spontanément douloureux, le foie est très gros ; son bord inférieur affleure l'ombilic et sa flèche de matité sur la ligne mamillaire droite est de 19 cm. L'organe est très douloureux en masse à la palpation. Cette hypertrophie hépatique s'accompagne de subictère et de quelques frottements pleuraux de la base droite. La rate n'est pas augmentée de volume.

Un examen radiologique pulmonaire montre une image normale. La quantité des urines oscille quotidiennement entre 1.000 et 1.400 cm<sup>3</sup>. L'urée sanguine est à 0,30 gr. La formule leucocytaire subit d'importantes variations : après la polynucléose du début, elle indique, le 19 septembre, une baisse importante des polynucléaires au profit des mononucléaires (polynéutro 55, grands mono 8, lymphocytes 37), puis se rapproche, dans le mois d'octobre, de la formule initiale avec 75 polynucléaires, 6 grands mono, 17 lymphocytes, un éosinophile et un myélocyte. La recherche des hématozoaires est demeurée constamment négative.

Dans les derniers jours d'octobre, le malade est extrêmement amaigri. La convalescence s'annonce lente, mais sans incidents. L'appétit est revenu ; le foie a repris ses limites normales. Les accidents oculaires ont disparu. La plaie crurale s'est normalement cicatrisée. Au point de vue neurologique, en dehors de la grande fatigabilité due à la longue évolution de l'infection, il n'y a plus de contracture, mais on note une hypertonie toujours très manifeste, avec aspect soudé des membres, exagération des réflexes posturaux et signe de la roue dentée toujours très net. Les réflexes tendineux restent vifs. La convalescence se poursuit et le malade est envoyé en congé le 26 décembre. Il a repris 10 kilos et des forces, est apyrétique depuis près de deux mois, mais garde toujours, bien qu'en voie d'amélioration, ses signes extrapyramidaux. Nous avons eu de fréquentes occasions de le revoir dans les quatre années qui ont suivi. Ce n'est qu'au bout d'une année que la démarche est redevenue entièrement normale et que tout signe d'hypertonie a disparu. Il n'a gardé, par la suite, aucune séquelle ou complication de sa grave maladie.

Outre les examens de laboratoire déjà mentionnés, on a effectué à plusieurs reprises les sérodiagnostics de Widal, Weill-Felix et de Wright avec des résultats toujours négatifs.

La thérapeutique a varié du fait des différentes éventualités diagnostiques envisagées durant la maladie. Elle a consisté essentiellement en injections de salicylate de soude et d'urotropine dans un premier temps, puis dans une cure au Dagénan (693 MB), à raison de douze grammes en cinq jours.



### Etude du germe isolé par hémoculture.

L'hémoculture, faite en ballon de bouillon peptoné et en milieu solide anaérobie de L. Boez, (10 cm<sup>3</sup> de sang dans chaque milieu) a montré, en milieu de Boez, au troisième jour d'incubation à 37°, 36 fines colonies entourées d'un mince halo de méthémoglobine. Il s'agissait de bacilles très courts, immobiles, Gram-négatif, à coloration bipolaire, isolés ou en petits amas. Au 8<sup>e</sup> jour d'incubation à 37°, le même germe a été retrouvé dans le ballon de bouillon, au contact de la couche de globules rouges, le milieu étant resté parfaitement clair. A partir du milieu de Boez, les bacilles furent immédiatement réensemencés sur divers milieux et inoculés en même temps à un lapin par voie veineuse.

Or, les premiers repiquages n'ont donné de subculture que sur milieux au sang ou à l'extrait globulaire, à l'exclusion des milieux usuels même additionnés de liquide d'ascite. L'incubation fut faite parallèlement à 37° et à 28° avec les mêmes résultats. Ce n'est qu'après plusieurs repiquages que le germe s'est adapté aux milieux usuels liquides, sans facteurs de croissance et il a fallu deux mois environ d'entretien avant d'obtenir des colonies sur gélose nutritive simple, quels que soient le pH du milieu (7,5 ou 6,8) et la température d'incubation.

Chez le lapin inoculé dès l'isolement, le germe s'est montré, comme chez le malade, extrêmement neurotrope : à la 70<sup>e</sup> heure est apparue une impotence fonctionnelle de la patte antérieure gauche, bientôt étendue à la patte postérieure du même côté. A la 90<sup>e</sup> heure, le lapin était couché sur le côté gauche, la tête inclinée à gauche, incapable de se soutenir sur ses membres rétractés. La mort survint au 4<sup>e</sup> jour après un très fort amaigrissement. A l'autopsie, on nota seulement une congestion de tous les organes et la culture du sang du cœur permit d'isoler le germe. L'examen anatomopathologique du cerveau et de la moelle montra une congestion des vaisseaux méningés, une légère infiltration du tissu nerveux par des cellules rondes, avec manchons péricapillaires, sans foyer de dégénérescence. Dans la moelle, légère irritation des cellules de la corne antérieure. Examen des organes : hépatite toxi-infectieuse ; néphrite glomérulo-épithéliale ; splénite subaiguë.

Tels sont donc les premiers éléments que nous avons possédés pour le diagnostic du germe : bacille hémoglobino-phile, neurotrope chez le malade et le lapin.

Une fois adapté aux milieux de culture usuels, le germe s'est présenté avec les caractères suivants : anaérobie facultatif, sa culture est plus rapide dans les milieux à pH 7,5 qu'à ceux à pH 6,8 ; il pousse aussi plus facilement à 37° qu'à 28°, en moins de 24 heures.

Au point de vue morphologique, il ne se présente plus en amas, mais en chaîne. Dans les milieux liquides, dès la 24<sup>e</sup> heure apparaît un trouble uniforme, et vers le 10<sup>e</sup> jour seulement, un anneau gras en surface. Il cultive bien en eau de levure et en présence de bile. Sur milieux solides, fines colonies visibles en 24 heures, lisses, rondes, translucides, régulières, n'adhérant pas au milieu, mais se laissant déplacer en bloc lorsqu'on les pousse à l'aide de l'inoculateur. Sur pomme de terre, la culture est aléatoire : on a obtenu quelques colonies sur pomme de terre naturelle et alcaline ; jamais sur pomme de terre glycinée.

Action nulle sur lactose et saccharose ; le virage du tournesol est visible en 24 heures avec glucose, maltose et mannite, sans dégagement gazeux. Avec la glycérine et le rhamnose, on n'observe pas de virage du tournesol en milieu gélosé, mais ces deux glucides sont légèrement attaqués en eau peptonée. Pouvoir protéolytique nul sur sérum coagulé et ovalbumine. La gélatine n'est pas liquéfiée, le lait n'est ni coagulé, ni acidifié. Les nitrates sont réduits en nitrites. Il n'y a production ni d'indol, ni d'H<sub>2</sub>S. La vitalité de ce germe est très grande : plus de 40 mois.

Son pouvoir pathogène était considérable au début : 1 cm<sup>3</sup> d'une dilution au millionnième d'une culture de 18 heures en bouillon tuait le cobaye en sept jours, après inoculation par voie péritonéale. Lors de l'isolement, ce germe produisait une septicémie mortelle chez la souris, le cobaye, le lapin et même la poule (un mort sur deux). Le pigeon s'est montré résistant. Les animaux n'ont pu être protégés par un sérum antipesteux. A l'autopsie des cobayes, on constatait un abcès caséux au point d'inoculation avec adénopathie satellite suppurée ; la rate était criblée de petits abcès que l'on retrouvait également sur le foie et les poumons. Les ganglions des divers territoires étaient hypertrophiés et souvent purulents (ganglions mésentériques).

Le sérum du malade a agglutiné ce germe au taux maximum de 1/200 à la quatrième semaine de la maladie et n'a montré aucun pouvoir agglutinant pour la souche B. pesteux utilisée dans le vaccin vivant de Otten, ni pour la souche E.V. de Madagascar, ni enfin pour trois souches de B. pseudotuberculeux provenant de l'Institut Pasteur de Paris (souches singe, cobaye, dindon).

Un sérum agglutinant le B. de Yersin à 1/6.000 n'a agglutiné ce germe à aucun taux ; il en a été de même d'un sérum agglutinant les B. pseudotuberculeux de 1/400 à 1/3.200 selon les souches. Enfin, un sérum préparé sur lapin avec ce germe et qui l'agglutinait à 1/600, s'est montré sans action sur le B. de Yersin et sur le B. pseudotuberculeux.

L'étude de ce germe a été reprise en 1947 à l'Institut Pasteur de Paris, sous la direction du docteur G. Girard (service de la peste). Noter que la conservation en fut faite sans repiquage, par suite des circonstances spéciales à l'Extrême-Orient, de juillet 1943 à février 1947. A ce moment, le germe tuait encore la souris en 18 heures par inoculation péritonéale ; chez le rat, il ne produisait qu'une adénite volumineuse, mais transitoire. L'action sur le glycérol et le rhamnose est nulle. La réaction des nitrites positive. Dans les cultures en bouillon de viande et foie glucosé, on décèle parmi les produits de métabolisme : de l'ammoniaque (0,02) des amines, des aldéhydes, de l'acétyl-méthyl-carbinol, de l'acétone, de l'acide acétique et de l'acide lactique. En culture anaérobie sur le même milieu, le germe donne en plus de l'acide formique en proportion égale à celle de l'acide acétique. Les divers indicateurs de rH ne sont pas modifiés. On ne décèle dans les cultures ni indol, ni scatol, ni SH<sup>2</sup>, ni alcool, ni crésol, ni phénol (recherches faites dans le laboratoire du docteur Prévot).

Les cultures sont inhibées par un bactériophage pesteux et pseudo-tuberculeux, mais trois colonies secondaires, repiquables, sont apparues sur gélose avec le bactériophage pesteux.

Ce germe ne contient pas d'antigène glucido-lipidique.

Les endotoxines obtenues par congélation et décongélation des cultures, tuent la souris au 1/10<sup>e</sup> de cm<sup>3</sup>. Enfin, nous avons obtenu



une agglutination à 1/1.000 avec un sérum agglutinant le B. pesteux que nous a fourni le docteur G. Girard. (Cette réaction avait été négative avec notre sérum de Saïgon).

**En résumé :**

Le germe isolé chez notre malade présente actuellement les caractères essentiels du B. de Yersin. Nous avons vu qu'à l'isolement il en différait tout spécialement par son caractère hémoglobophile et son pouvoir pathogène pour le lapin et la poule. Ce pouvoir pathogène nous avait fait envisager le diagnostic de pasteurelle, mais la culture en eau de levure, la fermentation du maltose, l'absence d'action sur le saccharose, l'absence d'action inhibitrice de la bile, le manque d'antigène glucidolipidique permettaient d'éliminer cette hypothèse.

Le diagnostic précis de ce germe a procuré bien des hésitations, non seulement au début, à cause de son caractère hémoglobophile, mais aussi par la suite, à cause de ses caractères culturels atypiques et de son pouvoir pathogène. L'évolution clinique de l'affection chez le malade ne simplifiait pas la question. Après avoir éliminé le diagnostic de pasteurelle, c'est entre le B. de Yersin et le B. de Malassez et Vignal que les hésitations étaient permises. Le lieu de contagion même de notre malade prêtait à confusion. En fait, ce malade provenait d'une station d'altitude, située à plus de 40 km. du foyer de peste en activité signalé sur le bulletin d'évacuation. Par contre, nous relevons dans ses antécédents un fait qui peut avoir son intérêt : il nous a déclaré avoir dépecé lui-même, à mains nues, un chien sauvage (*canis indicus* Hodgs) 15 jours avant le début de la maladie.

Faut-il chercher dans ce fait l'origine de cette septicémie ? Avons-nous eu affaire à un virus selvatique ? Ou bien avons-nous assisté à une mutation de germe ? Ce sont les questions qui peuvent être posées à propos de ce cas de peste.

## EXSANGUINOTRANSFUSION ET DIALYSE PÉRITONÉALE

LEURS POSSIBILITÉS D'EMPLOI EN PRATIQUE COLONIALE

par

E. PROUST

*Médecin Commandant  
du Corps de Santé Colonial*

On a utilisé ces derniers mois, dans des affections hémolysantes d'une très grande gravité comme les septicémies à *perfringens*, deux procédés thérapeutiques nouveaux qui en ont transformé le pronostic et qui paraissent présenter un intérêt majeur pour le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobino-urique. Ce sont l'exsanguinotransfusion et la dialyse péritonéale. Nous devons remercier M. Bessis, Directeur du Laboratoire des Recherches de la Transfusion Sanguine, et M. le Docteur Derot, médecin de l'Hôtel-Dieu, promoteurs de ces méthodes, qui ont bien voulu nous donner leur avis sur leurs modalités d'application en pratique coloniale et nous ont fourni la matière de cet exposé.

L'exsanguinotransfusion est la réalisation simultanée chez un même malade de la saignée et de la transfusion. Elle fut tout d'abord proposée à la suite de la découverte du rôle joué par le facteur RH dans la maladie hémolytique du nouveau-né. M. Bessis en France et divers chercheurs à l'étranger purent avec succès, chez des nouveau-nés, remplacer en totalité par du sang normal le sang renfermant les agglutinines anti-RH et les globules sensibilisés.

Il appartient à M. Bessis d'étendre à l'adulte le bénéfice de cette intervention.

Il était logique de la tenter dans les néphrites toxiques avec anurie et en particulier dans les hépatonéphrites hémolytiques où elle devrait permettre, d'abord de traiter l'anémie et de supprimer les déchets de l'hémolyse, puis de pallier provisoirement, par soustraction d'urée, la déficience rénale qui n'est pas irréversible.

Des résultats particulièrement suggestifs ont été obtenus dans les septicémies à bacille *perfringens*. Cette affection réalise en effet un syndrome bien comparable à la fièvre bilieuse hémoglobino-urique. Il existe un état septicémique qui cède en général à la pénicilline, mais il s'est établi un ictère hémolytique avec néphrite aiguë anurique et les malades meurent dans le coma azotémique.

La première observation de cette affection, indiscutablement guérie par la méthode de Bessis, a été publiée en juillet 1948, par le Professeur Pasteur Valléry-Radot et ses assistants. Une première exsanguinotransfusion corrigea une anémie intense et fit disparaître l'ictère en débarrassant le sang de tous les déchets de l'hémolyse;



mais, dans une telle affection, les lésions rénales sont intenses d'emblée et l'on restait en présence d'une néphrite oligurique et azotémique; la crise urinaire ne survint qu'au bout de seize jours pendant lesquels la survie ne fut obtenue que grâce à cinq exsanguinotransfusions qui permirent de retirer plus de 100 g. d'urée.

Nous voyons donc que la guérison fut poursuivie en deux temps : une seule exsanguinotransfusion suffit à remplacer les globules détruits et à supprimer les déchets de l'hémolyse ; il ne fallut pas moins de cinq exsanguinotransfusions pour lutter contre les accidents urémiques et permettre au malade d'attendre la réparation des lésions rénales.

Une pareille pratique fait appel à un nombre considérable de donneurs de sang et paraît difficilement imaginable en médecine coloniale. Une exsanguinotransfusion, même limitée, est certes irremplaçable pour à la fois traiter l'anémie et protéger le filtre rénal, mais force nous sera de recourir à d'autres méthodes pour réaliser l'épuration extra-rénale.

Ces méthodes existent et M. le Docteur Derot, médecin de l'Hôtel-Dieu, a eu l'honneur d'en mettre au point l'application. Nous voulons parler de l'hémodialyse et de la dialyse péritonéale.

L'hémodialyse a pour principe de réaliser un rein artificiel en interposant dans un circuit artérioveineux un tube semi-perméable (cellophane, intestin de rat formolé) dans lequel circule le sang et qui plonge dans un bain liquide légèrement hypertonique. L'épuration en urée est importante, mais les difficultés pratiques sont grandes et M. Derot a préféré s'attacher à un deuxième procédé dont il a réglé une technique simple : c'est la dialyse péritonéale. Elle consiste à perfuser à travers la cavité péritonéale un liquide légèrement hypertonique dont chaque litre peut soustraire jusqu'à plusieurs grammes d'urée à l'organisme. Il s'agit d'une intervention qui peut être exécutée avec des moyens limités et dont les incidents, bien connus maintenant, peuvent être traités ou prévenus sans difficulté.

## DÉTAILS TECHNIQUES

### 1. — L'exsanguinotransfusion.

Il est certain que l'exsanguinotransfusion nécessite une véritable débauche de sang.

Voici la table d'utilisation établie par Wiener et Wexler pour le nouveau-né.

QUANTITE DE SANG INJECTÉ	POURCENTAGE DE SANG TRANSFUSÉ DANS L'ORGANISME DU SUJET
1/2 volume du sang du sujet .....	39,4
1 volume du sang du sujet .....	63,2
1 volume 1/2 du sang du sujet .....	77,7
2 volumes du sang du sujet .....	86,5
2 volumes 1/2 du sang du sujet .....	91,8
3 volumes du sang du sujet .....	95,8

On voit qu'au-dessus d'un certain taux le gain réalisé devient insignifiant par rapport à la quantité de sang injecté.

En pratique, chez un adulte, on s'arrête à un volume et demi à

deux volumes du sang du malade, ce qui permet une substitution de 77,7 à 86,5 %. Le volume sanguin pouvant s'évaluer à un treizième du poids du corps, il n'en faudra pas moins, chez un homme de soixante-cinq kilos, 7,5 à 10 litres de sang, soit 15 à 20 donneurs du même groupe que le malade. C'est beaucoup pour un centre colonial de moyenne importance. Cependant, une exsanguino-transfusion limitée à un demi-volume du sang du malade, qui donne un taux d'épuration de 39,4 p. 100, ne nécessite que cinq donneurs, ce qui est beaucoup plus à notre portée.

C'est une opération rentable, car elle procure au malade deux litres de sang frais et soustrait 40 % de déchets globulaires.

C'est du reste à cette quantité que Monsieur Bessis nous conseille de nous limiter plutôt que de renoncer au bénéfice de la méthode.

L'intervention est en elle-même assez simple ; la saignée doit être rapide pour éviter des coagulations et se fait avec le secours d'un appareil aspirateur quelconque, comme le Henry et Jouvet ; la transfusion se fait au bras opposé, avec du sang citraté et à l'aide de l'appareillage à perfusion classique muni d'un filtre et de pince à vis ; on s'aidera s'il le faut d'une soufflerie.

Voici les détails pratiques permettant d'assurer la réussite :

La coagulation est la pierre d'achoppement de l'opération ; il faudra donc arriver à un débit rapide, en principe 500 cm<sup>3</sup> en 7 à 10 minutes.

Il faudra un jeu d'aiguilles bien affûtées dont le calibre dépendra de l'état des veines, le meilleur étant le plus gros (23/10 mm.) ; aiguilles et embout seront conservés dans le chloroforme paraffiné à 3 % et séchés avant l'emploi ; le circuit du Jouvet sera également paraffiné comme classiquement. Il sera utile de prévoir tubulures et aiguilles de rechange en cas de coagulation.

On choisira pour la saignée le bras qui possède les plus belles veines ; le garrot pourra être un brassard de sphynomanomètre, qui permettra le contrôle de la tension (laquelle doit rester étale).

L'aiguille sera placée de haut en bas à contre courant. En cas de coagulation, il vaudra mieux pratiquer une nouvelle ponction avec du nouveau matériel.

Le sang des donneurs aura été recueilli immédiatement avant l'opération, dans des flacons renfermant une solution citratée et maintenu à 37° dans un bain-marie.

Ces donneurs devront être du même groupe que le malade (1). La vérification du groupement RH est souhaitable mais non obligatoire, les accidents étant de l'ordre de 1 pour 3.000.

On réglera soigneusement le débit de la transfusion sur celui de la saignée.

*Quels incidents doit-on craindre ?*

D'abord ceux de la transfusion qui sont classiques : accidents précoces par incompatibilité dus, soit à un mauvais groupage A.B.O., soit au facteur RH ou à d'autres agglutinines irrégulières (un cas pour 3.000) et qui commanderaient évidemment l'arrêt de l'opération. Des accidents tardifs survenant au bout d'une heure se caractérisent par un frisson avec une hyperthermie qui peut se prolonger douze à vingt-quatre heures. Ils sont impressionnants, mais sans réelle gravité et peuvent être évités par un nettoyage rigoureux du matériel selon les procédés maintenant codifiés.

(1) On peut utiliser des donneurs universels à condition de neutraliser leurs agglutinines par des substances de Witebsky (Laboratoires Sharp et Dhome).



On a décrit aussi des érythèmes en plaques parfois ortiés ou des œdèmes localisés, du type œdème de Quincke, qui sont fugaces.

La surveillance de l'état cardiovasculaire doit être constante. Une chute tensionnelle appellerait l'injection de Pressyl par le tube de perfusion. Une élévation de tension conduirait à pratiquer une exsanguination plus importante que la transfusion.

Les quantités importantes de citrate de soude injectées auront pu par exception créer des accidents de tétanie; l'injection de gluconate de calcium en aura raison.

En somme, les conditions à réaliser seront l'excellence du groupage sanguin, la prévention des coagulations (essentiellement par la rapidité de l'opération), le réglage strict du rythme de la transfusion sur celui de la saignée afin d'éviter des variations rapides de la masse sanguine.

La grosse difficulté sera évidemment, en milieu colonial, de réunir le nombre de donneurs nécessaires.

## II. — La dialyse péritonéale.

L'opération consiste à introduire deux canules dans la cavité péritonéale, au lieu d'élection des ponctions d'ascite, dans les fosses iliaques, et à établir une circulation d'un sérum artificiel qui doit être légèrement hypertonique pour n'être pas résorbé.

On utilise la solution A d'Abbot et Schea :

ClNa .....	69,10
CO <sup>3</sup> HNa .....	29,20
ClK .....	0,35
Cl <sup>2</sup> Ca .....	0,23
Glucose .....	15 à 20 g
PO <sup>4</sup> H <sup>2</sup> Na .....	0,07
Cl <sup>2</sup> Mg .....	0,05
Eau .....	q.s.p. 1000

Le liquide est hépariné (1) à 0,010 g pour 1.000, pour éviter des coagulations, et pénicilliné à raison de 100.000 unités par litre.

La condition principale de réussite est de pouvoir utiliser comme canule un segment de tube en matière plastique (polyvinylchloride) (2). Les trocarts métalliques agissent en effet comme corps étranger et se bouchent rapidement, soit qu'ils se recouvrent de fausses membranes, soit qu'ils attirent l'épiploon.

La première ponction est pratiquée dans la fosse iliaque gauche après infiltration de novocaïne, à l'aide du trocart de Potain. Après ablation du mandrin, on introduit par la lumière du trocart le tube en matière plastique. On retire ensuite le trocart en laissant le tube en place.

Le liquide d'Abbot et Schea a été rassemblé dans un flacon de 5 litres.

Il s'écoule par siphonage à l'aide d'une tubulure sur laquelle a été intercalé un goutte-à-goutte de Murphy et dont une partie passe dans un récipient rempli d'eau maintenue à 37°. Cette tubulure se

(1) Héparine. — Une ampoule d'héparine de 5 cm<sup>3</sup> à 5 p. 100 permettra de préparer 25 litres de solution.

(2) Les tubulures en polyvinylchloride sont d'origine américaine, selon la référence suivante : Surco products, Factory 172, Sterling Street, Clinton (Mass.). Sales Office : Washington Street, Boston (Mass.). Size IDO 43 « ODO 59 », Color Clear, Feet 20.

termine par une aiguille qui est forcée dans la lumière du tube en matière plastique.

Le rythme de perfusion est établi à 300 gouttes par minute.

Quand trois litres sont passés dans la cavité péritonéale, on procède à la mise en place, dans la fosse iliaque droite, d'un deuxième tube en matière plastique. Sur ce tube est montée une tubulure en caoutchouc munie d'un regard en verre et qui plonge dans un flacon vide.

Ce débit est alors maintenu à un litre par heure environ et l'opération poursuivie pendant quinze heures.

Elle est renouvelée selon l'importance des signes de rétention azotée et le résultat des dosages d'urée sanguine en pratique tous les 3 à 4 jours.

Un certain nombre d'incidents, maintenant exceptionnels, ont pu se produire.

L'obturation du tube de sortie ne se produit plus avec le matériel en polyvinylchloride. Il faudrait déplacer le tube, injecter du sérum à la seringue, inverser le courant ou supprimer le caoutchouc d'évacuation.

Rarement, chez un sujet obsèse, les canules peuvent se décaler et s'insérer dans le tissu cellulaire. On aboutit à l'infiltration de la paroi. Il faut pratiquer une nouvelle ponction.

Jamais observée, impossible avec un trocart mousse, la perforation intestinale est citée pour mémoire.

Des réactions péritonéales de divers types peuvent se produire : la douleur de distension cède à l'injection de 20 à 30 cm<sup>3</sup> de novocaïne à 1 p. 100.

Un œdème douloureux du mésentère est dû à l'emploi d'un liquide hypotonique ou même simplement isotonique.

L'infection péritonéale ne doit être considérée comme possible que chez les malades présentant un foyer microbien susceptible de diffuser vers le péritoine (plaie récente d'intervention abdominale, suppuration pelvienne, etc.).

Des incidents d'ordre général peuvent être plus importants.

Si des liquides non hypertoniques ont été employés pour la perfusion ou si les malades traités avaient, préalablement à la dialyse, subi une rechloruration abusive, on peut avoir une résorption massive de liquide et secondairement un fléchissement cardiaque avec œdème aigu du poumon. De tels accidents ont été observés du reste dans la bilieuse, où il n'est pas toujours facile de régler les injections salines sur l'hypochlorémie (1).

Enfin, M. Derot a eu à étudier un accident très particulier à la dialyse péritonéale et qui s'annonce par une hausse tensionnelle sans œdème. Ensuite apparaissent de l'asthénie et une certaine anxiété, puis des troubles du rythme respiratoire type Cheynes-Stokes conduisant au coma. Ces troubles s'accompagnent d'une baisse de la réserve alcaline avec un pH demeuré normal ou alcalin, ce qui fit conclure à des accidents d'alcalose gazeuse. Ils ont pu être traités efficacement par l'injection sous-cutanée de CO<sub>2</sub> gazeux à raison d'un litre horaire.

(1) Le contrôle de la balance hydrique est d'une très grande importance chez les anuriques ; dans sa si intéressante observation citée plus haut, le professeur Vallery-Radot note des crises comitiales survenues à la suite d'une réhydratation intense (pour 24 heures, 2,500 litres de boisson, 2,750 litres de sérum glucosé et 350 cm<sup>3</sup> de sérum bicarbonaté par voie rectale). Ces troubles coïncidèrent avec une hypertension artérielle et furent identifiés comme de l'œdème cérébral.



Ces incidents survenaient en général au bout de trente-six heures de perfusion. On a donc été conduit à n'utiliser que des perfusions de 15 à 24 heures. Il est à noter du reste que le rendement de l'opération n'est intéressant que le premier jour.

On arrive en effet à soustraire 40 à 60 grammes d'urée pour les premières 24 heures.

### POSSIBILITÉS D'APPLICATION EN PRATIQUE COLONIALE

Ces méthodes d'épuration sanguine ont été mises en œuvre dans un certain nombre de néphrites aiguës anuriques de diverses origines, infectieuses (scarlatine ou hépatonéphrites hémolytiques à *perfringens*), toxiques (ingestion d'oxycyanure de mercure ou de chlorate de sodium). Elles ont permis d'obtenir la guérison dans des conditions inespérées et de dégager certaines règles thérapeutiques :

1° - On doit pouvoir se contenter d'une seule exsanguinotransfusion, mais pratiquée aussi précocement que possible, car les lésions rénales sont intenses d'emblée.

2° - L'épuration rénale pourra ensuite être poursuivie jusqu'au rétablissement de la diurèse par la seule dialyse péritonéale. De nouvelles exsanguinotransfusions pourraient rendre des services, mais ne doivent pas être considérées comme de règle.

Aux colonies, l'indication principale de ces méthodes sera évidemment la fièvre bilieuse hémoglobino-urique. Or, sa fréquence relative est infiniment plus forte qu'en territoire métropolitain celle des affections citées plus haut. De plus, la faible densité de la population rendra rapidement aiguës les difficultés de recrutement des donneurs de sang.

Peut-être pourrait-on imaginer des centres de traitement dans les agglomérations les plus importantes, dotées de laboratoires particulièrement étoffés (celles, par exemple, possédant un Institut Pasteur). Cela permettrait de se ménager un volant satisfaisant de donneurs de sang et de s'assurer une plus grande rigueur dans la vérification des groupes sanguins et plus de sécurité dans l'appareillage (dont on sait l'importance dans la prévention des accidents pyrétogènes).

Il faudra évidemment prévoir des délais d'évacuation pour certains malades. Le dogme de la précocité de l'exsanguinotransfusion initiale sera difficilement respecté. Nombre de bilieuses, du reste, n'auront pu être surprises au tout début des accidents.

Aussi sera-t-on contraint, sans doute dans une large mesure, de ne pratiquer l'exsanguinotransfusion qu'en cours d'évolution après épuisement des chances d'une rémission spontanée, ce qui permettra de ne pas dépasser les possibilités de recrutement des donneurs.

Si peu satisfaisante que soit pour l'esprit une pareille solution, il n'en demeure pas moins que, même ainsi, la méthode devra rendre des services inappréciables.

Outre son rôle d'épuration, elle est infiniment supérieure à la simple transfusion dans le traitement de l'anémie, parce qu'elle ne détermine pas de surcharge circulatoire chez des malades déjà si fragiles à cet égard.

Nous avons vu plus haut qu'une exsanguinotransfusion, même limitée à 2.500 cm<sup>3</sup> (qui peut ne demander que cinq donneurs) apporte tout de même deux litres de sang frais et réalise une épu-

ration de 39,4 %. Du seul point de vue du traitement de l'anurie par la dialyse péritonéale, cela constitue un appoint fort appréciable, puisque l'on a reproché, théoriquement du moins, à cette dernière méthode, de ne pas retirer que des substances toxiques.

Il est agréable de souligner, du reste, que la dialyse péritonéale ne saurait être soumise dans son emploi aux mêmes restrictions que l'exsanguinotransfusion. C'est une méthode d'application simple qui ne paraît nullement hors des possibilités d'un poste colonial, même modeste. Elle a permis des guérisons dans des conditions jusqu'ici inobservées. Réalisée avec les ménagements indiqués plus haut, appuyée ou non de petites exsanguinotransfusions, elle doit permettre de maintenir des malades, autrefois condamnés, jusqu'au rétablissement de la diurèse et de les guérir.

### CONCLUSION

L'exsanguinotransfusion et la dialyse péritonéale ont transformé le pronostic des hépatonéphrites infectieuses et toxiques et des anuries aiguës en général. Elles doivent être employées selon le protocole suivant : exsanguinotransfusion aussi précoce que possible à indication de protection rénale, puis dialyse péritonéale jusqu'au rétablissement de la diurèse.

Ces méthodes doivent procurer les mêmes succès dans le traitement de l'hépatonéphrite hémolytique que représente la fièvre bilieuse hémoglobulinurique. Mais les difficultés de recrutement des donneurs ainsi que les délais d'évacuation des malades ne permettront pas toujours de respecter le schéma idéal.

On pourra se trouver contraint de n'agir qu'en cours d'évolution d'une bilieuse grave, lors de la progression des accidents d'anémie ou de l'installation de l'anurie.

Dans ce dernier cas, les dialyses péritonéales devront conduire le malade jusqu'à la guérison. Elles remplaceront à moindre frais des tentatives désespérées comme la décapsulation rénale.

### BIBLIOGRAPHIE

- BESSIS. — La maladie hémolytique du nouveau-né. — Masson, 1947.  
 BUHOT. — Technique de l'exsanguinotransfusion. — *Revue d'Hématologie*, 1948, T. 3.  
 PASTEUR VALLERY-RADOT. — Première observation de néphrite aiguë azotémique, guérie par la méthode de Bessis. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 9 juillet 1948.  
 BESSIS. — L'exsanguinotransfusion en dehors de la maladie hémolytique du nouveau-né — Acquisitions médicales récentes, 1948 (Flammarion).  
 DEROT. — Rein artificiel, hémodialyse péritonéale. — *Soc. Française d'Urologie*, 17 novembre 1947.  
 DEROT, TANRET et RAYMOND. — Néphrite aiguë anurique probablement scarlatineuse, traitée avec succès par irrigation péritonéale. — *B. M. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 11 juin 1948.  
 DEROT, TANRET et RAYMOND. — Néphrite anurique après ingestion d'oxycyanure de mercure, guérison par l'irrigation péritonéale. — *B. M. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 11 juin 1948.  
 DEROT, TANRET, SOLIGNAC et DELAVEAU. — Hépatonéphrite hémolytique après ingestion accidentelle de chlorate de sodium. Guérison par la dialyse péritonéale et l'exsanguinotransfusion. — *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 12 novembre 1948.  
 DEROT et TANRET. — Hépatonéphrite à *perfringens*, guérie par la dialyse péritonéale et l'exsanguinotransfusion. — *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 décembre 1948.  
 DEROT, NEBOUT et SOLIGNAC. — L'hépatonéphrite à *Cl. perfringens* et ses traitements récents. — *Paris Médical*, 1949, 24 janvier.  
 DEROT, TANRET, ROUSSILLON et BERNIER. — La dialyse péritonéale. — *Journal d'Urologie*, 1949, T. 3 et 4.



## GLYCÉMIE ET GLYCORACHIE COMPAREES CHEZ LE NOIR SAIN ET TRYPANOSOME

par

M. GASQ

Pharmacien Lieutenant-Colonel  
du Corps de Santé Colonial

Depuis que Biot et Richard montrèrent que le temps de survie de *Tr. Lewisi* dans le sang citraté était prolongé par addition de glucose, l'étude du métabolisme des hydrates de carbone chez les trypanosomes et leurs hôtes a fourni matière à de très nombreux travaux.

Il est actuellement bien établi que :

- 1° La présence de glucose est essentielle à la vie des trypanosomes ;
- 2° Ceux-ci en « brûlent » des quantités relativement énormes au cours de leur métabolisme ;
- 3° Les animaux de laboratoire infestés expérimentalement présentent, au cours du développement de la maladie, une hypoglycémie fréquente. Celle-ci ne devient constante qu'à la période agonique ou pré-agonique. Des constatations analogues ont été faites chez les gros animaux.

Les résultats que nous apportons concernent l'homme et s'appliquent à des Noirs africains trypanosomés, dépistés en première et deuxième période de la maladie, à l'exception de la période pré-mortelle. Chaque fois que cela a été possible, nous avons fait suivre la détermination de la glycémie de celle de la glycorachie, en vue d'établir leur rapport et de vérifier si le franchissement de la barrière méningée par le flagellé n'entraînait pas un déséquilibre glucidique rachidien.

Tous les résultats ont été comparés avec ceux obtenus dans des conditions identiques chez des sujets sains.

### PROTOCOLE EXPERIMENTAL

#### *Les sujets.*

Ils appartiennent tous au groupe soudanais avec prédominance des sous-groupes Bobo et Mossi.

Ce sont des manœuvres ou paysans, ayant tous un régime alimentaire sensiblement identique, composé de mils (sorgho et pénicillaire) assaisonnés de sauces grasses et pimentées comme aliment de base ; viande et poisson sec, légumes verts, fruits constituent des apports secondaires et irréguliers.

#### *Les dosages*

Prises de sang recueillies sur fluorure de sodium et ponctions lombaires ont été effectuées sur les sujets à jeun depuis 12 heures,

chez lesquels la présence d'albumine ou de sucre n'avait pas été décelée dans les urines.

Les dosages ont été effectués immédiatement après les prélèvements par la méthode de Schaffer-Hartmann, sur des prises de 2 cm<sup>3</sup> pour le sang et 4 cm<sup>3</sup> pour le liquide céphalo-rachidien. Dans cette méthode, le liquide de défécation tungstique est opposé à un réactif convenablement préparé qui libère une quantité d'iode proportionnelle à la glycémie. On opère par différence en présence d'un témoin et on titre par l'hyposulfite de soude 0,02 N.

### EXPOSÉ DES RÉSULTATS

Dans les tableaux comparatifs ne figurent que les résultats obtenus chez les adultes hommes dont l'âge a varié entre 15 et 46 ans, avec forte prédominance entre 20 et 40 ans pour les trois catégories.

Ceux correspondant aux trypanosomés jeunes et enfants sont donnés à titre purement indicatif, étant donné leur nombre réduit et l'absence de sujets-témoins.

#### 1° Glycémie.

Ces résultats ont été obtenus chez :

- 115 sujets sains,
- 32 trypanosomés en première période,
- 40 trypanosomés en deuxième période.

TABLEAU I. — GLYCEMIE - SERIATION

Glycémie (en g p. 1000)	Sujets sains		Trypanosomés 1ère période		Trypanosomés 2ème période	
	Nombre	p. 100	Nombre	p. 100	Nombre	p. 100
0,60 à 0,69	3	2,6	2	6,2	3	7,5
0,70 à 0,79	11	9,5	4	12,5	4	10
0,80 à 0,89	30	26,1	13	40,6	13	32,5
0,90 à 0,99	21	18,2	2	6,2	8	20
1 à 1,09	33	28,7	6	18,7	10	25
1,10 à 1,19	12	10,4	3	9,3	1	2,5
1,20 à 1,29	4	3,4	1	3,1	1	2,5
1,30 à 1,39	-	-	1	3,1	-	-
1,40 à 1,49	1	0,8	-	-	-	-
<u>Minimum</u>		0,61		0,60		0,61
<u>Maximum</u>		1,40		1,34		1,21



Si l'on admet comme glycémies normales celles comprises entre 0,90 et 1,09 gr. par litre, les pourcentages relatifs de glycémies normales, hypoglycémies, hyperglycémies sont :

	SUJETS SAINS	TRYP. 1 <sup>re</sup> PÉR.	TRYP. 2 <sup>e</sup> PÉR.
<i>Glycémie normale.</i>	46,9 p. 100	24,9 p. 100	45 p. 100
<i>Hypoglycémie</i> ....	38,2 —	59,3 —	50 —
<i>Hyperglycémie</i> ...	14,6 —	15,5 —	5 —

On voit que :

- chez les *sujets sains*, 46,9 p. 100 seulement ont une glycémie normale ;
- chez les *trypanosomés en première période*, on relève la plus forte proportion d'hypoglycémies, 59,3 p. 100 ;
- chez les *trypanosomés en deuxième période*, le pourcentage des glycémies normales est sensiblement le même que chez les sujets sains, mais celui des hypoglycémies s'élève au détriment des hyperglycémies qui tombent à 5 p. 100.

## 2° Glycorachie.

Ces résultats se rapportent à :

52 sujets sains,

25 trypanosomés en première période,

32 trypanosomés en deuxième période,

figurant parmi ceux ayant servi à l'établissement de la glycémie.

TABLEAU II. — GLYCORACHIE - SERIATION

Glycorachie (en g. p. 1.000)	Sujets sains		Trypanosomés : 1 <sup>ère</sup> période		Trypanosomés : 2 <sup>ème</sup> période	
	Nombre	p. 100	Nombre	p. 100	Nombre	p. 100
0,30 à 0,39	1	1,9	2	8	5	14,2
0,40 à 0,45	3	5,7	8	32	8	22,8
0,46 à 0,50	9	17,3	2	8	5	14,2
0,51 à 0,55	21	40,3	3	20	9	26,7
0,56 à 0,60	8	15,3	2	8	3	8,5
0,61 à 0,65	7	13,4	5	20	4	11,4
0,66 à 0,70	2	3,8	—	—	1	2,8
0,71 à 0,76	1	1,9	1	4	—	—
Maximum	0,71 g		0,76 g		0,66 g	
Minimum	0,33 g		0,38 g		0,35 g	

D'après Riser, la glycorachie normale de l'Européen oscille autour de 0,60 gr. dans 75 p. 100 des cas ; mais sans signification

pathologique, elle peut varier entre certaines limites que l'on peut fixer de 0,51 gr. à 0,65 gr. L'hypoglycorachie n'est nette qu'au-dessous de 0,40 gr., l'hyperglycorachie qu'au-dessus de 0,90 gr.

Sur ces bases on peut établir les pourcentages suivants :

	Sujets sains	Tryp. 1 <sup>re</sup> période	Tryp. 2 <sup>e</sup> période
Hypoglycorachie marquée (moins de 0,40 gr.)...	1,9 %	8 %	14,2 %
Hypoglycorachie moyenne (0,40 à 0,50 gr.) .....	23 %	40 %	37 %
Glycorachie normale (0,51 à 0,65 gr.) .....	69 %	48 %	45,6 %
Hyperglycorachie moyenne (0,66 à 0,76 gr.) ....	5,7 %	4 %	2,8 %

On voit que la proportion élevée de glycorachies normales, observées chez les sujets sains (69 p. 100), décroît progressivement lorsqu'on passe aux sommeilleux en première et en deuxième période, au profit surtout des hypoglycorachies de valeur moyenne et, secondairement, des hypoglycorachies caractéristiques (malades en deuxième période).

### 3° Rapport glycorachie/glycémie.

Ce rapport, que Derrien fixe à 0,52, n'exprime d'après Riser qu'une tendance vers l'équilibre de repos ; d'après cet auteur, il est très facilement modifiable et, dans les meilleures conditions de repos, peut varier de 0,40 à 0,80.

Les chiffres ci-dessous concernent les mêmes sujets que précédemment.

TABLEAU III. — RAPPORT GLYCORACHIE/GLYCEMIE — SERIATION

Rapport glycorachie/glycémie	Sujets sains		Trypanosomés 1 <sup>ère</sup> période		Trypanosomés 2 <sup>ème</sup> période	
	Nombre	p. 100	Nombre	p. 100	Nombre	p. 100
0,35 à 0,39 g	1	1,9	-	-	1	2,8
0,40 à 0,44 g	2	3,8	1	4	4	11,4
0,45 à 0,49 g	9	17,3	4	16	2	5,7
0,50 à 0,54 g	18	34,6	5	20	11	31,4
0,55 à 0,59 g	13	25	7	28	7	20
0,60 à 0,64 g	6	11,5	4	16	5	14,2
0,65 à 0,69 g	3	5,7	2	8	3	8,5
0,70 à 0,74 g	-	-	1	4	1	2,8
0,75 à 0,79 g	-	-	1	4	1	2,8
<u>Maximum</u>	0,66		0,75		0,75	
<u>Minimum</u>	0,39		0,44		0,36	



Si l'on admet comme valeurs courantes de ce rapport celles comprises entre 0,50 et 0,65, on voit qu'on les retrouve en proportions sensiblement égales dans les trois catégories, soit respectivement : 71,1, 64 et 65,6 p. 100.

Mais, d'une manière générale, chez tous les sujets, le rapport tend vers les valeurs faibles.

Chez les malades en deuxième période, on note une « pointe » entre 0,40 et 0,44, correspondant à l'hypoglycémie précédemment signalée.

TAUX DE LA GLYCEMIE, DE LA GLYCORACHIE  
CHEZ DES FEMMES ET DES ENFANTS TRYPANOSOMÉS

Les résultats donnés ci-dessous concernent :

Femmes : 8 en 1<sup>re</sup> période âgées de 17 à 35 ans,

9 en 2<sup>e</sup> période âgées de 22 à 40 ans.

Enfants : 2 en 1<sup>re</sup> période âgés de 9 ans,

8 en 2<sup>e</sup> période, âgés de 7 à 14 ans.

Femmes	Glycémie (en g p. 1000)	Glycorachie (en g p. 1000)	Rapport glyco-glycémie
	0,79	0,57	0,72
	0,79	0,41	0,51
en	0,84	0,53	0,63
première	0,84	0,40	0,47
période	0,92	0,45	0,47
	0,98	0,61	0,62
	1,14	0,59	0,51
	1,21	0,64	0,52
	0,86	0,51	0,59
	0,92	0,51	0,55
en	0,96	0,45	0,46
deuxième	1,03	0,50	0,48
période	1,03	0,59	0,57
	1,03	0,61	0,59
	1,06	0,48	0,45
	1,18	0,61	0,51
	1,21	0,64	0,52
Enfants	Glycémie (en g p. 1000)	Glycorachie (en g p. 1000)	Rapport glyco-glycémie
en	1,01	0,45	0,44
première	1,06	0,48	0,45
période			
	0,81	0,48	0,59
en	0,86	0,38	0,44
deuxième	0,89	0,41	0,46
période	0,89	0,41	0,46
	0,89	0,48	0,53
	0,96	0,38	0,39
	1,01	0,48	0,47
	1,03	0,41	0,39

Ces résultats sont trop peu nombreux pour pouvoir en tirer des conclusions. Nous voulons toutefois attirer l'attention sur le cas de l'enfant n° 6 dépisté en deuxième période avec la formule liquidienne la plus altérée que nous ayons trouvée, soit :

*Albumine* : 0,72 gr. par litre ; *cellules* : 540 au mm<sup>3</sup>.

A une glycémie sensiblement normale (0,96 p. 1.000) a correspondu une hypoglycorachie nette : 0,38 gr. avec évidemment un abaissement du rapport de ces deux valeurs.

## CONCLUSIONS

Nous avons dosé la glycémie, la glycorachie et établi le rapport glycorachie/glycémie chez des adultes africains de sexe masculin, appartenant aux sous-groupes humains Bobo et Mossi et ayant le même mode de vie.

Les examens ont porté sur :

- des *sujets sains*,
- des *trypanosomés en première période*, c'est-à-dire au stade lymphatico-sanguin de la maladie (formule rachidienne : cellules par mm<sup>3</sup> et 0,25 gr. d'albumine au maximum).
- des *trypanosomés en deuxième période*, chez lesquels le flagellé ayant atteint le névraxe, la formule rachidienne est plus ou moins fortement troublée.

Nous avons constaté les faits suivants :

### 1° Glycémie.

Si 46,9 % des *sujets sains* ont présenté une glycémie normale, comprise entre 0,90 gr. et 1,09 gr. et comparable à celle de l'Européen, par contre 38,2% se sont révélés hypoglycémiques et seulement 14,6% hyperglycémiques.

Chez les *trypanosomés en première période*, si cette dernière proportion reste très sensiblement la même (15,5 %), on remarque une inversion très nette du rapport entre les glycémies normales et les hypoglycémies, les premières tombant à 24,9 % et les secondes s'élevant à 59,3 %.

Chez les *trypanosomés en deuxième période*, cette inversion a moins d'ampleur : 50 % d'hypoglycémies contre 45 % de glycémies normales : par contre, les hyperglycémies tombent à 5 %.

Comme chez l'animal, la présence du trypanosome chez l'homme peut entraîner, en dehors de la période préagonique, une baisse du taux du sucre sanguin qui est loin d'être de règle et se retrouve surtout chez les sommeilleux au premier stade de la maladie.

### 2° Glycorachie.

Si l'on admet comme taux normal de la glycorachie ceux compris entre 0,51 g. et 0,65 g., 69 % des *sujets sains* ont présenté une glycorachie normale, 23 % une hypoglycorachie moyenne et 1,9 % une hypoglycorachie nette (au-dessous de 0,40 g.). Quant à l'hyperglycorachie moyenne, elle ne représente que 5,2 % des cas.



Chez les *trypanosomés en première période*, en corrélation avec l'hypoglycémie, il existe une tendance à l'hypoglycorachie qui est illustrée par les chiffres suivants :

- hypoglycorachie moyenne = 40 %.
- hypoglycorachie caractérisée = 8 %.

Chez les *trypanosomés en deuxième période*, cette tendance persiste et le pourcentage des hypoglycorachies caractérisées passe à 14,2 % contre 37 % d'hypoglycorachies moyennes.

### 3° Rapport glycorachie/glycémie.

Pour les trois catégories de sujets, il est compris dans la majorité des cas entre 0,50 et 0,65 :

- sujets sains : 71,1 %.
- malades en première période : 64 %.
- malades en deuxième période : 65,6 %, avec tendance vers les valeurs plus faibles.

Donc, dans l'ensemble, la glycorachie tend aussi bien chez les sujets sains que chez les sommeilleux, à suivre les mouvements de la glycémie.

A la suite des résultats obtenus chez les adultes du sexe masculin, nous avons fait figurer à titre documentaire, ceux, moins nombreux, obtenus chez des malades en première en deuxième période, de sexe féminin et des enfants.

*Travail du Laboratoire de Chimie du Centre d'Etudes des Trypanosomiasés africaines à Bobo-Dioulasso (Haute-Volta).*

## ACTUALITÉ DU TRAITEMENT BISMUTHIQUE

### DE LA SYPHILIS

par

le Docteur R. MOLINE

Assistant à l'Hôpital Saint-Louis,  
Assistant de consultation

Ainsi, les résultats spectaculaires observés après l'emploi de la pénicilline dans de nombreuses affections et dans quelques cas de syphilis ont conduit l'O.M.S. à en recommander l'emploi spécialement et presque exclusivement dans le traitement de la syphilis! Il est pourtant impossible de souscrire à une telle proposition.

Une analyse même rapide des faits peut le montrer. Nous allons envisager les principales possibilités des grands médicaments antisypilitiques.

Le plus ancien de ceux-ci est le *mercure*. Son action est lente, mais régulière. Il ne donne pas d'accidents graves lorsque le malade est bien surveillé; toutefois il exige un traitement prolongé et, enfin, laisse un pourcentage important de syphilis « mercuro-résistantes ».

Il conserve à son actif son affinité pour les tissus oculaires, ce qui explique et justifie la fidélité que lui gardent les ophtalmologistes. Les indications posées par les cardiologues, qui en prescrivent l'emploi exclusif dans les coronarites, nous paraissent bien sujettes à caution. Certes, le médicament risque peu de déclencher une défaillance cardiaque, mais celle-ci sera encore mieux évitée par l'emploi systématique des tonicardiaques.

De nombreux praticiens demeurent cependant fidèles à l'emploi du cyanure de mercure utilisé au début du traitement d'une syphilis jeune pour prévenir la réaction d'Erxheimer. Il faut signaler, d'une part que des réactions d'Erxheimer authentiques ont été observées (Garnier) après l'emploi du cyanure de mercure, et, d'autre part, que si on se limite aux cas authentiques de réactions d'Erxheimer au cours des syphilis récentes, ils sont tellement rares et tellement bénins que dans notre pratique personnelle nous avons toujours pu passer outre avec des traitements plus puissants, sans que nos malades aient jamais été incommodés.

L'*arsenic trivalent* est le plus brillant des médicaments antisypilitiques. Pourtant, l'arséno-résistance n'est pas absolument exceptionnelle, mais surtout l'arsénothérapie a, en apanage à elle toute seule, plus d'érythrodermies que tous les autres antisypilitiques réunis, et en exclusivité, ou presque, lui appartient l'encéphalite hémorragique dont le B.A.L. et le thiomalate n'ont fait que diminuer le pourcentage de mortalité. Jusqu'ici, toutes nos tentatives qui ont porté, les unes sur le rapprochement des doses et la



concentration de l'attaque médicamenteuse avant la date fatidique du 10<sup>e</sup> jour, les autres sur un étalement des injections et des doses dans le temps et sur l'essai de mélanges arsénicaux dont l'association nous paraissait susceptible de diminuer la toxicité globale, ont échoué. Malgré toutes les précautions prises, nous avons été obligés d'enregistrer et de publier des accidents mortels.

Les statistiques françaises et étrangères sont plus ou moins optimistes, mais il n'en est aucune qui ne renferme un pourcentage appréciable d'accidents mortels. Si l'on veut bien considérer que la gravité de la syphilis est toute relative, on est amené à rejeter d'une manière quasi totale le traitement arsenical.

La *pénicilline* est séduisante par son innocuité absolue et, nous l'avons dit, par quelques résultats spectaculaires. Mais, dès maintenant, le pourcentage d'échecs relatifs signalé par les meilleurs auteurs américains, de l'ordre de 10 %, nous permet de classer la pénicilline parmi les médicaments infidèles. Il nous importe peu, en effet, que 90 % ou même 95 % de guérisons apparentes soient obtenues facilement; toute notre attention est concentrée sur les 5 % restants. Nous savons trop quelles réserves il faut faire sur l'avenir de malades conservant une sérologie positive pour leur faire courir un tel risque.

Les possibilités du *bismuth* dans ses différentes modalités : hydroxyde, iodure double de bismuth et de quinine, sels solubles dans l'huile, en association avec l'uréthane, nous paraissent au contraire très étendues. Il est inoffensif : on chercherait vainement dans la littérature une observation d'apoplexie séreuse qui puisse lui être imputée. Les cas d'agranulocytose sont rarissimes. Les érythrodermies bismuthiques sont bien peu fréquentes; pour notre part, nous n'en avons observé dans les 10 dernières années qu'un seul cas, chez un sujet porteur d'une néphrite-néphrose, malade qui a d'ailleurs admirablement guéri de son érythrodermie.

Le plus commun des incidents observés après le traitement bismuthique est la stomatite; pourtant il suffit de faire suivre au malade une bonne hygiène dentaire, d'obtenir qu'il se fasse faire 2 ou 3 détartrages soigneux par an pour que cette complication ne survienne pas. Si, par accident, une stomatite bismuthique est constatée, elle réagit fort bien à quelques piqûres de pénicilline. Le traitement bismuthique est efficace, conduit seul, à une cadence de 2, au maximum 3 piqûres par semaine, représentant chacune 7 cg. 1/2 environ de bismuth. Il donne dans les syphilis récentes des résultats constants avec disparition très rapide des tréponèmes dans les lésions cutanées ou muqueuses, épidermisation précoce de celles-ci et action rapide et constante sur la sérologie qui, lors même qu'elle devient positive, ne le reste pratiquement jamais; si bien que de tous nos malades traités suffisamment et dès la période primaire, un seul, à l'heure actuelle, a conservé une sérologie positive et cela malgré les traitements institués ultérieurement (pénicilline).

Les syphilis secondaires réagissent aussi bien au traitement bismuthique : disparition des tréponèmes, régression et disparition des lésions, régression et disparition définitive des réactions sérologiques.

L'avenir de nos malades s'est jusqu'ici montré excellent ; nous n'avons constaté ni réaction du liquide céphalo-rachidien, ni atteinte cardio-vasculaire, ni atteinte oculaire pour peu que le traitement ait été suivi avec constance pendant une durée de 4 ans au moins; mieux encore, certains de nos malades conservent, après 10 ans, 15 ans et plus, toutes les apparences de la guérison, encore qu'ils n'aient eu que 20 ou 22 mois de traitement bismuthique.

Il est tout aussi important de noter que le traitement entrepris dès le début de la grossesse, alors même qu'il n'a pas encore négativé la sérologie maternelle, permet cependant de mettre au monde des enfants ayant toutes les apparences d'une santé parfaite. Il n'existe ni augmentation du poids placentaire, ni, bien entendu, stigmates cutanés ou muqueux. Fait plus important : de tels enfants reprennent rapidement leur poids de naissance et continuent à progresser régulièrement sans l'adjonction d'aucune thérapeutique; nous continuons toutefois à les surveiller spécialement.

Nous ne citons ces faits que pour mieux montrer la valeur du médicament dont il va de soi que la prudence exige l'emploi précoce, à bonne dose soutenue et prolongée. La guérison, malheureusement indémontrable directement, est pourtant l'hypothèse la plus vraisemblable lorsqu'on examine des sujets chez qui l'examen le plus poussé ne peut retrouver aucun stigmate pathologique et dont la descendance non traitée est toujours indemne.

Dans certaines séries, nous obtenons 100 % de cas de guérison; à vrai dire, nous ne connaissons qu'un cas où le traitement ait été commencé assez tôt et poursuivi assez longtemps avec persistance d'une sérologie positive. Dans tous les autres cas de sérologie rebelle devant le traitement bismuthique, il s'agit de malades vus tardivement et le plus souvent avec tous les stigmates humoraux que le laboratoire réunit, avec concordance des réactions de fixation du complément et des réactions de floculation, et, d'autre part, une absence complète de signes cliniques, le symptôme sanguin n'étant décelé que par un examen systématique ou parce que le malade, se sachant porteur d'une syphilis ancienne et légèrement traitée, a provoqué lui-même l'examen sérologique.

En résumé, du seul point de vue clinique, le mercure est insuffisant, l'arsenic est dangereux, la pénicilline n'a pas fait ses preuves, ou plutôt a fait la preuve de son infidélité. Le bismuth, au contraire, ne soulève aucune de ces critiques. Il partage, avec les autres médicaments antisyphilitiques, la nécessité d'imposer aux malades un traitement très soutenu et pourtant il demeure de loin le médicament le plus maniable et le plus sûr : l'utilisation intramusculaire du bismuth suffit à donner les excellents résultats sur lesquels nous avons insisté.

Si l'on envisage le traitement de la syphilis sous l'angle économique, on est obligé de souligner qu'aucun médicament ne peut entrer en concurrence avec lui.

Grâce à sa maniabilité, le médecin peut faire des traitements en série, donnant toutes garanties scientifiques sans grever le budget santé du malade. Le prix du médicament lui-même se compare avantageusement à celui de l'arsenic et surtout plus qu'avantageusement à celui de la pénicilline.



Si maintenant nous envisageons ce traitement dans ses rapports particuliers avec la médecine tropicale, les avantages de la thérapeutique bismuthique sont encore plus évidents; il paraît en effet impossible de réunir le personnel entraîné capable de faire les injections de novarsénobenzol, de surveiller les malades, de traiter les accidents toujours possibles lorsqu'on s'adresse à une population dispersée et encore insuffisamment évoluée. Il n'est pas davantage possible d'obliger chaque semaine les malades à faire le déplacement obligatoirement fort long de leur domicile à un chef-lieu sanitaire, si bien que l'arsenic n'apparaîtrait que comme le médicament de quelques privilégiés. La pénicilline serait peut-être plus maniable, mais il paraît là encore difficile d'astreindre des patients insuffisamment conscients de la gravité de leur mal à une et même plusieurs piqûres quotidiennes.

Par contre, le traitement bismuthique nous paraît réunir tous les desiderata que l'on peut demander à une thérapeutique inoffensive, efficace, maniable et économique, surtout dans les conditions particulières de l'exercice de la médecine tropicale.

## BROMHYDRATE DE CONESSINE

par

L. PORTE

*Médecin Capitaine  
du Corps de Santé Colonial  
Médecin des Hôpitaux Coloniaux*

Nous avons expérimenté ce nouveau sel de Conessine :

### *Chez l'adulte dans :*

- trois cas d'amibiase intestinale chronique à rechutes dysentériques aiguës à étapes éloignées.
- deux cas d'amibiase intestinale chronique à rechutes dysentériques aiguës à court terme (voir observations I et II).
- sept cas de dysenteries chroniques vraies, à rechutes subintrantes (voir observations III, IV et V).  
cette série comportant :
  - deux formes d'emblée chroniques,
  - une forme aggravée par intoxication émétinienne concomitante,
- un cas d'amibiase intestinale chronique à forme de constipation prédominante.
- neuf cas d'hépatites amibiennes pré-suppuratives (voir observations VI, VII et VIII).

### *Chez l'enfant dans :*

- deux cas de dysenteries amibiennes aiguës, dont l'une de première atteinte, et l'autre tardivement traitée après une longue évolution négligée (voir observation IX).

Notre expérimentation a donc porté sur un ensemble de 24 cas cliniques qui nous ont permis de faire les constatations suivantes :

### **I. — Chez l'adulte.**

Nous avons toujours noté une *tolérance* parfaite par les voies digestives, même aux fortes doses.

Les malades accusent parfois une amertume marquée de la salive, mais ni nausées, ni vomissements.

*La posologie* que nous avons employée a été calquée sur celle du chlorhydrate, actuellement bien connue, soit, pour un sujet de poids moyen, 65 kgs environ, 0,50 gr. par jour pendant quatre à cinq jours dans les formes graves, puis 0,30 par jour jusqu'à un total légèrement inférieur, en grammes, au dixième du poids du corps en kilogs, soit autour de 4,50 à 5 gr. pour une corpulence moyenne.

*L'efficacité* nous a paru sensiblement identique, peut-être légèrement supérieure à celle du chlorhydrate employé aux mêmes doses. Les observations que nous rapportons sont significatives.

Dans les formes dysentériques aiguës, même au cours des épisodes gravissimes de dysenterie chronique vraie, nous avons observé :



- une amélioration constante et rapide du syndrome fonctionnel, les douleurs, épreintes et ténésme disparaissant en quelques jours avec la reprise de l'état général des malades;
- un retour simultané à un transit intestinal subnormal, et reprise d'un caractère moulé normal des selles, disparition des glaires et du sang de façon concomitante;
- au point de vue coprologique, la disparition constante des amibes au 4<sup>e</sup> ou 5<sup>e</sup> jour au plus tard, parfois en 24 heures.

Par contre, nous avons souvent observé la réapparition de kystes d'amibes vers le 8<sup>e</sup> jour du traitement transitoire ou prolongé selon les cas.

Nous regrettons que les conditions matérielles ne nous aient pas permis de suivre nos malades par des rectoscopies systématiques.

Dans les hépatites pré-suppuratives, nous avons noté constamment une influence spectaculaire à la fois sur :

- la température,
- la rétrocession des symptômes fonctionnels, point de côté,
- la régression de l'hypertrophie hépatique, par le Bromhydrate de Conessine seul à l'exclusion de toute autre thérapeutique anti-infectieuse.

Dans le seul cas d'amibiase non dysentérique que nous avons eu à traiter, il s'agissait d'une forme chronique à constipation prédominante avec météorisme abdominal important. Ces deux manifestations cédèrent rapidement, à l'encontre de ce que nous avions observé avec le chlorhydrate qui nous paraissait bien inférieur à l'émétine dans les formes chroniques. Mais ce cas étant unique et le traitement trop récemment achevé, il ne nous est point permis d'exprimer une opinion sur la valeur du Bromhydrate de Conessine en tant que modificateur de la fibre intestinale.

*La toxicité* nous a paru dans l'ensemble nettement moindre que celle du chlorhydrate, mais elle s'inscrit par des troubles identiques à ceux observés avec ce dernier sel, simplement avec une fréquence moindre et apparaissant en général avec des doses totales plus fortes.

On note cependant :

- à peu près constamment un certain tremblement des extrémités digitales, en général discret, rarement aussi intense qu'avec le chlorhydrate, pouvant alors se généraliser et s'accompagner de trémulation de la langue;
- des troubles du sommeil, insomnies, cauchemars, mais ces troubles n'ont pas le caractère constant qu'ils revêtent avec le chlorhydrate.

Il est fréquent de voir des cures de 4 et même 5 gr. tolérées sans aucune perturbation de cette fonction.

Lorsqu'ils apparaissent, ils sont généralement beaucoup plus discrets qu'avec le premier sel et sont facilement amendés par la prise d'une dragée de 25 mg. de phénergan au repas du soir.

On peut alors rencontrer :

- une sensation d'énervement,
- des troubles psychiques, phénomènes dépressifs ordinairement fugaces. Il est vrai que nous avons systématiquement écarté de notre expérimentation les alcooliques et les sujets à antécédents psychopathiques.

Cependant, dans un cas exempt de toute larc toxique ou névropathique chez un adulte jeune (27 ans), nous avons dû arrêter la cure à 2,80 g. à la suite de l'apparition d'un épisode dépressif, avec sensation de fuite des idées, d'esprit vide, angoisse et lipothymies, accompagnées de palpitations cardiaques et de tremblement accentué des extrémités, alors que ce sujet avait présenté, dès les premières doses, de l'insomnie qui avait été parfaitement réduite par l'adjonction de 25 mg. de Phénergan.

A noter que ce sujet présentait des signes nets de tétanie latente, marqués par un signe de Chvostek et une épreuve d'hyperpnée provoquant vertiges et paresthésies dans les extrémités digitales.

Après arrêt de la Conessine, nous avons pratiqué une thérapeutique par calcium et vitamine C à fortes doses I.V. et les troubles ont complètement rétrogradé en 24 heures.

Il nous a semblé que le syndrome spasmophile était à peu près constamment retrouvé chez les sujets présentant des désordres psychiques en cours de cure de Conessine.

Nous nous proposons d'en rechercher les signes systématiquement chez tous les malades soumis à cette thérapeutique et d'examiner si une thérapie associée, calcium et vitamine C, dirigée contre ce syndrome tétanique n'aurait pas une influence prophylactique.

## II. — Chez l'enfant.

Nous n'avons noté aucune modification de la tension artérielle, de la diurèse, du nombre de globules rouges.

Les deux cas d'amibiase infantile que nous avons traités ont donné lieu aux constatations suivantes :

Le Bromhydrate de Conessine paraît excellemment toléré à doses journalières et totales très fortes comparativement aux adultes; ainsi, nous avons atteint 2 g. chez un enfant de 21 kgs, sans adjonction d'aucun correcteur.

Cette tolérance est d'ailleurs fort heureuse; l'efficacité thérapeutique, quoique s'inscrivant en fin de cure par des résultats excellents, paraît plus longue à s'affirmer que chez l'adulte et, dans nos deux cas, il a fallu attendre la fin de la première semaine de traitement pour observer un résultat important sur les troubles fonctionnels, douleurs, fréquence des émissions intestinales, comme sur le caractère des selles qui demeurèrent glairo-sanguinolentes pendant toute la durée de la première semaine de traitement.

Dans la pratique infantile, la présentation en dragées dosées à 2 cg., de faible volume, donne une souplesse de posologie et une facilité d'utilisation nettement supérieures aux anciens cachets de chlorhydrate.

### OBSERVATION I.

L... Pierre, caporal, 24 ans, 24 mois de séjour.

Hospitalisé le 23 février 1949, présentant un tableau dysentérique aigu : par 24 heures, une quinzaine de crachats rectaux glairo-sanguinolents, émis avec douleurs, épreintes, ténesme, faux besoins.

#### Histoire de la maladie :

- Dysenterie amibienne aiguë de 1<sup>re</sup> atteinte en mars 1948, éméline : 0,80 g.
- 1<sup>re</sup> rechute avec hépatite présuppurative en mai 1948, éméline : 0,76 g.
- 2<sup>e</sup> rechute dysenterie aiguë en décembre 1948, éméline : 0,76 g.
- 3<sup>e</sup> rechute actuelle survenue au début février, en période de toxicité émélinienne.

**Antécédents :** Premier séjour colonial, ni paludisme, ni syphilis, éthylisme très léger.



**Examen :**

Sujet fatigué, asthénique, déshydraté, modérément amaigri. Apyrétique. Pas d'aphtes buccaux.

Abdomen : cœcum étalé, épaissi, très douloureux.

- corde colique gauche du type scléreux, douloureuse,
- foie de dimensions normales, mais douloureux à l'ébranlement,
- réaction vésiculaire marquée par un point vésiculaire douloureux avec Murphy

très positif et point costo-lombaire droit douloureux.

Par ailleurs : sibilances à la base droite, T.A. 11/7, très léger tremblement des extrémités digitales.

**Coprologie :** présence d'amibes hématophages.

**Hémogramme :** G.R. 4.000.000 avec 80 p. 100 d'hémoglobine.

G.B. 9.000 avec 63 p. 100 de polynucléaires.

**En résumé :** amibiase intestinale chronique, forme à rechutes dysentériques aiguës rapprochées.

Poussée aiguë actuelle avec hépatite fruste et mauvais état général.

**Le traitement** fut institué par la B. Roquessine, aux doses de :

- 0,50 pendant quatre jours,
- 0,30 pendant quatre jours,
- 0,20 pendant six jours,

soit un total de 4,40 g. pour un malade de 70 kg., traitement terminé le 8 mars 1949.

La tolérance par les voies digestives a été excellente.

La toxicité s'est manifestée à partir d'un total de 3 g., par une sensation d'énervement avec accentuation du tremblement spontané ; cependant conservation d'un sommeil normal, sans hypnotique.

C'est à cause de ces manifestations que nous avons réduit la dose quotidienne à 0,20 g.

Après 4 g., le sommeil a été altéré à son tour, de courte durée et interrompu de cauchemars ; les signes nerveux sus-signalés se sont exacerbés, ce qui nous a incité à arrêter la cure à 4,40 g.

Ajoutons que ces signes ont été réduits en quelques jours par l'administration d'une dragée quotidienne de phénergan à 2,5 cg. La T.A. et l'hémogramme n'ont subi aucun changement.

**Les résultats** ont été les suivants :

- sur le syndrome fonctionnel :  
disparition des douleurs en quatre jours,  
selles moulées, une à deux par jour, dans le même laps de temps ;
- au point de vue coprologique :  
résultats constamment négatifs à partir du 3<sup>e</sup> jour,
- physiquement : état général rapidement amélioré ;  
on retrouve évidemment les cordes coliques droite et gauche, mais à peine sensibles à la palpation,  
le foie n'est plus du tout douloureux et la réaction vésiculaire s'est spontanément amendée.

**En conclusion :** cure de B-Roquessine :

- Dans l'ensemble très bien supportée, avec un minimum de signes d'ordre nerveux chez un sujet en mauvais état général et discrètement imprégné d'éthylisme.
- Excellent résultat fonctionnel sur la poussée dysentérique aiguë.
- Rétrocession complète de la réaction hépato-vésiculaire.
- Persistance des signes physiques coliques.

**OBSERVATION II.**

J... Marcel, Adjudant, 30 ans, 61<sup>e</sup> Q.G.

Entre le 21 février 1949 avec un tableau dysentérique aigu, 10 à 15 selles glairo-sanguinolentes en crachats rectaux par nyctémère, douleurs : épreintes et ténésme, faux besoins.

Il a reçu immédiatement avant l'entrée 16 cg d'émétine, à raison de 8 cg par jour, par le médecin du corps.

Dysenterie amibienne de première atteinte en juillet 1948, amibes hématophages dans les selles. Émétine : 64 cg.

Première rechute aiguë en septembre 1948.

Deuxième rechute aiguë en novembre 1948 (Cure émétine troisième série).

Émétine : 64 cg, terminés le 9 décembre.

**Antécédents :** séjour de 6 ans dans le sud-Algérien — sans maladie.

Premier séjour en Indochine, 24 mois — ni paludisme, ni maladie vénérienne, ni éthyisme.

**A l'examen :** très mauvais état général, amaigrissement considérable (54 kg. pour 1,66 m.), asthénie, déshydratation, pigmentation diffuse du visage, mais pas des muqueuses.

Stomatite ulcéreuse aphthoïde.

Paroi abdominale souple, rétractée, ventre chiffon.

Cæcum et corde colique gauche étalés, cartonnés, très gargouillants et douloureux.

Foie cependant de flèche normale, indolent.

Bruits cardiaques assourdis, pouls régulier à 80/minute. Tension artérielle : 10-7.

Rien à retenir au niveau des autres appareils, en particulier système nerveux indemne.

**Coprologie :** nombreuses amibes hématophages.

**Hémogramme :** G.R. = 3.940.00 avec 75 pour 100 d'hémogl.

G.B. = 9.900 avec 75 pour 100 de polynucléaires.

**En résumé :** Amibiase intestinale chronique, forme à rechutes dysentériques aiguës à court terme, avec état de dénutrition et d'asthénie, qui n'aurait certainement pas permis de poursuivre la cure émétiénienne sans catastrophe.

**Le traitement** est institué par la B. Roquessine aux doses de :

— 0,50 pendant quatre jours

— 0,30 — deux —

— 0,20 — deux —

soit au total 3 g du 21 au 28 février 1949.

La thérapeutique associée a constitué en :

— syncortil

— vitamines B<sup>1</sup> et C

— calcium

La tolérance digestive a été excellente.

**La toxicité** a donné lieu à

— des troubles du sommeil, très facilement réduits par l'administration d'un comprimé de Phénergan à 2,5 cg ;

— une sensation d'énervement et surtout un tremblement d'abord localisé aux doigts, qui s'est rapidement accru et généralisé, motivant la réduction des doses puis l'arrêt du traitement à un total relativement faible.

Nous avons adopté cette attitude tant en raison de ces signes que de l'état général, déplorable à l'entrée.

Les résultats ont été les suivants :

— disparition totale des douleurs abdominales avec retour à un transit intestinal normal : une selle moulée quotidienne dès le 3<sup>e</sup> jour du traitement,

— les amibes disparaissent des selles dans le même laps de temps.

L'hémogramme donnait en fin de cure :

G.R. : 3.900.000 avec 75 pour 100 d'hémogl.

G.B. : 8.000 avec 65 pour cent de polynucléaires.

L'asthénie s'estompait, l'état général reprenait rapidement, cependant que les signes physiques coliques persistaient, avec seulement atténuation de la douleur à la palpation. La T.A. se modifiait à peine : 11-7.

En raison de l'état de pré-cachexie à l'entrée, nous avons préféré ne pas pousser la cure, mais pratiquer deux séries de B. Roquessine à une quinzaine de jours d'intervalle.

Dans ce dessein, le malade est envoyé en convalescence le 6 mars pour une dizaine de jours, durant lesquels on prescrit : hémopylore « 3 » et Béczyme par voie buccale ; il sera hospitalisé à nouveau après ce délai.

**Deuxième hospitalisation le 15 mars** avec persistance d'un bon état général et fonctionnel, une seule selle quotidienne moulée, et émise sans douleur.

Stigmates physiques retrouvés, mais indolence des cordes coliques. Foie normal.

Dans ces conditions, c'est au seul titre de consolidation des résultats que nous reprenons la cure de Bromhydrate de Conessine aux doses de 0,50 pendant quatre jours,

Grâce à l'administration systématique de 2,5 cg de Phénergan au repas du soir, nous n'avons noté aucun trouble du sommeil. Le seul signe de toxicité observé a été un tremblement rapide des doigts, d'amplitude assez marquée, mais parfaitement toléré.

L'hémogramme n'a subi aucun changement.

La tension artérielle est demeurée basse à 11-8, malgré une amélioration considérable de l'état général avec reprise de poids de 3,500 kg. depuis sa première entrée.

Le transit intestinal s'est maintenu parfaitement normal.

Au point de vue physique : le cæcum est modérément cartonné, non gargouillant et indolore. A gauche, il existe une corde colique spastique tout à fait indolente.

Le foie est demeuré normal.



**En conclusion :**

Malade en très mauvais état général, qui a parfaitement supporté la dose très importante de 6 g. de B. Roquessine à raison de deux cures de 3 g. espacées d'un intervalle de repos de deux semaines, avec un bénéfice important et sans troubles du sommeil grâce à l'emploi du Phénergan à faibles doses, comme correcteur.

**OBSERVATION III.**

H... Gilbert, brigadier, 10<sup>e</sup> R. A. C.

Transaté de l'hôpital Nouaillies-Degorce, le 10 février 1949, pour dysenterie amibienne chronique résistant à l'émétine, présentant un syndrome dysentérique aigu caractérisé actuellement par une dizaine de selles glairo-sanguinolentes, émises avec douleurs, épreintes, ténésme.

**Histoire de la maladie :**

Dysenterie amibienne confirmée en juin 1948. Première atteinte : émetine 64 cg. plus consolidation 64 cg.

Première rechute en novembre. Amibes hématophages, émetine : 64 cg. terminés le 14 décembre 1948. Résultat imparfait, persistance de glaires et sang, et amibes retrouvées en fin décembre.

Quatrième série émetine, 0,64 du 1<sup>er</sup> au 12 janvier 1949.

Persistance du syndrome dysentérique, 5<sup>e</sup> série du 20 janvier au 6 février 1949, encore 64 cg., soit en résumé 2 g. d'émetine administrés en deux mois.

**Antécédents :**

- Quatre ans de service.
- Premier séjour colonial : 22 mois.
- Août 1947 : ictère catarrhal bénin.
- Pas de paludisme. Pas de maladie vénérienne.

**Examen :**

Très mauvais état général. Malade amaigri, 54 kg. pour 1 m. 65. couvert de sueurs, pâle, douloureux, supportant difficilement le poids de sa tête fléchie.

Abdomen : cordes coliques droite et gauche spasmodiques, affreusement douloureuses au moindre contact.

Foie : de dimensions normales, mais très douloureux à l'ébranlement.

Rate : 0.

Cœur : bruits mous, réguliers, pouls à 84. T.A. 10, 5-6, 5.

Poumons : rien à signaler.

Système nerveux : pas d'autres signes d'atteinte nerveuse que la fatigabilité à maintenir le cou fléchi et des paresthésies dans les membres inférieurs.

En particulier, réflexes tendineux normaux.

Coprologie : amibes hématophages mobiles.

Hémogramme : G.B. : 16.000 avec 95 p. 100 de polynucléaires.

**En résumé :** malade en intoxication émetinienne grave engendrant un cercle vicieux, avec amibes dans les selles.

**Traitement :** le malade est mis prudemment à la Roquessine B à la dose modérée de 0,30 g. par jour, en trois prises fractionnées de 0,10 g. La thérapeutique a été poursuivie 10 jours, soit 3 g. au total, du 10 au 19 février 1949.

La tolérance par les voies digestives a été excellente.

**Toxicité :** on n'a observé qu'un léger tremblement des extrémités avec sensation modérée d'énervement.

Le sommeil a été satisfaisant, sans aucune adjonction d'hypnotique.

La thérapeutique associée n'a consisté qu'en vitamines B<sup>1</sup>, en injections intra-veineuses à forte dose pour lutter contre l'intoxication émetinienne.

Les résultats ont été spectaculaires.

En quatre jours, normalisation définitive du transit intestinal, une selle moulée quotidienne, disparition totale des douleurs.

Coprologie constamment négative à partir également du quatrième jour du traitement.

A l'examen du 27 février 1949 : huit jours après la fin du traitement, l'état général s'est considérablement amélioré, malgré une T.A. non modifiée. Le malade n'éprouve plus de fatigue anormale à la marche et la flexion du cou.

Les cordes coliques bipolaires sont retrouvées, mais sont seulement sensibles à la palpation appuyée.

Le foie a conservé des dimensions normales et n'est plus que très modérément douloureux à l'ébranlement en masse.

Hémogramme : G.B. : 9.600 avec 75 p. 100 de polynucléaires.

**En résumé :**

Guérison fonctionnelle avec disparition des amibes hématophages en quatre jours,

excellente tolérance de la B. Roquessine à doses modérées chez un dysentérique chronique vrai en état d'intoxication émétinienne aiguë.

Persistance des signes physiques, quoique d'intensité très réduite.

#### OBSERVATION IV.

H... Pierre, 21 ans, 2<sup>e</sup> classe.

Hospitalisé le 16 février 1949 avec un syndrome dysentérique aigu, apyrétique, marqué par une quinzaine de selles glairo-sanguinolentes quotidiennes, émises avec douleurs, épreintes, ténésme, faux besoins.

##### Histoire de la maladie :

Dysenterie amibienne confirmée parasitologiquement, forme à rechutes rapprochées ayant nécessité quatre séries d'émétine et entraîné six mois d'hospitalisation et deux mois de convalescence, sur un séjour colonial de neuf mois.

La dernière série, 0,70, a été achevée le 10 janvier et la rechute actuelle est apparue une quinzaine de jours après la fin du traitement.

**Antécédents :** appendicectomie à douze ans.

Ni paludisme, ni maladie vénérienne, ni éthylisme.

**L'examen** montre des stigmates coliques évidents :

— cœcum étale, cartonné, gargouillant, douloureux,

— sigmoïde se spasmant sous les doigts, sensible, ainsi qu'un foie de dimensions subnormales, mais très douloureux à l'ébranlement en masse.

**Coprologie :** nombreuses amibes hématophages.

**Hémogramme :** G.R. 3.940.000 avec 74 p. 100 d'hémoglobine,

G.B. 9.600 avec 80 p. 100 de polynucléaires.

**En résumé :** dysenterie amibienne d'emblée chronique avec hépatite fruste.

##### Traitement :

B. Roquessine aux doses de : 0,50 pendant trois jours ; puis 0,30 pendant neuf jours, soit au total 4,20 g. pour un malade de 57 kg., administrés par doses fractionnées de 0,10. La tolérance par la voie digestive a été excellente.

Au point de vue toxicité, on n'a observé qu'un tremblement marqué des extrémités pendant les derniers jours du traitement, avec sensation subjective d'énervement, mais avec un sommeil conservé, sans hypnotique.

Quant aux résultats immédiats, les douleurs ont disparu dès le 2<sup>e</sup> jour du traitement, les selles sont devenues moulées, avec disparition complète des glaires et du sang, dès le 3<sup>e</sup> jour, mais au nombre de 3 par 24 heures jusqu'à la fin de la cure et après.

La coprologie est devenue négative dès le 3<sup>e</sup> jour, puis a montré pendant trois jours, du 6<sup>e</sup> au 9<sup>e</sup>, la présence de kystes d'amibes à moins de quatre noyau, enfin s'est à nouveau négativée.

**L'hémogramme**, en fin de cure, donne :

G.R. : 3.960.000 avec 80 p. 100 d'hémoglobine,

G.B. : 9.000 avec 71 p. 100 de polynucléaires.

##### A l'examen physique :

Les cordes coliques sont retrouvées avec leurs caractères, simplement un peu moins douloureuses, tandis que le foie est seulement sensible à l'ébranlement.

##### En résumé :

Excellente tolérance, faible toxicité, amélioration considérable de l'état fonctionnel, mais incomplète au point de vue physique, avec persistance des stigmates coliques.

Action précieuse après l'échec de l'émétine, mais qui est loin d'être totale, et le rapatriement sanitaire est proposé.

#### OBSERVATION V.

R... Yves, caporal, 28 ans. Entre dans le service le 14 mars 1949, présentant un syndrome dysentérique aigu, 7 à 10 selles quotidiennes, glairo-sanguinolentes, accompagnées d'épreintes.

##### Histoire de la maladie :

Dysenterie amibienne aiguë de première atteinte, en octobre 1948, parasitologiquement confirmée, traitée par 64 cg. d'émétine.

Rechute 15 jours après la fin du traitement, persistance d'amibes hématophages dans les selles, nouvelle série d'émétine, 64 cg. terminée le 5 janvier 1949, qui n'entraîne qu'une amélioration de quelques jours, et pérennisation du processus dysentérique aigu malgré toute la gamme des thérapeutiques usuelles : stovarsol, ganidan, mixiod.

Dans les antécédents : rien à retenir. Six mois de séjour, ni paludisme, ni maladie vénérienne, ni éthylisme.



**A l'examen :**

- Sujet très amaigri, ayant perdu 13 kg. en quelques mois, asthénique.
- Cœcum étalé, cartonné, gargouillant et douloureux.
- Corde colique gauche spasmée et douloureuse.
- Foie de dimensions subnormales, légèrement douloureux à l'ébranlement.

**Coprologie :** nombreuses amibes hématophages.

**En résumé :** dysenterie amibienne d'emblée chronique. Très mauvais état général.

Le traitement a été institué par le bromhydrate de conessine Roques, en dragées de 10 cg., aux doses régulièrement fractionnées dans la journée de :

- 0,40 g. pendant cinq jours,
- puis 0,30 jusqu'à un total de 5 g. pour un malade de 64 kg., traitement terminé le 28 mars 1949.

La tolérance par les voies digestives a été parfaite, seule une sensation d'amertume persistante de la salive est à noter.

**La toxicité** ne s'est exprimée que par une sensation modérée d'énervement et un très léger tremblement dans les derniers jours de la cure, troubles spontanément amendés en quelques jours après la fin du traitement.

Le sommeil a toujours été normal, sans adjonction d'aucun correcteur.

Les résultats se sont inscrits par :

- la disparition immédiate des douleurs,
- la normalisation définitive du transit intestinal dès le quatrième jour.
- la reprise rapide de l'appétit et des forces,
- la disparition des amibes à partir du cinquième jour.

Notons que certaines coprologies ayant montré des œufs d'ascaris, le malade fut soumis, dès la fin de la cure de B. conessine à une déparasitation par la santonine-calomel à doses fortes, qui n'a pas entraîné de rechute du syndrome dysentérique.

Quant aux stigmates coliques physiques, ils sont retrouvés à peu près sans modification en fin de cure, mais avec disparition de tout élément douloureux à la palpation.

**En résumé :**

Excellente tolérance d'une forte dose de Bromhydrate de conessine, 5 g., administrée sans aucun correcteur.

Résultat fonctionnel et coprologique spectaculaire. Peu de modifications des lésions physiques colitiques fixées.

**OBSERVATION VI.**

E... Marcel, adjudant-chef, 37 ans, 21 mois de séjour. Entre le 31 mars 1949 avec une température à 39° installée depuis deux jours, accompagnée d'une diarrhée modérée, sans glaire ni sang macroscopiquement.

Dans les antécédents, on relève :

- une dysenterie amibienne aiguë de première atteinte en juillet 1947, traitée par l'émétine, 72 cg.,
- avec rechute en mai 1948,
- ni paludisme, ni maladie vénérienne, ni éthyisme.

**L'examen :** ne décèle pas de stigmates coliques nets, mais montre un foie débordant de trois travers de doigts, mou, sensible à la palpation, offrant une flèche de matité de 22 cm., extrêmement douloureux à l'ébranlement en masse.

**La coprologie** décèle, avec des leucocytes et des hématies, de rares amibes hématophages.

**L'hémogramme G.B. :** 9.600 avec 83 p. 100 de polynucléaires neutrophiles.

**En résumé :** hépatite amibienne pré-suppurative.

**Le traitement** est institué par le bromhydrate de conessine aux doses de 0,50 g. les premiers jours, puis 0,30 g. jusqu'à un total de 5 g. pour un malade de 60 kg.

Très bien toléré, ce traitement n'a donné lieu qu'à un tremblement discret des extrémités digitales et une insomnie parfaitement réduite par le Phénergan aux doses de 25 à 50 mg. le soir.

Les résultats ont été spectaculaires :

- sur l'état général,
- la température (voir courbe),
- l'hépatomégalie qui a rétrogradé en une semaine.

**A la sortie du malade, le 27 avril 1949 :**

- le foie ne déborde plus les fausses côtes,
- sa flèche de matité est de 12 cm.,
- il est absolument indolent à l'ébranlement en masse.

L'hémogramme en fin de cure donne les chiffres suivants : globules blancs : 6.400 avec 65 p. 100 de polynucléaires.





OBSERVATION VII.

N..., Annamite, 50 ans.

Entre le 10 avril 1949 avec une température de 38°8, un état saburral des voies digestives et une douleur de l'hypochondre droit irradiée en bretelle. En outre, diarrhée glaireuse.

Tous ces symptômes évoluaient depuis 48 heures

Dans les **antécédents**, une dysenterie amibienne aiguë en 1947, depuis de fréquents épisodes diarrhéiques.

A l'examen on trouve :

- un cœcum et une corde colique gauche étalés, cartonnés, très douloureux,
- un foie débordant les fausses côtes d'un travers de doigts, ayant une flèche de matité de 12 cm. chez un malade de 1 m. 50 ne pesant que 42 kg., avec une douleur intolérable à l'ébranlement en masse.

Par ailleurs, notons seulement une diminution du murmure vésiculaire à la base droite.

Une **coprologie** révèle de rares amibes hématophages, la **numération globulaire** blanche donne un chiffre de 11.000 et la formule leucocytaire 78 p. 100 de polynucléaires.

Le **traitement** est institué par le bromhydrate de conessine, à la dose modérée de 0,30 g. par jour, eu égard à la faible corpulence et à l'âge du sujet, poursuivie au même rythme journalier, jusqu'à un total de 3,90 grammes.

Le seul trouble à relever est constitué par des insomnies facilement réduites par une dragée de 25 mg. de Phénergan au repas du soir.

Quant aux **résultats** :

- le transit intestinal a été normalisé en deux jours,
- les coprologies ont été constamment négatives dans le même délai,
- la température est descendue en lysis régulier pour atteindre la normale le 5<sup>e</sup> jour (voir courbe).
- tandis que le foie recouvrait son indolence normale.

A la fin du traitement, il n'est plus perceptible que sous les fausses côtes, sa flèche de matité est de 9 cm. L'hémogramme montre une leucocytose à 5.400 avec 57 p. 100 de polynucléaires.

OBSERVATION VIII.

N..., Annamite, 51 ans. Entre le 7 avril 1949 avec un état fébrile oscillant depuis quatre jours entre 38°5 et 39°5 et une douleur vive dans l'hypochondre droit. Transit intestinal normal.

**Antécédents** :

- Dysenterie amibienne en août 1946. Emétine.
- Depuis, quelques épisodes diarrhéiques avec douleurs abdominales, espacés, réduits par une thérapeutique symptomatique.
- Paludisme en 1947. Pas de rechutes.
- Pas de maladie vénérienne. Pas d'éthylisme.

**Examen à l'entrée** :

- malade fébrile, amaigri,
- langue saburrale,
- Abdomen : moyennement météorisé, paroi souple,
- cœcum cartonné et douloureux,
- sigmoïde se spasmant sous les doigts,
- foie débordant de deux travers de doigts, flèche de matité de 15 cm. sur la ligne mamelonnaire, très douloureux à l'ébranlement en masse,
- diminution du murmure vésiculaire à la base droite.

Par ailleurs, examen négatif.

**Coprologie** : négative.

**Hémogramme** : G.B. 15.400 avec 82 p. 100 de polyneutro.

Le **traitement** est institué à partir du 8 avril 1949 par B. Conessine, aux doses de : 0,40 g. pendant les trois premiers jours, puis 0,30 g., jusqu'à un total de 4,50 g., pour un malade de 45 kg.

La tolérance par les voies digestives a été excellente. A noter seulement une amertume persistante de la salive.

La **toxicité** ne s'est manifestée que par :

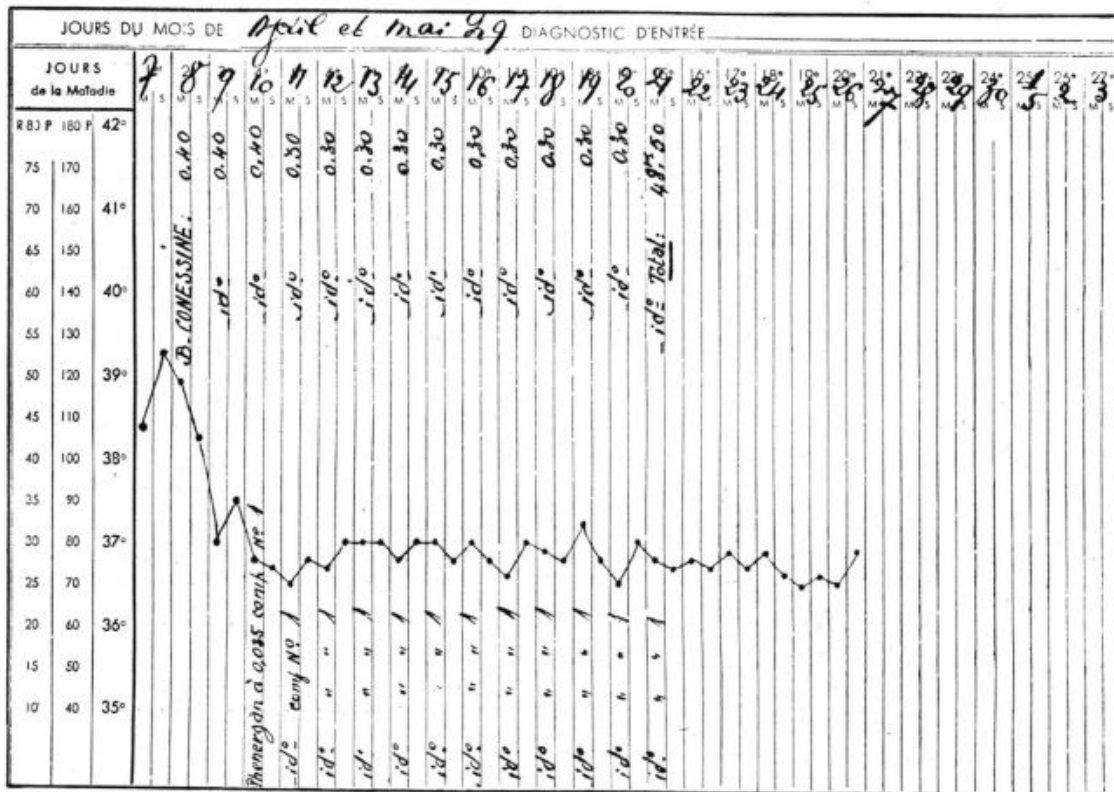
- des troubles modérés du sommeil parfaitement réduits par l'administration d'un seul comprimé de Phénergan de 25 mg. au repas du soir,
- un tremblement rapide des extrémités digitales.

Les **résultats** ont été les suivants :

- normalisation définitive de la courbe thermique en 24 heures,

- suppression du point de côté dès le 3<sup>e</sup> jour.
- dimensions normales du foie en cinq jours.

A la fin de la cure, la glande hépatique n'est plus perçue qu'à tout de doigts sous les fausses côtes, sa flèche de matité s'est réduite à 10 cm., l'ébranlement en masse est parfaitement indolent.



OBSERVATION VIII

OBSERVATION IX.

Enfant C... Annick, âgée de 3 ans. Eurasienne. Poids : 10,100 kg.

Présente le 26 février 1949 une vingtaine de selles glairo-sanguinolentes par jour, émises sans trop de douleurs apparemment.

**Histoire de la maladie.**

Début de la dysenterie il y a cinq mois environ, traitée d'abord sans succès par des médicaments anti-diarrhéiques courants, puis par l'émétine en injections sous-cutanées, conduites à des doses et un rythme fantaisistes et n'ayant entraîné qu'une amélioration de quelques jours.

**Antécédents :** coqueluche.

**Examen :**

Mauvais état général. Enfant moyennement déshydratée. Langue saburrale et pointillée de taches rubis.

Abdomen : paroi souple.

Cœcum et sigmoïde perçus sous forme d'une corde spastique, douloureuse au palper.

Foie de dimensions normales, non douloureux à l'ébranlement.

Rate non accessible.

Le reste de l'examen ne révèle rien d'anormal.

**Coprologie du 26 février 1949 :** « présence d'amibes hématophages ».

**En résumé :**

Dysenterie amibienne aiguë observée tardivement, grave en raison d'une évolution de cinq mois d'une seule tenue, non influencée par une cure émétiennne à vrai dire mal conduite.



Le traitement fut institué aussitôt par le bromhydrate de conessine : aux doses de 0,10 par jour la première semaine, puis 0,05 jusqu'à un total de 2 g., ce total anormalement élevé ayant pu être atteint en raison de l'absence complète de troubles.

Quant aux résultats, ce n'est qu'à la fin de la première semaine de traitement que le nombre de selles diminua lentement, trois à quatre par jour, un peu liquides, et ce n'est qu'à partir du 12<sup>e</sup> jour que le transit se normalisa complètement et définitivement.

Les amibes disparurent à partir du 8<sup>e</sup> jour.

Un mois après la fin du traitement, la guérison fonctionnelle s'était maintenue.

Au point de vue physique, les cordes coliques étaient encore retrouvées, érectiles sous les doigts qui palpaient, mais parfaitement indolores.

*Hôpital Grall de Saïgon.*

**DOCUMENTS OFFICIELS**

---

**CHRONIQUE DE L'ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTE**

---

**MESURES OFFENSIVES CONTRE LA PESTE**

Dans l'état actuel de nos connaissances, on ne peut envisager la suppression immédiate de la peste dans l'ensemble du monde, étant donné que cet objectif nécessiterait l'extermination des rongeurs sauvages dans de vastes régions ; cependant, grâce aux nouveaux rodenticides et insecticides, ainsi qu'aux médicaments et aux agents prophylactiques tels que la streptomycine et les sulfamides, il est possible de combattre efficacement — et, en fin de compte, d'éliminer entièrement — la peste dans de nombreux foyers endémiques où son réservoir est constitué par les rongeurs domestiques. De cette manière, non seulement il sera possible de prévenir l'apparition d'épidémies, mais encore ces efforts continus supprimeront-ils graduellement l'infection dans les communautés humaines. C'est pourquoi la deuxième Assemblée Mondiale de la Santé a décidé que des équipes seraient envoyées, en 1950, dans des régions choisies, afin d'y démontrer les techniques actuelles de lutte antipesteuse (1).

Au cours de sa première session, tenue à Genève, du 19 au 24 septembre 1949, le Comité d'experts de la Peste, qui a repris l'activité du Groupe mixte d'étude OIHP/OMS sur la Peste, a examiné la question de la délimitation des zones endémiques, qui doit constituer la première étape de toute campagne. Il a envisagé ensuite les divers aspects d'un programme de lutte antipesteuse sur place. Il a recommandé la formation d'une équipe unique, mais renforcée, d'experts d'une haute valeur scientifique en matière de peste, qui serait chargée d'amorcer le programme d'extirpation en 1950. Les autres questions examinées par le Comité sont : les mesures concernant la protection sanitaire des ports et la désinfection des marchandises, en particulier du riz, et la thérapeutique antipesteuse. Enfin, il a examiné un important document sur la nomenclature des animaux réservoirs et vecteurs de la peste.

**Zones d'endémicité***Délimitation des zones d'endémicité.*

Les enquêtes préliminaires que les autorités locales doivent effectuer, en particulier dans les régions où devra fonctionner

(1) *Chron. Org. Mond. Santé*, 1949, 3, 208.



l'équipe de démonstrations, ont pour objet de déterminer les conditions qui, dans un territoire donné, entretiennent ou favorisent l'endémie pesteuse. Cette étude doit porter sur la répartition géographique de la peste humaine, la morbidité et la mortalité qu'elle provoque, sa fréquence mensuelle et annuelle par région, ainsi que sur la répartition géographique de la peste des rongeurs et sur celle des animaux réservoirs (réels ou potentiels) et des pulicidés vecteurs dans les zones endémiques, enzootiques et indemnes. Dans certains territoires, ces enquêtes ont déjà été faites; dans d'autres, elles sont en préparation. Le Comité a pris connaissance de deux rapports à ce sujet. Le premier, présenté par Mr M. Sharif, anciennement Assistant Director Haffkine Institute, à Bombay, résume les enquêtes poursuivies durant 16 ans dans la province de Bombay sur la répartition et l'évolution de la peste. Dans le second de ces rapports, le Dr P.C.C. Garnham, Reader in Medical Parasitology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, a soumis au Comité des propositions en vue d'une enquête sur la peste des rongeurs sauvages en Afrique tropicale.

*La peste dans le centre et le sud de la province de Bombay.*

Les enquêtes, faites de 1940 à 1943, ont montré que, contrairement à ce qui a été observé dans quelques parties de l'Asie et dans certaines régions des Etats-Unis, ce ne sont pas les rongeurs sauvages qui sont responsables de la peste dans le centre et le sud de la province de Bombay, mais bien le rat domestique. Durant l'été, l'infection reste latente et l'enzootie se transmet lentement d'un gîte à l'autre. Pendant la saison des pluies, par contre, les rats se réfugient dans les demeures, ce qui augmente leur contact avec l'homme; de plus, l'humidité et la baisse de la température favorisent la pullulation des puces.

Dans cette province, il y a deux types d'enzootie pesteuse. Dans les plateaux à climat chaud, l'infection, intense mais de brève durée, provoque une forte mortalité chez les rongeurs. Au contraire, dans les régions au climat plus frais — zone de partage des eaux des Ghâtes occidentales —, l'infection se propage lentement et persiste longtemps, ne provoquant qu'une faible mortalité chez les rongeurs. Le repérage, au cours des années 1930 à 1945, des endroits infectés par la peste, dans les districts des divisions méridionale et centrale de la province de Bombay, a montré que la peste rayonne à partir de centres endémiques situés dans les Ghâtes occidentales de Haïderabad. De ces agglomérations, où se fait le commerce des céréales, du coton brut et des graines de coton — produits de prédilection pour les rats —, la peste se propage aux villages environnants. Dans les centres mêmes, il ne se produit pas d'épidémies graves, parce que les rats ont été immunisés par des infections antérieures; l'infection persiste chez quelques animaux réceptifs qui l'entretiennent. Mais lorsque l'infection atteint des villages où se trouvent des rats relativement plus réceptifs, elle prend une forme enzootique et provoque des cas de peste humaine. Les districts de North Kanara, Ratnagiri et Kolaba, situés sur les contreforts orientaux des Ghâtes occidentales, souffrent moins de la peste, parce que le trafic commercial y est peu important et l'humidité excessive. La

répartition des centres d'endémie pesteuse est aujourd'hui assez bien connue pour l'ensemble de l'Inde.

*Peste des rongeurs sauvages en Afrique tropicale.*

Dans le rapport qu'il a présenté au comité, le Dr Garnham a souligné que la peste représente, dans les régions tropicales de l'Afrique, un danger permanent et constitue l'un des principaux soucis des administrations sanitaires. Le repérage et la délimitation des zones endémiques doivent être la première étape de l'organisation de toute campagne contre la peste.

Les caractères de la peste des rongeurs sauvages dans le sud de l'Afrique sont assez bien connus. Dans le Nord du continent, la situation a été étudiée avec soin en 1935 ; les constatations faites alors ont été négatives. Pour l'Afrique tropicale, par contre, on ne dispose que d'observations fragmentaires, et les recherches devraient être dirigées maintenant vers cette partie du continent. L'enquête porterait en particulier sur les points suivants :

- 1) — La peste des rongeurs sauvages existe-t-elle dans les territoires où la peste humaine a été observée ?
- 2) — Y a-t-il une relation entre la peste des rongeurs sauvages et celle des rongeurs domestiques ?
- 3) — Quels sont les rapports qui existent entre les puces et leurs hôtes animaux ?
- 4) — Comment l'enzootie pesteuse est-elle transmise d'un endroit à l'autre ?

La solution de chacun de ces problèmes demande la collaboration d'un mammalogue, d'un entomologue, d'un médecin épidémiologiste et d'un bactériologue auquel incomberait la tâche fondamentale de différencier les bacilles pesteux vrais de ceux qui ont été décrits comme tels chez les rongeurs. Le Sud-Tunisien, le bassin du lac Albert, l'Ouganda, le Sénégal et les régions septentrionales de la zone d'enzootie sud-africaine seraient des régions-types où ces recherches pourraient être poursuivies.

Le comité a estimé que, avant de mettre à exécution un tel programme et de choisir les territoires où il devrait être appliqué, il importe d'obtenir des informations précises sur l'incidence de la peste dans ces diverses régions. Il a suggéré, en conséquence, d'envoyer aux administrations sanitaires des territoires intéressés un questionnaire à ce sujet.

**Lutte contre la peste**

*Equipe de démonstration.*

Selon les principes adoptés d'une façon générale pour les équipes de démonstration de l'O.M.S., l'équipe internationale de lutte anti-pesteuse devrait travailler, ainsi que l'a souligné le comité, en étroite collaboration avec des équipes locales qui, par la suite, seraient chargées de poursuivre seules le travail. En raison du fait que les épidémies de peste apparaissent à intervalles irréguliers et qu'elles éclatent parfois après cinq ou six ans de rémission, le travail devrait être poursuivi sous étroite surveillance durant plusieurs années. La formation d'une équipe unique composée d'experts d'une haute



valeur permettra une telle surveillance, car, bien que l'équipe soit appelée à se déplacer d'une région à l'autre, elle effectuera des visites périodiques — soit en bloc, soit par l'un ou plusieurs de ses membres — dans les différentes zones d'opérations.

Cependant, le travail entrepris par l'équipe pour supprimer l'infection ne pourra suffire à lui seul. C'est pourquoi le comité a clairement indiqué que, parallèlement à ce travail de l'équipe, il y aurait lieu d'améliorer les conditions de vie des populations, d'assainir les logements et de tout mettre en œuvre pour rompre la relation homme-rat.

L'équipe devrait comprendre un médecin épidémiologiste, un bactériologue, un entomologue, un mammalogue et un ingénieur sanitaire. Les opérations sur place devront être amorcées en premier lieu dans une région choisie de la province de Bombay ; il est probable qu'ultérieurement, elles seront entreprises dans l'une ou plusieurs des régions suivantes proposées par le comité : une des îles au large des côtes de l'Afrique (les Açores ou Madagascar), le Maroc, le Congo Belge, la Chine.

#### *Elimination des réservoirs et vecteurs dans les ports maritimes et les aéroports.*

Le Comité a fait siennes les recommandations contenues dans le dernier rapport du groupe d'étude, les mesures qui y sont préconisées étant les plus satisfaisantes pour assurer la protection des villes, des ports maritimes et des aéroports au moyen des nouveaux rodenticides et insecticides.

Après avoir formulé quelques nouvelles recommandations relatives en particulier à la dératisation des navires, le Comité a étudié la question de la désinfestation du riz, d'après un rapport sur les divers procédés en usage et leurs mérites respectifs présenté par le D<sup>r</sup> R. Pollitzer, épidémiologiste à l'Organisation régionale de l'O.M.S. pour l'Asie du Sud-Est, à New-Delhi.

#### *Désinfestation du riz.*

Il est nécessaire de recourir aux substances chimiques pour désinfester le riz, car ni l'exposition au soleil, ni le passage dans les chambres à air chaud ne suffisent à le débarrasser de parasites éventuels. Les fumigations à l'aide d'acide cyanhydrique liquide ont été appliquées avec succès dans le port de Colombo. Mais cette méthode est trop dangereuse pour pouvoir être étendue aux foyers infestés à l'intérieur du pays. Le cyanogaz (cyanure de calcium) a été employé dans l'Ouganda, l'Union sud-africaine et le Bechanaland, et son efficacité a été confirmée par les recherches poursuivies sous les auspices de l'Indian Research Fund Association. Ce produit peut être projeté, sous forme de poudre fine, sur le riz au moment où celui-ci est versé dans les fûts de stockage ; ou bien, il peut être ajouté aux grains, sous une forme plus grossière, et laissé à leur contact, durant 24 heures, dans un récipient hermétique. Cette dernière méthode ne convient que pour de petites quantités de riz et pour le riz non décortiqué, car le dépôt de chaux résiduelle après le traitement au cyanure de calcium est éliminé par le tamisage auquel on procède lors de la décortication.

Le bromure de méthyle a été employé avec succès pour traiter

du riz infesté de puces, mais il est dangereux parce que toxique et inodore. Le chlorure de méthallyle présente moins d'inconvénients, en raison de son odeur qui rend tout travail impossible dans un local contenant ce gaz à un degré de concentration mortelle ; certaines expériences ont toutefois montré qu'il était moins actif que le précédent. L'acrylon (mélange à parties égales d'acrylonitrile et de tétrachlorure de carbone) a été proposé comme succédané du bromure de méthyle ; il est employé aux Etats-Unis pour désinfester le riz décortiqué. Il y aurait lieu de vérifier l'efficacité de ce produit pour la destruction des puces des rongeurs dans les conditions existant pour les travaux sur place.

Le comité a recommandé de poursuivre les essais et de les étendre à d'autres céréales et à toutes matières susceptibles de propager l'infection : graines de coton, sacs de jute, cuirs et peaux. Apprenant que l'Organisation pour l'Alimentation et l'Agriculture (O.A.A.) avait également proposé l'étude des méthodes de désinfestation des céréales alimentaires en vue d'éviter les pertes au cours de la conservation et du transport, le comité a exprimé le vœu d'une collaboration étroite avec cette organisation en vue de l'étude de ces méthodes.

#### *Traitement de la peste pneumonique.*

La streptomycine paraît être le meilleur agent thérapeutique actuellement connu. Une dose de 15 g peut empêcher le développement de la peste pneumonique chez un homme de taille moyenne. Le comité a souligné que certaines régions de l'Afrique du Sud et de la Chine, où la maladie est très répandue, constitueraient des terrains favorables à la poursuite des recherches sur l'efficacité des antibiotiques contre la peste pneumonique.

#### *Traitement prophylactique.*

Le groupe mixte d'étude avait recommandé le traitement par la streptomycine et les sulfamides des sujets ayant été au contact de cas de peste pneumonique ; il avait proposé également qu'une étude soit faite en vue de déterminer si ce traitement permettrait de raccourcir la période d'observation imposée à ces sujets. La posologie prophylactique dont l'efficacité a été reconnue par le comité est : 3 g de sulfadiazine ou de sulfamérazine par jour, pendant cinq jours ou pendant la période d'exposition à l'infection ; et, dans ce dernier cas, pendant cinq jours au moins après que le sujet a été pour la dernière fois exposé à l'infection.

Le comité a recommandé aussi d'entreprendre des essais de chimio-prophylaxie sur les personnes exposées à l'infection par la peste bubonique au cours d'une épidémie. La streptomycine ne se prête pas à l'usage prophylactique, car elle est trop rapidement éliminée de l'organisme et son administration répétée présente des difficultés.

#### *Nomenclature des animaux réservoirs et vecteurs de la peste.*

A la demande du Groupe mixte d'étude OIHP/OMS sur la Peste, le Dr A. Macchiavello, membre du groupe d'étude et actuellement fonctionnaire chargé de l'établissement des plans au Bureau régional de l'O.M.S. pour la Méditerranée orientale, à Alexandrie, a dressé une liste des genres et espèces de rongeurs et de leurs



ectoparasites, dans les diverses parties du monde. Cette liste comporte, pour chaque espèce de rongeurs : la taxinomie de l'animal, la référence bibliographique à la description originale, le lieu d'origine de l'animal, la date des premiers cas de peste attribués à l'espèce, l'endroit où l'animal infecté a été trouvé, les circonstances de cette découverte, et enfin les puces recueillies sur l'espèce. Des précisions du même ordre sont données pour chaque espèce de puces vectrices de la peste. Cet important document, qui sera examiné dans sa forme définitive par le comité au cours de sa prochaine session, sera probablement publié dans le *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé*.

#### TRAITEMENT DE LA SYPHILIS PAR LA PENICILLINE

Au moment où de vastes campagnes antivénériennes sont menées dans plusieurs régions de l'Europe, il importe plus que jamais de disposer de données thérapeutiques précises et de pouvoir choisir, parmi les nombreuses méthodes de traitement de la syphilis, celles qui sont les plus efficaces et les plus économiques. On sait qu'en Pologne, avec l'aide technique de l'O. M. S., les pouvoirs publics mènent depuis à peu près deux ans une campagne antivénérienne de grande envergure. Des campagnes similaires sont entreprises en Bulgarie, en Hongrie, en Italie, en Tchécoslovaquie et en Yougoslavie.

Le Dr E. W. Thomas, Professeur of Clinical Medicine, New-York University College of Medicine et Director, Rapid Treatment Center, Bellevue Hospital, à New-York, a fait, dans le courant de l'année 1949, plusieurs séjours dans les pays sus-mentionnés. A cette occasion, il a pris contact avec les autorités responsables des campagnes vénériennes ; en outre, au cours d'une série de conférences, il a pu signaler aux vénérologues des pays visités les données les plus récentes acquises aux Etats-Unis dans ce domaine. En tant que directeur de l'un des centres de traitement les plus importants des Etats-Unis, et grâce à ses contacts étroits avec les syphiligraphes les plus éminents de ce pays, le Dr Thomas est particulièrement qualifié pour exposer l'état actuel de la thérapeutique antisiphilitique moderne. Ses conclusions sont basées non seulement sur des recherches personnelles, mais aussi sur les résultats obtenus dans d'autres cliniques. La Central Statistical Unit des Etats-Unis, d'autre part, a pu analyser toutes ces données et fournir ainsi des renseignements aussi exacts que possible. Dans le dernier numéro du *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé*, on peut trouver, sous la forme de deux articles, les données essentielles exposées par le Dr Thomas dans ses conférences (1).

Le premier article est intitulé : « Le traitement rapide de la syphilis par la pénicilline : revue générale ». Le Dr Thomas y décrit tout d'abord les différentes préparations de la pénicilline utilisées ; la dernière en date, la pénicilline G procainée dans l'huile additionnée de 2 pour 100 de monostéarate d'aluminium, permet, grâce à sa résorption lente, non seulement de réduire les doses employées jusqu'ici dans le traitement de la syphilis, mais aussi de les espacer, ce qui présente dans la pratique de grands avantages. En effet, quatre jours après l'injection d'une dose de 300.000 unités de cette prépa-

(1) *Bull. Org. mond. Santé*, 1949, 2, 251-269.

ration, on peut encore déceler la présence de pénicilline dans le sang.

L'auteur expose plusieurs schémas de traitement de la syphilis à la pénicilline et montre que les statistiques ont été en général favorables : un autre chercheur n'a signalé que 2,6 pour 100 d'échecs, alors que la Central Statistical Unit en relève de 15 à 20 pour 100. La pénicillinothérapie a de plus l'avantage, sur la thérapeutique classique par arsenicaux et bismuth, de ne pas entraîner le malade à abandonner le traitement. En ce qui concerne le traitement à la pénicilline G procaïnée dans l'huile additionnée de 2 pour 100 de monostéarate d'aluminium, il est prématuré de tirer des conclusions définitives. Néanmoins, les résultats déjà obtenus sont encourageants. Il est malheureusement difficile de se faire une idée exacte des résultats, du fait que les malades ne peuvent pas tous être suivis régulièrement et que, dans les cas de rechute, il faut tenir compte d'un grand nombre de réinfections. L'auteur souligne l'importance des réactions sérologiques quantitatives, tant sur le sang que sur le liquide céphalo-rachidien, qui permettent aussi bien de suivre l'évolution de l'affection que de déceler les rechutes.

Pour ce qui est du traitement de la syphilis tardive, le Dr Thomas insiste sur le long intervalle de temps dont il faut tenir compte avant le virage des réactions sérologiques. C'est le cas, par exemple, pour le traitement de la syphilis latente.

Les syphiligraphes et les neurologues sont d'accord pour admettre que le traitement de la neuro-syphilis par la pénicilline dépasse les résultats obtenus par la malariathérapie. L'interprétation des résultats de ce traitement doit se faire à la lumière de l'examen du liquide céphalo-rachidien, et non d'après l'évolution des lésions nerveuses qui sont souvent irréversibles.

Le deuxième article du Dr Thomas, consacré à « La pénicilline dans la syphilis prénatale et infantile », souligne l'efficacité de la pénicillinothérapie dans ce domaine également. Aux Etats-Unis, la pénicilline a satisfait, mieux que tout autre agent antisypilitique connu, aux conditions que l'on peut poser, à savoir : absence de toxicité, guérison de la syphilis maternelle, prévention de l'infection transplacentaire, guérison de la syphilis du fœtus *in utero* après la seizième semaine de la grossesse et, enfin, réalisation d'un traitement suffisant en un temps réduit. Moins de 3 pour 100 des femmes traitées à la pénicilline, ont donné naissance à des nouveau-nés atteints de syphilis congénitale. L'auteur insiste sur l'importance du traitement de consolidation, au cours du huitième mois de la grossesse, pour les femmes traitées pendant les quatre premiers mois. Il préconise l'emploi de la pénicilline G procaïnée dans l'huile additionnée de 2 pour 100 de monostéarate d'aluminium. Il insiste aussi sur le traitement de consolidation à prescrire aux femmes qui ont été traitées pour syphilis avant la grossesse.

En dehors de symptômes cliniques évidents, et avant d'entreprendre le traitement de la syphilis congénitale, il convient de faire régulièrement un dosage quantitatif des réagines. Il se peut en effet qu'une réaction positive soit due simplement à un passage transplacentaire de réagines : en ce cas, le taux de celles-ci décroît régulièrement. Chez le nourrisson qui ne présente pas de symptômes cliniques de syphilis congénitale, mais bien une réaction sérologique positive, on peut donc attendre trois mois avant de prescrire un traitement spécifique.



## TOXICITÉ DU DICHLOR- DIPHÉNYL-TRICHLORETHANE

*A la suite d'une campagne de presse américaine sans fondement et faisant état d'une prétendue maladie imputable à l'utilisation des produits D.D.T., le département de la Santé de Washington communique les précisions suivantes :*

Après une conférence ayant réuni les principaux représentants intéressés, la « Federal Security Agency » et le « Department of Agriculture » donnent les précisions suivantes concernant l'utilisation des insecticides D.D.T. sur le plan de la santé publique et de l'économie, tant au point de vue national qu'international :

Un certain nombre d'informations publiées ces derniers temps, prétendant que le Dichlordiphényltrichloréthane employé comme insecticide présentait des dangers, ont alarmé le public.

Les insecticides D.D.T. sont très efficaces et ont contribué à améliorer le bien-être général dans le monde entier. Ils ont été utilisés sous différentes marques, à la fois pour prévenir certaines épidémies, telles que la malaria ou le typhus, et pour détruire les insectes qui anéantissent les récoltes, endommagent les stocks et infestent les maisons.

Il est bien établi que le dichlordiphényltrichloréthane, comme tous les insecticides, est un poison. Cet état de fait a donné lieu, après études, à l'établissement de recommandations concernant son usage. Cependant rien ne permet d'affirmer que l'utilisation des insecticides D.D.T. dans les conditions prévues par les différentes firmes, puisse entraîner des troubles chez l'homme. Des centaines de tonnes d'insecticides D.D.T. ont été utilisées depuis 4 ou 5 ans dans les habitations, pour protéger les récoltes et les animaux domestiques. Si des symptômes d'intoxication légère ont pu être observés, ils sont dus au kérosène ou aux différents solvants utilisés pour les insecticides D.D.T. et pratiquement pour tous les autres mélanges insecticides.

L'information tendant à rendre les insecticides D.D.T. responsables de l'affection appelée « maladie à virus X » de l'homme ou des animaux est totalement dénuée de fondement. Ces deux affections ont été décrites bien avant l'utilisation du dichlordiphényltrichloréthane comme insecticide.

La « Food and Drug Administration » n'a pas interdit l'usage des insecticides D.D.T. dans les laiteries et les écuries. Cette administration est chargée, d'après la loi fédérale, de vérifier que les aliments fournis aux consommateurs américains ne contiennent ni poison ni substance nuisible. Les recherches effectuées par le

« Bureau of Entomology and Plant Quarantine » ont montré que les insecticides D.D.T. utilisés pour traiter les animaux de laiterie ou leur nourriture peuvent apparaître dans le lait. Elles ont également montré que les insecticides D.D.T. employés de façon continue pour détruire les mouches dans les étables et laiteries pouvaient parfois être détectés dans le lait.

En raison de l'extrême importance que présente le lait pour la nourriture des enfants et des adultes, il est essentiel que des soins attentifs soient pris pour protéger cet aliment.

C'est pourquoi, par simple mesure de précaution, de nouvelles instructions ont été données par le « Department of Agriculture » en ce qui concerne l'usage des insecticides D.D.T. pour les animaux laitiers.

Le public n'a donc aucune raison pour s'alarmer au sujet de la valeur hygiénique du lait au point de vue de la présence éventuelle du dichlordiphényltrichloréthane.

Les décisions ci-dessus ont été prises au cours d'une réunion des fonctionnaires appartenant à :

- Ministère de l'Agriculture :
  - Agricultural Research Administration.
  - Bureau of Animal Industry, Dairy Industry and Entomology and Plant Quarantine.
  - Production and Marketing Administration.
  - Insecticide Division.
- Ministère de la Guerre :
  - Office of the Surgeon General.
- Federal Security Agency :
  - Food and Drug Administration.
  - Public Health Service.
- Ministère de la Marine :
  - Bureau of medicine and Surgery.
- Pan American Sanitary Bureau.

Il est ainsi établi, une fois de plus, que l'emploi rationnel, même fréquent, des insecticides à base de dichlordiphényltrichloréthane ne peut en aucune façon nuire à la santé de l'homme.

*Federal Security Agency. Public Health Service,  
Washington D.C.*



## MOUVEMENT DE MÉDECINE TROPICALE

---

TRADUCTION DU « TROPICAL DISEASES BULLETIN » (\*)

### TRYPANOSOMIASE

---

#### GENERALITES — EPIDEMIOLOGIE

Le rapport de la conférence inter-coloniale sur la trypanosomiase (1), réunie à Lourenço Marques en 1946, contient une abondante documentation sur la distribution de *Glossina*, la trypanosomiase humaine et animale, les méthodes de contrôle (telles que la destruction du gibier dans la Rhodésie-Sud et l'emploi du D.D.T. dispersé par avion) et certains aspects cliniques. Ce n'est pas tant une réunion d'articles décrivant de nouveaux travaux qu'une série de renseignements relatifs à la situation du moment. En 1948, une conférence sur la tsé-tsé et la trypanosomiase s'est tenue à Brazzaville et a été suivie par des représentants de différents pays. Gear (2) en a écrit un court compte-rendu général.

Pinto (3) rapporte une inspection de la Guinée portugaise dans laquelle 12.443 personnes furent examinées et 248 cas de trypanosomiase découverts.

#### ETIOLOGIE

Fairbanks (4) discute des résultats de l'infection des rats par *T. rhodesiense* prélevé sur l'homme malade au début de la maladie, des relations avec les types de trypanosomes (au point de vue de la longueur) et leur charge électrique. Il croit que les trypanosomes dont la longueur dépasse la moyenne sont mûrs, que seuls ils peuvent entrer en syngamie et produire l'infection et que des formes chargées, les unes positivement et les autres négativement, sont toutes deux nécessaires pour provoquer l'infection ; il décrit les expériences sur lesquelles est basée cette opinion. En commentaire, Broom fait certaines critiques sur ce travail.

Vanderplank (5) a infecté des phacochères et des antilopes de l'Afrique méridionale (*Orcas canna*) par *T. rhodesiense*, il a montré que les trypanosomes persistaient dans leur sang pendant très longtemps.

---

(\*) Voir « Médecine Tropicale » depuis le numéro 5 de 1947.

Sandground (6) a réussi, en infectant des rats nouveau-nés, à exalter la virulence d'une souche de *T. gambiense* et à modifier sa sensibilité aux médicaments et son comportement général, de sorte qu'il devenait impossible de la distinguer de *T. brucei*. A cet état, la souche restait stable. Il prétend que de semblables changements peuvent se produire dans la nature et il soutient l'opinion, qui s'accorde avec celle antérieurement exprimée par Hoare, que *T. gambiense* et *T. rodesiense* sont des races mutantes d'une espèce unique ; les lois de la nomenclature zoologique devraient, pour des raisons de priorité, les identifier à *T. brucei*.

Van Hoof et coll. (7) ont étudié *T. brucei* au Congo Belge où, dans des zones où prédomine *G. palpalis*, il a été trouvé chez des chiens, des porcs et des chèvres. *T. brucei* est plus abondant que *T. gambiense* dans le sang des porcs et ces animaux représentent probablement le meilleur réservoir ; chez les chiens, il produit une kératite caractéristique ; le chien peut donc être utile pour différencier *T. brucei* des trypanosomes de l'homme. A part une seule, toutes les tentatives d'infection de l'homme par *T. brucei* ont échoué ; dans le seul cas positif, on constata la présence transitoire de trypanosomes dans le sang, mais il fut impossible de les retrouver dans la suite. Ce fait semble indiquer que certains individus peuvent être porteurs de *T. brucei* et que des races de trypanosomes, sans doute modifiées en vue de leur adaptation à l'homme, peuvent être transmises par la tsé-tsé, à partir de tels individus. Peut-être pourrait-il naître ainsi une race de *T. brucei* susceptible d'infecter l'homme.

Sicé (8) rapporte qu'en Suisse deux travailleurs de laboratoire furent infestés par *T. gambiense*, non pas vraisemblablement par inoculation accidentelle, mais par le contact de leurs doigts au cours de manipulations avec du sang infecté.

## TRANSMISSION

Hegh (9) a écrit un livre utile sur les mouches tsé-tsé et plus spécialement sur celles du Congo Belge. Nash (10) a publié sur la tsé-tsé un opuscule à la portée des Africains n'ayant qu'une faible instruction.

Jackson (11) a poussé un peu plus loin ses recherches sur la population tsé-tsé de l'Est africain et il a noté des fluctuations de courte durée dans les taux de mortalité et de natalité qui ne peuvent être liés à des changements climatiques, mais paraissent sous la dépendance de facteurs inhérents à l'animal ; les mâles de *G. morsitans* sont relativement inactifs dans les deux premières semaines de leur existence et, pendant cette période, leur taux de mortalité peut être faible ; ce fait a conduit l'auteur à un nouveau calcul de la population mâle.

Vanderplank (12) montre que si des mâles et des femelles de *G. morsitans* et de *G. swynnertoni* sont élevés ensemble, des accouplements hasardeux se produisent entre ces espèces et les femelles ayant subi l'insémination croisée produisent, soit des œufs stériles, soit des pupes qui se développent en hybrides stériles. Il pense que ce processus se produit probablement dans la nature dans les régions où les deux espèces coexistent et qu'il peut constituer le principe d'un moyen de lutte. Il a étudié (13) les habitudes alimen-



taires de *G. swynnertoni* et de *G. pallidipes* en relation avec les arrêts dans leur alimentation, compte tenu de différentes conditions climatiques. Les mouches classées comme très maigres ont des réserves de nourriture et d'eau suffisantes pour deux jours ou moins, celles classées comme replètes, des réserves pour une semaine ou plus ; cette durée est diminuée lorsque l'humidité est faible ou l'évaporation élevée.

Le même auteur (14) a étudié la fréquence de la trypanosomiase chez le gibier de l'Afrique Orientale et il rapporte les résultats de l'examen d'un grand nombre de *G. swynnertoni* et de *G. pallidipes* au point de vue des trypanosomes des animaux :

Chorley (15) s'est assuré que *G. morsitans* et *G. pallidipes* sont guidées par leur odorat plus qu'on ne le suppose généralement et qu'elles sont attirées par l'odeur des excréments des animaux.

Hornby (16) a fait un travail dans le Sud Mozambique sur *G. brevipalpis*, sur la flore qu'elle affectionne et sur une inspection de la trypanosomiase du bétail.

Schwetz (17) rapporte une inspection du lac Tumba, au Congo Belge, dans laquelle il a observé que si *G. palpalis* était rare sur les rives du lac, on la rencontrait en grand nombre sur les bords des rivières qui s'y jettent.

Nash (18) pense que le plus grand nombre de cas de maladie du sommeil transmis, dans la Nigeria, par *G. palpalis* et *G. tachinoïdes*, se situe dans l'arrière-saison sèche ; à ce moment de l'année, la température du sol est élevée et les mouches n'ont à leur disposition que les trous d'eau qui existent dans les villages, d'où leur contact très étroit avec l'homme. S'il en est ainsi, il peut être possible de réduire les longs et dispendieux nettoyages des confluent de rivières à ceux exigés pendant la saison sèche seulement.

Le parasite des pupes de tsé-tsé *Syntomosphyrum glossinae* a été trouvé par Nash (19) en Nigérie.

## LUTTE

Buxton (20) a groupé tous les moyens connus de lutte contre la tsé-tsé.

A une conférence tenue à Nairobi en 1947, sous les auspices de la Haute Commission de l'Est africain (21), on adopta la résolution suivante : la méthode de lutte contre *G. morsitans* par la destruction du gibier devait être étudiée dans des conditions différentes de celles existant déjà dans la Rhodésie Sud, et dans ses rapports avec les autres mouches tsé-tsé ; mais comme la destruction de la mouche n'est utile que si elle est appliquée dans la totalité du pays, il faut d'abord établir un plan précis. On condamna le massacre sans contrôle. La conférence reconnut la supériorité, sur la destruction du gibier, du nettoyage de la brousse, de l'emploi des insecticides ou d'autres méthodes à l'étude.

Vaughan-Jones (22) donne un compte-rendu général du but et des fonctions du service de destruction du gibier et de la tsé-tsé de la Rhodésie du Sud. En ce qui concerne *G. morsitans*, le service a appliqué les méthodes d'exclusion ou de destruction du gibier et le nettoyage sélectif de la brousse ; les résultats obtenus sont en général encourageants.

Du Toit (23) décrit l'emploi de vapeurs de D.D.T. émises par le tuyau d'échappement d'un avion volant à basse altitude en vue de la destruction des mouches tsé-tsé en Afrique du Sud. Sous cette forme, le D.D.T. peut pénétrer une brousse épaisse avec des résultats favorables.

Symes et coll. (24) ont essayé de lutter contre *G. palpalis* en pulvérisant du Gammexane ou du D.D.T. sur la végétation, en une ou plusieurs applications. Dans chaque expérience on constatait une réduction considérable de la densité des mouches pendant quelques jours, puis le nombre de ces insectes augmentait rapidement ; on constatait une absorption importante des insecticides par la végétation. Les auteurs concluent que cette méthode n'est pas satisfaisante.

Glasgow et Duffy (25) réussirent, au Kenya, à extirper complètement *G. palpalis* d'une étendue isolée de brousse riveraine d'un cours d'eau par les méthodes de capture à la main, grâce à des équipes de jeunes gens armés de « hessian-screens ». Ils établissent que la capture à la main réduit rapidement *G. palpalis* à une faible densité et qu'on pourrait s'attendre à pouvoir enrayer ainsi une épidémie.

McLetchie (26) a fait un compte rendu des méthodes utilisées dans la lutte contre la maladie du sommeil en Nigéria depuis 1925, quand la maladie, jusque-là peu active, se propagea intensément. Il discute les types cliniques de l'infection à *T. gambiense*, notant que le taux de mortalité peut être élevé même quand la maladie paraît être bénigne. Le traitement qu'il esquisse est la première étape de la lutte ; il est réalisé par des équipes mobiles et dans les dispensaires. La destruction de *G. palpalis* et de *G. tachinoïdes* par le nettoyage des cours d'eau et le nettoyage du couloir d'Anchau se trouvent également décrits dans cet article.

### OBSERVATIONS CLINIQUES

Harding et Hutchinson (27) décrivent la maladie du sommeil à *T. gambiense* observée au Sierra Leone, où une forme inaccoutumée existe dans une région. Dans cette forme, les trypanosomes se rencontrent beaucoup plus communément dans le sang que dans le suc ganglionnaire (ce qui est tout à fait exceptionnel dans les infections à *T. gambiense*) ; la maladie est bénigne, même chez des malades présentant un nombre élevé de cellules dans le liquide céphalo-rachidien. Bien que jusqu'à un tiers des individus eût été infecté, la population n'avait pas diminué. Dans les autres régions du Sierra Leone, la maladie est du type habituel.

En faisant observer que les Africains ont un taux de sédimentation des hématies plus élevé que le taux normal des Européens, Hollins et Lewis-Fanning (28) publient un travail sur le taux observé dans la trypanosomiase de l'homme au Nigéria. L'augmentation du taux de sédimentation est un caractère de la maladie et correspond grossièrement à sa gravité : un taux bas indique une infection récente ou une infection de faible virulence. Les auteurs pensent que si, dans une prospection portant sur de nombreux individus, on rencontre des malades présentant des taux élevés mais chez lesquels il n'est pas possible de trouver des trypanosomes, il faut leur donner une seule dose d'antrypol ou de pentamidine. Si,



quand on les examine de nouveau un mois après, le taux a baissé, on doit les considérer comme atteints de trypanosomiase.

Hill (29) indique pourquoi il conseille la méthode de Sicard et Cantaloube pour doser l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien ; il établit que d'autres méthodes conduisent à des résultats très différents ; la méthode employée doit toujours être précisée. En commentaire, Lourie indique qu'à la conférence de Brazzaville, en 1948, on établit comme règle que les limites supérieures du nombre des cellules et de l'albumine totale (Sicard et Cantaloube) pour la phase lymphatico-sanguine de la trypanosomiase, devaient être fixées à trois cellules par mm<sup>3</sup> et 0.025 g par 100 cm<sup>3</sup>.

Vauzel et Ceccaldi (30), en Afrique Occidentale, ont trouvé des trypanosomés qui avaient été traités pour des infections, de 5 à 12 ans auparavant. Ils discutent la question de savoir s'il s'agissait de réinfection ou de réactivations après une longue période de latence, mais sans arriver à des conclusions définitives.

Discutant les signes neurologiques transitoires observés dans la maladie du sommeil, Gelfand (31) décrit un cas dans lequel les symptômes observés firent penser à l'encéphalite ou à la méningite tuberculeuse ; mais des trypanosomes existaient dans le L.C.R. et le traitement par la tryparsamide et la pentamidine réussit à faire disparaître les symptômes cérébraux.

#### TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE MÉDICAMENTEUSE

Sicé (32) décrit quelques réactions éprouvées par un malade traité pour maladie du sommeil au moyen de divers médicaments.

On sait depuis longtemps que la Suramine (Bayer 205), persiste très longtemps dans le corps et qu'aucun tissu particulier ne l'emmagasine. Spinks (33) a fait des recherches sur ce sujet et a confirmé des taux élevés et persistants dans le plasma. Des composés étroitement apparentés à cette substance persistent aussi dans l'organisme, mais l'activité thérapeutique n'est pas en rapport avec la persistance.

A la suite d'expériences de coloration à des concentrations différentes d'ions hydrogène, Schueler (34) conclut que lorsque les trypanosomes deviennent résistants aux médicaments, il existe un changement significatif des points isoélectriques des protéines.

Harvey (35) étudie le groupe sulfhydryle et disulfure dans ses rapports avec la résistance des trypanosomes à l'arsenic, mais sans découvrir une relation précise permettant d'expliquer le phénomène. Williams et Lourie (36) ont confirmé la découverte de Van Hoof que l'oxyde de mélarsène (qui contient un groupe mélamine) est actif contre les trypanosomes résistants à l'arsenic. Ils discutent le mécanisme de la résistance à l'arsenic et l'action du groupe mélamine dans la combinaison de l'oxyde de mélarsène (et d'autres substances) avec les trypanosomes. Trinquier et Pélissier (37) publient un rapport favorable sur un équivalent français du mélarsène administré par la bouche, dans la maladie du sommeil à Brazzaville ; mais la période d'observation a été courte. Dans un second article (38) ils rapportent favorablement aussi sur le mélarsène administré *per os*. Les détails de la posologie sont indiqués.

Ceccaldi et coll. (39) ont été déçus par leurs résultats dans le traitement des infections à *T. gambiense* par l'acide p-arseno-phénylbutyrique.

Nodenot (40) a analysé les résultats du traitement de la maladie du sommeil dans l'Afrique Occidentale Française par la pentamidine ; d'après cet article, Lourie a établi une table indiquant les résultats. Pour un dosage élevé, ce médicament est efficace jusqu'au moment où l'infection commence à toucher le système nerveux central, mais pas plus tard. L'auteur recommande des doses intramusculaires de 3 mg par kg de poids, répétées chaque jour ou tous les deux jours, jusqu'à concurrence de 5 injections ; mais dans quelques séries, il a utilisé des doses plus élevées. Saleun et Chassain (41) ont utilisé la pentamidine, en Afrique Equatoriale Française, en injections intra-veineuses à l'hôpital, mais intra-musculaires à l'extérieur où l'administration intra-veineuse à des malades ambulants est considérée comme comportant trop de risques. Des doses intra-veineuses de 2 mg. par kg. chaque jour pendant 8 à 10 jours parurent mal supportées ; par la voie intra-musculaire, même une dose de 3 mg par kg n'était pas toxique. La pentamidine peut être employée pendant la grossesse. Les résultats promettent d'être bons malgré la brièveté de la période d'observation ; on constata un effet favorable dans 26 cas qui s'étaient montrés réfractaires à d'autres médicaments. Trinquier et Arnoult (42) font connaître aussi des résultats favorables obtenus en Afrique Equatoriale Française par l'emploi de la pentamidine dans les périodes précoces des infections à *T. gambiense*. La guérison peut être réalisée en 10 jours dans les cas précoces, mais le médicament ne convient pas dans les cas anciens, bien qu'il puisse être utile en association avec la tryparamide.

Harding et Hutchinson (43) font un rapport favorable sur l'antrypol et (spécialement) la pentamidine dans la prophylaxie ; ils pensent qu'une prophylaxie médicamenteuse générale est plus efficace que le traitement des cas pour lutter contre une épidémie. Saleun et Chassain (44), en Afrique Equatoriale Française, font connaître de bons résultats après une seule injection intra-musculaire de 4-5 mg. de pentamidine par kg. en vue de la prophylaxie de l'infection, pendant une période de 6 à 8 mois.

Launoy (45) expose par des tableaux les effets curatifs et prophylactiques de la pentamidine par voie sous-cutanée sur des rats, contre diverses espèces de trypanosomes. Bien que Launoy et Jeanpierre (46) montrent que la pentamidine donnée par la bouche à des rats a peu d'action prophylactique contre une injection par *T. equiperdum*, Launoy (47) rapporte qu'une préparation insoluble de pentamidine, donnée par la bouche à ces animaux, exerce une action prophylactique contre une infection expérimentale par voie intra-péritonéale de *T. gambiense*.

Van Hoof et coll. (48) montrent que dans les infections à *T. gambiense* au Congo Belge, la propamidine et la pentamidine possèdent des propriétés prophylactiques et curatives identiques, mais que la propamidine est plus toxique, provoquant dans certains cas des troubles parétiques. Ces symptômes n'apparaissent pas quand la propamidine est administrée par la voie intra-musculaire. Eraerts (49) a employé au Congo Belge, la propamidine comme agent prophylactique ; il la donnait en injection intra-musculaire, probablement d'iséthionate, jusqu'à 5 mg par kg aux adultes. Deux injections de la solution à 4 pour 100 étaient faites à intervalle de 6 mois et



un très bon effet prophylactique en était signalé. A la dose de 5 mg par kg, la propamidine manifeste une forte tendance à provoquer l'avortement chez les femmes enceintes.

### TRYPANOSOMIASE ANIMALE

Hoare (50) discute la transmission de trypanosomes pathogènes de l'homme et des animaux par des mouches piquantes autres que *Glossina* et montre que l'infection d'animaux domestiques par *T. vivax* représente un grave problème dans des contrées où les mouches tsé-tsé n'existent pas. Il discute également la relation entre *T. evansi* et *T. brucei* et croit possible que le premier puisse dériver du second ou vice-versa.

L'activité chimiothérapeutique des dérivés de la cinnoline à l'égard des infections à *T. congolense* est discutée par Kenford et coll. (51).

Wilde (52) a montré que le bétail peut être maintenu en excellente condition dans l'Est Africain, malgré l'infection par les trypanosomes (à l'exception de *T. brucei*) par un traitement prophylactique régulier au moyen d'un composé du phénanthridinium ou au moyen du Stibophène. Il donne des détails sur les différentes formules de dosage qu'il a utilisées.

Culwick et Fairbairn (53) ont trouvé *T. simiae* chez deux nouveaux hôtes dans l'est-africain — le cheval et le bétail. Ils ont mesuré ces trypanosomes et rencontré trois formes qu'ils discutent en rapport avec leur théorie de la reproduction sexuée, chez les trypanosomes.

Marshall (54) étudie le métabolisme du glucose de *T. eventi* en rapport avec l'action trypanocide de certains médicaments.

Kleine (55) discute sur la lutte contre le surra en Russie et contre la trypanosomiase animale en Afrique.

Bessemans et coll. (56) ont réussi, une fois sur 36, à infecter une souris par l'injection d'un seul *T. equiperdum*. Ils ont échoué avec *T. gambiense*, même en injectant 50 à 200 trypanosomes.

La distribution et le taux du métabolisme des composés du phosphore chez *T. equiperdum* ont été étudiés par Moraczewski et Kelsey (57).

Hoppe et Chapman (58) font connaître pourquoi ils pensent que l'hypoglycémie est la cause de la mort des rats albinos infectés par *T. equiperdum*. Chen et McCreary (59) ont essayé sur *T. equiperdum* l'action trypanocide de médicaments arsenicaux en appliquant les méthodes antérieurement employées pour les antimoniaux. Chen et Geiling (60) ont pu montrer que le chlorhydrate de cystéine empêche l'effet des antimoniaux trivalents et pentavalents sur le métabolisme du glucose de *T. equiperdum*. Chen (61) a montré aussi qu'il empêche l'effet du gaz moutarde sur le métabolisme du glucose. Il a étudié (62) l'inhibition de certaines enzymes glycolytiques de *T. equiperdum* par les antimoniaux et les arsenicaux.

Dodd (63) montre que le composé Furacin possède un degré élevé d'activité *in vivo* à l'égard de *T. equiperdum* et à l'égard de diverses bactéries quand il est donné en suspension par la bouche. Krantz et Evans (64) ont démontré que ce médicament n'est que faiblement toxique.

Ercoli et Wilson (65) montrent que non seulement le BAL ajoute ses effets toxiques à ceux du mélarsen, mais aussi et cela plus fortement, il combine son activité thérapeutique avec la sienne contre *T. equiperdum*. C'est pourquoi une association de ces deux substances ne peut être utilisée du point de vue thérapeutique.

Cardwell et Gyorgy (66) montrent que chez des rats maintenus à une diète carencée en biotine et infectés par *T. lewisi*, apparaissait une infection intense et prolongée. L'effet de cette carence en biotine provoque probablement un diminution de la production d'ablastine et de trypanolysine. Taylor et Becker (67) décrivent les altérations du foie observées chez des rats carencés en panthothénate et infectés par *T. lewisi* et chez qui on constate une infection très sévère.

### MALADIE DE CHAGAS

Dias (68) publie un travail d'ensemble de la maladie de Chagas dans l'Amérique du Sud.

La maladie de Chagas a été rencontrée dans de nombreux districts municipaux du Rio Grande do Sul, Brésil ; elle est transmise par *Triatoma infestans*. Pinto (69) discute les caractères cliniques de la maladie telle qu'on la rencontre dans cette zone.

Roman (70) a trouvé jusqu'à 23 pour 100 d'habitants infectés par *T. cruzi* dans une région de la Bolivie où *T. infestans* était le seul vecteur connu. L'infection existait aussi chez quelques-uns des chiens et des chats examinés.

Tobis et Rees (71) ont cultivé *T. cruzi* dans un milieu dialysé. Meyer et Xavier De Oliveira (72) ont cultivé *T. cruzi* en culture de tissu et ils ont observé que le cycle entier se produit dans une seule cellule. Un milieu autoclave sans cellules, ni albumine coagulable et dans lequel *T. cruzi* peut être cultivé est décrit par De Freitas et De Castro (73).

Hauschka (74) a comparé la sensibilité des souris mâles et femelles à diverses races de *T. cruzi*.

Munz et coll. (75) ont essayé sans succès d'immuniser des singes avec des cultures tuées de *T. cruzi*.

Mazzotti (76) a trouvé à Mexico *Triatoma protracta weodi* et *T. gerstaeckeri* infectées naturellement par *T. cruzi*. Une nouvelle espèce, *Triatoma delpontei*, a été trouvée infectée par *T. cruzi* dans la nature, par Romana et Abalos (77).

De Freitas (78) passe en revue les méthodes de laboratoire pour le diagnostic de la maladie de Chagas, qui comprennent le xénodiagnostic, l'inoculation du sang du malade à l'animal, l'hémoculture et le test de fixation du complément. Il cite une quantité importante de ses propres travaux originaux et conclut que la xénodiagnose est le meilleur procédé de diagnostic et que le test de fixation du complément est très utile ; les deux autres procédés donnent de maigres résultats. Muniz (79) décrit une réaction à la précipitine, particulièrement utile dans la première phase de la maladie de Chagas avant l'apparition de symptômes caractéristiques ; elle n'est pas très utile dans les cas chroniques.

Pellegrino et Mesquita (80) montrent que de fausses réactions positives du test de fixation du complément pour *T. cruzi*, peuvent apparaître si les sérums sont conservés en glacière, mais que ces



résultats faussement positifs peuvent être évités si le test est exécuté avec des sérums frais.

Romana et Gi (81) font allusion au sérodiagnostic artificiel. Le sang du malade est mis dans un tube qu'on obture ensuite d'une peau d'animal. Les tiques piquent à travers cette peau et absorbent le sang. Cette technique est utile si, pour une raison quelconque, il est impossible d'obtenir que le sang du malade soit pompé directement par l'insecte.

Deane (82) montre que les tiques Triatomides se rencontrent souvent infectées par *T. conorrhini*, ce qui peut produire de la confusion dans les tests du xénodiagnostic, à moins que les flagellés ne soient éprouvés par injection aux animaux de laboratoire (ce qui semble un fait d'une grande importance).

Muniz et De Azevedo (83) rapportent des expériences qui indiquent le rôle de l'allergie dans la pathogénie de la maladie de Chagas.

Pondé et coll. (84) ont exécuté le test du xénodiagnostic et un test de fixation du complément sur certains malades passant par la section de cardiologie d'un hôpital de Bahia, Brésil. Les malades présentaient des signes ou des symptômes qui faisaient penser à la maladie de Chagas ; cette hypothèse était vérifiée par l'un ou l'autre de ces tests. Les symptômes d'une maladie cardiaque associée à la maladie de Chagas sont décrits. Pondé (85) a trouvé un bloc auriculo-ventriculaire partiel chez 6 sur 40 malades atteints de maladie de Chagas, et un bloc total chez 11 d'entre eux. Il décrit d'autres modifications décelées par l'électro-cardiographie dans cette série de cas. Laranja et coll. (86) décrivent les modifications des tracés des électrocardiogrammes dans la maladie de Chagas et donnent des détails sur les variations d'avec la normale. Valls (87) a fait une étude électrocardiographique d'un nombre considérable de malades atteints de maladie de Chagas confirmée, après avoir au préalable écarté ceux présentant des troubles dus à d'autres causes. A part quelques cas de bloc auriculo-ventriculaire, les lésions trouvées étaient légères et on notait peu de modifications des tracés. La plupart des malades étaient jeunes. Romana (88) rapporte des cas de myocardite chronique et d'encéphalopathie dus à la maladie de Chagas.

Au Vénézuéla, Pifano et coll. (89) ont cultivé *T. rangeli* à partir du sang d'une fillette suspecte de maladie de Chagas ; ils en décrivent les caractères.

CHARLES WILCOCKS.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 — LOURENÇO MARQUES. — Conferencia Intercolonial sobre Tripanossomiasas., Lourenço Marques, 26 a 31 de Agosto de 1946. Vol. I, 387 pp., Vol. II, 458 pp., 1947 Lourenço Marques : Imprensa Nacional de Moçambique.
- 2 — GEAR (H.-S.). — African Tse-Tse and Trypanosomiasis Problems. The Brazzaville Conference 1948. — *South African Med. J.*, 1948, May 22, v. 22, n° 10, 342-4.
- 3 — PINTO (A.-R.). — O recenseamento dos doentes do sono (Extracto dos relatorios semestrais referentes ao ano de 1946). — *Ann. Inst. Med. Trop. Lisbon*, 1947, Déc. v. 4, 791-810.
- 4 — FAIRBAIRN (H.). — The infection of rats by Trypanosomes (*T. rhodesiense*) taken from man early in the disease. — *Ann. Trop. Méd. et Parasit.*, 1947, sept., v. 41, n° 2, 218-25.

- 5 — VANDERPLANK (F.-L.). — Seasonal and Annual Variation in the Incidence of Trypanosomiasis in Game. — *Ann. Trop. Méd. et Parasit.*, 1947, déc. v. 41, n° 3-4, 365-74.
- 6 — SANDGROUND (J.-H.). — With the technical aid of Rosey Maynard - Experimental Studies of an Old Strain of *Trypanosoma gambiense*. I. The Enhancement of its Virulence and the relationship of this Phenomenon to the Species of Polymorphic Trypanosomes of Africa. — *Ann. Trop. Méd. et Parasit.*, 1947, déc. v. 41, n° 3-4, 293-305.
- 7 — VAN HOOF (L.), HENRARD (C) et PELL (E.) — Observations sur le *Trypanosoma brucei* produisant des infections naturelles dans une région infestée de *Glossina palpalis*, en l'absence de *G. morsitans* - Libér Jubilaris J. Rodhain (Soc. Belge Med. Trop. Brussels), 1947, déc. 359-80.
- 8 — SICÉ (A.). — L'aspect des maladies tropicales en Suisse. Deux cas de trypanosomose humaine africaine. — *Acta Tropica*, Basle, 1947, v. 4, n° 4, 298-311.
- 9 — HEGH (E.). — Les tsés-tsés. Description - biologie - moyens de destruction. 115 pp. Brussels : Ministère des Colonies : Direction Générale de l'Agriculture et de l'Elevage, Place Royale, 7.
- 10 — NASH (T.A.M.). — Tsetse for Tyros. 18 pp. Medical Department, Nigeria, 1948, Lagos: Govt. Printer. X X
- 11 — JACKSON (C.H.N.). — The analysis of a Tsetse-Fly Population. III. — *Ann. Eugenics*, 1948, Apr. v. 14, Pt. 2, 91-108.
- 12 — VANDERPLANK (F.-L.). — Experiments in the Hybridisation of Tsetse-Flies (*Glossina* Diptera) and the possibility of a New Method of Control. — *Trans. Roy. Entom. Soc. London*, 1947, June 30, v. 98, Pt I, 1-18.
- 13 — VANDERPLANK (F.-L.). — Some Observations on the Hunger-Cycle of the Tsetse-Flies *Glossina swynnertoni* and *G. pallidipes* (Diptera) in the Field. — *Bull. Entom. Res.*, 1947, déc. v. 38, Pt 3, 431-8.
- 14 — VANDERPLANK (F.-L.). — Seasonal and Annual Variation in the Incidence of Trypanosomiasis in Game. — *Ann. Trop. Méd. et Parasit.*, 1947, déc. v. 41, n° 3/4, 365-74.
- 15 — CHORLEY (T.-W.). — *Glossina pallidipes* Austen Attracted by the Scent of Cattle-Dung and Urine (Diptera) - *Proc. Roy. Entom. Soc. of London*, Ser. A 1948, Mar. 18, v. 23, Pts 1/3 9-11.
- 16 — HORNBY (H.-E.). — Report on the Tsetse-Fly Problems of Maputo. — *Ann. Inst. Med. Trop. Lisbon*, 1947, déc. v. 4, 313-71.
- 17 — SCHWETZ (J.). — Sur le lac Tumba. Notes géographiques, entomologiques et médicales (Moustiques et paludisme, tsés-tsés et trypanosomiase) - Inst. Roy. Colonial Belge. — *Bull. des Séances*, 1947, v. 18, n° 2, 482-511.
- 18 — NASH (T.A.M.). — A note on the effect of high temperature on the Pupal Stage of *Glossina* in relation to the Transmission-Rate of Trypanosomas. — *Ann. Trop. Méd. et Parasit.*, 1948, Apr. v. 42, n° 1, 30-32.
- 19 — NASH (T.A.M.). — A record of *Syntomosphyrum glossinae* from Nigeria. — *Bull. Entom. Res.* 1947, déc. v. 38, Pt 3, 525.
- 20 — *British Med. J.* 1948, June 26, 1249. Tsetse Fly Problem in Africa. Stephen Paget Memorial Lecture (Buxton, P. A.).
- 21 — East Africa High Commission — Faune of British Eastern and Central Africa. Proceedings of a Conference held in Nairobi on 8 th and 9 th May, 1947. Paper n° 1, 74 pp. 1948, Nairobi : Govt. Printer (Sh. 2/50).
- 22 — VAUGHAN-JONES (T.G.C.) — A Short Survey of the aims and functions of the game and Tsetse Control Department of Northern Rhodesia. — *Rhodes. Livingstone Inst. J.* 1948, 12 pp.
- 23 — *Nature* 1947, oct. II, 485-6 — DDT and the aeroplane in the Control of the Tsetse Fly and Trypanosomiasis in South Africa.
- 24 — SYMES (C.-B.). HADAWAY (A.-B.), et coll. — Field Experiments with DDT and Benzene Hewachloride against tsetse (*Glossina palpalis*). — *Bull. Entom. Res.* 1948, Feb. v. 38, Pt 4, 591-612.
- 25 — GLASGOW (J.-P. et DUFFY (B.-J.). — The extermination of *Glossina palpalis fuscipes*, Newstead, by Hand Catching. — *Bull. Entom. Res.* 1947, déc. v. 38, Pt 3, 465-77.
- 26 — MC LETCHIE (J.-L.). — The control of Sleeping Sickness in Nigeria. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1948, jan. v. 41, n° 4, 445-70.
- 27 — HARDING (R.-D.) et HUTCHINSON (M.-P.). — Sleeping Sickness of an Unusual Type in Sierra Leone and its Attempted Control. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1948, jan. v. 41, n° 4, 481-512.
- 28 — HOLLINS (C.) et LEWIS-FANING (E.). — The Sedimentation Rate in the African Peasant with special reference to Trypanosomiasis. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, oct. v. 41, n° 2, 217-40.
- 29 — HILL (K.-R.). — The Protein Content of Cerebrospinal Fluid in Trypanosomiasis. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Méd. et Hyg.* 1948, Mar. v. 41, n° 5, 641-4.



- 30 — VAUCEL (M.) et CECCALDI (J.). — Les anciens trypanosomés se réinfectent-ils ? — *Liber Jubilariis J. Rodhain* (Soc. Belge Méd. Trop. Brussels), 1947, déc. 395-409.
- 31 — GELFAND (M.). — Transitory Neurological Signs in Sleeping Sickness. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, oct. v. 41, n° 2, 255-8.
- 32 — SICÉ (A.). — De quelques réactions au cours d'un traitement par la pentamidine. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, n° 3/4, 159-61.
- 33 — SPINKS (A.). — The persistence in the Blood Stream of Some Compounds related to Suramin. — *Biochem. J.* 1948, v. 42, n° 1, 109-16.
- 34 — SCHUELER (F.-W.). — The mechanism of drug resistance in Trypanosomes. II. A method for the differential staining of normal and drug resistant Trypanosomes and its possible relation to mechanics of drug resistance. — *J. Infect. Dis.* 1947, sept.-oct. v. 81, n° 2, 139-46.
- 35 — HARVEY (S.-C.). — Sulfhydryl and Disulfide content of normal and Arsenic-Resistant Trypanosomes. — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.* 1948, Mar. v. 67, n° 2, 269-72.
- 36 — WILLAMSON (J.) et LOURIE (E.-M.). — « Melarsen » and « Melarsen Oxide ». — *Nature*. 1948, ajn. 17, 103-4.
- 37 — TRINQUIER (E.) et PELLISSIER (A.). — Emploi du 3177 RP par voie buccale dans le traitement de la maladie du sommeil. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, n° 3/4, 161-5.
- 38 — TRINQUIER (E.) et PELLISSIER (A.). — Emploi du 2224 RP par voie buccale dans le traitement de la maladie du sommeil. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, n° 3/4, 260-68.
- 39 — CECCALDI (J.), TRINQUIER (E.), POCHARD (P.) et VARGUES (R.). — Résultats du traitement de la trypanosomiase humaine par le composé 70 A ou para-arséno. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 11-12 - 439-44.
- 40 — NODENOT (L.). — Note sur le traitement de la maladie du sommeil par la pentamidine. — *Bull. Méd. de l'A. O. F.* 1946, v. 3, n° 2, 215-26.
- 41 — SALEUN et CHASSAIN (J.). — Premiers essais de traitement de la trypanosomiase humaine, par la pentamidine en Afrique Equatoriale française. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, n° 1/2, 89-104.
- 42 — TRINQUIER (E.) et ARNOULT (H.). — Premiers résultats obtenus avec la pentamidine dans le traitement de la maladie du sommeil en A. E. F. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 9/10, 388-400.
- 43 — HARDING (R.-D.) et HUTCHINSON (M.-P.). — Sleeping Sickness of an unusual type in Sierra Leone and its Attempted Control. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1948, jan. v. 41, 481-512.
- 44 — SALEUN (G.) et CHASSAIN (J.). — Essai de chimio-prophylaxie de la trypanosomiase humaine en Afrique Equatoriale française par la pentamidine. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, n° 3/4, 165-8.
- 45 — LAUNOY (L.). — Essai sur la chimio-prévention par voie orale, chez le rat, de l'infection expérimentale à *Trypanosoma gambiense* (souche Yaoundé) (Note préliminaire) — Reprinted from *Ann. Pharm. Française*. 1947, déc. v. 5, 599-605.
- 46 — LAUNOY (L.) et JEANPIERRE (C.). — Essais sur l'action préventive du diamidino-diphénoxypentane administré per os sur la trypanosome expérimentale à *Trypanosoma equiperdum* du rat. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, n° 1/2, 25-8.
- 47 — LAUNOY (L.) et LAGODSKY (H.). — Sur la prophylaxie chimique de quelques trypanosomes animales expérimentales — Reprinted from *Ann. Pharm. Françaises*, 1946, Mar.-Apr.-May, v. 4, 97-8.
- 48 — VAN HOOF (L.), HENRARD (C.) et PEEL (A.). — Notes sur l'action curative et préventive de la propamidine. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1947, June 30, v. 27, n° 2, 257-63.
- 49 — EERAERTS (W.). — La propamidine comme préventif dans deux foyers de trypanosomiase humaine au Congo Belge. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1947, June 30, v. 27, n° 2, 201-24.
- 50 — HOARE (C.-A.). — Tsetse-borne Trypanosomiases outside their Natural Boundaries. — *Liber Jubilariis J. Rodhain* (Soc. Belge Méd. Trop. Brussels) 1947, déc. 267-77.
- 51 — KENEFORD (J.-R.), LOURIE (E.-M.) et coll. — Cinnoline derivatives as Chemotherapeutic agents for *Trypanosoma congolense* infections (Correspondence). — *Nature* 1948, Apr. 17 603-4.
- 52 — WILDE (J.K.H.). — The maintenance of cattle under conditions of tsetse fly infestation in the field — *J. Comp. Path. et Thérap.* 1947, oct. v. 57, n° 4, 294-300.
- 53 — CULWICK (A.-T.) et FAIRBAIRN (H.). — Polymorphism in *Trypanosoma simiae* and the Morphology of the Metacyclic Forms — *Trans. Roy. Soc. Med. et Hyg.* 1947, déc. v. 41, n° 3, 415-18.
- 54 — MARSHALL (P.-B.). — The Glucose Metabolism of *Trypanosoma evansi* and the action of Trypanocides. — *Brit. J. Pharm.* 1948, Mar. v. 3, n° 1., 8-14.

- 55 — KLEINE (F.-K.). — Unterschiede in der Bekämpfung der afrikanischen und der russischen Trypanomiasis. — *Ztschr. f. d. Deut. Gesundheitswesen* 1946, v. I, n° 6, 143-4.
- 56 — BESSEMANS (A.), WITTEBOLLE (P.) et BAERT (H.). — Etude par la micromanipulation de la virulence d'un ou de plusieurs trypanosomes et de granules de sang trypanosé. — *Rev. Belge Sci. Méd.* 1946, oct. v. 17, n° 5, 284-9.
- 57 — MORACZEWSKI (S. A.) et KELSEY (F.-E.). — Distribution and rate of metabolism of Phosphorus Compounds in *Trypanosoma equiperdum*. — *J. Infect. Dis.* 1948, Jan.-Féb. v. 82, n° 1, 45-51.
- 58 — HOPPE et CHAPMAN (C.-W.). — Rôle of glucose in Acute Parasitemic Death of the rat infected with *Trypanosoma equiperdum*. — *J. Parasitology*, 1947, déc.
- 59 — CHEN (G.) et Mc CREARY (J.-H.). — An evaluation of Assay Methods for Arsenicals. — *J. Pharm. et Exper. Therap.* 1947, oct. v. 91, n° 2, 140-43. v. 33, n° 6, 509-16.
- 60 — CHEN (G.) et GEILING (E.-M.-K.). — The effect of Cysteyne on the Antitrypanosome Activity of Antomionals. — *J. Infect. Dis.* 1948, Mar.-Apr. v. 82, n° 2, 131-2.
- 61 — CHEN (G.). — The effect of Methyl-Bis ( $\beta$ -Chloroethyl) amine on *Trypanosoma equiperdum*. — *J. Infect. Dis.* 1948, Mar.-Apr. v. 82, n° 2, 133-7.
- 62 — CHEN (G.). — Effect of Arsenicals and Antimonials on the Activity of Glycolytic Enzymes in Lysed Preparation of *Trypanosoma equiperdum*. — *J. Infect. Dis.* 1948, May-June, v. 82, n° 3, 226-30.
- 63 — DODD (M.-C.). — The Chemotherapeutic Properties of 5-Nitro-2-Furaldehyde Semicarbazone (Furacin). — *J. Pharm. et Exper. Therap.* 1946, Arpr. v. 86, n° 4, 311-23.
- 64 — KRANTZ (J.-C.) Jr et EVANS (W.-E.) Jr. — A Contribution to the Pharmacology of 5-Nitro-2-Furaldehyde Semicarbazone. — *Ibid.* 1945, déc. v. 85, n° 4, 324-31.
- 65 — ERCOLI (N.) et WILSON (W.). — Influence of Bal on the Toxicity and Chemotherapeutic Activity of Mapharsen. — *J. Pharm. et Exper. Therap.* 1948, Feb. v. 92, n° 2, 121-6.
- 66 — CALDWELL (F.-E.) et GYORCK (P.). — The influence of Biotin Deficiency on the Course of Infection with *Trypanosoma lewisi* in the Albino Rat. — *J. Infect. Dis.* 1947, nov.-déc. v. 81, n° 3, 197-208.
- 67 — TAYLOR (Jane) et BECKER (E.-R.). — Liver Changes in Pantothenate - Deficient Rats infected with *Trypanosoma lewisi*. — *J. Infect. Dis.* 1948, Jan.-Féb. v. 82, n° 1, 42-4.
- 68 — DIAS (E.). — Importância continental da doença de Chagas. — *Brasil-Médico*, 1948, June 5 et 12, v. 62, n° 23/24, 217-19.
- 69 — PINTO (C.). — Epidemiologia da doença de Carlos Chagas no Estado de Rio Grande do Sul-Brasil. — *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 1946, June, v. 44, n° 2, 363-400.
- 70 — ROMAN (P.-J.). — Contribucion al estudio de la epidemiologia de la enfermedad de Chagas en Bolivia. — *Rev. Chilena de Hig. y Med. Preventiva* 1947, Mar. v. 9, n° 1, 61-81.
- 71 — TOBIE (E.) et REES (C.-W.). — The Cultivation of *Trypanosoma cruzi* in Dialysate Medium. — *J. Parasitology* 1948, Apr. v. 34, n° 2, 162-3.
- 72 — MEYER (H.) et Xavier de OLIVEIRA (M.). — Cultivation of *Trypanosoma cruzi* in Tissue Cultures : a Four-Year Study. — *Parasitology* 1948, July, v. 39, n° 1/2, 91-4.
- 73 — DE FREITAS (G.) et DE CASTRO (F.-T.). — Cultura de *S. cruzi* em meio autoclavavel, isento de células e proteínas precipitaveis (Nota preliminar). — *Hospital Rio-de-Janeiro*, 1948, May, v. 33, n° 5, 725-30.
- 74 — HAUSCHKA (T.-S.). — Sex of host as a factor in Chagas' Disease. — *J. Parasitology*, 1947, oct. v. 33, n° 5, 399-404.
- 75 — MUNIZ (J.), NOBREGA (G.) et DA CUNHA. — Ensaio de vacinação preventiva e curativa nas infeções pelo *Schizotrypanum cruzi*. — *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 1946, sept. v. 44, n° 3, 529-41.
- 76 — MAZZOTTI (L.). — Presencia en Mexico de *Triatoma protracta woodi* Usinger de *Triatoma gerstaeckeri* (Stal). — *Rev. Inst. Salubridad y Enfermedades Trop. Mexico*. 1947, Mar. v. 8, n° 1, 69-70.
- 77 — ROMANA (C.) et ABALOS (J.). — *Triatoma delpontei* n.sp. (Hemiptera Reduviidae) - Tucuman, Argentina, 1947, nov. v. 2, n° 1, 79-93.
- 78 — DE FREITAS (J.-L.-P.). — Contribuição para o estudo do diagnostico da molestia de Chagas por processos de laboratorio - Universidade de Sao Paulo, Faculdade de Medicina, 1947, 160 pp.
- 79 — MUNIZ (J.). — Do valor da reação de precipitina no diagnostico das formas agudas e sub-agudas da « Doença de Chagas » (*Trypanosomiasis Americana*). — *Brasil-Médico* 1947, July 19 et 26, v. 61, n° 29/30, 261-7.



- 80 — PELLEGRINO (J.) et MESQUITA (S.-S.). — A reação de fixação do complemento na doença de Chagas. I. - Nota sobre falsas reações positivas e duvidosas feitas com antígeno de cultura de *Schizotrypanum cruzi* em séros conservados em geladeira. — *Brasil-Médico*, 1947, nov. 22 et 29, v. 61, n° 47-48, 396-401.
- 81 — ROMANA (C.). — Miocarditis crônica esquizotripanosica (Hallazgo de *Schizotrypanum cruzi* en el corazón). — *An. Inst. Med. Reg. Tucuman*, Argentina, 1947, nov. v. 2, n° 1, 1-18.
- 82 — DEANE (Maria-P.). — Ocorrência do Trypanosoma conorrhini em « barbeiros » e em rato na cidade de Belém, Para, e seu cultivo em meio de NNN. — *Rev. Serviço Especial de Saúde Pública*, Rio-de-Janeiro, 1947, July, v. I, n° 2, 433-48.
- 83 — MUNIZ (J.) et DE AZEVEDO (A.-P.). — Novo conceito de patogenia de « doença de Chagas » « (Trypanosomiasis Americana) ». Inflamação alérgica granulomatosa (A), e miocardite hiperérgica (B), produzidas em « Rhesus » (*Macaca mullata*), inoculados com formas mortas de cultivo do *Schizotrypanum cruzi* (Nota prévia) — Hospital — Rio-de-Janeiro, 1947, Aug. v. 32, n° 2, 165-83.
- 84 — PONDÉ (A.), J.-L. DE OLIVEIRA et others. — A doença de Chagas na Bahia. — *Arquivos Univ. Bahia Facul. de Med.* 1946, v. I, 333-456.
- 85 — PONDÉ (A.). — La cardiopatía crónica de la enfermedad de Carlos Chagas. — *Prensa Méd. Argentina*, 1948, June 4, v. 35, n° 23, 1075-86.
- 86 — LARANJA (F.-S.), DIAS (E.) et NOBREGA (G.). — O eletrocardiograma na cardiopatía crônica da doença de Chagas. — *Brasil-Médico* 1948, Feb. 21 et 28, v. 62, n° 8/, 51-2.
- 87 — WALLS (D.-J.). — Contribuciones al estudio de la enfermedad de Chagas VI - Estudio cardio-vascular de enfermos de trypanosomiasis Americana. — *Rev. Chilena de Hig. y Med. Preventiva*, 1947, June v. 9, n° 2, 189-249.
- 88 — ROMANA (C.). — Encefalopatías de posible origen esquizotripanosico. — *An. Inst. Med. Regional. Tucuman*, Argentina, 1947, nov. v. 2, n° 1, 19-39.
- 89 — PIFANO (C.-F.), MAYER (M.) et coll. — Primera comprobación de *Trypanosoma rangeli* en el organismo humano por cultivo de sangre periférica. — *Archivos Venezolanos de Patol. Trop. y Parasit. Med.* 1948, jan. v. I, n° 1, 1-31.

## A TRAVERS LA LITTÉRATURE MÉDICALE

Nous ouvrons, à partir de ce numéro 1 de 1950, une nouvelle rubrique.

Nous nous proposons de réunir, sous ce chapitre, tous les travaux ou articles intéressant la médecine tropicale et publiés dans les journaux ou revues qui parviennent au Centre de Recherches et de Documentation. Pour certains, nous nous contenterons simplement de les signaler par leur titre et les références bibliographiques. Pour d'autres, ces mêmes renseignements pourront être suivis d'une courte analyse.

### LA RÉDACTION.

#### Acta Tropica 6 — N° 1 — 1949

Ind. Part.

POLLITZER (R.). — Les tendances récentes dans le traitement et le contrôle de la lèpre. 30-40 (23 réf.).

BAER (Jean-G.). — Contributions à la faune helminthologique africaine. 41-45 (7 réf.).

#### N° 2 — 1949

GEIGY (R.), GÄNDER (R.). — Influences extérieures s'exerçant sur les gîtes à larves d'*Aedes aegypti*. 97-104 (15 réf.).

CHAUSSINAND (R.). — L'expansion de la lèpre de l'Antiquité à nos jours. 105-119 (Bibliographie).

PAMPANA (E.-J.). — La signification de la lutte antipaludique par la méthode du D.D.T. à action rémanente. 131-40.

JOYEUX (Ch.), BAER (J.-G.). — L'hôte normal de *Raillietina* (R.) demerariensis (Daniels 1895), en Guyane Hollandaise. 141-44.

KNOLL (H.). — Sur le traitement chirurgical de l'ulcère tropical. 145-49.

#### N° 4 — 1949

Ind. Part.

HOLAS (B.). — La circoncision dans le pays Kissi (Haute-Guinée française). 350-82.

#### Anais do Instituto de Medicina Tropical

Vol. 5 — Déc. 1948

Ind. Part.

LEITE (S.) et coll. — Pied moussu africain. 7-30 (40 réf.).

FERREIRA (F.) et LOPES (R.). — La dracunculose en Guinée portugaise : aspects cliniques et épidémiologiques. 71-86 (travail important, 7 Réf. bibl.).

AZEVEDO (F. de) et coll. — L'anquilostomiase rurale au Portugal. 31-69 (13 réf.).

CASTELLANI (A.). — Une nouvelle maladie ulcéreuse hémorragique (*Morbus haemorrhagicus ulcerosus*) et son étiologie. 87-98 :

Maladie hémorragique nouvelle produite par *Bacterium haemorrhagicum*.

TRINCAO (C.). — Le myélogramme dans le kala-azar. 99-118 (46 réf.).

TRINCAO (C.). — Le spléno-gramme dans le kala-azar. 119-29 (17 réf.).

PRATES (M.). — La bilharziose en Afrique orientale portugaise et son importance dans l'étiologie des carcinomes primitifs du foie chez les indigènes. 149-74 (8 réf. 31 fig.).

FERREIRA (F.). — Biologie de *Anopheles gambiae*. 223-50 :

Relation avec la transmission du paludisme et de la filariose (14 réf.).

FERREIRA (F.). — Index d'infection des glossines en Guinée portugaise. 251-54 (8 réf.).

TRINCAO (C.). — Peut-on appliquer l'exsangue-transfusion dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique ? 263-6 :

Elle est indiquée, d'après l'auteur, chaque fois qu'il s'agit de soustraire à la circulation les hémolysines et les dérivés hémoglobiniques (13 réf.).

AZEVEDO (F. de). — Sur la transmission du kala-azar méditerranéen. 269-87 (importante bibliographie).

CAMBOURNAC (F.-J.). — Procédés modernes de lutte contre le paludisme. 321-39.

LEITE (S.). — Tumeurs cutanées malignes chez les Noirs. 341-56 :

Premier cas de maladie de Kaposi rapporté chez un indigène d'Angola (30 réf.).



TRINCAO (C.). — *Les anémies à cellules falciformes* (importante bibliographie). 357-400.

FERREIRA (F.). — *Rapport de Mission (maladie du sommeil en Guinée portugaise)*. 407-44.

**Annales de Dermatologie  
et de Syphiligraphie**

9 — N° 3 — Mai-Juin 1949

Ind. Part.

TRIANA (J.-G.). — *Etude schématique et comparative de la syphilis, du pian et du mal del Pinto*. 276-89 (tableau différentiel - figures comparatives - 38 réf.).

PELLERAT (J.) et coll. — *Les dermatoses de la laque indochinoise*. 397-409 :

Historique, étude clinique et expérimentale, étude histologique et biologique chez l'homme, étiopathogénie (40 réf.).

**Annales de la Société Belge  
de Médecine Tropicale**

XXIX — N° 1 — 31 mars 1949

LAGRANGE (E.). — *Essais de traitement des filarioses à Loa-loa et O. volvulus par le diéthylcarbazine* Chl. 19-22.

LASSMAN (P.). — *Traitement de la lèpre humaine avec les produits extraits de graines des Onobées du Congo belge*. 23-27 (5 réf.).

SCHWETZ (J.). — *Sur une nouvelle classification des planorbes du Congo belge*. Resp. de l'Afrique éthiopienne. 37-65.

WANSON (M.). — *Essai de traitement curatif de la filariose à Loa-loa et de la filariose apériodique par les dérivés de la pipérazine*. 73-80.

WANSON (M.). — *L'hétrazan dans la période d'invasion de l'onchocercose*. 85-89.

N° 2 — 30 Juin 1949

Ind. Part.

BOIVIN. — *Le traitement des ulcères tropicaux par les injections intra-artérielles d'Exadyl et de novocaïne et les infiltrations sympathiques lombaires*. 91-97.

JADIN (J.), FAIN (A.). — *Anopheles funestus Giles, transmetteur de paludisme en pays d'altitude (Astrida : 1750 m.)*. 145-49.

REUL (R.) et EERAERTS (W.). — *Une épidémie de « Dengue-like fever » dans la province de l'Equateur au Congo belge*.

Tableau clinique d'une dengue-élimination par la réaction de Weigl et l'inoculation aux animaux du virus des typhus épidémique et murin, ainsi que des rickettsies de la F. boutonneuse dans les cas où l'agglutination fut recherchée (tableaux graphiques, 18 réf.).

RODHAIN (J.). — *Considérations sur le rôle des microfilaïres dans la pathogénie des filarioses*. 177-90. (20 réf.).

SWELLENGREBEL (N. H.), STACK (Th.). — *L'action du DDT sur les anophélins du groupe punctulatus par vaporisation dans les maisons*. 207-12.

PEETERS (E. M.). — *Essai thérapeutique de la malaria par un antipaludique de synthèse injectable : lactate de paludrine* 225-29 (huit observations condensées).

PIERAERTS (G.). — *Syndrome de dépigmentation-œdème (Kwashiorkor) au Kasai. Essais thérapeutiques*. I. 231-46 :

Résultats de deux thérapeutiques : onze cas par la poudre de fundus gastrique, 16 par l'acide folique. Echec du premier produit, incertitude en ce qui concerne le second. Nécessité de nouvelles recherches. Bibliographie et indication pour la bibliographie antérieure à 1947 *in extenso* dans la monographie de Waterlow.

VANBREUSEGHEM (R.). — *Sensibilisation à la quinine et à d'autres médicaments*. 247-50 :

Cas d'un enfant intolérant à divers produits et qui se sensibilise progressivement à la quinine. Utilité des tests cutanés.

N° 3 — 30 Sept. 1949

Ind. Part.

DEVIGNAT (R.). — *Epidémiologie de la peste au lac Albert*. 1944, 1945, 1946. 277-305. (25 réf. tableaux et index transmissibilité).

LAMBILLON (J.), BEHEYT (P.). — *L'amibiase hépatique au Congo belge*. 307-27 :

PIERAERTS (G.). — *Syndrome de dépigmentation-œdème (Kwashiorkor) au Kasai. Essais thérapeutiques*. II. 329-37 :

Après l'échec des thérapeutiques précédentes, l'auteur a choisi le plasma administré par voie parentérale et le lait en ingestion sur six sujets dont trois survivants des observations antérieures.

Il obtient une réduction des œdèmes, en crise, quand la dose sérique dépasse 500 cm<sup>3</sup>

SCAILLET (L.), HADDAD (E.). — *La trypanosomiase dans le recteur des Cataractes. Premiers résultats de la chimioprophylaxie à la pentamidine*. 349-64.

VINCENT (M.). — *Le procédé de Filatov dans le traitement des ulcères tropicaux*. 369-71.

WANSON (M.). — *L'éradication du Simulium damnosum (Théobald) à Léopoldville*. 373-403.

**Annals Tropical Medicine  
and Parasitology**

43 — N° 2 — Oct. 1949

Ind. Part.

WALTON (G. A.). — *Sur le contrôle du paludisme à Freetown, Sierra-Leone. II. Méthodes de contrôle et effets sur la transmission de P. falciparum d'une diminution dans le nombre des Anopheles gambiae*. 117-9 (21 réf. dont celle du premier article de l'auteur paru dans le même journal, vol. 41, p. 380).

FINDLAY (G. M.). — *La fièvre bilieuse hémoglobulinurique dans l'ouest africain en 1941-45.*

1. - Parmi le personnel militaire européen 140-54.

2. - Parmi le personnel militaire africain 213-24.

(46 références).

CHEN (Tzu Ta). — *Traitement rapide du kala-azar chinois par l'urea-stibamine.* 174-81 (12 références).

SMITHBURN (K. C.). — *Fièvre jaune : études récentes sur la répartition de l'immunité dans l'Est et le Sud-Est africain.* 182-93 (3 références).

MAEGRAITH (B.), ANDREWS (W. H.). — *Etudes sur la circulation hépatique. I. Constriction de l'arbre veineux hépatique dans le choc anaphylactique. II. L'anatomie du système vasculaire du foie.* 225-37 (Bibl.)

### Anthropologie 53 — N° 1-2

Ind. Part.

GENET-VARCIN (Mme) — *Les Négritos de Luçon (Philippines). Etude ostéométrique. Comparaison entre les différentes races pygmées.* 33-67 :

Belle étude accompagnée de deux tableaux et 23 références.

### N° 3-4

AVIAS (J.). — *Les groupes sanguins des Néocalédoniens (A, B, O, M, N, Rh) et des Océaniens en général, du point de vue de l'anthropologie raciale.* 209-39 (à suivre).

### N° 5-6

AVIAS (J.). — *Les groupes sanguins des Néocalédoniens (suite et fin).* 434-77 (index bibliographique).

### Archives Françaises de Pédiatrie VI — N° 5 — 1949

Ind. Part.

THELIN (F.), VOGT (A.). — *A propos de la fièvre Q (Rickettsia Burneti) chez l'enfant.* 474-76 :

Observation de deux sœurs qui illustre l'image clinique polymorphe de cette infection décelée chez l'une à la clinique de pédiatrie de Genève, l'autre à domicile (16 réf.).

### N° 6 — 1949

JANBON (M.). — *Hépatite ictéro-œdémateuse palustre (à P. falciparum) chez un enfant.* 599-603 :

Ictère fébrile, anasarque, foie de dimensions normales et splénomégalie chez un enfant Kabyle de six ans. Altérations parenchymateuses

importantes révélées par la ponction du foie. Présence de gamètes de *P. proecox* dans sang et moelle osseuse.

JEANJEAN (R.). — *Un cas de paludisme congénital.* 646-49 :

Observation détaillée d'un nourrisson présentant au début une diarrhée persistant depuis 10 jours. L'interrogatoire révéla par la suite le paludisme maternel (la mère étant à Vichy et le père aux colonies) et le diagnostic fut confirmé par la découverte de *P. vivax* dans le sang de l'enfant.

### Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie XXVII — N° 3 — 1949

Ind. Part.

SERGEANT (E.). — *Contribution à l'étude du second cycle évolutif insexué des plasmodium chez les paludéens.* 211-49 (71 réf.).

PARROT (L.), CATANEI (A.). — *La contamination palustre du nourrisson en milieu hyperendémique algérien.* 250-56 :

Etude de la contamination parmi 47 enfants pendant six années consécutives. 38 ont contracté le paludisme dès la première saison de transmission vécue et 6 au cours de la deuxième ; après la troisième, aucun n'était indemne.

PARROT (L. et G.). — *Sur la prémunition dans les rickettsioses.* 257-61 :

Revue des publications apportant de nouveaux arguments en faveur de l'existence d'un état de prémunition (16 réf.).

### Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali di Parasitologia XXX, Fasc. 1-2 — Févr. 1949

Ind. Part.

BENETAZZO (B.). — *Sur un cas de maladie de Cooley consécutif à la splénectomie.* 1-13 (14 références).

STARKOFF (O.). — *Les parasites du système réticulo-endothélial.* 14-31 (importante bibliographie).

### Fasc. 3-4 — Avril 1949

GAMBINI (G.). — *Contribution à l'étude clinico-thérapeutique des moruates de calcium en association avec la vitamine D<sub>2</sub> en solution aqueuse dans la maladie de Hansen.* 33-60 :

Etude de l'action thérapeutique de cette association injectée dans les veines à doses de choc. Résultats satisfaisants obtenus chez six malades.

### Fasc. 5-6 — Juin 1949

RIVELLONI (G.). — *Observations à propos d'un cas de leishmaniose cutanée.* 75-79.

Diagnostic différentiel d'un bouton d'Orient localisé sur le gland avec formes vénériennes ou non.

BENETAZZO (B.). — *Sur l'intradermo-réaction avec les extraits de Dicrofilaria immitis.* 80-89 :



La réaction est spécifique après élimination d'éventuels facteurs allergisants.

**Biologie Médicale**  
**XXVIII — N° 7-8 — Juil.-Sept 1949**

BABLET (J.). — *La fièvre jaune a-t-elle livré tous ses secrets ?* 181-229 :  
Numéro entièrement consacré au sujet avec bibliographie des 20 dernières années.

**British Medical Journal**  
**N° 4624 — 20 Août 1949**

Ind. Part.

CRUICKSHANK (J.). — *Echec de l'auroéomycine dans la mélioiidose expérimentale.* 410-11.

**N° 4630 — 1<sup>er</sup> Octobre 1949**

STEWART (I. S.). — *Infestations humaines par trichostrongylus dans le sud de l'Iran.* 737-38 :

70 p. 100 de porteurs. Confusion longtemps faite avec les œufs d'ankylostome.

CORRIGAN (F. L.). — *Un cas de Strongyloïdose pulmonaire.* 738-39 :

Un cas traité pendant un an pour tuberculose (4 réf.).

**N° 4631 — 8 Oct. 1939**

FRAZER (A. C.). — *Le métabolisme des lipides et le syndrome de la sprue.* 769-73 (32 références).

COVELL (Sir G.). — *Le traitement de la tierce maligne.* 773-77 (12 références).

JONES (B. S.). — *Quelques remarques sur la tuberculose pulmonaire chez l'autochtone de Nigéria.* 781-84.

**N° 4632 — 15 Oct. 1949**

FAIRLEY (N. H.). — *Le paludisme. A propos de certaines investigations expérimentales, cliniques et chimio-thérapeutiques.* 825-30.

1<sup>re</sup> lecture. Cycle du parasite. (38 réf.).

**N° 4633 — 22 Oct. 1949**

FAIRLEY (N. H.). — *Le paludisme. 2<sup>e</sup> lecture.* 891-97. Chimiothérapie (38 réf.).

**N° 4635 — 5 Nov. 1949**

SHORTT (H.), FAIRLEY (N. H.). — *Le stade pré-érythrocytaire de P. falciparum.* 1006-08 :

Première démonstration d'un stade pré-érythrocytaire de ce plasmodium et description brève des trois stades de développement.

**N° 4638 — 26 Nov. 1949**

SILVA (P. C. di). — *L'amibiase chez les enfants.* 1208-10.

**N° 4639 — 3 Déc. 1949**

NANDI (A. K.). — *Manifestations inhabituelles de paludisme.* 1272-73 :

Cinq cas présentant un syndrome complexe avec *P. falciparum* dans 4 cas et *P. malariae* dans le cinquième.

**N° 4641 — 17 Déc. 1949**

SMITH (E. L.). — *Facteur cristallin anti-anémique.* 1367-69 : vitamine B<sub>12</sub> à l'état cristallin. (27 réf.).

UNGLEY (C. C.). — *La vitamine B<sub>12</sub> dans l'anémie pernicieuse - administration parentérale.* 1370-77 (23 réf.).

**N° 4644 — 7 Janvier 1950**

BOYD (J. S.). — *Un demi-siècle de médecine tropicale.* 37-43.

**N° 4646 — 21 Janvier 1950**

EDSON (J. F.). — *Paludisme à P. preacox résistant à la paludrine en Malaisie.* 147-51 :

Six cas rapportés - 18 réf.

**Bruxelles Médical**

**29 — N° 48 — 27 Novembre 1949**

Ind. Part.

SCHNEIDER (J.). — *Les nouveaux médicaments du paludisme.* 3453-63 :

L'auteur retient la « Nivaquine » et la « Paludrine », actifs sur tous les parasites malarieux, sauf les gamètes du *P. falciparum*. Activité supérieure de la Nivaquine à celle de la paludrine.

**Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc**  
**VII — Année 1947**

Ind. Part.

X. — *La lutte antipaludique au Maroc en 1947.* 119-24.

**VIII — Année 1948**

GAUD (J.). — *Emploi et avenir des insecticides de contact au Maroc dans la prophylaxie des maladies épidémiques.* 25-89 :

Succès de la lutte contre les poux et succès relatif dans la lutte antimalarique. Les expériences contre puces, mouches et phlébotomes restent encore peu nombreuses (31 réf.).

**Bulletin Médical de l'Afrique Occidentale Française**

(Journées Médicales de Bobo-Dioulasso) :  
24-29 janvier 1949

Numéro spécial consacré à la trypanosomiase, la lèpre et le paludisme.

**Bulletin et Mémoires  
de la Société Médicale des Hôpitaux  
de Paris**

Ind. Part.

**65° — N° 19-20 — 1949**

THIODET (J.). — *Accès pernicieux palustre à P. malariae*. 745-47.

**N° 21-22 — 1949**

GELIN (G.). — *Retentissement cardiovasculaire de l'amibiase chronique. A propos de 80 observations recueillies en un an en France*. 788-94.

(8 réf. aux complications de l'amibiase et lambliaose)

**N° 23-24 — 1949**

LE BOURDELLES (B.). — *Paludisme et kala-azar. Valeur diagnostique de l'électropro-téinogramme*. 888-90 :

Il ne s'agit ici que de paludisme récent d'inoculation. De nouvelles recherches sont nécessaires pour affirmer la valeur du diagramme dans le diagnostic différentiel du paludisme chronique avec hépatosplénomégalie et du kala-azar (5 réf.).

SIGUIER (F.). — *Ostéite tertiaire chez un Africain transplanté*. 962-75.

**N° 25 — 1949**

THIODET (J.). — *Hématurie au cours d'accès palustres traités par le chloriquane*. 1082-83.

Une observation chez une fillette de 7 ans.

BENHAMOU (E.). — *Sur deux cas de kala-azar (adulte et enfant) suivis et guéris sous le contrôle de l'électrophorèse*. 1091-98. (8 réf.).

BERTRAND-FONTAINE (Mme). — *L'atteinte hépatique au cours du paludisme*. 1098-1109 :

Cette étude systématique, portant comparativement sur le paludisme acquis et sur le paludisme expérimental, permet à l'auteur d'affirmer que l'atteinte hépatique est constante et rapidement réversible au cours du paludisme aigu.

**Bulletin de l'Organisation Mondiale  
de la Santé**

**2 — N° 1 — Mars 1949**

Ind. Part.

MOOR (C. E. de). — *Paracholéra (El Tor). Enteritis cholericiformis El Tor, Van Loghem*. 5-19 :

Maladie endémique, analogue au choléra, apparue dans le sud des Celèbes.

SOUSHHA (Sir A. T.). — *La schistosomiase. Un problème mondial*. 21-34 (17 réf.).

MERI (J. A.). — *La schistosomiase à S. Mansonii. Aperçu de sa répartition géographique au Brésil*. 35-41.

GALLUT (J.). — *L'analyse complète de l'antigène spécifique du vibron cholérique et ses applications pratiques*. 43-47.

**N° 2 — 1949**

DUGUET (J.). — *La désinsectisation des aéronauts. Etude en relation avec la révision des conventions internationales*. 167-205 (89 références).

GAUD (M.). — *Les rickettsioses dans l'Afrique Equatoriale. La « fièvre rouge congolaise »*. 277-90 :

Fièvre rouge et dengue africaine. Fièvre rouge et rickettsioses, existence au Congo belge des Typhus historique et murin. Fièvre rouge et typhus historique ou murin. Unité du continent africain en matière de rickettsioses humaines.

Conclusion : le terme ne désigne pas une maladie individualisée et devrait être rejeté (57 réf.).

GARNHAM (P. C.). — *Répartition géographique de la peste des rongeurs sauvages*. 291-99.

**Bulletin de la Société de Pathologie  
Exotique**

**XLII — N° 9-10 — 1949**

Ind. Part.

FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — *Traitement de la lèpre par le diamino-diphénylsulfone*. 434-39 (12 réf.).

MAUZE (J.), LANGUILLON (J.). — *Les sulfones dans le traitement de la lèpre en Guadeloupe*. 439-41 (3 observations).

COLAS-BELCOUR (J.), VERVENT (G.). — *Essai de transmission de Spirochaeta hispanico par l'Ornithodoros delancœi Roubeaud et Colas-Belcour*. 1931. 447-48 (7 réf.).

DECOURT (Ph.). — *Les stades exo-érythrocytaires du Plasmodium : la forme pré-schizontique (Protozoïte) et la phase post-schizontique. Leurs rapports avec l'immunité*. 452-56 :

Evolution parasitaire et immunologique présentée et résumée en schéma de 10 périodes (4 réf. des travaux de l'auteur sur le sujet).

BONNIN (H.), MORETTI (G.). — *Le médullogramme dans l'anémie par ankylostomes*. 457-61 :

Intense prolifération érythroblastique, réaction éosinophilique en raison inverse de l'ancienneté de l'infestation.

HARANT (H.), CARON (M.). — *Nouvel emploi du vieil ail dans le traitement de l'oxyurose*. 461-62.

SAUTET (J.). — *Parasitisme par la Filaria ozzardi Manson, 1887, à l'île de la Désirade et plus spécialement à la léproserie*. 462-65.

TOUMANOFF (C.). — *L'hémophagie variée et l'activité reproductrice chez A. aegypti L. et A. albopictus Skuse*. 466-70 (6 réf.).

CANET (J.). — *A propos des nouveaux traitements contre l'amibiase*. 479-87 :

Efficacité de la Connessine et des extraits totaux. Incidents thérapeutiques en particulier avec la Connessine à laquelle l'auteur préfère l'emploi des extraits totaux pour les cas courants. Discussion du mémoire par Montel, Ployé et Riou.



CECCALDI (J.), ARNOULT (H.). — Sur l'emploi du para (2-4 diamino-3-triazynil-6) arsino-oxyde par la voie intraveineuse dans le traitement de la trypanosomiose humaine. 487-98 :

Dix observations. Commentaires. Conclusion sur les preuves de son efficacité réelle, mais sur sa toxicité dont les accidents peuvent être prévenus par l'association avec le 3.606 R.P.

STEFANOPOULO (G.), OVAZZA (M.). — L'étude expérimentale de la Filariose du rat du colon (*Sigmodon Hispidus*) à Litomosoides carinii. 498-513.

Etude importante divisée en 5 parties: flai-re, agent vecteur, maladie du rat, transmission expérimentale, utilisation de la maladie à l'étude des filarioses. Bibliographie, en particulier des travaux étrangers (73 réf.).

GRENIER (P.), RAGEAU (J.). — *Simulies* du Cameroun. 513-29 :

Etude de huit espèces et une variété. Deux paraissant nouvelles *S. roubaudi* et *S. var-gasi* (10 réf.).

# 11-12 — 1949

Ind. Part.

FLOCH (H.), DESTOMBES (P.). — La vitami-nothérapie D<sub>2</sub> à hautes doses (traitement de Charpy) dans les formes tuberculoï-des et indifférenciées de la lèpre. 539-44 (7 références).

FLOCH (H.). — Encéphalomyélites infectieu-ses primitives en Guyane Française. 544-47 :

L'auteur n'a pu jusqu'ici isoler le virus qu'il pense être l'agent de ces encéphalites et tous ses examens de laboratoire ont été négatifs.

PISTER (R.). — Recherche des spiroché-tolysines dans le sang de cobayes, guéris (ou prémunis) de fièvre récurrente à Spi-rocheta hispanica. 547-49.

DURAND (P.), SCHNEIDER (J.). — Traitement en un jour de l'accès de paludisme par la Nivaquine. 549-54 :

Dose unique de 1,20 g. par voie orale chez l'adulte en deux prises. 95 cas traités. Tableau des résultats.

TASQUE (M.). — Essais de traitement de 17 cas de filariose à Loa-loa par le 3799 RP. 556-57.

PUYELO (R.). — Note préliminaire sur l'épidémiologie et le traitement de l'on-chocercose humaine à O. volvulus en pays mossi. Le 3799 RP (Nolezine). 558-61.

PELLISSIER (A.), TRINQUIER (E.). — Etudes sur les rickettsioses humaines et animales en Afrique Equatoriale Française. I. La fièvre rouge congolaise, fièvre exanthé-matique africaine. 565-80.

Etude clinique, épidémiologique, expérimentale de cette fièvre et de son virus.

## Cahiers Médicaux de l'Union Française

### 4<sup>e</sup> année — N° 27 — Février 1949

CHABEUR. — Le problème de l'éléphantia-sis tropical des membres. 85-91 (12 réf.).

MONTPELLIER (J. M.). — L'évolution du processus cancéreux en Afrique du Nord. 97-104.

MAIRE (R.). — A propos du traitement de la Lambliaose par la Nivaquine. 121-24.

### N° 28 — Mars 1949

JACQUEMIN (P.). — Essais de chimio-pro-phytaxie du paludisme à l'aide de la Pa-ludrine. 167-75.

### N° 29 — Avril 1949

ARETAS. — Aux confins de la lèpre et de la tuberculose : « Sur un cas de tuber-culose cutanée chez le Noir. » 247-50.

### N° 30 — Mai 1949

MONTPELLIER (J. M.). — Cancer et paludis-me. 321-24.

### N° 31 — Juin 1949

PARROT (L.), CATANEI (A.). — Les élé-ments de mesure du réservoir de virus paludéen. 409-20. (8 références).

### N° 32 — Juil.-Août-Sept. 1949

Ind. Part.

RENAULD (J. M.). — Intérêt de l'anesthésie du plexus brachial en pratique coloniale. 489-96 :

Description de la technique, ses inconvé-nients et ses avantages, en particulier dans les conditions parfois précaires de la chirur-gie coloniale.

### N° 34 — Nov. 1949

HENRY. — Hémozoïne artificielle et paludo-floculation. 653-57.

L'auteur reste fidèle aux réactions palustres basées sur le principe de la mélanofloculation et défend sa réaction contre les critiques (11 réf.).

## Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini

### N° 185 — Fév. 1949

FLOCH (H.). — Le V<sup>e</sup> Congrès International de la lèpre à La Havane. 1-8.

### N° 186 — Mars 1949

FLOCH (H.). — A propos de l'endémie lé-preuse en Guyane française. Notes sur la lèpre dans quelques pays de l'hémisphère Occidental. 1-9.

N° 187 — Mars 1949

FLOCH (H.), ABONNENC (E.). — *Sur un trypanosome et un schizotrypanosome de singe évoluant chez les triatomides et inoculables aux animaux de laboratoire ; leurs rapports avec T. rangeli tejera*, 1920, 1-11 (16 références).

**Journal of the American Medical Association**

140 — N° 16 — 20 Août 1949

Ind. Part.

ANDERSON (H. H.). — *Les Thioarsénites dans l'amibiase. Expérimentation clinique des nouveaux amœbicides*, 1251-58 :

Historique des amœbicides jusqu'aux dérivés de l'oxyde de carbasonne. Essais cliniques sur une centaine de malades (21 réf.).

141 — N° 1 — 3 Septembre 1949

EMMETT (J.). — *Abcès amibien du foie traité par la chloroquine*, 22-24 :

Plein succès après échec de l'émétine.

N° 16 — 17 Déc. 1949

BARKER (L. P.). — *Rickettsialpox*, 1119-23 : Douze cas rapportés. Observations cliniques et de laboratoire.

TALBOT (D.). — *Epilepsie : séquelle de paludisme à rechutes*, 1130-32.

KRACKE (R.). — *Le problème de « l'hyper-splénisme »*, 1132-39.

Etude de l'hyperfonctionnement comprenant la splénomégalie dans neuf cas de types différents tels qu'ictère hémolytique familial chez un enfant et chez un Noir, anémie hémolytique, leucopénie primaire splénique, hypoplasie médullaire et une splénomégalie secondaire à une maladie de Hodgkin (11 réf.).

N° 17 — 24 Déc. 1949

SMITH (D.). — *Les affections fongiques aux Etats-Unis*, 1123-26 :

Mycoses d'origine exogène et endogène. Tests cutanés. Traitement. Importance croissante de l'histoplasmosse et de la coccidio-idiomycose chez les Noirs des Philippines et du Mexique (16 réf.).

**Journal de Médecine de Lyon**

N° 703 — 20 Avril 1949

Ind. Part.

GARIN (Ch.). — *Le traitement des grands Taenias et du Bothriocéphale*, 299-301.

N° 712 — 5 Sept. 1949

GATE (J.), ROUSSET (J.). — *Les traitements actuels de la lèpre*, 661-67.

N° 716 — 5 Nov. 1949

VACHON (A.), BERTHIER (J.). — *Valeurs sé-méiologiques de la réaction de MacLagan dans les affections hépatiques*, 835-42 :

Nettement positive dans le sérum des malades atteints d'hépatites aiguës ictériques. Négative quand l'ictère est dû à un obstacle biliaire. Valeur plus limitée en dehors des ictères (positive dans 60 p. 100 des cas dans les cirrhoses), inconstante dans les cancers du foie et l'hépatite amibienne, négative enfin dans la petite insuffisance hépatique.

N° 718 — 5 Déc. 1949

DELORE (P.), BRUN. — *Le clavier sérologique hépatique*, 901-07 :

Etude de cinq tests d'insuffisance hépatique protidique. Tests de Hanger, Mac Lagan, Gros, sulfate de Cadmium, réaction de Takata, classés par les auteurs dans l'ordre de sensibilité décroissante.

GIRARD (M.). — *Diagnostic et traitement des colites dysentériques*, 919-23.

**Journal de Radiologie**

30 — N° 7-8 — 1949

Ind. Part.

NÈGRE (A.). — *Aspect radiologique normal du cœur des Noirs*, 474.

N° 9-10 — 1949

SMYRNIOTIS (P.). — *Vingt-quatre années de radiodiagnostic de la bilharziose en Egypte*, 514-17 :

Procédé de l'auteur. Cystogramme et hydrocystogramme (importante bibliographie).

N° 11-12 — 1949

DÉJOU (L.) et coll. — *Lymphographie de varices filariennes du cordon spermatique*, 623-24 :

Images des collecteurs fixées par le Ténébryl jusqu'au relai ganglionnaire abdomino-aortique.

**Journal des Sciences Médicales de Lille**

N° 17 — 14 Août 1949

ZOGBI. — *Le tremblement et les troubles cardiaques, formes isolées ou associées du bérubéri en Libéria*, 308-10.

**Journal of Tropical Medicine and Hygiene**

Vol. 52 — N° 10 — Oct. 1949

Ind. Part.

TUCKMAN (E.). — *Traitement du kala-azar chinois par le gluconate d'antimoine et de sodium*, 199-203 (15 réf.).

N° 12 — Déc. 1949

NAPIER (L.). — *La splénectomie dans le traitement du kala-azar*, 243-48 :

La splénectomie ne doit intervenir que dans les cas ayant résisté à tous les produits antileishmaniens (21 réf.).

GELFAND (M.). — *La phlébite tropicale et ses rapports avec la myosite tropicale*, 248-51 (7 réf.).



**Vol. 53 — N° 1 — Janv. 1950**

JELLIFFE (D. B.). — *Le syndrome de l'onychia*. 9-11 :

Thrombocytopénie et hypertrophie hémorragique des gencives dans tous les cas observés (Africains d'Angola, Nyasaland, Congo, Kenya, Rhodesie, Bechuanaland (4 réf.).

**Maroc Médical**

**28° — N° 287 — Avril 1949**

Ind. Part.

KISSEL (P.). — *Les manifestations nerveuses de l'anémie de Biermer sont-elles curables ?* 173-75 :

Guérison des lésions réversibles du S.N.A. par une hépatothérapie massive.

**N° 288 — Mai 1949**

BONNET (G.). — *Traitement thermal de l'amibiase à Vichy*. 255-57.

**N° 289 — Juin 1949**

MALLARMÉ (J.). — *Le traitement actuel de la maladie de Biermer*. 310-15.

**N° 290 — Juillet 1949**

BACQUET (R.). — *Histoire d'une sprue*. 362-64.

**N° 291 — Août 1949**

PIERI (J.). — *Ce que le praticien doit connaître sur le kala-azar*. 397-400.

RAULT (J.), SOYER (R.). — *Le paludisme dans la zone de Tanger*. 401-5.

**N° 294 — Nov. 1949**

RUNGS (H.). — *Au sujet d'une fièvre boutonneuse traitée par la chloromycétine*. 731.

Guérison après encéphalite.

**Marseille Médical**

**86° — N° 7 — 1949**

Ind. Part.

ABIGNOLI (E.). — *Les traitements protecteurs du foie*. 284-300 :

Analyse de l'état actuel de la question. Enseignements tirés des travaux récents, en particulier : « La notion capitale d'un régime équilibré chez les hépatiques », « La faculté de régénération du parenchyme mise en lumière par les ponctions-biopsies ».

Les indications des facteurs lipotropiques et des régimes hyperprotidiques (cirrhoses, hépatites toxiques).

**N° 8 — 1949**

VAGUE (J.). — *Le traitement de l'amibiase en France métropolitaine*. 335-42.

LALLEMAND (M.). — *Le traitement actuel du kala-azar*. 350-54 :  
Glucantime et Diamidine.

**N° 9 — 1949**

VAGUE (J.). — *Le traitement des parasitoses intestinales en France métropolitaine*. 386-92 :

Protozoaires et Helminthes.

**Presse Médicale**

**57 — N° 69 — 2 Nov. 1949**

CANET (J.). — *Les nouveaux antipaludiques de synthèse en Indochine. Traitements curatif et préventif du paludisme par la Nivaquine et la paludrine*. 1015-17.

MOUTINHO (H.). — *A propos d'un cas de rétinite septique dans la fièvre boutonneuse. Contributions portugaises à l'étude des fièvres exanthématisées*. 1017-19.

**N° 70 — 5 Nov. 1949**

JANBON (M.). — *Le traitement de la fièvre boutonneuse par la chloromycétine*. 1026-28 :

Administrée dans quatre cas : défervescence immédiate (7 réf.).

**N° 75 — 30 Nov. 1949**

CROSNIER (R.). — *Les accidents nerveux de la conessino-thérapie*. 1107-09 :

Très rares, d'après l'auteur et faciles à éviter par sélection parmi les malades et thérapeutique adjuvante appropriée.

**N° 76 — 3 Déc. 1949**

PLICHET (A.). — *Le DDT serait-il responsable de certaines gastro-entérites ?* 1121-22.

**N° 81 — 25 Déc. 1949**

BABLET (J.). — *Mycose hépatique à corps levuriformes observée chez un Noir à Dakar*. 1237-38.

**58 — N° 4 — 21 Janvier 1950**

FROILANO DE MELLO (I.). — *Nouvelles directives pour une campagne anti-lépreuse*. 46-47 :

Une nouvelle orientation est basée sur les faits récemment bien établis :

- 1° la différenciation des types en rapport avec leur pouvoir contagieux ;
- 2° le traitement par les sulfones ;
- 3° les éléments fournis par la lépromino-réaction de Mitsuda.

**Revista iberica de Parasitologia**

**IX — N° 2 — Avril 1949**

Ind. Part.

GONZALEZ DE VEGA (N.). — *Discussion sur un cas de pentastomiose pulmonaire humaine. Revue des parasitoses pulmonaires chez l'homme*. 167-206 :

Revue très documentée de la question. Bibliographie.

COLLADO (G.). — *Puces espagnoles parasites des rongeurs*. 213-58.

**N° 3 — Juillet 1949**

LOPEZ-NEYRA (C. R.). — *La raillietinose humaine. Etude de parasitologie comparée sur les raillietinines et en particulier sur leurs formes néotropicales.* 299-362 :

Etude très poussée et importante bibliographie.

FRADA (J.). — *Présence en Espagne de la fièvre Q.* 363-64.

**N° 4 — Octobre 1949**

LOPEZ-NEYRA (C. R.). — *La parasitologie humaine au Maroc espagnol.* 373-443 :

Revue générale très documentée avec 217 références.

**Revue Coloniale de Médecine et Chirurgie**

**N° 162 — 15 Janvier 1949**

GIRARD (G.). — *La streptomycine, médication héroïque de la peste.* 2-4.

BLACHE (R.). — *Auto-observation de kala-azar.* 6-8 :

Cas diagnostiqué sept mois après les premiers accès de fièvre (en Oubangui) par la ponction sternale et le myélogramme et guéri par le glucantime.

**N° 163 — 15 Févr. 1949**

LEFROU. — *La gale filarienne et le craw-craw africain.* 18-20.

Découverte de microfilaires d'*O. volutus* dans le derme.

MONTÉL (L. R.). — *Traitement du coup de chaleur et du coup de soleil.* 20-22 (petite bibliographie).

**N° 164 — 15 Mars 1949**

BABLET (J.). — *La coccidio-idomycose.* 34-36 :

Monologie.

**N° 165 — 15 Avril 1949**

DEZEST (G.). — *Le virus amaryl aux confins du Soudan français.* 54.

**N° 166 — 15 Mai 1949**

PICK (F.). — *Sur la connaissance récemment acquise des formes extra-érythrocytaires du plasmodium.* 70-76 :

Revue des découvertes et théories sur le sujet. Bibliographie.

DEZEST (G.). — *Sept cas de fièvre de six jours.* 76 :

Symptomatologie mal définie avec formule leucocytaire infectieuse.

**N° 168 — 15 Juillet 1949**

DELANDE (Mme). — *Traitement anti-lépreux à l'aide du vaccin B.C.G.* 110.

NEEL (R.). — *Fièvre exanthématique du type « boutonneur ».* 112-14.

**N° 171 — 15 Oct. 1949**

CHAUSSINAND (R.). — *Prémunition relative antilépreuse par la vaccination au B.C.G.* 170.

**N° 172 — 15 Nov. 1949**

BABLET (J.). — *La Torulose, mycose neurotrophe.* 190-96.

Bibliographie.

**La Revue du Foie**

**VIII — N° 1 — Janv.-Févr. 1949**

FERRABOU (L.) et BAYLON (H.). — *Sur un cas de kala-azar.* 71-76 :

Cas de leishmaniose viscérale chez un jeune rapatrié d'A.E.F.

**N° 2 — Mars-Avril 1949**

CAZAL (P.). — *La ponction-biopsie du foie.* 85-180 :

Etude très complète comprenant l'historique, la technique, la préparation du fragment. Etude du prélèvement et de ses lésions, des maladies par surcharge hépatique, stase, lésions d'origine biliaire, les hépatites, cirrhoses, cancers ; les localisations des affections sanguines et réticulaires et enfin la place de la P.B. en hépatologie, suivie d'un appendice sur l'application à d'autres organes : ganglions, rate, os, reins, poumons, tumeurs et glandes diverses.

**N° 4 — Juillet-Août 1949**

CROSNIER (R.) et coll. — *Le traitement des hépatites amibiennes par la conessine.* 253-63.

JAMBON (M.) et coll. — *Sur la pathogénie de l'ictère dans la leptospirose à L. ictero-hemorragioe.* 265-69.

**Revue du Paludisme**

**N° 58 — 15 Mars 1949**

FLOCH (H.). — *Injectons intra-musculaires de sels de quinine et tétanos.* 65-67 :

Apport exogène de spores tétaniques lors de la piqûre, avec rôle favorisant de la quinine.

**N° 59 — 15 Avril 1949**

PLOYÉ (M.). — *Etudes du Professeur Hoffmann sur la fièvre jaune sylvestre.* 98-99.

**N° 60 — 15 Mai 1949**

PLOYÉ (M.). — *Observations de Carlotti sur la guérison du paludisme par la fièvre artificielle.* 127-37 :

Exposé de la lettre de Carlotti et discussion. Bibliographie.

TISSEUIL (J.). — *De la prophylaxie médicamenteuse du paludisme.* 121-26.

**N° 62-63-64 — Juil.-Août-Sept. 1949**

PLOYÉ (M.). — *Recherches américaines sur le paludisme.* 183-90 :



Traduction de *Fédération Proceedings*.

TISSEUIL (J.). — *Histoire d'un cas de tétanos par injection intrafessière, sans quinine*. 190-91. (5 réf.).

PLOYÉ (M.). — *Au sujet de la stérilisation des seringues*. 192-93.

**N° 65 — 15 Oct. 1949**

PERVES (M.). — *A propos de la provocation des accès de paludisme et du traitement par la pyrétothérapie*. 223-24 :  
Lettre.

**N° 66 — 15 Novembre 1949**

WINCKEL (Ch.). — *Note sur la dose de quinine à administrer dans le paludisme aigu*. 239-50 :

Variabilité des doses recommandées par les auteurs depuis 500 jusqu'à 2.500 mg. base. Avantage des petites doses.

PLOYÉ (M.). — *Critique du rapport de la 3<sup>e</sup> session du Comité d'Experts sur le paludisme*. 251-57.

**N° 67 — 15 Décembre 1949**

PLOYÉ (M.). — *Du choix d'un antimalarique*. 269-91 :

Retour à la quinine.

**Rivista di Malarologia  
XXVIII — N° 1 — Fév. 1949**

Ind. Part.

LINDBERG (K.). — *Le paludisme en Afghanistan*. 1-54.

Article rédigé en français. Etude des facteurs conditionnant la morbidité palustre dans les zones climatiques diverses de ce pays. Bibliographie

**N° 2 — Avril 1949**

RAFFAELE (G.), COLUZZI (A.). — *Le paludisme dans la province de Frosinone pendant les années 1945-48. L'épidémie palustre de Cassino*. 61-106 :

Résultats d'une campagne antimalarique. Succès du D.D.T.

VIRGILI (R.), MARCHIAPAVA (G.). — *Quatre études anatomo-pathologiques d'intoxication expérimentale aiguë par le DDT en particulier en ce qui concerne le système nerveux*. 107-24 :

Expériences sur le cobaye et le lapin par administration orale de D.D.T. dissous dans l'huile d'olive. Lésions observées. 35 réf.

**N° 3 — Août 1949**

BALDI (A.). — *Au sujet du tropisme de P. vivax pour le tissu réticulocytaire*. 197-220. (7 références).

**Semaine des Hôpitaux de Paris**

25<sup>e</sup> — N° 6 — 22 Janv. 1949

Ind. Part.

SÉRAFIN (L.). — *Préparation d'injections protégeant contre le typhus exanthématique, à l'aide de la variante X 19*. 239-43.

**N° 10 — 6 Fév. 1949**

DESCHIENS (R.). — *IV<sup>e</sup> Congrès international de Médecine tropicale et paludisme*. Washington 10-18 mai 1948. 445-48.

**N° 18 — 6 Mars 1949**

BERTRAND (L.). — *La ponction-biopsie du foie par voie transthoracique*. 769-71.

**N° 21 — 18 Mars 1949**

ROCHA-BRITO (A. da). — *Anémies pernicieuses et images lacunaires*. 885-90.

TAMCHES (A.). — *Etiologie des colites chroniques*. 898-901.

**N° 22 — 22 Mars 1949**

MACH (R.), DUCOMMUN (P.). — *La fièvre Q en Suisse*. 933-39 :

Quatre observations et 45 références.

**N° 32 — 30 Avril 1949**

DENOIX (P.). — *Une prospection de deux mois en Haute Volta*. 1366-72.

**N° 34 — 6 Mai 1949**

LEBON (J.). — *Evolution générale du paludisme non traité*. 1466-69.

**N° 41 — 2 Juin 1949**

AROLI (J.), BERNARD (Mme). — *Icterus catarrhalis sine ictero*. 1758-59 :

Réalité de l'hépatite aiguë sans ictère particulièrement démontrée par les atteintes hépatiques souvent antérieures au cours de la vaccination anti-maryle.

**N° 44 — 14 Juin 1949**

CHAHARDAR (Y.). — *Ictère catarrhal et hépatites infectieuses*. 1903-05.

**N° 47 — 26 Juin 1949**

BOUSSER (J.). — *Contribution à l'étude de la sprue*. 2006-13. (21 réf.).

HUVE (P.). — *Prophylaxie et traitement du paludisme par le diguanyl (Paludrine)*. 2013-17.

MARCHAL (G.). — *Les splénomégalies et leurs traitements*. 2017-25.

CATTAN (R.). — *Formes cliniques et traitements de l'amibiase intestinale chronique*. 2027-31.

NICOLLE (Marcelle). — *Maladies exotiques des nouveaux-nés*. 2031-36 :

Intérêt de la question de la transmission transplacentaire des parasites : paludisme, toxoplasmose, trypanosomiase.

**N° 67 — 10 Septembre 1949**

BONVALLET (J.). — *Les indications de la splénectomie.* 2779-83.

**N° 78 — 22 Octobre 1949**

LEBON (J.). — 1) *Les cycles pré-exo-érythrocytaires de l'hématozoaire humain.*  
2) *Formes cliniques du paludisme aigu.* 3217-23.

3) *Le syndrome humoral du paludisme aigu.* 3223-25.

EL KHASEN (P.). — *Troubles cardiaques d'origine digestive. Le syndrome colique.* 3225-39 :

Manifestations pathologiques du gros intestin, en particulier dans l'amibiase.

**N° 80 — 30 Oct. 1949**

CHEYMOL (J.). — *Vitamine B<sub>12</sub> et principe antipernicieux.* 3305-11.

**N° 81 — 2 Nov. 1949**

LHERMITTE (F.). — *Les complications neurologiques des ictères infectieux.* 3372-73 :  
Revue générale des travaux et références.

**N° 84 — 14 Nov. 1949**

BENHAMOU (Ed.). — *Premiers succès de l'auréomycine dans les rickettsioses nord-africaines.* 3495-98. (8 réf.).

BUSSON (A.). — *Hépatite aiguë et abcès du foie, premiers symptômes de l'amibiase autochtone.* 3512-15.

**N° 93 — 18 Déc. 1949**

MARQUEZY (R.). — *Fièvre bilieuse hémogloburique observée à Paris chez un enfant. Guérison.* 3895-96.

**Tunisie Médicale**

**XXXVII — N° 10 — Nov. 1949**

DANA (R.). — *Premier cas de typhus tunisien traité par la chloromycétine.* 767-70 :

Guérison chez une femme ayant présenté avant le traitement une première crise myocardique et une seconde au cours du traitement.

**N° 11 — Déc. 1949**

BENMUSSA. — *Forme pseudo-tumorale de l'amibiase.* 890-95 :

L'auteur traite médicalement par l'association Pénicilline-émétine-sulfaguandine, un malade prêt à subir l'intervention et assista à une résorption lente et continue de la tuméfaction qui disparut au vingtième jour du traitement.

A. DOMEQ.



## MOUVEMENT SCIENTIFIQUE

### I. - MEDECINE

PALLARDO (L.-F.). — **Le test par la quinine pour l'examen fonctionnel du foie.** — *Semana medica* (Madrid), vol. 54, 29 mai 1947, pp. 721-737.

Lorsqu'en conséquence de la guerre civile espagnole, il devint impossible de se procurer du galactose, l'auteur rechercha si, pour l'examen fonctionnel du foie, le galactose pouvait être remplacé par la quinine. Le test par la quinine consiste à déterminer la quantité de quinine qui échappe à la désintégration après ingestion orale et passage par le foie. La plus grande partie d'une dose thérapeutique est détruite dans le foie et il n'en arrive que 20 à 30 p. 100 dans l'urine. On présume cependant que, chez les sujets normaux, avec une petite dose orale de 0,25 g., il ne persiste aucune trace de quinine après passage à travers le foie.

La technique est la suivante : chez un malade à jeun et dont la vessie a été vidée, on donne 0,20 ou 0,25 g. de sulfate de quinine (selon l'âge et le poids du sujet) avec 250 cm<sup>3</sup> d'eau, le petit déjeuner pouvant être pris une heure plus tard. On fait uriner au bout d'une demi-heure, de 2 heures et de 12 heures. Si l'urine est trouble, on la filtre et on ajoute 6 à 10 gouttes de réactif de Tanret et 10 cm<sup>3</sup> d'urine. S'il se forme un précipité, c'est qu'il existe de la quinine ou de l'albumine. Au chauffage du tube à essai, une persistance du précipité indique la présence d'albumine; on filtre alors l'urine tandis qu'elle est encore chaude. Si le nuage réapparaît au refroidissement, la présence de quinine est certaine et elle indique l'existence d'un trouble fonctionnel du foie.

Parmi 54 malades présentant quelque affection du foie (ictère catarrhal ou syphilitique, ictère par congestion, atrophie jaune aiguë du foie, cirrhose de Laënnec ou syphilitique, affection mitrale avec congestion hépatique, cancer du foie, cholécystite avec ou sans calculs), le résultat du test par la quinine fut positif 46 fois et négatif seulement huit fois. Le nombre des réactions positives fut plus grand qu'avec les réactions de Takata-Ara ou de Weltmann, la formogel-réaction ou la recherche de l'urobilinogène dans l'urine. Tous ces tests furent essayés concurremment avec celui de la quinine : c'est le dernier qui remplit le mieux la condition de la plus fréquente positivité lors de trouble fonctionnel du foie.

Par ailleurs, le test par la quinine fut recherché chez 36 sujets atteints d'affections d'autres organes que le foie et chez six sujets normaux; le test ne fut positif qu'une fois (chez un malade cachectique). Le résultat prouve que le test par la quinine est supérieur à tous les autres, en outre il doit être négatif si le fonctionnement du foie est normal.

L'auteur examina également dix buveurs habituels (considérés comme prédestinés aux affections hépatiques); le résultat fut positif dans six cas, alors que les résultats des autres réactions furent inutilisables. Ce fait montre que le test par la quinine permet de déceler des troubles infracliniques du fonctionnement du foie.

Enfin, chez 14 malades asthéniques, on constata qu'un trouble fonctionnel du foie est mieux mis en évidence par le test à la quinine que par le test au galactose.

BLACKIE (W.-K.). — **La quinine dans le paludisme aigu.** — *The Lancet*, vol. 257, 6 août 1949, p. 261.

L'auteur, médecin praticien en Rhodesia (Afrique du Sud) écrit :  
« La tendance qui prévaut aujourd'hui parmi les auteurs écrivant sur le traitement du paludisme est de mettre l'accent sur les vertus des nouveaux plasmodicides tandis qu'ils témoignent d'une remarquable indifférence pour les propriétés bien établies de la quinine. La même attitude prévaut également parmi les nouveaux venus à la pratique de la médecine tropicale — si bien qu'on est obligé d'en conclure que l'enseignement actuel de la médecine tropicale manque de mettre en valeur ce fait saillant que la quinine est encore maintenant notre ancre de salut dans le traitement du paludisme aigu.

« Ceux d'entre nous auxquels des années de pratique sous les tropiques ont appris les bizarreries imprévisibles et la trahison foudroyante de la tierce maligne chez l'individu non immunisé, continuent à considérer la quinine comme la drogue la plus fidèle et la plus efficace, car elle nous permet d'être rapidement maîtres de la situation dans l'attaque aiguë, et nous n'avons pas changé d'opinion même après un essai loyal de tous les nouveaux antimalariques. En outre, le préjugé, exprimé dans certains milieux faisant autorité, à l'encontre de l'emploi de la quinine parentérale, spécialement en injection intramusculaire, est complètement injustifié. Chez un malade prostré par suite de vomissements tenaces et irrépressibles ainsi que de la toxémie profonde qui si souvent accompagnent les accès de tierce maligne, un traitement oral n'a pas la moindre raison d'être; dans de telles circonstances, l'administration parentérale de quinine non seulement sauvera la vie, mais épargnera au malade des heures, et même des jours de misère et de souffrance.

« J'estime que la base du traitement dans le paludisme aigu, en Afrique, consiste à :

- « 1) Surmonter l'infection et se rendre maître de l'attaque grâce à la quinine, soit *per os*, soit, dans des circonstances spéciales, par la voie parentérale (la quinine agit promptement sur le parasite dans les phases initiales de la schizogonie).
- « 2) Faire suivre d'une série complète avec l'un des nouveaux antimalariques. La dose varie selon la souche ou l'espèce du plasmode en cause. »

Ces paroles écrites par un homme d'expérience méritent certainement la plus grande attention. On aimerait demander cependant la raison pour laquelle l'auteur passe à « un des nouveaux plasmodicides » alors que l'infection a été contrôlée ? Pourquoi ne pas s'en



tenir à « l'ancre de salut dans le traitement du paludisme aigu » suivant les termes de Blackie lui-même ?

BYLMER (H.-J.-T.). — **Rechutes cliniques et parasitaires de paludisme à vivax aux Pays-Bas ; influence des différents traitements.** — *Documents Neerland et Indon. de Morbis tropicis*, vol. I, n° 2, 1949, p. 97-103.

La petite ville de Wormerveer, dans la province de Hollande Septentrionale, est située dans un foyer de paludisme à *vivax* endémique dans les Pays-Bas.

Depuis 1934, les paludéens sont traités par la combinaison de quinine et de plasmoquine (quinoplasmine); pendant la deuxième guerre mondiale, cette préparation allemande disparut cependant du marché et on recourut de nouveau au traitement court par la quinine. Cette circonstance permit à Bylmer de comparer les résultats des deux modes de traitement.

Ces résultats sont les suivants : parmi 99 malades traités par la quinine, 48 présentèrent une rechute clinique, 11 p. 100 devenant des porteurs chroniques de parasites. Parmi 123 malades traités par la quinoplasmine, 13 p. 100 présentèrent une rechute clinique, 5 p. 100 devenant des porteurs chroniques de parasites.

La thérapeutique fut la suivante :

- a) 1 g. de sulfate de quinine par jour pendant 7 ou 14 jours;
- b) 0,90 g. de sulfate de quinine + 30 mg. de chlorhydrate de plasmoquine par jour pendant 14 jours (c'est-à-dire trois comprimés de quinoplasmine par jour).

On employa aussi les comprimés chez les assurés sociaux en traitement ambulatoire, sans aucun effet fâcheux.

Les chiffres de Bylmer montrent clairement l'avantage du mélange de quinine et de plasmoquine; ce mélange diminue beaucoup le nombre des rechutes chez les malades souffrant de paludisme à *vivax*.

CSEH FIRTOŠ (S.). — **Paludisme à vivax à l'hôpital psychiatrique de Franeke** (1929-1948). — *Nederl. Tydschr. v. Geneeskunde (Journal Néerlandais de Médecine)*, vol. 93, 2 juillet 1949, pp. 2222-2230.

L'auteur a fait un rapport sur l'incidence du paludisme à Franeke, ville provinciale de la Frise, en un point des Pays-Bas qui est un foyer de paludisme endémique à *vivax*. A l'hôpital psychiatrique de cette ville, 1.326 cas primaires furent traités; 334 rechutèrent, quelques-uns plus d'une fois, ce qui donne un total de 434 rechutes. En conséquence, le rapport de Firtos porte sur 1.760 traitements au total, tous ces traitements ayant été sous contrôle clinique.

Après l'administration de sulfate de quinine seul (1 g. par jour pendant une ou deux semaines), 130 parmi les 264 attaques primaires rechutèrent, soit 49 p. 100. L'administration de quinoplasmine (0,9 g. de quinine + 0,03 g. de chlorhydrate de plasmoquine par jour pen-

dant deux ou trois semaines) donna 42 rechutes parmi les 528 attaques primaires, soit 8 p. 100.

Le même traitement par la quinoplasmine, lorsqu'il fut administré pendant huit jours, fut suivi de 13 rechutes après 25 attaques primaires (52 p. 100), ce qui prouve la nécessité d'administrer la quinoplasmine (ou n'importe quelle combinaison de quinine et des substances du groupe des 8-aminoquinoléines) pendant au moins 10 jours et de préférence 14.

Quand la préparation allemande de quinoplasmine disparut du marché, elle fut remplacée (1946) par des comprimés contenant 0,150 g. de sulfate de quinine + 9 mg. de naphtolate de pamaquine; six comprimés constituaient la dose quotidienne, le traitement étant continué pendant 14 jours.

53 des attaques primaires furent traitées par ces comprimés; 51 malades reçurent une série complète et aucun n'eut de rechute. Les deux autres rechutèrent parce que, par suite d'une erreur, ils ne reçurent que la moitié de la dose prescrite.

Au total,  $528 + 51 = 579$  malades reçurent une série complète de quinine + plasmo-(pama)quine, sans aucun effet fâcheux. Firtos insiste sur le fait que de nombreux malades présentant un fonctionnement anormal du cœur furent traités par ces drogues sans ressentir aucun trouble; néanmoins, il convient d'être prudent quand on traite des malades plus âgés dont le fonctionnement du cœur n'est pas normal.

Quelques malades semblèrent être quinino-résistants; mais à un examen attentif, il transparaissait cependant que ces malades avaient omis de prendre leurs comprimés. La soi-disant quinino-résistance est rapidement guérie quand on surveille l'ingestion de la drogue. Le rapport de Firtos est important parce que ces malades purent être surveillés de très près à l'hôpital; en pratique générale, la grande majorité des paludéens à *vivax* sont traités à domicile où la surveillance est impossible.

JONES (B.-S.). — **Remarques sur la tuberculose pulmonaire chez les indigènes de la Nigéria.** — *Brit. Med. J.*, 8 octobre 1949, p. 781.

L'auteur ne croit pas que la gravité de la tuberculose pulmonaire chez les Noirs s'explique par la théorie de la race vierge; la maladie a dû pénétrer en Afrique bien avant les Européens, par les pistes trans-sahariennes. En effet, les intra-dermo-réactions de Mantoux au 1/500 montrent des résultats positifs qui atteignent, pour les sujets groupés par âge de 10 en 10 ans, des pourcentages de 25, 70 et 80 p. 100.

Plus démonstratives encore sont les recherches nécropsiques qui montrent, chez des sujets morts d'affections non tuberculeuses, l'existence, dans 21 p. 100 des cas, de foyers tuberculeux latents ou totalement cicatrisés, que ce soient des complexes primaires, des foyers ganglionnaires abdominaux ou les deux ensemble.

Des adhérences pleurales sont notées dans 75 p. 100 des cas (ce qui rejoint les constatations de Pales et nécessite les mêmes réserves d'interprétation, l'étiologie pneumococcique devant être envisagée).

Après ces considérations épidémiologiques, l'auteur expose la



classification anatomo-clinique de 36 cas de tuberculose pulmonaire et donne ses conclusions :

- 1° La forme la plus fréquente est une tuberculose cavitaire, rapidement évolutive, sans adénopathie trachéo-bronchique notable;
- 2° Vient ensuite une forme aiguë pneumonique ou broncho-pneumonique, avec adénopathies, et qui nous paraît entrer dans le cadre de la primo-infection phthisiogène.
- 3° L'auteur rapporte un seul cas de polysérite.
- 4° La tuberculose ganglionnaire atteint l'adulte jeune plus souvent qu'en Europe.
- 5° Les formes fibreuses chroniques sont rares.

*Référence*

DAVIES (1946), *E. Afr. Méd. J.*, 23, 194.

CAUBET.

MONTEL (M.-L.-R.). — **Les accidents secondaires du pian, roséole, pianides, pianomes en Cochinchine.** — *Bull. Soc. Fse de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 2, mars-avril 1949, pp. 168-172.

L'auteur, qui a exercé pendant de longues années en Cochinchine, propose l'étude du pian secondaire sous quatre rubriques : la roséole pianique, les pianides, les lésions secondaires des muqueuses et les pianomes ou framboesias.

1° **Roséole pianique.**

Difficile à déceler, elle n'en est pas moins évidente quand on sait la rechercher. Elle apparaît en général une vingtaine de jours après le chancre.

2° **Pianides ou framboesides.**

L'auteur réunit sous ce terme tous les accidents secondaires qui apparaissent dans la période comprise entre la roséole et l'éruption généralisée des pianomes, avec laquelle elles peuvent d'ailleurs coïncider.

a) *Pianides circinées, furfuracées, pityriasiformes, lichénoïdes.*

Après avoir rappelé les nombreux synonymes employés pour définir ces lésions, l'auteur rappelle leur histopathologie (épaississement épidermique sans hyperacanthose nette, infiltrat périvasculaire peu abondant, superficiel, constitué par des lymphocytes et des histiocytes); précise leur absence d'évolutivité, leur guérison spontanée en général et leur caractère prurigineux.

b) *Pianides papuleuses.*

Prugineuses, la plupart guérissent aussi spontanément.

c) *Desquamations palmaires et plantaires en aires circulaires, pianides érythémato et papulo-squameuses palmo-plantaires.*

Immédiatement après la roséole, caractérisées par les aires rigoureusement concentriques de desquamation.

d) *Pianides plantaires hyperkératosiques et trichophytoïdes.*

3° **Lésions secondaires des muqueuses.**

De nouvelles recherches sont, là encore, nécessaires.

4° **Pianomes ou frambœsias.**

Lésions papillomateuses végétantes que l'auteur range en quatre groupes :

- a) *Pianomes de pianomisation du chancre pianique.*
- b) *Pianomes résultant de la transformation des pianides.*
- c) *Pianomes éruptifs de généralisation.* Caractéristiques de la maladie, apparaissent vers la 10<sup>e</sup> ou 15<sup>e</sup> semaine après l'inoculation. Ils guérissent en 3 à 6 mois chez les enfants, 6 à 12 chez les adultes. Leur éruption est généralisée, très prurigineuse.
- d) *Pianomes confluent.*

Ce n'est qu'une forme de l'évolution des précédents.

Du point de vue histologique, dans les pianomes, la réaction hyperacanthosique de l'épiderme est monstrueuse, la dépigmentation est marquée et dans le derme superficiel très infiltré, l'image caractéristique du pianome est constituée par le barrage plasmocytaire épais, dense, continu, homogène, en mosaïque, en carrelage et presque pur. Pas de sclérose du derme profond, pas de cellules géantes.

J. SAINT-ÉTIENNE.

TALIAFERRO (W.-H.), GRAVES TALIAFERRO (L.) et KELSEY (F.-E.). — **Rôle de la rate et du système lymphoïde-macrophage dans le traitement par la quinine du paludisme à *gallinaceum*.**— *Journal Infect. Diseases*, vol. 83, sept.-oct. 1948, pp. 164-199, vol. 84, mars-avril 1949, pp. 187-220.

I. - *Immunité acquise et phagocytose.*

L'auteur expérimenta sur des poulets normaux (non splénectomisés) et sur des poulets splénectomisés, en les infectant avec du *Pl. gallinaceum* puis en les traitant par la quinine, tandis qu'étaient constitués des groupes de contrôle adéquat.

Ses résultats suggèrent :

- A) que la rate et la quinine agissent plus ou moins indépendamment dans la suppression de l'infection;
- B) que la quinine n'agit pas indirectement sur les parasites, soit :
  - a) en stimulant l'immunité acquise,
  - b) en stimulant d'une façon non spécifique les macrophages en vue d'accroître leur activité phagocytaire, ou enfin,
  - c) en produisant sur le parasite une action semblable à celle des opsonines.

Les résultats cependant font ressortir nettement l'importance de l'immunité acquise en tant qu'auxiliaire de l'activité antimalarique de la quinine.

II. - *Niveaux sanguins de la quinine.*

Dans ce travail, les auteurs rapportent les résultats de leurs expériences sur l'évolution de l'infection par *P. gallinaceum* chez les poulets splénectomisés et chez les poulets normaux, avec et sans traitement par la quinine, spécialement en ce qui regarde le niveau sanguin de la quinine.



Ces expériences confirmèrent les résultats des expériences rapportées dans le travail ci-dessus. La splénectomie diminua l'immunité acquise sans affecter l'immunité congénitale vis-à-vis de l'infection par *P. gallinaceum*. Les poulets splénectomisés présentèrent un niveau sanguin de quinine plus élevé que les poulets normaux infectés.

L'adjonction de l'immunité acquise augmenta le pouvoir suppressif de la quinine pendant l'administration de celle-ci, de même il s'abaisse lors de la diminution de la quinine. Les expériences rendent improbable la supposition que le système réticulo-endothélial absorbe et redistribue la quinine de façon à faciliter un meilleur contact entre la drogue et le parasite.

### III. - Action de la quinine et de l'immunité sur le parasite.

Le 3<sup>e</sup> travail rapporte une nouvelle série d'expériences effectuées avec la même souche de parasites sur des poulets splénectomisés et sur des poulets non splénectomisés.

Les auteurs aboutirent aux conclusions suivantes :

1. — Trois facteurs antimalariques opèrent, indépendamment, au cours du traitement par la quinine : l'immunité congénitale, l'immunité acquise et la quinine.

2. — Quand l'immunité congénitale est seule à agir chez les poulets normaux et chez les poulets splénectomisés, le taux de reproduction du parasite reste élevé.

3. — Quand l'immunité acquise se superpose à l'immunité congénitale chez les poulets normaux non traités et chez les poulets splénectomisés, le taux de reproduction des parasites est presque aussi élevé que lorsque l'immunité congénitale est seule à agir.

4. — Quand on donne de la quinine préalablement à l'infection, l'activité antiplasmodiale de la drogue persiste aussi longtemps que celle-ci demeure dans le sang à des concentrations élevées. La quinine agit directement sur le parasite sans qu'il y ait transformation métabolique.

5. — La dose standard de quinine (1,25 mg. de quinine base intraveineuse par 100 g. de poulet, quotidiennement, trois jours consécutifs), produisit une concentration totale de 10 à 18 mg. par litre de sang pendant 5 heures chaque jour. Ses effets sur les parasites atteignirent un maximum 12 à 24 heures après l'administration de la dernière dose et ils déclinèrent graduellement au cours des trois jours suivants. La quinine agit de façon similaire chez les poulets splénectomisés.

6. — La supposition que la quinine est convertie *in vivo* en un produit plus actif, ou que la drogue rend les parasites plus vulnérables à la phagocytose, n'est pas prouvée.

7. — L'indépendance de l'immunité acquise et de la quinine dans l'action antiplasmodiale est probable pour les raisons suivantes :

- a) chacun de ces facteurs agit en l'absence de l'autre;
- b) la splénectomie augmente le taux de mortalité et la parasitémie de façon égale chez les poulets traités et les non traités;
- c) la quinine abaisse le taux de mortalité et la parasitémie de

façon égale chez les poulets splénectomisés et chez les poulets intacts;

- d) l'immunité acquise agit surtout en tuant les parasites et la quinine en empêchant leur reproduction;
- e) la splénectomie augmente l'efficacité de la quinine, mais elle fait baisser l'immunité acquise;
- f) l'immunité acquise n'est pas nécessaire dans l'efficacité d'action de la quinine, mais elle est nécessaire dans la prévention des rechutes dès qu'a cessé l'administration de la drogue.

SHANNON (J.-A.), EARLE (D.-P.) Jr., BERLINER (R.-W.) et TAGGART (J.-V.). — **Etudes de chimiothérapie dans les paludismes de l'homme. I. Méthode pour les recherches quantitatives de l'action suppressive antipaludique dans le paludisme à *vivax*.** — *Journal Clin. Investigation*, vol. 27, mai 1948, pp. 66-74.

Les auteurs ont étudié les effets de doses variables de quinine chez des malades infectés par différentes souches de *Plasmodium vivax*, agent causal de la tierce bénigne. L'infection eut lieu soit par inoculation de sang, soit par piqûre de moustique. Les constatations de ces auteurs peuvent être résumées de la façon suivante :

1) La sensibilité à la quinine du *vivax* dans sa phase érythrocytaire est une caractéristique de souche et elle est indépendante du mode de transmission du paludisme.

2) La souche Mc Coy, bien connue par les nombreuses expériences faites avec elle aux Etats-Unis, présente les caractéristiques suivantes :

- a) Dans des essais de quatre jours, l'administration d'une dose quotidienne de 0,30 g. de quinine-base produit une concentration plasmatique de quinine de 3,9 à 6,2 mg./litre. Tous les parasites furent tués quand cette concentration atteignit au moins 4 mg./litre; un effet temporaire (démonstré par une récurrence) fut obtenu lorsque, par une dose quotidienne de 10 à 30 cg., la concentration plasmatique de quinine resta encore 2,3 et 3,9 mg./litre. Chez un malade on obtint un résultat net avec une dose quotidienne de 20 cg. de quinine (concentration plasmatique de quinine = 4,3 mg./litre).

Une deuxième série de malades donna à peu près les mêmes résultats. On obtint un résultat net avec une dose quotidienne de 30 à 47 cg., la concentration plasmatique de quinine étant en ce cas de 4,1 à 8,9 mg./litre; le résultat fut temporaire avec une dose quotidienne de 10 à 30 cg. de quinine, la concentration plasmatique de quinine étant de 2,8 à 5 mg./litre.

Dans ces deux séries tous les malades furent infectés par inoculation de sang.

- b) Dans le paludisme provoqué par piqûre de moustique on enregistra un résultat net au cours d'un essai de quatre jours avec une dose quotidienne de 0,30 à 1,44 g. de quinine-base et une concentration plasmatique de quinine de 5,1 à 13,1 mg./litre.

3) La souche Chesson de *Pl. vivax*, également bien connue par les nombreuses expériences faites avec elle, montre les caractéristiques suivantes :



Dans une série de sept malades on obtint un résultat complet par un essai de quatre jours avec 1,50 g. de quinine par jour et une concentration plasmatique de quinine de 10,4 à 11,9 mg./litre. Quand on prolongea l'essai jusqu'à six jours, on obtint un résultat complet avec une dose quotidienne de 0,70 à 1,90 g. de quinine et une concentration plasmatique de quinine de 8 à 14,6 mg./litre. Résultats temporaires avec 30 à 70 cg. de quinine et une concentration plasmatique de quinine de 3,6 à 6,6 mg./litre.

Ces données démontrent que dans la phase érythrocytaire la souche Chesson est considérablement plus résistante à la quinine que ne l'est la souche Mc Coy. La première exige une dose quotidienne de 2 g. de sulfate de quinine (équivalent à 1,60 g. de quinine-base) pendant au moins six jours pour qu'on obtienne une complète éradication de cette phase érythrocytaire.

En revanche, la souche Mc Coy n'exige que 0,50 g. de sulfate de quinine (= 0,40 g. de quinine-base) pendant quatre jours pour qu'on arrive au même résultat.

Etant donné une certaine concentration de médicament, celui-ci produit les mêmes effets thérapeutiques, que la densité parasitaire initiale soit élevée ou basse.

Ces exemples montrent avec certitude que les différentes souches d'une même espèce de parasite malarique peuvent varier grandement quant à leur sensibilité à l'égard des drogues. En 1930, James a montré qu'il en est de même pour le *Pl. falciparum* (tierce maligne).

Shannon fait remarquer qu'il est logique de supposer que le même fait existe pour toutes les autres drogues suppressives.

Ces expériences montrent aussi comment la concentration plasmatique de quinine peut varier chez les différents individus alors qu'ils ont absorbé la même dose de quinine. Après ingestion de 1,90 g. de quinine-base (c'est-à-dire près de 2,50 g. de sulfate de quinine), la concentration plasmatique de quinine peut atteindre le bas niveau de 8 mg./litre; après 30 cg. de quinine-base (près de 50 cg. de sulfate de quinine) le niveau peut s'élever à 8,9 mg./litre. On peut se demander s'il est bien utile de prendre la peine de pratiquer toutes ces analyses ardues.

Finalement, ces expériences montrèrent que de petites quantités de quinine peuvent suffire à guérir une attaque de paludisme : pour y arriver, les souches Mc Coy n'exigent qu'un total de 2 g. En conséquence est-il nécessaire ou même recommandable de préconiser, pour la pratique ordinaire, un régime thérapeutique indiqué seulement dans les cas exceptionnels de souche très résistante, et risquer de laisser les malades souffrir de cinchonisme ? Evidemment, la réponse formelle est « non ».

COVELL (G.). — **Traitement de la tierce maligne.** — *British Med. Journ.*, 8 octobre 1949, pp. 773-777.

Les formes pernicieuses de tierce maligne, qu'elles soient cérébrales, algides ou gastro-intestinales, exigent un traitement spécial.

Dans des cas semblables, l'administration des drogues par la bouche est rarement possible et puisqu'il est nécessaire d'agir rapidement pour sauver la vie du malade, cette administration doit se faire par la voie parentérale.

Le bibromhydrate ou le bichlorhydrate de quinine, 10 grains (0,65 g.) dans 20 cm<sup>3</sup> de solution saline normale, peut être injecté dans les veines très lentement, pas plus de 2 cm<sup>3</sup> par minute montre en main, et on peut répéter l'injection au bout de 6 à 8 h. si c'est nécessaire. (On peut aussi employer les composés de quinine préparés pour les injections intra-musculaires, tels que le chlorhydrate de quinine avec de l'uréthane ou de l'antipyrine).

Covell décrit ensuite les mérites des nouveaux synthétiques antimalariques, mais son expérience personnelle ne porte que sur le sulfonate de mépacrine dont la marge est assez basse.

On peut donner aussi du sulfate de quinine, 15 à 30 grains (1 à 2 g.) par le rectum en le mélangeant à une pâte amidonnée suffisamment claire pour passer dans la sonde rectale. Le médicament est ainsi rapidement absorbé. Dès que le malade est capable de prendre les médicaments par la bouche, c'est par cette voie qu'il faut ensuite les administrer.

THIODET et FABREGOULE. — **Hématurie au cours d'accès palustres traités par le chloriguane.** — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, n° 25, 1949 (Séance du 14 octobre).

Avant d'exposer leur observation, les auteurs rappellent les propriétés que l'on attribue jusqu'ici au synthétique « chloriguane » ou « Paludrine » ou « Diguanyl » du groupe des diguanides :

- 1) Action sur les formes hématiques de l'hématozoaire,
- 2) Action sur les formes exoérythrocytaires,
- 3) Action sur les gamétocytes,

soit un *antimalarique complet* puisque suppressif, préventif et curatif ; et ce produit est considéré en outre comme pratiquement atoxique, étant donné sa marge de sécurité (toxique seulement à 0,15 g. par kg. de poids) et sa tolérance par les enfants et les sujets débiles.

#### OBSERVATION :

Une fillette de 7 ans, pesant 23 kg., a subi, en mai 1949, un paludisme d'invasion confirmé à *Plasmodium vivax*. En Août : rechûte. Traitement au chloriguane. L'enfant reçoit :

0,30 g. (3 comprimés) *per os* le premier jour,  
0,50 g. (5 comprimés) *per os* le second jour.

Le troisième jour : apyrexie, mais violentes douleurs à topographie lombaire et irradiations abdominales, palpation de la région rénale très sensible. L'abdomen reste souple, on ne constate ni splénomégalie, ni œdèmes.

Les urines sont sanglantes. L'albuminurie s'élève à 6 g. (mais il y a hématurie). L'examen microscopique révèle la présence de nombreuses hématies, mais l'absence de cylindres.

Le lendemain, l'albuminurie descend à 3 g., l'hématurie persiste, puis la symptomatologie s'efface et le quatrième jour après l'accident, il ne reste que des traces d'albumine et quelques hématies dans les urines.



# Considérations.

Il y eut hématurie, considèrent les auteurs, et non hémoglobinurie, d'ailleurs rare dans la tierce bénigne.

Le tableau différait de celui de la « néphrite quartane » œdémateuse due à *Pl. malarie* et de celui de l'hémoglobinurie avec ses lésions glomérulaires, la cylindrurie causée parfois par *P. falciparum*.

En outre, les répétitions d'accès en absence de traitement n'étaient pas ici à incriminer, puisqu'il s'agissait d'une première rechute, trois mois après l'invasion correctement traitée alors à la nivaquine.

Le rôle du traitement dans le déterminisme de cet accident paraît indiscutable aux auteurs qui concluent :

Les 0,50 g. succédant aux 0,30 g. de la veille peuvent avoir constitué une posologie excessive pour un enfant, alors même que cette dose reste bien inférieure à la marge de sécurité. Les états de moindre résistance doivent conseiller la prudence ; et peut-être un examen systématique des urines des sujets soumis aux traitements prolongés avec ce synthétique mériterait-il d'être envisagé, afin de déceler la présence possible d'hématuries microscopiques.

DOMEC.

CASTELLANI (A.). — **Sur une nouvelle maladie ulcéreuse hémorragique.** — *Anais do Instituto de Medicina Tropical*. Vol. V, décembre 1948, pp. 87-98.

L'auteur décrit une affection, probablement nouvelle, qu'il a observée chez deux sujets italiens. Elle est caractérisée par une légère hyperthermie, des hémorragies internes — gastriques et intestinales — et par l'apparition, au niveau des bras et des jambes, quelques jours après le début de la maladie, de bulles remplies d'un liquide hémorragique. Ces bulles, après ouverture spontanée, font apparaître de larges ulcérations, à fond granuleux. Ces ulcères, dont l'évolution est très longue, laissent des cicatrices hypertrophiques. Les sulfamides paraissent sans action ; la pénicilline, si elle est utile, ne semble pas spécifique.

Le diagnostic différentiel se fait aisément d'avec le purpura de Werlhof, le scorbut, le pemphigus, la mélioïdose et la tularémie.

Les recherches microbiologiques ont permis à l'auteur d'incriminer une bactérie, qu'il propose de dénommer : *Bactérium (Malleomyces) hæmorrhucogenes*.

Ce germe fut trouvé dans le liquide des bulles non éclatées (en culture pure) et au niveau des ulcérations. Ses caractères morphologiques, culturels et biochimiques sont précisés. Son pouvoir pathogène est étudié chez le cobaye qui, par injection intrapéritonéale, meurt en 24-48 h., et chez le lapin et le singe.

Enfin, la discussion sur la classification de cet organisme permet de le différencier de *Malleomyces pseudomalei* et de *Bacterium pyocyaneum*, germes avec lesquels, cependant, il présente des caractères communs.

J. S. E.

## II. - OPHTALMO-OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

VAN DEINSE (J.-B.). — **Thérapeutique médicale du syndrome de Ménière.**  
*Nederl. Tydschr. v. Geneeskunde (Journal Néerlandais de Médecine).* Vol. 93, 30 juillet 1949, pp. 2619-2627.

### I. - Drogues agissant sur le système vasculaire.

L'histamine est aujourd'hui recommandée, surtout par les auteurs américains. Le Service Otologique de l'Université d'Amsterdam prescrit la drogue de la façon suivante : à son entrée à l'hôpital, on donne au malade une injection intraveineuse de 1,7 mg. d'histamine dans 200 cm<sup>3</sup> de solution salée isotonique, tous les deux jours. On répète cette injection six fois. Le traitement ambulatoire consécutif consiste en une injection sous-cutanée de 0,1 à 0,3 mg. d'histamine, deux ou trois fois par semaine. Si le malade reste libre de symptômes au bout de deux ou trois mois, on administre les injections à de plus grands intervalles.

### II. - Drogues accroissant l'excitabilité du labyrinthe.

Charcot fut le premier à administrer la quinine à des doses de 1 g. par jour. Le Service Otologique d'Amsterdam emploie des pilules contenant 125 mg. de quinine base et 15 mg. de phénobarbital (luminal) et on donne tous les soirs deux de ces pilules.



MARQUE DÉPOSÉE

## LE MÉDICAMENT DE LA DOULEUR

**Propriétés thérapeutiques.** — Analgésique, cicatrisant, antiseptique, non caustique, décongestif et désodorisant.  
 Régulateur de la vaso-motricité périphérique.

**SPECIALITES DE NOTRE LABORATOIRE**

**SYNTHOL** liquide : algies, états spasmodiques, arthrites, rhumatismes, prurits divers, asthénies, etc.  
**SYNTHOL** ovules : métrites, salpingites, vaginites, leucorrhées.  
**SYNTHOL** suppositoires : prostatites, rectites, hémorroïdes.  
**RECTO-SYNTHOL** pommade : affections de la muqueuse ano-rectale.  
**GÉLO-SYNTHOL** pommade antiphlogistique : orchites, adénites, etc.  
**DERMO-SYNTHOL** pommade : eczémas secs, brûlures, prurits.  
**SYNTHOL** huileux : O.R.L. et urologie.  
**SYNTHOL** émulsion : pour massages médicaux.

**NEOLACTINE** liquide et sphérules : entérites, dysenteries, urticaires.  
**GASTRALKA** comprimés : dyspepsies, ulcères, pyrosis.

Documentation et échantillons sur demande :

---

**Laboratoires du SYNTHOL, 1 à 9, rue de l'Abreuvoir**  
**BOULOGNE-S-SEINE**



On peut aussi pratiquer une injection sous-cutanée de 5 mg. de chlorhydrate de pilocarpine. Si celle-ci est bien tolérée, on en administre des injections quotidiennes de 10 mg., pendant 14 jours.

On peut aussi faire des injections de 0,5 mg. de sulfate de strychnine.

### III. - Drogues diminuant l'excitabilité du labyrinthe.

Celles-ci sont : l'atropine (deux fois par jour 0,25 mg.), le chlorhydrate de bulbo-capnine (100 mg. par jour en comprimés) ; ou la méthénamine (urotropine), 500 mg. par jour, avec 100 mg. de barbital (véronal).

La drogue la plus récente reconnue abolir la fonction du nerf auditif est la streptomycine. La clinique d'Amsterdam a traité quelques malades avec 2 g. par jour. Après trois ou quatre semaines, les labyrinthes avaient perdu leur excitabilité et le traitement fut suspendu.

## IV. - CHIMIE - PHARMACIE

### DANS LES REVUES

#### Agronomie Tropicale

4 — N° 11-12 — Nov.-Déc. 1949

Ind. Part.

MATHIS (M.). — *Le problème du miel, de la cire et des abeilles en Guinée Française.*

#### American Journal of Pharmacy

121 — 9 — 1949

Ind. Part.

HARDING (T.). — *L'huile de soja et ses protéines.* 356-60 :

Revue des utilisations actuelles de l'huile de soja en particulier au point de vue industriel. L'emploi le plus important est dans l'industrie des peintures et vernis ; comme usages moins importants, on peut citer la fabrication des savons, linoléum, toiles huilées, encres d'imprimerie, et la préparation de résines polyamides. Ces résines sont chimiquement voisines du nylon.

#### Analyst

74 — N° 884 — Nov. 1949

Ind. Part.

MOGEY (G.) et coll. — *Essai de diverses substances curarisantes.* 577-96 :  
Cinq articles (Bibl. 20 références).

HARRISSON (J. S.). — *Extraction des facteurs de croissance à partir des produits naturels antérieurement aux essais microbiologiques.* 597-600.

BHUNVARA (N. B.), KHORANA (M. L.). — *Une burette automatique fonctionnant par le vide.* 600-2 :

Les burettes automatiques sont généralement des deux modèles, celles où le flacon-réservoir est inférieur et où l'arrivée de la

solution se fait par compression ; celles où le flacon étant supérieur, l'arrivée du liquide se fait par gravité. Dans le modèle décrit, le flacon-réservoir est inférieur et la solution monte dans la burette quand on fait le vide à la partie supérieure. Cet appareil élimine complètement le contact entre l'air et les solutions (Bibl. 1 réf.).

N° 885 — Déc. 1949

Ind. Part.

ISELL (R.). — *Modifications récentes de l'absorptiomètre de Spekker.* 618-24.

WOKES (F.), SLAUGHTER (G.). — *Quelques utilisations de l'absorptiomètre et fluorimètre de Spekker.* 624-9.

#### Analytical Chemistry

21 — N° 11 — Nov. 1949

Ind. Part.

FEIGL (F.). — *Le rôle des réactifs organiques dans la chimie des réactions spécifiques, sélectives et sensibles.* 1288-313. (Bibl. 108 réf.).

BRANDT (W.), SMITH (G.). — *Les Phénanthrolines 1.10 polysubstituées et les bipyridines comme indicateurs d'oxydo-réduction.* 1313-9.

VOTER (R.), BANKS (C.). — *Les 1,2 dioxines hydrosolubles comme réactifs analytiques.* 1320-3.

FURMANN (N.), PEKOLA (J.). — *Extraction des cupferrates.* 1325-30 :

Théorie de l'extraction des cupferrates. Brèves données physico-chimiques sur une quarantaine de cupferrates. Avantages sur les techniques de séparation par précipitation au Cupferron (Bibl. 50 réf.).

SMITH (W.), SAGER (E.). — *Préparation et propriétés colorimétriques de l'Aluminon*. 1334-8 :

L'aluminon commercial ne présente généralement pas de caractéristiques constantes. Les auteurs décrivent un procédé de synthèse permettant d'obtenir un réactif fidèle (Bibl. 13 réf.).

WINSLOW (E.), LIEBHAFSKY (H.). — *Etude spectrophotométrique des tests à la touche*. 1338-42.

WEST (P.). — *Les réactifs organiques en analyse minérale. Les sources d'erreurs et les interférences*. 1342-4.

ELLIS (G.), GATES ZOOK (E.). — *Dosage colorimétrique du bore à l'aide de la 1,1'-Dianthrime*. 1345-8.

TORIBARA (T.), UNDERWOOD (A.). — *Préparation de l'Alkannine et de la Naphthazarine*. 1352-6.

THOMAS (J.), MELIN (C.). — *Dosage du sucre dans les plantes fourragères*. 1363-6.

LEININGER (E.), KATZ (S.). — *Dosage fluorométrique de l'acide malique et du 2-Naphtol*. 1375-7.

KOWALD (J.), MCCORMACK (R.). — *Dosage colorimétrique de la mannosidostreptomycine et de la dihydromannosidostreptomycine*. 1883-4 :

Dosage colorimétrique de la fraction mannose à l'aide de réactif à l'anthrone et comparaison avec des étalons de mannose. Sensibilité : 5  $\mu$  g de mannose/cm<sup>3</sup>.

#### N° 11 — Novembre 1949

HOLLER (A.), HUCK (R.). — *Dosage colorimétrique des nitrates et des esters nitrés à l'aide des xylénols*. 1385-9 :

Nitration du réactif en milieu sulfurique par l'acide nitrique formé au cours de la réaction. Entraînement à la vapeur du nitroxyloxy qui l'on recueille dans une solution de soude et que l'on mesure colorimétriquement (Bibl. 18 réf.).

HOLT (W.), MATTSON (L.). — *Dosage spectrophotométrique de l'uracile, du thiouracile et des composés voisins*. 1389-91 :

Formation de complexes colorés à l'aide des sels de cobalt en milieu alcalin anhydre. Ces complexes suivent la loi de Beer dans des limites données. Application à quelques produits pharmaceutiques ou composés biologiques (Bibl. 6 réf.).

RYNASIEWICZ (J.), POLLEY (M.). — *Le calcium dans les sels de sodium de haute pureté*. 1398-400 :

Dosage de quantités de l'ordre du microgramme par séparation à l'aide de la 8-hydroxyquinoline, suivi de précipitation par l'oxalate et dosage manométrique (Bibl. 6 réf.).

LONGENECKER (W.). — *Procédés simplifiés de chromatographie de partition. Résolution des sulfamides, des sulfones et de leurs métabolites à partir de milieux biologiques*.

EDWARDS (F.). — *Sources d'erreur dans le dosage de faibles quantités de parathion*. 1415-6 :

Erreurs provenant dans la technique d'Avarell et Norris d'impuretés du benzène employé. On aura soin d'effectuer des déterminations à blanc.

MARTIN (R.). — *Dosage colorimétrique rapide du phénol*. 1419-20 :

Extension au phénol de la technique à la 4-aminoantipyrine utilisée pour les fongicides phénoliques : condensation de la 4-aminoantipyrine avec les phénols en présence d'agents oxydants alcalins et mesure de la coloration développée. Sensibilité maxima de la réaction entre 0,2 et 2 ppm.

GALLANT (D.), TOENNIES (G.). — *Stabilisation des solutions de Biotine*. 1427-8 :

La biotine est beaucoup plus stable en solution 0,001 N ou 0-01 N chlorhydrique que dans l'eau pure.

#### N° 12 — Décembre 1949

Ind. Part.

HISKEY (C.). — *Principes de colorimétrie de précision*. 1440-6.

JONES (H.). — *Réfractomètre enregistreur*.

EISENMAN (W.), BRICKER (C.). — *Méthode spectrophotométrique de dosage de la streptomycine* :

Méthode basée sur la formation de maltol par chauffage de la streptomycine en milieu alcalin, séparation du maltol par distillation et réaction colorée à l'aide d'un réactif au chlorure ferrique (Bibl. 7 réf.).

DUX (J.), ROSENBLUM (C.). — *Dosage spectrophotométrique de la sulfaquinoxaline*. 1524-7.

SKOOG (D.), DUBOIS (H.). — *Dosage colorimétrique de l'Indène*. 1528-9.

BROEKKAN (O.). — *Dosage de la vitamine A dans l'huile de foie de baleine*. 1530-1 :

Emploi de la dichlorhydrine active du glycérol pour éliminer l'interférence du kitol et des composés voisins (Bibl. 13 réf.).

SOBEL (A.), ROSENBERG (A.). — *La vitamine A dans le lait*. 1540-3 :

Emploi du 1,3-dichloro-2-propanol activé (glycérol  $\alpha$ ,  $\gamma$  dichlorhydrine) comme réactif colorimétrique, qui permet d'opérer en milieu non rigoureusement anhydre et donne la lecture simultanée de la vitamine A et du carotène par absorption à 555 à 800 m $\mu$ . On peut opérer sur 0,25 à 1 cm<sup>3</sup> de lait seulement.

Cette méthode donne des résultats comparables à la technique au trichlorure d'antimoine (Bibl. 17 réf.).

ELLIS (G.), BRANDT (S.). — *Colorimètre photoélectrique pour la microanalyse*. 1546-8.

ROBERTS (F.), LEVIN (H.). — *Dosage de faibles quantités d'eau*. 1553-5 :

Dosage de faibles quantités d'eau dans des solvants par distillation azeotropique suivie de la technique de Karl Fischer (Bibl. 13 réf.).

STEYERMARK (A.) et coll. — *Recommandations pour les normes d'appareils de microchimie*. 1555-65 :

Normes des appareils utilisés dans l'analyse élémentaire.



EDWARDS (F.). — *Purification du Parathion pour l'emploi comme étalon primaire.* 1567-8.

N° 12

PARKE (T.), DAVIS (W.). — *Emploi de l'aniline liquide pour le dosage de l'acide sulfurique en présence d'autres acides.* 1570-1.

CHRISTENSEN (B.), WANG (C.). — *2-nitro-1,3-indandione, un réactif prometteur pour l'identification des bases organiques.* 1573-5.

ROPER (J.). — *Appareil à distillation moléculaire pour faibles volumes.* 1575.

FELDSTEIN (M.), KLENDSHOJ (N.). — *2-anthraquinone sulfonates de morphine et de codéine.* 1580-1 :

Le 2-anthraquinone sulfonate de sodium permet la distinction entre morphine et codéine par réaction microcristalline (Bibl. 7 réf.).

**Annales des Falsifications et des Fraudes**

N° 487-489 — Juillet-Septembre 1949

Ind. Part.

VIGNOLI (L.) et coll. — *Au sujet de l'expertise des « Tapioca ».* 291-3 :

Il n'existe aucun texte légal concernant l'expertise des « Tapioca ». Les auteurs indiquent les moyens de caractérisation de la fécule et de la cuisson.

1° - Fécule. L'examen microscopique montre des grains d'amidon en cloche accompagnés de grains polygonaux plus petits, isolés les uns des autres. La teneur en cendre ne doit pas excéder 0,30 p. 100 ;

2° - Caractérisation de la cuisson, par la réaction à l'amylodextrine : 1 g. de tapioca est agité avec 5 cm<sup>3</sup> d'eau distillée froide pendant quelques minutes, le produit est centrifugé. Le liquide additionné lentement de liqueur iodoiodurée doit donner une réaction bleue ;

3° - L'humidité doit être inférieure à 13 ou 14 p. 100.

TRUFFERT (L.), SOUVERAIN (R.). — *La désinsectisation des denrées alimentaires par le bromure de méthyle.* 301-11.

MAUREL (A.). — *Dosage des huiles essentielles totales dans les liqueurs anisées.* 319-26 :

Rappel historique. La teneur parfois élevée en arsenic des vins provenant de vignes traitées avec des bouillies arsenicales démontre l'existence d'une possibilité d'intoxication par le vin, indépendante de celle résultant de la manipulation des arseniates et d'autant plus dangereuse que le toxique est susceptible d'accumulation, ne laissant parfois apparaître l'intoxication que très tardivement. Aperçu clinique. Conséquences toxicologiques et médico-légales.

**Annales Pharmaceutiques Françaises**

7 — N° 10 — Oct. 1949

Ind. Part.

CHEYMOL (J.), LAVEDAN (J.). — *Quelques*

*faits expérimentaux se rapportant aux antithyroïdiens.* 561-8.

HAZARD (R.) et coll. — *Etude chimique, pharmacologique et clinique de la diméthylthiohydantoïne, nouvel antiépileptique majeur.* 569-78.

GRIFFON (H.) et coll. — *Sur la réaction de Ross des dérivés trihalogénés. Nouvelle technique. Applications toxicologiques.* 578-86 :

Mise au point d'un nouveau mode opératoire aboutissant à un milieu réactionnel homogène. Cette particularité facilite l'utilisation quantitative de la réaction dont la stabilité est pratiquement indéfinie. Le mode opératoire applicable à la toxicologie est le suivants :

Dans un tube à essai, mettre en présence des quantités de pyridine et de solution aqueuse de dérivé trihalogéné (chloral, chloroforme, trichloréthylène), telles que la proportion d'eau pour la totalité du mélange soit de 20 %. Introduire la solution de soude à 10 % dans la proportion de 11 g. pour 5 cm<sup>3</sup>. Agiter et porter au bain-marie bouillant 3 minutes.

On observe directement au photo-colormètre (Bibl. 6 réf.).

BARBAUD (J.). — *Sur l'hétérogénéité des aérosols médicamenteux produits par pulvérisation pneumatique.* 586-93.

GUICHARD (F.). — *Observations sur quelques expertises et recherches toxicologiques effectuées en Indochine.* 615-20.

11 — Nov. 1949

Ind. Part.

CHARONNAT (R.), CHEVILLARD (L.), GIONO (H.). — *Sur une nouvelle méthode d'essai physiologique des excipients de suppositoires.* 627-32 :

Méthode basée sur l'élévation de température plus ou moins grande de l'oreille du cobaye (mesurée par un couple thermoélectrique) après absorption de 5,5 mg. de nicotine de méthyle mélangée à divers excipients. Par ordre décroissant d'intensité d'absorption, on classe : gélatine glycinée, beurre de cacao, oxyde d'éthylène polymérisé.

VINCENT (M.). — *Essai des préparations pharmaceutiques de foie par le dosage de l'arginase. I.* 632-7 :

L'arginase, enzyme considéré comme spécifique du foie des animaux à métabolisme uréique peut, par la détermination de son activité, être un élément utilisable pour l'essai des préparations pharmaceutiques à base de foie (préparations dites totales à l'exclusion des extraits antianémiques déprotéinés). Une méthode de titration est décrite (Bibl. 10 réf.).

DELPHAUT (J.), BALANSARD (J.). — *Le lyciet commun (Lycium vulgare Dunal). I. Contribution à l'étude pharmacodynamique.* 646-48 :

Le lyciet vulgaire avec une toxicité faible possède des propriétés parasympatholytiques remarquables. Cette action est de nature atropinique.

DUQUÉNOIS (P.), COLBE (O.). — *Sur une caractérisation erronée du Quassia et sur*

une réaction attribuée à la quassine. 660-55 ;

La réaction de Glucksmann adoptée par la pharmacopée allemande et le codex français pour l'identification des quassias et de la quassine manque totalement de spécificité et même de sensibilité. Une amélioration est proposée pour la sensibilité.

**Bolletino Chimico Farmaceutico**  
88 — N° 21-22 — Novembre 1949

ZANOTTI (V.), ZANOTTI (A.). — Réactions colorées de l'essence de girofle, de l'eugenol, de l'essence de cannelle. 381.

BONFANTE (A.). — Les antibiotiques les plus récents introduits en thérapeutique. 382-8.

CAVANA (D.). — La Bacitracine. 389-92 :

Ce nouvel antibiotique a été isolé en 1945 par Meleny à partir de fragments de tissus expulsés d'une fracture ouverte. Ce serait un polypeptide à poids moléculaire élevé. Son action serait semblable à celle de la pénicilline, sans produire de sensibilisation. Le produit n'ayant pu être obtenu pur jusqu'à maintenant, il ne s'emploie que par application locale ou par voie orale ((Bibl. 20 ref.).

**Bulletin de la Société  
de Chimie Biologique**  
31 — N° 78 — 1949

Ind. Part.

BOULANGER (P.), OSTEUX (R.). — Méthode de dosage de la glutamine dans le plasma sanguin. 1290-6.

PESEZ (M.). — Nouvelle méthode de dosage de l'acide p-amino-salicylique (PAS) dans les milieux biologiques. 1369-72 :

Dosage spécifique du P.A.S. par décarboxylation, transformation en m-aminophénol et condensation de son sel de diazonium avec l'acide  $\beta$ -ressorcylique. La coloration jaune obtenue est évaluée à l'électrophotomètre. Un essai témoin permet de doser l'aminophénol pré-existant et les amines primaires (Bibl. 11 ref.).

**Bulletin de la Société Chimique  
de France**

N° 11-12 — Nov.-Déc. 1949

Ind. Part.

PESEZ (M.). — Notes sur la diazotisation de l'acide p-aminosalicylique (P.A.S.). Applications analytiques. 918-9 :

Le P.A.S. se décarboxyle facilement avec formation de m-aminophénol, ce qui impose la recherche et le dosage de ce produit dans les préparations de P.A.S.

Dissoudre 0,100 g. de sel de sodium du P.A.S. dans 5 cm<sup>3</sup> d'eau, ou 0,100 g. de P.A.S. dans 1 cm<sup>3</sup> de soude N et 5 cm<sup>3</sup> d'eau. Ajouter 50 cm<sup>3</sup> d'eau, 10 cm<sup>3</sup> de SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> dilué (1/10) et compléter à 100 cm<sup>3</sup> avec de l'eau distillée.

A 1 cm<sup>3</sup> de cette solution, ajouter 10 cm<sup>3</sup> d'eau, plonger dans la glace ; après équilibre de température, ajouter 0,5 cm<sup>3</sup> de NO<sub>2</sub>Na à 1 %, après 3 minutes dans la glace, ajouter 5 cm<sup>3</sup> de solution aqueuse de CO<sub>3</sub>Na<sub>2</sub> à 10 %. Après 15 minutes à la température

ambiante, compléter à 20 cm<sup>3</sup> avec de l'eau. La coloration jaune obtenue est évaluée au photomètre de Meunier (écran 43) étalonné en m-aminophénol (Bibl. 6 ref.).

DUPUIS (Th.), DUVAL (C.). — Etudes récentes en chimie analytique. II. Magnésium, calcium, strontium, baryum. 567-76.

**Bulletin Médical  
de l'Afrique Occidentale Française**  
(Journées Médicales de Bobo-Dioulasso)

N° spécial — 87-97 — Janvier 1949

Ind. Part.

GASQ. — Etude des variations de la glycémie sous l'action de la Lomidine. 87-97.

A la suite des recommandations de la « Conférence Africaine sur la Tsé-Tsé et la Trypanosomiase » de Brazzaville (1948), l'auteur étudie la valeur des protéines totales du L.C.R. chez le Noir sain par la méthode de Sicard et Cantaloube et fait une étude critique de cette méthode. Egalement, il détermine la valeur de la glycorachie chez le Noir sain et trypanosomé et son rapport avec la glycémie.

Les résultats de l'albuminorachie sont les suivants :

86 % de 0,15 à 0,22 g. par litre,  
10 % de 0,23 à 0,25 g. par litre,  
4 % de 0,26 à 0,31 g. par litre.

La méthode de Sicard et Cantaloube donne une erreur par défaut qui croît au fur et à mesure que le taux de l'albumine augmente.

Le procédé préconisé est la méthode néphélométrique directe. Elle consiste à comparer l'intensité du trouble obtenu par coagulation de l'albumine à 90° en présence d'acide trichloracétique, avec celle de tubes étalons (à 2 cm<sup>3</sup> L.C.R. portés à 90° on ajoute 4 gouttes de CCl<sub>3</sub> COOH à 30 %. Après refroidissement, on fait la comparaison).

La glycémie est normale dans 47 % des cas, chez les individus sains, mais avec tendance à l'hypoglycémie, qui s'accroît chez le somnolent. La même remarque est faite au sujet de la glycorachie.

Le rapport glycorachie-glycémie baisse chez le trypanosomé.

La Lomidine par voie intraveineuse fait tout d'abord augmenter la glycémie qui atteint son plafond à la dixième ou vingtième minute, puis décroît brusquement pour passer par un minimum à la trentième minute, elle tend ensuite à revenir à son taux initial.

Ces variations, surtout la chute brutale, participeraient aux petits accidents précoces de traitement par les Diamidines aromatiques.

**Chimie Analytique**

32 — N° 1 — Janvier 1950

Ind. Part.

PALLAUD (R.). — Analyse qualitative des matières plastiques. 14-7 :

Les matières plastiques peuvent être réparties en deux grands groupes selon qu'elles sont formées ou non d'éléments autres que le carbone, l'hydrogène et l'oxygène. Leur identification est une opération relativement simple conduisant à quelques essais physiques (densité, fluorescence, rayon X) et chimiques, ne nécessitant pas d'appareillage bien compliqué. Viennent en première ligne l'analyse élémentaire qualitative, la distillation sèche et la détermination de l'indice de saponification.



BERTIAUX (L.). — *Appareils à production de gaz*. 18-9.

**Chimie et Industrie**

62 — N° 6 — 1949

Ind. Part.

OUEL (R.). — *Le problème industriel de l'hydrolyse des matières cellulosiques*. 555-69.

63 — N° 1 — Janv. 1950

Ind. Part.

KOPACZEWSKY (W.). — *Le vieillissement des colloïdes. Son aspect industriel*. 27-33 :

Les solutions des substances moléculairement dispersées subissent, elles aussi, l'action de divers facteurs externes et on constate à la longue l'apparition de modifications physico-chimiques. Il était donc facile de prévoir que ces modifications seraient plus accentuées et plus rapides dans les cas de colloïdes (gommes, savons, gels, gélatine, corrosion, chaux et ciments, argiles, eaux minérales, poudres, graisses, caoutchouc, produits pharmaceutiques, terres, etc...).

L'examen des facteurs physiques et chimiques pouvant provoquer ce vieillissement montre que les caractères d'un colloïde dépendent essentiellement d'un certain degré de dispersion.

Les facteurs agissant sur cette dispersion agissent sur la stabilité qui dépend des trois facteurs principaux : charge électrique des micelles, tension interfaciale, viscosité du liquide intermicellaire (Bibl. 40 réf.).

**Farmaco**

4 — N° 6 — Nov.-Déc. 1949

Ind. Part.

SALDI (A.) et coll. — *Préparation de Hyaluronidase stérilisable à la chaleur et ses applications à l'hypodermoclyse*. 649-56 :

Un procédé de préparation de la Hyaluronidase à partir des testicules de taureau donne un produit pur, atoxique, non sensibilisant. La stérilisation à sec jusqu'à 100° pendant 30 minutes ne modifie pas sensiblement l'action mucinolysique.

Cette Hyaluronidase, appliquée à l'hypodermoclyse permet une administration sous-cutanée indolore de 3.500 cm<sup>3</sup> par jour, pendant huit jours (Bibl. 11 réf.).

FERRARI (W.), COSTE (E.). — *Recherches sur l'activité pharmacologique des molécules polysulfonées à pouvoir anticoagulant (Note I et II)*. 668-88.

MALATESTA (P.). — *Préparation de la  $\beta$ ,  $\beta'$ ,  $\beta''$  triiodotriéthylamine* 693-5.

PAULETTA (G.) et coll. — *Propriétés chimiques, biologiques et thérapeutiques du chloramphénicole (chloromycétine)*. 696-729 :

Les auteurs étudient la biosynthèse de la chloromycétine, ses propriétés physiques et chimiques, ses synthèses, ses propriétés biologiques « in vitro », son efficacité thérapeutique expérimentale, ses propriétés pharmacologiques, ses méthodes de dosage, ses applications thérapeutiques. La conclusion comporte une discussion sur les relations

entre la chloromycétine et la série des nitrocomposés actifs (Bibl. 99 réf.).

BASERGA (A.), MARINONE (G.). — *Premières observations sur l'emploi des antifoliques dans le traitement de la leucémie aiguë*. 764-76 :

L'aminoptérine, d'un emploi délicat, a une action nette sur les formes de leucémie aiguë à fond lymphoblastique et dans les phases moins avancées et évolutives de la maladie (Bibl. 28 réf.).

**Journal de Pharmacie de Belgique**

N° 9-10 — Sept-Oct. 1949

Ind. Part.

MOURS (R.). — *La réaction de la thalléioquinine et le dosage de la poudre de quinquina dans la Pharmacopée belge. IV*. 219-27 :

L'auteur étudie les divers facteurs de la réaction : réactifs, neutralité, solvants. Il donne un procédé opératoire permettant une estimation de la teneur en quinine.

La prise d'essai est portée à 50 cm<sup>3</sup> avec de l'eau, puis filtrée. On effectue les essais sur des prises de 1, 0,5, 0,25, 0,125 cm<sup>3</sup> en complétant à 5 cm<sup>3</sup> par de l'eau distillée. On ajoute la quantité de solution saturée de brome au 1/5 (0,4, 0,2, 0,1 cm<sup>3</sup>), puis après agitation de 10", on ajoute l'ammoniaque (X g.). On agite encore 15" et on porte le volume à 10 cm<sup>3</sup> par de l'alcool méthylique.

On a une idée de la teneur en quinine en consultant le tableau établi par l'auteur (Bibl. 4 réf.).

FROESCHEL (P.), CLAEYS (R.). — *Création de formes polyloïdes des plantes médicinales*. 241-50.

**Journal Officiel**

28 Juillet 1949

Ind. Part.

Décret n° 49-1011 du 26 juillet 1949, relatif aux tableaux des substances vénéneuses en Indochine. 7.410-1.

**Journal of Pharmacy and Pharmacology**

1 — N° 12 — Déc. 1949

Ind. Part.

STOLL (A.). — *Les glucosides cardio-actifs*. 849-68 :

Etude générale de la composition de la structure et de la configuration des glucosides cardioactifs (Bibl. 85 réf.).

STOAL (J.), PHILLIPS (J.). — *Glycérophosphates de sodium et de calcium*. 869-77 :

Les glycérophosphates du commerce ne présentent pas toutes les caractéristiques désirées. Les auteurs préparent quelques sels purs, suivant les procédés industriels et ils les étudient (Bibl. 10 réf.).

WOKES (F.), KLATZKIN (C.). — *Protéine dans les préparations maltées*. 903-14 :

KLATZKIN (C.) et coll. — *Essai fluorimétrique et microbiologique de la riboflavine dans les préparations maltées*. 915-30 :

Les deux méthodes donnent quelques différences dans leurs résultats. Les auteurs cherchent à les expliquer et à les éliminer (Bibl. 20 réf.).

X... — *Rapport sur un symposium du stockage des drogues et médicaments.* 931-49:

2 — N° 1 — Janvier 1950

Ind. Part.

HAZARD (R.), CHEYNOL (J.). — *Les anti-épileptiques* (en français). 1-10 :

SMITH (J.), TURFITT (G.). — *Caractérisation des œstrogènes du stilbène.* 10-2 :

Description de cinq réactions colorées très simples (à l'acide sulfurique; acide sulfurique-nitrite de sodium; acide sulfurique-vanilline; acide chlorhydrique-vanilline) pour la caractérisation des stilboestrol, hexoestrol, dipropionate de stilboestrol à l'état pur ou dans les préparations pharmaceutiques. On opère en 5 à 10 minutes sur 0,5 mg. de substance seulement (Bibl. 7 réf.).

PEDLEY (E.). — *Dosage volumétrique des dérivés barbituriques.* 39-44 :

Dosage basé sur leur précipitation sous forme d'un composé mercurique par le perchlorate de mercure dont on détermine l'excès. Application aux comprimés pharmaceutiques (Bibl. 3 réf.).

2 — Février 1950

Ind. Part.

GADDUM (J.), LORRAINE (J.). — *Les hormones du lobe antérieur de la glande pituitaire.* 65-81 :

La glande pituitaire antérieure renferme six substances actives. Toutes ont été isolées à l'état de protéines pures ou presque pures. De grands progrès réalisés dans les méthodes de dosage permettent, d'après les auteurs, de doser toutes ces substances dans le sang et l'urine des malades lorsque leur concentration est anormalement élevée.

Par ailleurs, il n'existe pas de préparations standard, et, comme les protéines isolées des glandes du mouton ne sont pas identiques à celles des glandes du porc, il faudrait sans doute prévoir une double série de standard (Bibl. 125 réf.).

GOLDBERG (A.), SHAPERO (M.). — *La pénétration du disulfonate de Phénylmercuri-dinaphtyl-méthane dans la peau et le tissu musculaire.* 89-97 :

Les auteurs décrivent la pharmacologie de ce nouveau bactéricide et antimycosique colloidal. En solution aqueuse, il pénètre à travers la derme jusqu'au muscle sous-jacent où il atteint une concentration plus élevée que dans la solution. Ce processus d'adsorption est difficilement réversible.

On ne note pas de changement biochimique important dans les tissus traités; la toxicité du produit est de l'ordre de celle du collargol et inférieure à celle du nitrate d'argent (Bibl. 7 réf.).

BALLARD (C.). — *Dosage des impuretés aminées dans certains produits pharmaceutiques III.* 98-100 :

Description de deux méthodes de dosage dans la carbasone, la glycarsamide et le succé nylsulfathiazol (Bibl. 6 réf.).

Journal  
of the American Pharmaceutical  
Association (Sci. ed.)

38 — N° 12 — Décembre 1949

Ind. Part.

WASHBURN (W.), KRUEGER (E.). — *Dosage par absorption photométrique infra-rouge de l'aspirine, phénacétine et caféine.* 623-5 :

Le dosage simultané d'un mélange d'aspirine, de phénacétine et de caféine a toujours présenté un problème difficile.

La méthode indiquée comprend une simple extraction chloroformique et un dosage par absorption spectrométrique infra-rouge.

La simplicité, la rapidité et la précision (+/- 2 %) de ce procédé le rendrait intéressant (Bibl. 5 réf.).

SALTER (W.) et COLL. — *Le métabolisme des composés iodés.* 626-41.

CHRISTENSEN (B.), ABDEL-LATIF (I.). — *Un nouvel indicateur externe microchimique pour les dérivés anthraquinoniques.* 651 :

La coloration rouge obtenue par les alcalis avec les dérivés anthraquinoniques est employée comme indicateur externe pour leur caractérisation. Sensible à une dilution de 1/500.000. Cette méthode est intéressante car elle ne nécessite pas d'appareillage spécial et peut être pratiquée avec toutes les solutions.

GAKENHEIMER (W.), FELLER (B.). — *Note sur une observation préliminaire sur l'incompatibilité la vitamine B<sub>12</sub> et de l'acide ascorbique.* 660.

Laboratory

19 — N° 2 — 1949

Ind. Part.

X... — *Deux pipettes automatiques pour des pipettages rapides et précis.* 44-5 :

Une pipette automatique, éliminant le pipettage à la bouche pour des volumes supérieurs à 2 cm<sup>3</sup>.

Une micropipette éliminant les erreurs de drainage pour des volumes supérieurs à 0,7 cm<sup>3</sup>.

Oléagineux

5 — N° 1 — Janv. 1950

Ind. Part.

MALAKAR (M.-C.), ROMBAUTS (P.). — *Etude biochimique du tourteau de Palmiste.* 1-12 (supplément) :

Le tourteau de palmiste contient peu d'azote, mais renferme des protéides bien équilibrés. Son utilisation digestive est médiocre, mais les constituants qui échappent au grillage fécal et sont digérés, possèdent une grande efficacité biologique (Bibl. 50 réf.).

LENGELLÉ (M.). — *La concurrence des matières grasses et des autres produits énergétiques au sein des régimes alimentaires.* 4-8.

RAOUL (Y.), MEUNIER (P.). — *La distillation moléculaire.* 9-16 :

La distillation moléculaire est un procédé de séparation de substances susceptibles de



s'échapper par simple évaporation de la surface d'un mélange chauffé et soumis à une pression extrêmement faible (de 0,01 à 0,001 mm. de mercure). Les molécules séparées sont recueillies sur un condenseur refroidi placé de 2 à 5 cm. du mélange.

La théorie de la distillation moléculaire L'appareils comprend deux parties :

I. - Dispositifs annexes pour l'obtention du vide :

- a) le vide préparatoire de l'ordre du mm. de mercure ;
- b) le vide définitif de l'ordre du 1/1000 mm. de mercure.

Ces appareils sont des pompes rotatives à palettes, des pompes à diffusion de mercure ou d'huile, et des pompes à effets multiples.

Un appareillage spécial est nécessaire pour la mesure du vide (lumière cathodique, tubes de micromanomètres thermiques et à ionisation).

II. - Appareils proprement dits :

- a) Laboratoire : de Washburn, de Hickman, de Schott, Prolabo ;
- b) Industriels. (Bibl. 16 réf.).

(Bibl. 16 références.)

#### 5 — N° 1 — Janvier 1950

Ind. Part.

MOLINES (J.), DESNUELLE (P.). — *Influence de l'acidité des huiles brutes sur l'hydratation de leurs lécithines*. 17-19 :

#### Pharmaceutica Acta Helvetiae

#### 25 — N° 1 — Janvier 1950

Ind. Part.

BRISSEID JENSEN (K.), BAERHEIM SVENDSEN (A.). — *Séparation par chromatographie de partition et dosage de la strychnine et la brucine*. 31-6.

BUCHI (J.), KUTTER (M.). — *Etude des polyéthylène-glycols comme excipient des pommades*. 37-48.

#### Pharmazie

#### 4 — N° 10 — Octobre 1949

Ind. Part.

MUSSGUG (G.). — *L'acide folique*. 444-9.

LEHMSTED (K.). — *Sur la synthèse de la quinine*. 449-51.

VOIGT (H.). — *La colorimétrie*. 457-8.

#### N° 12 — Décembre 1949

Ind. Part.

HANSKE (W.). — *Les hormones gonadotropes*. 553-6.

SCHWAB (R.). — *L'éther anesthésique*. 556-60 :

Historique, préparation industrielle, propriétés physiques et chimiques, auto-oxydation, purification et essai (Bibl. 8 réf.).

HUNOLD (G.). — *Contribution à la question de la rémanence et de l'activité du D.D.T.* 560-3.

MEYER (W.). — *Procédés industriels de traitement des végétaux cardiotoniques*. IV<sup>e</sup> communication. 578-82 :

Traitement de *Convallaria maialis*, *Melilotus albus*, *Nerium oleander*.

#### 5 — N° 1 — Janvier 1950

Ind. Part.

AMMON (R.). — *Le cytochrome C et ses possibilités d'emploi thérapeutique*. 6-10.

HANEL (L.). — *Contribution à la toxicologie des anthelminthiques usuels*. 18-23.

ROTHE (W.). — *La pénicilline*. 25-30.

WEGNER (E.). — *Contribution au dosage photométrique des alcaloïdes du pavot*. 33-5.

#### Presse Médicale

#### N° 76 — 3 Déc. 1949

Ind. Part.

VAILLE (Ch.), VOLCKRINGER (J.). — *Le problème du verre dans l'emploi des médicaments injectables*. 11-30 :

La résistance hydrolytique des ampoules et flacons pour médicaments injectables est définie par le taux de substances cédées rapporté à 100 cm<sup>3</sup> de solution aqueuse.

Une limite de tolérance est fixée, tant pour les substances alcalines que pour l'extrait sec. Il est tenu compte du vieillissement par une épreuve de choc thermique obtenue en opérant à 144° pendant une heure.

L'emploi d'un fillet coloré garantit la résistance du verre utilisé pour la fabrication des ampoules et une marque pour les récipients moulés.

#### 58 — N° 6 — 28 Janv. 1950

Ind. Part.

VAILLE (Ch.), VOLCKRINGER (J.). — *Le problème du verre dans l'emploi des médicaments injectables (suite et fin)*. 90-1 :

Les essais de résistance sont applicables aux récipients et non au verre lui-même.

Alcalinité : 1,5 cm<sup>3</sup> de SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> N/100 pour 100 cm<sup>3</sup> d'eau bidistillée après chauffage à 144° pendant une heure.

Extrait sec : 0,003 g. pour 100 cm<sup>3</sup> d'eau bidistillée après chauffage dans les mêmes conditions.

Obligation d'employer exclusivement pour les préparations injectables du verre non coloré.

Obligation pour les solutions injectables d'être parfaitement limpides, de ne contenir aucune substance en suspension et de ne présenter aucun dépôt persistant après agitation.

Absence de substances pyrogènes dans les solutions injectables présentées en ampoules ou flacons d'une capacité supérieure ou égale à 125 cm<sup>3</sup>. (Bibl. Presse Médicale du 17 décembre 1949. Mise au point de Tréfouël, Charonnat, Guibert).

#### 58 — N° 2 — 14 Janvier 1950

Ind. Part.

DELAUNOY (A.), VOISIN (G.). — *Les hyaluronidases et leurs propriétés biologiques*. 20-22.

MURAZ. — *Contribution à la petite histoire d'une panacée (ou soi-disant telle), la Cortisone*. 30-1.

58 — N° 7 — 1950

Ind. Part.

TRÉFOUEL (J.), CHARONNAT (R.), GUIBERT (L.). — *Mise au point à propos du problème du verre dans le conditionnement des médicaments injectables.* 106-7 :

Cette mise au point suit l'étude de Messieurs Vaillat et Volckringer. Les exigences de la Pharmacopée entraîneraient une augmentation de 7 à 12 % de la plupart des sérums et vaccins de l'Institut Pasteur. Les auteurs demandent que l'on puisse continuer à utiliser pour le conditionnement des médicaments injectables des verres répondant aux normes préconisées dans l'article de la Presse Médicale du 17 décembre (verres neutres actuels) ces verres étant satisfaisants sur le plan médical.

Les verres répondant aux nouvelles normes de l'arrêté du 31 mars n'étant pas au point et pouvant provoquer des accidents graves.

#### Revue de Botanique Appliquée

N° 325-326 — Nov.-Déc. 1949

Ind. Part.

SCARONNE (F.). — *Exploitation commerciale des quinquinas du Cameroun.* 564-70.

KERHARO (J.), BOUQUET (H.). — *Sur quatre Diaspyros africains utilisés dans la pharmacopée indigène de la Côte-d'Ivoire (Haute-Volta).* 601-5 :

Ces quatre Diaspyros (*Kekemi*, *mespiliformis*, *monbuttensis*, *xanthroechlamys*) sont intéressantes principalement comme source de plumbagol, pour leur pouvoir antibiotique et peut-être pour d'autres propriétés qui se révéleront encore en dernière analyse (Bibl. 3 réf.).

CHEVALIER (Aug.). — *La cortisone et sa production par les graines de Strophantus sarmentosus.* 605-7.

La cortisone a d'abord été extraite de la glande cortico-surrénale des ruminants. La synthèse en a été faite à partir de l'acide desoxy-choleique des glandes surrénales des mammifères. Egalement, on isole l'A.C.T.H. contenu dans la glande pituitaire des porcs, qui agit en stimulant la sécrétion de cortisone.

La sarmentogénine permet de faire la synthèse de la cortisone plus aisément. Il reste à étudier la fermentation de sarmentogénine dans les graines de *S. sarmentosus*.

WALKER (A.). — *L'Iboga et le faux Iboga du Gabon.* 630-1.

#### Schweizerische Apotheker Zeitung

87 — N° 52 — Déc. 1949

Ind. Part.

Emploi des ultra-sons en général et en thérapeutique en particulier.

#### Science (N.Y.)

110 — N° 2865 — Nov. 1949

PAULING (L.) et COLL. — *L'anémie falciforme, une maladie moléculaire.* 543-8.

GERHKE (C.), ALMY (F.). — *L'action des résines échangeuses d'ions minéraux sur certains constituants du lait.* 556-8.

FULER (U. Van), HAMBERG (U.). — *Estimation colorimétrique de la Noradrénaline en présence d'adrénaline.* 561.

N° 2868

WETZEL (N.) et COLL. — *Echec de la croissance dans une école d'enfants comme association avec la déficience en vitamine B<sub>12</sub>. Réponse à une thérapeutique orale.* 651-3.

N° 2867 — Déc. 1949

Ind. Part.

ROMANSKY (M.) et COLL. — *Effets antitropiques de la chloromycétine par voie orale dans 32 cas de syphilis primaire chez l'homme.* 639-40.

III — N° 2871 — 6 Janv. 1950

Ind. Part.

ZAFFARONI et COLL. — *Hormones adrénocorticales : analyse par chromatographie et présence dans l'urine de sujets normaux.* 6-8.

PHILLIPS (B.). — *Culture de l'Entamoeba histolytica avec le Trypanosoma cruzi.* 8-9 :

L'avantage principal des cultures *E. histolytica*-*T. cruzi* sur les cultures amibe-bactérie réside dans le fait que le *T. cruzi* peut être inactivé à 37° C. et cela avec peu de destruction des protéines et des enzymes. Ces cultures peuvent donc servir de base pour l'identification des facteurs de croissance nécessaires à l'*E. histolytica* (Bibl. 13 réf.).

#### Science et Vie

77 — N° 388 — Janv. 1950

CHEVALIER (Aug.). — *La synthèse de la cortisone.* 13-5 :

Bien qu'il faille accueillir avec la plus extrême prudence les publications enthousiastes qui ont accompagné la naissance de la cortisone, l'importance accordée par le Gouvernement Américain aux études en cours, la façon dont il les dirige, les enquêtes qu'il provoque dans le monde entier, tout donne à penser qu'on est peut-être au seuil d'une grande découverte.

Des recherches récentes ont considérablement simplifié la synthèse de la Cortisone en partant de la Sarmentogénine extraite des graines de *Strophantus sarmentosus*. Le problème botanique doit être repris à fond pour éviter des déboires futurs. La pharmacognosie des semences de strophantus est extrêmement difficile et seul un botaniste averti travaillant sur le terrain pourra fournir des certitudes dans l'état actuel des choses, en attendant que la culture des espèces pouvant fournir la sarmentogénine soit entreprise.

Elle nécessite cependant de nombreuses études préliminaires d'ordre scientifique et économique.

En Amérique, des enthousiastes parlent déjà de cultiver la plante sur 5 à 10 millions d'hectares. C'est aller bien vite en besogne, mais la question ne peut laisser indifférente l'Union Française dont tant de territoires seraient propices à cette culture.

GRÈS (J.). — *Piqûres sans aiguilles.* 45-8.

H. PLAGNOL.



### THESE

GIBOIN (Lucien-M.). — **Epitomé de Botanique et de Matière Médicale dans l'Inde et spécialement des Etablissements Français dans l'Inde. (Contribution à l'étude de la pharmacopée et de la médecine Ayurvédique.)** — Thèse Doctorat en Pharmacie (diplôme d'Etat), seille, 1949.

Ce travail, considérable au point de vue renseignements botaniques et matière médicale, est de plus, d'une lecture facile et agréable. Pour la commodité de l'emploi et la compréhension plus complète de l'esprit de cet ouvrage, l'auteur l'a divisé en quatre parties :

a) Une première partie est constituée de renseignements d'ordre géographique.

b) Une introduction à la Médecine et à la Pharmacopée Ayurvédique constitue une deuxième partie particulièrement intéressante pour le lecteur, et sans laquelle certains renseignements donnés dans la troisième partie ne seraient pas compris dans toute leur valeur.

c) Un étude très étoffée de la Botanique et de la Matière Médicale de l'Inde compose la partie centrale de la Thèse.

Quelque deux mille plantes y sont étudiées, exposées dans l'ordre de la botanique systématique.

Le travail du Pharmacien Commandant Giboin sera d'une grande utilité pour de nombreux chercheurs tant Français qu'Indiens. Ainsi, les Miscellanées qu'il présente comme quatrième partie, où l'on trouve une classification par famille, des genres figurant dans « Quinze Cents plantes de l'Inde », de D.-J. Achart, l'Arboretum de la Pharmacie du Gouvernement à Pondichéry, un index des drogues végétales indiennes, etc... sera le complément indispensable à tout travail sur la matière médicale indienne.

Au moment où le Gouvernement de l'Union Indienne décide l'intégration de la Médecine Occidentale et de la Médecine Indienne, le « Comité pour l'étude des systèmes indigènes de Médecine », sous la présidence du Colonel R.-W. Chopra, préconise les mesures suivantes pour arriver à ce résultat :

- 1° Enseignement simultané des deux systèmes et contrôle du degré d'instruction des praticiens.
- 2° Compilation de livres d'études médicales unifiés exposant les principes communs et les modes d'application particuliers.
- 3° Compilation de la Matière Médicale.

Le travail d'identification des plantes médicinales utilisées dans la médecine indienne doit être entrepris dans chaque province sous la direction d'un Institut de recherches central.

Comme la littérature existante sur le sujet est dispersée et difficile à comprendre, des livres d'étude de la matière médicale doivent être rédigés et donner toutes les particularités des drogues, en collationnant toutes les informations disponibles.

Il nous paraît que la Thèse du Pharmacien Commandant Giboin

sera d'une utilité incontestable à la Médecine et à la Pharmacopée indiennes.

Si ce travail est dédié « en hommage déférent de reconnaissance et de profonde affection » à l'Inde, il semble bien que celle-ci y gagne un instrument de travail en même temps qu'un ouvrage de lecture agréable, qui nous pousse à mieux connaître ce pays.

H. PLAGNOL.

## COMPTES - RENDUS DE SOCIÉTÉS

---

### REUNIONS MEDICO-CHIRURGICALES ET PHARMACEUTIQUES DE L'AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE A DAKAR

*sous la présidence du Médecin Général LE ROUZIC  
Directeur Général de la Santé Publique  
de l'Afrique Occidentale Française*

---

#### REUNION DU 15 DECEMBRE 1949

- 1°) **Note préliminaire sur l'Onchocercose volvulaire africaine en pays Mossi. Le 3799 R.P. (Notezine).**  
par R. PUYUELO.

Des prospections récentes effectuées en Haute-Volta, sur 88.000 individus, ont permis à l'auteur de confirmer l'existence de nombreux foyers d'Onchocercose (index parasitaire 10 p. 100) de la population visitée et la fréquence des manifestations oculaires graves (Amauroses 2,30 p. 100). Dans certains cantons, le pourcentage des aveugles atteint 9 p. 100 de la population.

Les premiers essais de traitement par le 3799 R.P. (Notezine) ont été des plus encourageants.

Une note ultérieure fera connaître les résultats thérapeutiques et prophylactiques obtenus par ce produit expérimenté sur une plus grande échelle.

- 2°) **Cas de charbon humain observés au Sénégal. Leurs caractéristiques locales.**  
par P. BRES.

Au Sénégal, les caractéristiques classiques du charbon humain peuvent être notablement modifiées par les coutumes indigènes



(nombre de cas déclarés inférieurs à la morbidité réelle. Emploi de médications locales transformant la pustule maligne en lésion impétiginisée banale).

La contamination par la voie cutanée est la règle. La voie digestive est exceptionnelle : 600 consommateurs de viande infectée, mais ayant subi une cuisson préalable, furent indemnes de charbon gastro-intestinal.

L'injection dans l'hypoderme sous-jacent à la pustule de 40.000 unités de Pénicilline par jour a séché en cinq jours des pustules traitées dès la quarante-huitième heure.

- 3°) **Prophylaxie des myases sanguicoles en Afrique. Destruction des larves d'*Auchmeromyia Luteola* (Vers des cases) par le D.D.T.**  
par J. BERNET.

Le DDT en poudre répandu dans les cases indigènes est un moyen de lutte efficace contre les vers de cases (larves de *A. Luteola*). Bien que leur rôle pathogène n'ait pas été démontré, le fait qu'il s'agit d'une larve hématophage est un élément à ne pas négliger.

De plus, l'avantage retiré de cette désinsectisation sur les vers de cases contribue à la lutte contre les autres insectes parasites de l'homme.

- 4°) **Utilisation du D.D.T. en solution alcoolique dans la recherche des larves d'*Anophèles*.**  
par J. BERNET.

L'alcool DDT à 1 p. 100, en plus de ses qualités larvicides, est le meilleur produit pour la détection des larves d'*Anophèles* dans les gîtes difficiles à prospector. Son mode d'action est tel qu'il permet de mettre en évidence avec certitude, toute la faune anophélienne d'un gîte.

- 5°) **Sur la possibilité de différenciation et éventuellement de dosage des arsenicaux de Friedheim par colorimétrie.**  
par A. MONNET.

Le Malarsen est susceptible de donner après diazotation, avec le B Naphtol ou le Thiocol en solution ammoniacale, des colorations permettant un dosage pour des quantités supérieures à 2 mg. d'acide triazinylarsénique dans la prise d'essai.

Le Mel B en solution organique donne un dérivé nitré rose pouvant se prêter à un dosage pour des prises de l'ordre de 2 à 3 cg.

Le Mel B et le Mélarsenoxysé en solution dans le propylène glycol ou le mélange propylène glycol-alcool donnent, avec le furfural, en milieu sulfurique, une coloration violette permettant le dosage de prises de l'ordre d'un millième de milligramme.

*REUNION DU 26 JANVIER 1950*

**1°) Recherche et dosage du 2224 RP et du 3854 RP (Mélarsen et Mel B de Friedheim) dans le sang et dans l'urine.**

par A. MONNET.

Le Mélarsen est susceptible d'être retrouvé dans le sang et l'urine grâce à des réactions de diazotation, dans la proportion de 2,6 mg pour 1 cm<sup>3</sup>.

**2°) Méthionine dans les organes et en particulier dans le foie d'Africains de la région de Dakar.**

par Ch. AUFFRET et F. TANGUY.

Dosage par la méthode de Polonowski et Issartel dans le foie de 10 fœtus, de 12 adultes décédés accidentellement, de 5 cirrhotiques et dans tous les organes de 3 fœtus, de 3 adultes décédés accidentellement. Les auteurs mettent en évidence un taux de méthionine caractéristique des protéines des divers organes et commun à tous les groupes étudiés.

**3°) Traitement des épidermomycoses par le camphre-phénol.**

par R.-J. BAYLET.

L'auteur rapporte les observations de 12 malades atteints d'épidermomycoses à tous les stades d'évolution et traités par l'application d'un mélange à parties égales de camphre cristallisé et de phénol cristallisé. La guérison a été obtenue dans tous les cas en 3 à 6 jours, le traitement comportant 3 à 4 applications par 24 heures.

Cette thérapeutique tire son intérêt de sa parfaite tolérance (absence d'irritation), de sa simplicité d'application et surtout de sa rapidité d'action comparée aux méthodes classiques à l'alcool iodé ou à la chrysarobine.

**4°) Note sur l'application à Dakar du vaccin B.C.G. par scarification.**

par H. BOIRON.

L'auteur, après avoir rappelé les vaccinations par scarifications qui ont été effectuées jusqu'ici en A. O. F., rapporte les vaccinations qu'il a effectuées en 1949, soit avec du B.C.G. congelé-desséché et les contrôles qu'il a pratiqués. Il étudie les résultats des vaccinations en fonction des populations examinées, de l'âge des sujets, de la date et de la nature des contrôles, du vaccin utilisé. Il conclut en soulignant que la cuti-réaction est difficile à lire chez le Noir, que les nouveau-nés et jeunes enfants vaccinés sont peu sensibles à la tuberculine, que le test vaccin de Weill Halle lui paraît un bon procédé de contrôle des vaccinations par le B.C.G.



5°) **Les complications génitales de la filariose de Bancroft en Afrique Occidentale Française.**

par L. DÉ)OU, H. JONCHÈRE, R. KÆRBER, P. LABAIL et J. D'ALMEIDA.

Sur un lot important de malades masculins traités à l'hôpital africain de Dakar pour des affections variées, les auteurs trouvent les pourcentages suivants d'infestation sanguine : par la *F. Bancrofti* 9 p. 100, par la *F. perstans* 14 p. 100, par les deux à la fois 2,5 p.100 ; chiffres susceptibles de grosses modifications avec les territoires d'origine et les saisons.

Ils apportent 19 observations détaillées de lésions filariennes génitales suivies de photographies et de clichés lymphographiques (varicocèle lymphatique, scléro-lipomatose du cordon, lymphangiome pédiculé inguinal, épидидymite, hydrocèle, lympho-scrotum).

Ils insistent sur le fait qu'ils trouvent des microfilaires dans la lymphe profonde des varices spermatiques, alors qu'elles manquent parfois dans le sang périphérique, ce qui les amène à considérer la relativité de la valeur des examens de sang dans le diagnostic de l'infestation, ainsi que dans l'interprétation que l'on donne habituellement à l'action des médications antifilariennes (hétrazannotézine).

6°) **La Conférence de Dschang (Cameroun).**

par L. PALES.

L'auteur, délégué de l'A. O. F. et du Togo, décrit ce que fut la conférence de Dschang, le milieu et les conditions dans lesquelles elle s'est déroulée du 3 au 10 octobre 1949, la composition des délégations, le programme de travail et les travaux effectués. Il souligne en conclusion le succès de cette conférence, l'intérêt des problèmes qu'elle a abordés et qui sont, en définitive, communs à tous les territoires de l'Afrique Noire. Ils doivent donc être examinés et résolus en commun.

Dans une deuxième partie, l'auteur met l'accent sur quelques problèmes d'ordre technique : celui des problèmes énergétiques, du métabolisme de base, des protéines, du kwashiorkor, des avitaminoses, du goître endémique, qui se posent chaque jour au praticien. Il faut désormais les envisager à l'échelle du territoire et même du continent africain noir.

Une liste des communications présentées par l'A. O. F. à cette conférence, termine cet exposé.

7°) **L'action pathogène des extraits d'helminthes et de schistosomes, en particulier.**

par R. DESCHIENS.

Les techniques d'extraction et de séparation de différentes fractions protidiques des tissus ou des sérosités des helminthes permettent d'isoler :

- 1° des substances toxiques (polypeptides) ;
- 2° des substances allergisantes (protéines, complexes glucido-lipido-polypeptidique et polyholosido-polypeptidique) ;
- 3° des facteurs éosinophilogènes.

Expérimentalement, on peut réaliser l'intoxication aiguë ou chronique d'animaux de laboratoire et leur sensibilisation (cobaye, chat, lapin). Les lésions frappent l'appareil respiratoire (œdème pulmonaire, alvéolite, broncho-spasme), les reins (congestion glomérulaire, nécrose des tubes contournés), le foie (ectasie vasculaire et stéatose), la rate (hémorragies, hyperplasies), le sang (hyperleucocytose, anémie hémoglobinique).

Les substances toxiques vermineuses et les substances sensibilisantes extraites à partir des schistosomes ont un pouvoir pathogène comparable à celui des doutes.

Les antihistaminiques sont capables, *in vivo*, de neutraliser les actions toxiques et sensibilisantes des extraits vermineux ; il en résulte une action thérapeutique contre les accidents de la phase toxique des maladies vermineuses (filarioses, bunnarzioses) et les manifestations aiguës (accidents nerveux) ou sensibilisantes des helminthiases.

(Bulletin Médical de l'A. O. F., T. VII, fasc. I).

J. CAUSSAIN.

## REUNIONS MEDICO-CHIRURGICALES DE SAIGON-CHOLON

### RESUME DES TRAVAUX ET DES DISCUSSIONS

SEANCE DU 14 OCTOBRE 1949

#### **Sur un cas d'amibiase rebelle à tout traitement traitée à l'auréomycine.**

par les Médecins-Colonels FARINAUD et BORDES  
et le Médecin Capitaine PORTE.

Les auteurs présentent un cas d'amibiase particulièrement rebelle à tout traitement, dont ils obtiennent la guérison spectaculaire grâce à l'auréomycine.

Leur expérimentation est en cours, ils se proposent de présenter ultérieurement une communication à ce sujet.

#### **Fracture ouverte de l'humérus traitée par enclouage primitif.**

(présentation de malade)

par le Médecin Capitaine OLLIVIER,

Rapporteur : Médecin Commandant CHIPPAUX.

Il s'agit d'un légionnaire blessé, le 2 juin 1949, par une mine piégée. Fracas de l'humérus à l'union de son tiers inférieur et de son



tiers moyen, avec large plaie ouverte qui fut traitée à la 40<sup>e</sup> heure par un E.C.M. après parage du foyer.

Après l'enclouage, raccourcissement de 6 cm. en raison d'une perte de substance osseuse importante due au traumatisme.

Immobilisation plâtrée pendant un mois au cours de laquelle le malade fait une typhlite amibienne qui nécessite l'extériorisation du cœcum. Guérison.

La mécanisation du coude et de l'épaule est commencée dès le 2 juillet 1949; et le malade, revu le 14 octobre, peut mouvoir son épaule avec une amplitude de mouvements s'améliorant de jour en jour :

- 100° d'abduction,
- 90° d'antépulsion,
- 45° de rétropulsion.

Le rapporteur, en son nom et en celui du chirurgien consultant, absent de la séance, condamne, malgré l'heureux résultat obtenu, l'E.C.M. primitif et *a fortiori* lorsqu'il est pratiqué dans le cas présent, avec des clous de fortune.

L'esquillectomie élargie, défendue par l'auteur, est également à proscrire.

Prirent part à la discussion : le Médecin Colonel Bordes et le Médecin Commandant Favre.

Ce dernier s'élevant également avec vigueur contre l'E.C.M. primitif et l'esquillectomie.

#### SEANCE DU 28 OCTOBRE 1949

##### 1° Ostéosarcome à forme télangectasique de l'extrémité supérieure de l'humérus à évolution suraiguë,

par les Médecins Commandants TOURENC et FERVILLE  
et par le Médecin Capitaine PORTE.

Le 19 septembre 1949 entre à l'hôpital Grall le sergent N... Marc, 26 ans, pour radiculo-névrite cervico-brachiale gauche, consécutive à un « faux pas » de l'articulation scapulo-humérale.

L'état fébrile, les signes locaux, sans modification toutefois de l'aspect morphologique, joints à une hyperleucocytose font opter pour le diagnostic d'arthrite subaiguë de l'épaule, secondaire à une furonculose que vient de présenter le malade. L'évolution, favorablement influencée par la pénicillinothérapie et l'immobilisation plâtrée, semble le confirmer. L'examen radiographique montre une légère décalcification par plages de l'extrémité supérieure de l'humérus et de la glène. La banalité des lésions cadre assez bien avec le contexte clinique et ne retient pas pour autant l'attention.

Trois semaines après les douleurs reprennent. Le plâtre est enlevé.

On découvre alors une volumineuse tuméfaction de l'épaule rémittante et fluctuante qui, associée à la rougeur et à la chaleur locale, fait penser à une suppuration profonde. Une incision à minima est pratiquée et fait jaillir du sang rouge et coagulable. L'hypothèse d'anévrisme rompu est rapidement écartée. La tumé-

faction laisse libre le creux axillaire. Elle ne présente ni battement, ni impulsion, ni souffle. La localisation nettement deltoïdienne, la déformation en gigot du moignon de l'épaule, en imposent pour le diagnostic d'ostéosarcome à forme tétangeclastique.

De nouvelles graphies le confirment et montrent des images caractéristiques.

L'intérêt de cette observation réside :

- dans la belle iconographie qu'elle permet de présenter ;
- dans les difficultés de diagnostic précoce du cancer des os ;
- dans l'évolution suraiguë des lésions.

## 2° A propos du sacrum horizontal (deux observations), par le Médecin Commandant GINIEYS.

L'auteur rappelle la définition clinique et radiologique du « sacrum basculé » et présente les diverses explications pathogéniques.

Du point de vue clinique, il insiste sur la valeur du toucher rectal qui montre une concavité sacrée plus éloignée que normalement du doigt explorateur ; la pression par le rectum sur le coccyx et le sacrum déclenche une douleur anormalement vive qui est surtout perçue au niveau de l'articulation lombo-sacrée.

### OBSERVATION 1.

Il s'agit d'un officier qui présente un sacrum horizontal radiologique avec un angle d'inclinaison totale de la colonne lombaire de 117° (contre 124 à 165° normalement).

L'angle d'inclinaison de la base du sacrum sur l'horizontale est de 48° contre 45° normalement.

Pas d'autre malformations congénitales.

Cliniquement, le sujet a présenté trois crises douloureuses lombo-sacrées guéries par les rayons infra-rouges. La douleur s'accroît par la station debout prolongée ; le garde-à-vous est pénible, la fatigue déclenche des crises qui durent une dizaine de jours. Toucher rectal positif et la pression par le rectum sur le coccyx déclenche une douleur de la charnière lombo-sacrée. Traitement : rayons infra-rouges.

### OBSERVATION 2.

Il s'agit d'un sujet qui présente un sacrum basculé radiologique : l'angle d'inclinaison totale de la colonne lombaire sur l'axe du sacrum est de 120°, l'angle d'inclinaison de la base du sacrum sur l'horizontale est de 70° contre 45° normalement).

Cliniquement, il s'agit d'un malade dont l'examen neurologique est négatif, qui présente de la contracture des muscles de la colonne sacro-lombaire et dont les mouvements sont excessivement limités. Pratiquement le sujet ne quitte pas le lit.

Ici, encore, le toucher rectal est positif et la pression sur le sacrum déclenche une vive douleur sur l'interligne lombo-sacré.

Le sujet présente également une image d'effacement des apophyses articulaires de L 5.

Il s'agit d'un sacrum horizontal avec « spondylolisthésis imminens ».

Le traitement orthopédique, extension continue, n'a pas donné les résultats escomptés.

Le traitement envisagé est une greffe osseuse, type Bosworth qui bloquerait L 4, L 5, S 1, S 2, par un greffon osseux spongieux en H perforé pris sur la crête postérieure voisine.



**3° Quelques données ostéologiques en rapport avec l'enclouage centro-médullaire des os longs chez les Vietnamiens,**  
par le Médecin Commandant CHABEUF.

Cette communication est le premier travail sorti du laboratoire d'anatomie, d'anthropométrie et de médecine légale de la Faculté de Médecine de Saïgon. Il a pour origine certaines difficultés rencontrées par l'auteur dans le choix du matériel d'ostéosynthèse centro-médullaire au clou de Rocher chez des sujets d'origine cochinchinoise, difficultés dues en particulier aux dimensions réduites des canaux médullaires des os longs par rapport aux chiffres classiques connus chez les Européens.

L'auteur s'est limité, pour commencer, aux mesures du fémur, du radius et du cubitus, poursuivies sur une cinquantaine d'éléments et compare ses chiffres à ceux que Do-Xuan-Hop a obtenus chez les Tonkinois (1944).

Le fémur cochinchinois est sensiblement aussi long et aussi large que le fémur tonkinois. Sa robusticité est un peu moindre que celle d'un fémur européen féminin, bien que sa taille soit nettement inférieure. Son canal médullaire est aussi large, de sorte que les clous de 40 cm. sont trop longs pour l'usage courant, alors que ceux de 35 cm. conviennent bien.

Le cubitus cochinchinois paraît plus court d'un centimètre que le cubitus tonkinois. Son canal médullaire est rectiligne et suffisamment large. Le clou de 20 cm. sur 2,5 mm. est le meilleur dans la majorité des cas.

Le radius est lui aussi nettement plus court. Son canal médullaire est non seulement curviligne, mais rétréci à sa partie moyenne, de telle sorte que seul un clou de 2 mm. de diamètre peut y passer sans difficulté. La longueur optima est de 18 cm.

L'auteur termine en signalant l'intérêt anthropologique de ces recherches, et en incitant les étudiants et les jeunes médecins à s'y consacrer.

**4° Reconstitution d'un index par greffe armée** (présentation d'un malade),

par le Médecin Commandant GINIEYS.

Sujet blessé le 8 décembre 1948 par balle, dont l'épluchage chirurgical exige l'exérèse des quatre derniers doigts gauches, des métacarpiens correspondants et de la première rangée des os du carpe.

On constitue un lambeau tubulé abdominal qui est implanté par la suite sur le moignon du poignet. Ce lambeau est armé par la suite d'un greffon costal qui est fixé entre le semi-lunaire et le pyramidal.

Immobilisation plâtrée pendant trois mois.

Résultats neuf mois plus tard.

La pince de préhension est reconstituée et le sujet peut prendre une fourchette, un stylo et de menus objets.

Résultats esthétiques discutables, mais bon résultat fonctionnel.

SEANCE DU 25 NOVEMBRE 1949

**1° Technique et résultats de l'implantation des « pellets » — avec présentation de film.**

par le Professeur JOYEUX.

L'auteur présente la technique et les résultats de 57 implantations de « pellets » pour diverses infections d'origine hormonale effectuées depuis plus d'un an.

Les résultats ont été souvent excellents, en particulier dans le traitement de la maladie d'Addison, de la sénilité et des troubles post-ménopausiques.

L'auteur insiste sur le danger qu'il y a à pratiquer des implantations hormonales chez les femmes encore en activité génitale.

La communication se termine par la présentation d'un film de technique américaine.

**2° Abscès multiples du foie (présentation de pièce),**

par le Médecin Commandant GINIEYS.

Il s'agit vraisemblablement d'abcès du foie d'origine amibienne, aucun germe n'ayant été trouvé malgré plusieurs prélèvements ante et post-mortem.

Il existait 37 abcès de taille variant entre le petit pois et la mandarine.

Ces formes sont évidemment au-dessus des ressources chirurgicales.

SEANCE DU 23 DECEMBRE 1949

**1° Enquête sur les perforations termino-iléales, dites typhiques, opérées à l'hôpital Lalung-Bonnaire en 1948-49,**

par le Médecin Commandant CHABEUF.

Dans une période de 21 mois, les chirurgiens militaires assurant le service d'urgence ont opéré chez les civils vietnamiens ou chinois 42 perforations intestinales spontanées ayant donné dix guérisons définitives. Les principales remarques étiologiques et cliniques tirées de cette statistique confirment les études antérieures, en particulier celles de Meyer-May et ses élèves à Hanoï. Le point le plus curieux est celui de la spécificité ou de la non-spécificité de ces lésions. Bien que les recherches histo-pathologiques et bactériologiques ne soient en faveur de la typhoïde que dans un tiers des cas environ, il est encore difficile de conclure à l'autonomie d'une autre maladie nécrosante de l'intestin grêle. Très souvent, l'iléite de Crohn paraît en cause.

Au point de vue thérapeutique, le traitement chirurgical clinique n'a rien perdu de sa valeur avec l'entrée en scène des antibiotiques : anesthésie locale, incision iliaque droite, suture de la perforation et plicature de l'anse, drainage du Douglas pendant 48 heures. La perfection des soins opératoires devrait permettre une amélioration des résultats.



**2° Traitement moderne des varices** (présentation de malade),  
par le Médecin Commandant GINIEYS.

Il s'agit d'un adulte présentant des varices volumineuses bi-latérales de la jambe avec signe de Trendelenburg positif.

Un côté a été opéré par la méthode de Taktas, à savoir crossectomie de la veine saphène interne et injection massive d'une solution sclérosante (200 cm<sup>3</sup> de solution glucosée à 66 p. 100). Cette opération pratiquée à l'anesthésie locale et lever immédiat.

Résultat excellent au 12<sup>e</sup> jour. La comparaison est frappante avec le côté non opéré.

**3° Pollicisation de l'annulaire** (présentation d'un blessé),  
par le Médecin Commandant LETAC.

Présentation d'un blessé qui, malgré un résultat incomplet dû à une erreur technique, est capable d'écrire et de serrer fortement les objets entre le néo-pouce et l'index. La technique de cette intervention, personnelle à l'auteur, sera exposée au complet ultérieurement.

**4° Du petit pied de la Chinoise** — avec présentation de film,  
par le Médecin Commandant CHIPPAUX.

L'auteur présente un film réalisé sur ses indications, à Kunming, par un de ses amis, M. Valette.

De nombreuses prises de vue au ralenti montrent la marche genoux peu fléchis et bassin basculé en arrière avec ensellure lombaire assez prononcée.

Le pas ne peut être réalisé que grâce à l'appui calcanéen : l'avant-pied ne prend que très rapidement et très superficiellement contact avec le sol.

La présentation du film est complétée par un rapide aperçu des hypothèses qui sont à l'origine de cette déformation et plus particulièrement les hypothèses mythique, sociale, sexuelle.

**5° Greffes osseuses pour pertes de substance du massif facial** (présentation de malade),  
par le Médecin Commandant CHIPPAUX  
et le Médecin Capitaine BOUCHEL.

Il s'agit d'un blessé de la face par éclat d'obus présentant comme séquelles la perte du rebord orbitaire, du quart inféro-interne de l'orbite et la destruction du dos du nez.

Pour l'orbite, les auteurs se servirent d'un greffon iliaque simplement apposé. Le résultat datant d'un an est satisfaisant et la symétrie faciale est rétablie.

Pour le nez, on s'est servi d'un greffon costal et le résultat est satisfaisant au point de vue esthétique.

*Médecin Commandant R. LETAC,  
Professeur agrégé des Facultés de Médecine  
et du Service de Santé des T. C.,  
Chirurgien consultant des F. T. I.,  
Secrétaire des Séances.*

## COMMUNICATION

---

### 13<sup>e</sup> SESSION DE L'OFFICE INTERNATIONAL DE MEDECINE MILITAIRE

---

La 13<sup>e</sup> session de l'Office International de Documentation de Médecine militaire, qui se tiendra à Monaco, du 3 au 7 mai prochain, revêtira une importance spéciale. Elle intéressera cette fois non seulement les médecins militaires, mais également les médecins civils et les juristes.

En effet, en plus des questions techniques, un chapitre très spécial est à l'ordre du jour : S. A. S. le Prince Rainier III a fait étudier, par une Commission médico-juridique, le *statut mondial de la médecine en temps de paix et en temps de guerre*.

Le résultat de cette étude a été communiqué à tous les gouvernements et fera l'objet d'une discussion publique à la session de mai prochain.

Tous les médecins et — à titre exceptionnel — les juristes que la question intéresse peuvent s'inscrire à cette session (frais d'inscription : 1.000 francs français par personne, donnant droit aux fêtes et réductions sur les chemins de fer).

Pour tous renseignements, s'adresser à l'*Office International de Documentation de Médecine militaire* :

soit à LIÈGE (Belgique), 79, rue Saint-Laurent,

soit à MONTE-CARLO (Principauté de Monaco), boulevard des Moulins, 2 A.

De nombreuses réceptions sont prévues pour rendre le séjour agréable dans ce coin privilégié de la Côte d'Azur.



## MÉMOIRES ORIGINAUX

---

### LA SPLENOMÉGALIE EGYPTIENNE (A PROPOS D'UNE OBSERVATION DE SPLENOMÉGALIE EGYPTIENNE A *SCHISTOSOMA HAEMATOBIMUM*)

F. BLANC,  
Médecin - Colonel  
du Corps de Santé Colonial,  
Professeur agrégé.

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

---

#### PLAN

##### INTRODUCTION

##### OBSERVATION

##### Evolution de nos connaissances

- Première période : identification clinique (Egypte).
- Deuxième période : identification étiologique (*S. mansoni*) Egypte.
- Troisième période : extension géographique (Afrique-Amérique).
- Quatrième période : rôle de *S. haematobium*.

##### Anatomo-pathologie

- Développement historique.
- Le bilharziome.
- Anatomo-pathologie de la rate.
- Anatomo-pathologie du foie.

##### Pathogénie

- Le rôle des vers adultes (infestation par les deux sexes).
- Le rôle des vers adultes mâles.
- Le rôle de la pyléplébite.
- Le rôle des toxines microbiennes.
- Le rôle de l'œuf.
- Synthèse pathogénique.

##### Etude clinique

- Symptômes fonctionnels.
- Signes physiques.
- Formes cliniques.
- Evolution.
- Diagnostic.
- Traitement :
  - a) - Traitement chirurgical ;
  - b) - Traitement médical.

##### La place des accidents viscéraux, plus particulièrement de la Splénomégalie Egyptienne, dans la pathologie des schistosomoses. (Evolution générale et synthèse anatomo-clinique).

- Etape furco-cercarienne.
- Etape helminthique.
- Etape d'élimination ovulaire.
- Etape des atteintes viscérales.

##### Conclusion

##### BIBLIOGRAPHIE

## INTRODUCTION

La notion d'une splénomégalie au cours de l'infestation par *S. mansoni* est de date récente.

Il y a à peine un demi-siècle que les médecins anglo-égyptiens décrivirent la « splénomégalie égyptienne » et vingt-cinq ans seulement que sa nature schistosomienne est démontrée.

Cantonnée d'abord à l'Egypte, la splénomégalie schistosomienne a été retrouvée et remarquablement étudiée aux Antilles et en Amérique tropicale, où l'infestation à *S. mansoni* sévit intensément.

Plus récemment enfin, le rôle de *S. haematobium* dans la production de certaines splénomégalias a été mis en évidence en Egypte et en Afrique tropicale par une série de travaux cliniques, épidémiologiques et anatomiques d'une rigoureuse précision.

Pour quelques auteurs qui acceptent mal l'évidence des faits cliniques et anatomiques, la Splénomégalie Egyptienne n'est pas une maladie définie, mais un syndrome dû à des causes multiples fréquentes et banales dans les régions tropicales où sévissent les schistosomoses. Il semble bien que cette position, d'apparente prudence, ait été facilement prise par pas mal de médecins coloniaux français, car aucune étude systématique de la Splénomégalie Egyptienne n'a encore été, à notre connaissance, entreprise dans les régions de l'Union française, Afrique du Nord, Afrique Occidentale, Afrique Equatoriale, Madagascar, Antilles, où les schistosomoses sont endémiques.

Ayant eu l'occasion de pouvoir étudier complètement un cas que nous croyons être le premier signalé en France, de Splénomégalie Egyptienne à *S. haematobium*, il nous paraît intéressant de la rapporter et de faire à son propos le point, aussi précisément que possible, sur une question dont l'importance pratique et doctrinale est considérable.

Nous envisagerons successivement : l'évolution de nos connaissances, l'anatomo-pathologie, la pathogénie, la clinique.

## OBSERVATION

N... Henri, âgé de 21 ans, né au Caire de père français et de mère italienne. Venu en France depuis peu pour y accomplir son service militaire et affecté au 141<sup>me</sup> R. I. Entre dans notre service le 14 avril 1949 avec le diagnostic :

« Splénomégalie avec sensation de pesanteur et parfois de gêne douloureuse au niveau du flanc gauche, s'exagérant par l'effort et le décubitus latéral gauche ».

C'est un jeune homme en très bon état physique, à la musculature finement développée, ayant pratiqué tous les sports.

Il pèse 60 kg. pour une taille de 1 m. 65.

Il s'est présenté à la visite médicale de son unité parce qu'il ressentait depuis plusieurs jours de vagues troubles dyspeptiques avec nausées, s'accompagnant, dit-il, d'un singulier goût de sang dans la bouche. Précisons dès maintenant qu'il n'a jamais eu d'hématémèses ni même de vomissements alimentaires. Frappé par l'existence de la volumineuse splénomégalie, le médecin de l'unité l'a hospitalisé immédiatement.

A l'examen, l'abdomen n'apparaît pas déformé, mais la palpation révèle une rate énorme remplissant tout le côté gauche de l'abdomen, dépassant la ligne médiane de trois travers de doigt, dont le bord antérieur est remarquablement encoché. Le pôle inférieur est littéralement sus-pubien (voir fig. 1).



Cette rate ne donne pas le contact lombaire, elle est très peu mobile avec les mouvements respiratoires.

Sa consistance est particulièrement dure, sa surface régulière et lisse, sans bosse-lure. Elle est très discrètement douloureuse à la palpation appuyée et prolongée.



Figure 1

La première impression qui se dégage de cet examen physique élémentaire est très particulière : forme, dureté, consistance, régularité, netteté de l'encoche, ne sont pas celles des splénomégalias de rencontre courante dans un service plus spécialement orienté vers la médecine tropicale. Le reste de l'examen est peu instructif, aucun symptôme, aucun signe marquant n'est digne d'être retenu. Il n'existe plus la symptomatologie digestive qui conduisit ce malade à la consultation.

La langue n'est pas saburrale.

Le foie et le système ganglionnaire sont indemnes.

Le cœur est normal dans ses bruits, son rythme (P. 72).

La tension est de 13-8 au Vaquez.

La circulation veineuse est normale, aucune veinosité n'apparaît sur la paroi abdominale.

Le système nerveux est rigoureusement normal.

Les poumons sont indemnes cliniquement et radiologiquement.

La diurèse est normale, l'examen chimique des urines est strictement négatif (il n'existe pas de culot de centrifugation).

Un examen du sang immédiatement pratiqué révèle :

- globules rouges : 4.100.000
- globules blancs : 10.000
- plaquettes : 300.000.

Formule leucocytaire :

- polyneutros : 58 p. 100
- éosinos : 6 p. 100
- lymphocytes : 34 p. 100
- monocytes : 2 p. 100

Taux d'hémoglobine : 90 p. 100.

Temps de saignement : 5 minutes.

Temps de coagulation : 7 minutes.

Signe du lacet : négatif.

La seule anomalie de l'hémogramme réside donc en une éosinophilie modérée avec hyperleucocytose légère.

Une radiographie centrée sur l'hypocondre gauche montre une ascension de l'hémicoupe gauche, la masse splénique apparaît nette, la poche à air gastrique est refoulée vers la ligne médiane. Le pôle inférieur se projette au niveau de l'apophyse transverse de L 5.

L'injection de 1 mg d'adrénaline révèle une fonction réservoir abolie : le volume de la rate demeure inchangé.

Le signe du balancier gastrique de Benhamou est positif. Le malade est apyrétique et le demeure pendant tout le séjour dans notre service.

L'interrogatoire le plus minutieux ne révèle rien de particulier si ce n'est une pyrexie continue vers l'âge de 6 à 8 ans, ayant évolué pendant deux mois et guérie sans séquelles. Malgré l'absence de confirmation biologique, d'hémoculture et de séro-diagnostic, cette pyrexie fut rapportée à une étiologie éberthienne.

Il y a un an, à l'âge de 20 ans, le malade a subi une appendicectomie d'urgence, les suites opératoires paraissent avoir été normales, et il ne semble pas que le chirurgien ait remarqué la volumineuse splénomégalie ; la cicatrice est actuellement parfaite.

Aucune manifestation morbide à rapporter au paludisme n'est retrouvée. Aucun antécédent vénérien n'est noté. En fait, nous sommes en présence, chez un sujet jeune, ayant toujours vécu en Egypte, sans aucun passé pathologique notable, d'une volumineuse splénomégalie cliniquement solitaire, fortuitement découverte et remarquablement bien tolérée. Ce n'est pas le moindre étonnement de constater qu'un sujet porteur d'une rate d'un tel volume ait pu subir l'entraînement rigoureux et continu à des sports de compétition dont le 800 et le 1.500 mètres. Le dimanche qui précéda son admission à l'hôpital, ce jeune soldat gagna le 1.500 mètres militaire de la IX<sup>me</sup> Région.

Quelle était la nature de cette splénomégalie ?

L'origine géographique du malade, l'énorme dimension de la rate, la négativité du contexte clinique firent d'emblée envisager, en l'absence de diagnostic évident, la possibilité d'une « Splénomégalie Egyptienne », ce diagnostic paraissant logiquement appuyé par la double notion de baignades fréquentes dans les canaux et étangs des régions du Caire et d'Ismaïlia où abondent les mollusques, hôtes intermédiaires, et par la pyrexie indéterminée dans la première enfance où il n'était peut-être pas osé de voir l'expression clinique du « stade toxémique » d'invasion de la bilharziose intestinale.

C'est donc dans le sens d'une bilharziose à *Schistosoma mansoni*, cause classique de la Splénomégalie d'Egypte, que les recherches de laboratoires furent orientées :

- L'examen microscopique des selles pratiqué plus de 20 fois après laxatifs et enrichissement par les techniques de Carles et Barthélémy, et de Morin, ne put mettre en évidence d'œufs de schistosomes.
- Le toucher rectal, « the gloved finger », ne put ramener ni glaires ni mucus.
- La rectoscopie pratiquée à deux reprises montra une muqueuse rectosigmoïdienne strictement normale.
- Les prélèvements pratiqués par raclage, « rectal scrapping », méthode de Waller, ne montrèrent pas davantage d'œufs de *Schistosoma*.

La négativité de ces recherches, si elle ébranlait un diagnostic de schistosomose intestinale, était incapable de l'infirmier entièrement, car une atteinte ancienne — l'élément fébrile que nous tenions pour la phase toxémique d'invasion remontait à la première enfance — pouvait fort bien être complètement guérie dans sa phase d'élimination ovulaire. Arrivé à ce moment de l'examen, il nous apparaissait difficile, avec les seules données de la clinique et du laboratoire que nous possédions, d'arriver à un diagnostic plus précis et les expressions de maladie de Banti ou de syndrome Bantien ne nous satisfaisaient guère.

Poursuivant alors toutes les investigations que commande le problème d'une splénomégalie, nous avons pratiqué chez ce malade les examens suivants :

#### Splénogramme :

— polyneutros :	16 p. 100
— polyéosinos :	5 p. —
— lymphocytes :	28 p. —
— monocytes :	50 p. —
— plasmocytes :	1 p. —



Pas de corps de Leishman, pas de formes endoglobulaires exoérythrocytiques d'hématozoaires, pas d'ilots érythroblastiques, pas de cellules du type Gaucher, pas de cellules tumorales, pas de cellules du type Stenbergien.

**Myélogramme :**

— érythroblastes basophiles : 1	}	39 p. 100
— » polychromatophiles : 7		
— » orthochromatiques : 31		
— myéloblastes : 0,5		
— myélocytes : 8		
— métamyélocytes : 10		
— polynéutros : 30		
— polynéosinos : 3		
— monocytes : 7		
— lymphocytes : 3		

soit une réaction normoblastique assez nette.

Azotémie : 0,33 p. 1.000

Glycémie : 1,10 p. 1.000

Cholestérolémie : 1,50 g p. 1.000

Protidémie totale : 75 p. 1.000, sérine 50 p. 1.000, R. S/T. = 2.

Bilirubinémie totale : 20 mg

Taux de prothrombine : épreuve de Quick : 100 p. 100

Test de Mac Lagan : Indice photométrique 4

Floculation négative.

Réaction de Bordet Wasserman : négative.

Réaction de Casoni : très faiblement positive et retardée. N'emportait aucune conviction.

Cuti-réaction à la tuberculine : négative.

Sédimentation des hématies : 1<sup>re</sup> heure : 2 mm.

2<sup>me</sup> heure : 4 mm.

A l'issue de cet ensemble assez long de recherches biologiques, il nous fallait bien accepter que nous n'étions guère plus informés de la nature du mal qu'après l'examen clinique immédiat pratiqué dès l'arrivée à l'hôpital. Si le diagnostic de « Splénomégalie Egyptienne » n'était pas affirmé, il n'était pas davantage infirmé, aucune autre n'apparaissait plus valable, nous dirions même plus probable, et tout le faisceau clinique, évolutif, géographique concourait harmonieusement vers notre première hypothèse.

Nous avons alors envisagé une atteinte vésicale, localisation exceptionnelle dans l'infestation à *S. mansoni*, facteur habituel de Splénomégalie Egyptienne, ou plus simplement, une bilharziose urinaire à *S. haematobium*, facteur de splénomégalie plus rarement en cause, mais récemment mis en valeur par les auteurs égyptiens.

Plus de 20 examens d'urines après centrifugation ne montrèrent pas d'œufs de *S. haematobium* ou *mansoni*, mais seulement de façons épisodiques et irrégulières, quelques hématies et poly non altérés. Recourant à une pratique ingénieuse conseillée par Le Gac, nous avons examiné les urines après dilatation urétrale et irritation du col par béniqué : les résultats furent totalement négatifs.

D'autre part, deux injections d'anthiomaline (technique de Engelhard) n'amenèrent ni éosinophilie locale ni apparition d'œufs dans les urines.

C'est alors que, le 22 avril, une cystoscopie pratiquée par le docteur Mear fit constater la présence, au niveau du trigone et du fond vésical, de multiples formations blanchâtres nacrées, très réfringentes, en petits amas, image caractéristique, pathognomique, de bilharziose, « the sanding patches » des auteurs anglais.

A ce moment-là de l'examen, le diagnostic étiologique paraissait pratiquement assuré. L'énorme splénomégalie, la bilharziose vésicale affirmée sans contestation possible par l'image endoscopique, avaient partie liée. Le corps du délit n'était point, certes, objectivé par la constatation microscopique des œufs urinaires, mais la latence considérable dans les pontes ovulaires et surtout l'ancienneté de l'atteinte pratiquement éteinte donnaient de l'absence d'œufs une explication très recevable.

Et un diagnostic qui, dès l'abord, fut soupçonné, se trouvait ainsi confirmé par toute une suite d'examens de laboratoire dont le dernier terme apportait une incontestable affirmation.

**INTERVENTION**

L'intervention est alors envisagée, le malade demeure encore dans notre service en observation pendant trois semaines sans aucun changement, dans le même état général, en apyrexie totale. Il faut noter cependant à deux reprises des douleurs pon-

gitives spléniques, véritables points de côté survenant spontanément et cédant au bout de quelques minutes.

Deux nouveaux hémogrammes sont pratiqués, fournissant des chiffres sensiblement comparables à ceux constatés à l'entrée du malade à l'hôpital. Le temps de saignement est à 4 minutes. Le temps de coagulation à 7 minutes.

L'intervention est pratiquée le 21 mai 1949 :



Figure 2

Anesthésie générale à l'éther en circuit fermé, éther oxygène curare 30 v.

L'opération est rendue difficile, tant par les dimensions du viscère que par la brièveté du pédicule et par les adhérences post-supérieures liant la rate au diaphragme et à la loge rénale. La splénectomie s'effectue cependant sans incidents. L'ouverture du péritoine permet de constater une très légère exsudation ascitique dont le volume ne paraît pas dépasser 60 cm<sup>3</sup>. La séreuse péritonéale est indemne de tout tubercule de même que l'épiploon. Le foie est de dimension et d'aspect macroscopique rigoureusement normaux. Au bistouri électrique, on prélève au niveau du bord antérieur un cube hépatique de 2 cm aux fins d'étude histologique.

Rate mesurant 28 cm. sur son grand axe et pesant 2,800 kg, de forme régulière, remarquablement encochée sur le bord interne ; la couleur est lie de vin ; la consistance particulièrement dure. La capsule est discrètement épaissie, largement déchirée au niveau des adhérences et on note sur la face antérieure la présence de deux infarctus dont l'un paraît récent (voir fig 2).

Les dimensions du viscère diminuent rapidement sous nos yeux et, bien plus que ne pouvait le laisser penser l'épreuve de la splénocontraction adrénalinique, la fonction réservoir était loin d'être abolie.

A la coupe, le parenchyme splénique se montre dur, littéralement carnifié, d'un rouge sombre, d'une texture homogène où aucun des éléments n'est reconnaissable.



ble. Il faut noter la dureté du viscère ; les sections pratiquées avec un couteau à amputation exigeaient un réel effort physique.

Quelques concrétions coralliformes incluses dans le parenchyme, du volume d'un grain de blé, de couleur blanche nacré, extrêmement dure et ne s'accompagnant d'aucune réaction de voisinage, facilement énucléables, tranchaient seules sur l'homogénéité de la structure splénique.

La dissection systématique des vaisseaux du pédicule splénique ne permit pas la mise en évidence de parasites. L'examen du sang et des frottis par imprégnation, pratiqués immédiatement, ne montraient rien d'anormal.

Les zones infarctées étaient de siège rigoureusement sous-capsulaire.

#### Suites opératoires :

Normales les trois premiers jours. A partir du quatrième jour, s'installe un tableau de subocclusion nécessitant un lavage d'estomac qui permet l'évacuation de 6 à 8 litres de liquide fétide, à l'odeur discrètement stercorale. Le traitement habituel est systématiquement entrepris : prostigmine, sérum de Gosset, sérum glucosé et salé, etc. Le cinquième et le sixième jour, une amélioration importante laisse espérer le rétablissement définitif du transit, des gaz sont émis, l'urination redevient normale.

Au dixième jour, les signes d'atonie intestinale réapparaissent, qu'une infiltration splanchnique paraît amender.

Le onzième jour, le malade émet une selle spontanée liquide. Le douzième jour, on note la présence, dans la fosse iliaque droite, d'une anse dilatée, animée de mouvements péristaltiques, le lavement baryté ne montre aucun obstacle.

Le treizième jour, réapparition brutale d'un tableau clinique d'occlusion suraiguë avec vomissements porracés.

Réintervention le 3 juin 1949.

liéostomie sous anesthésie locale.

Décès par choc au cours d'une transfusion dans l'heure qui suit.

\*  
\*\*

Les perturbations hématologiques suivant l'intervention méritent d'être notées.

Elles furent rigoureusement superposables à celles constatées par certains auteurs (P.E. Weill, Petridis, Bonnin) et assez marquantes pour nous faire un court moment révoquer en doute notre diagnostic de splénomégalie d'origine bilharzienne.

En effet :

1° Au troisième jour de l'intervention, la *leucocytose* passait à 26.000 globules blancs, puis à 30.000 le cinquième jour, et enfin à 40.000 le dixième jour, pour redescendre à 16.000.

2° La formule leucocytaire révélait une polynucléose modérée entre 76 et 80 p. 100 avec apparition de myélocytes et de cellules de type Rieder, l'éosinophilie tombe de 6 à 1 p. 100.

Le nombre de plaquettes passe de 300 à 800.000 avec présence de très nombreux macrothrombocytes.

Comme corollaire, le temps de saignement s'abrège à une minute le cinquième jour et atteint même le chiffre extrême de 30" le dixième jour. Le temps de coagulation est réduit à deux minutes.

#### Vérifications nécropsiques le 14 juin 1949 :

Pour des raisons extramédicales contingentes, il ne nous a pas été possible de pratiquer un examen nécropsique aussi minutieux et détaillé que nous l'aurions souhaité. Nous avons pu, cependant, prélever des fragments des principaux viscères dont l'intérêt au cours des bilharzioses est évident.

Rien de particulier à l'ouverture du thorax où le cœur et les poumons apparaissent normaux macroscopiquement. A l'ouverture de l'abdomen, adhérences inflammatoires d'anses grêles, dilatées et violacées, siège de l'iléus. On constate dans le cul-de-sac de Douglas quelques centimètres cubes de sang laqué. Les sutures du pédicule splénique ont tenu. Le foie et les vaisseaux du hile hépatique sont normaux. Tout le système porte, branches d'origine comprises, paraît normal ; à l'ouverture, pas de schistosomes adultes. Les veines des plexus vésicaux et rectaux paraissent dilatées. La cloison vésico-rectale est épaissie, comme infiltrée.

La vessie est enlevée en masse et ouverte. On vérifie immédiatement la présence, dans la région du trigone et du bas-fond, de la mosaïque sableuse constatée à la cystoscopie (fig 3) ; par ailleurs, il n'est constaté aucune aduverture muqueuse, en particulier pas de cicatrices d'ulcérations, pas de lésions papillomateuses. Absence de calculs.



Fig. 3. — Vessie : mosaïque sableuse, image typique au niveau du trigone.

Les uretères paraissent augmentés et infiltrés, les reins sont de dimensions normales ; à la coupe, ils ne présentent aucune anomalie, pas de dilatation, pas d'amorce d'hydronéphrose.

Le colon est entièrement normal ; aucune infiltration des parois rectales et sigmoïdiennes n'est constatée. A l'ouverture, la muqueuse est macroscopiquement normale, sans ulcérations, sans cicatrices et sans formations polypeuses.

Il est prélevé aux fins d'examens microscopiques des fragments de vessie, d'uretère, de rectum, de canal déférent, de foie, de rein.

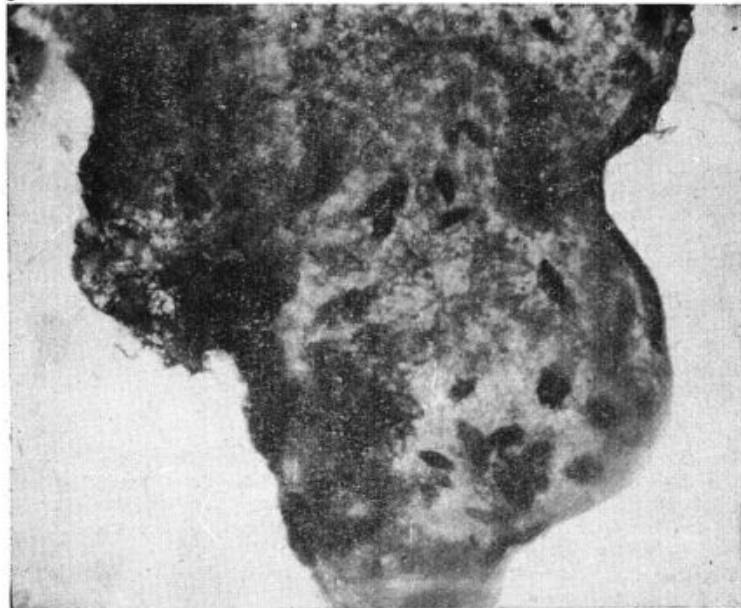


Fig. 4. — Concrétion vésicale fourmillant d'œufs de *S. Haematobium*, parfaitement identifiables.



VESSIE.

Les éléments cristallins de la mosaïque sableuse sont disséqués, isolés, broyés (difficilement en eau physiologique). Examinés entre lames et lamelles, ils se montrent formés d'un agrégat d'innombrables œufs, tous à éperon terminal. Il s'agit d'œufs de *S. haematobium* et uniquement de *S. haematobium*. Aucun œuf à éperon latéral n'a pu être reconnu. Quelques-uns sont réduits à leur simple coque, d'autres moins littéralement infiltrés de sels calcaires. Tous ces œufs paraissent vieux, morts depuis longtemps, aucun myracidium n'est identifiable (voir fig. 4).

Examen histopathologique :

Le chorion est épaissi et dénudé. Sur une préparation, un nodule ovulaire à coque fibreuse, épaisse et formée de lames concentriques, chargées de dépôts minéraux, contient deux œufs de *S. haematobium* nettement indentifiables, l'éperon terminal est très visible (fig. 5).

URETERE.

Chorion très épaissi et dénudé, criblé, ainsi que la musculature, d'œufs de schistosomes dont la plupart sont coupés perpendiculairement à leur grand axe, quelques-uns allongés dans le sens de la coupe montrent leur éperon terminal très net. Infiltrat inflammatoire lymphocytaire localisé autour des vaisseaux (fig. 6 et 7).

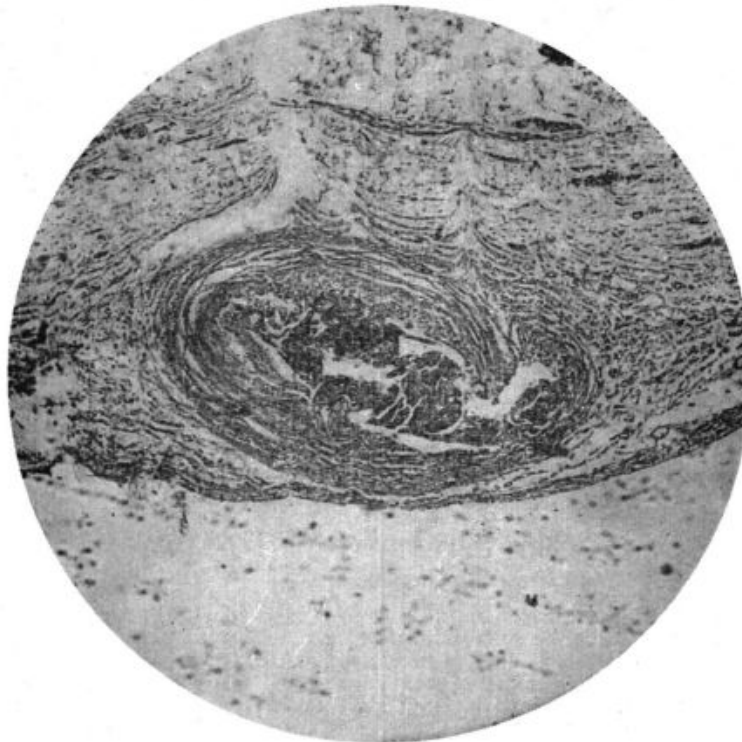


Fig. 5. — Ilôt scléreux vésical montrant deux œufs de *S. Haematobium*

RECTUM.

Aucune altération, tout au plus une hyperplasie lymphoïde discrète et une congestion sous-muqueuse peuvent être notées. L'intégrité du rectum, l'absence d'œufs en particulier à son niveau, est vérifiée sur de multiples lames. Veines recto-sigmoïdiennes ne présentant pas de lésions d'endophlébite. C'est là une constatation de valeur, car l'infestation à *S. manzoni* s'accompagne toujours de cette endophlébite (Letulle) (fig. 8 et 9).

CANAL DEFERENT ET GLANDES SEMINALES.

Présence de très nombreux œufs de *S. haematobium* réduits à leur coque ou calcifiés.

REIN.

Aspect histologique normal.

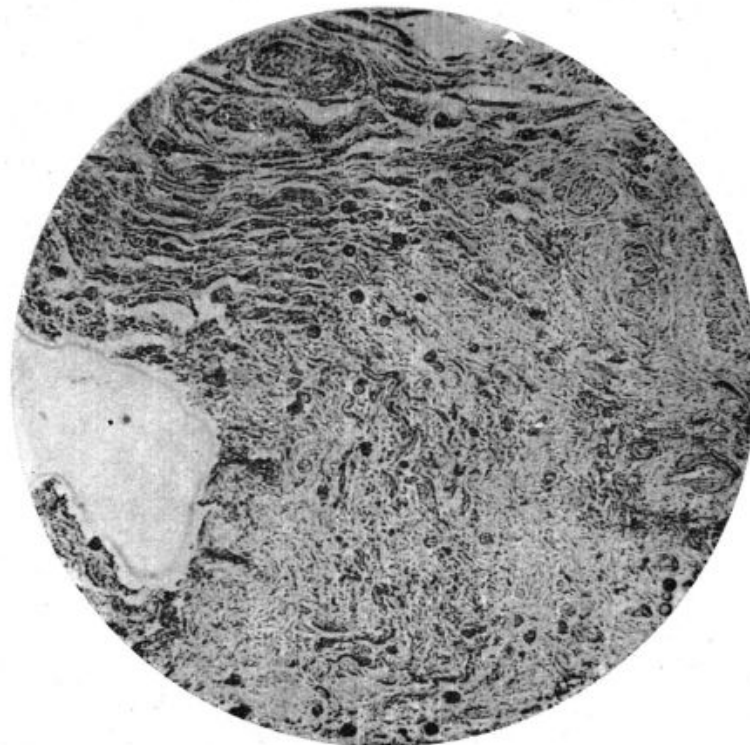


Fig. 6. — Uretère : très nombreux œufs tous à éperon terminal

POUMONS.

Congestion des parois alvéolaires avec discrète alvéolite oedémateuse et catarrhale.

RATE.

La capsule et les trabécules sont épaissies. La pulpe rouge présente des lésions diffuses de fibro-adénite. La sclérose des cordons de Billroth, peuplés presque exclusivement de cellules fibroblastiques, maintient béants les sinus dont la lumière apparaît dilatée et le revêtement endothélial légèrement hyperblastique. Les follicules de Malpighi montrent des lésions inégales, la plupart ont presque totalement disparu et sont remplacés par des zones de sclérose plus ou moins denses, sclérose mutilante, désordonnée, n'affectant que rarement une disposition périartérielle.

Plus souvent, les vestiges de follicules sont représentés par une mince couronne lymphocytaire, emprisonnée entre une bande épaisse de sclérose dense périfolliculaire (fig. 10) et une plage centrale de tissu conjonctif plus jeune. Tantôt, enfin, il s'agit de plages sclérosidérosiques sans nodules de Gandy Gamma vrais.

*De loin en loin, on distingue nettement à l'intérieur d'un capillaire ou dans la pulpe une masse multinucléée dont la partie périphérique colorée en vert au trichrome de Masson, est le reliquat très reconnaissable d'une coque d'œuf (fig. 11). En divers endroits, on note l'existence de zones hémorragiques récentes, particulièrement fréquentes sous la capsule (fig. 12). De larges plages de tissu conjonctif abondamment chargées de pigment sont la marque d'hémorragies anciennes.*



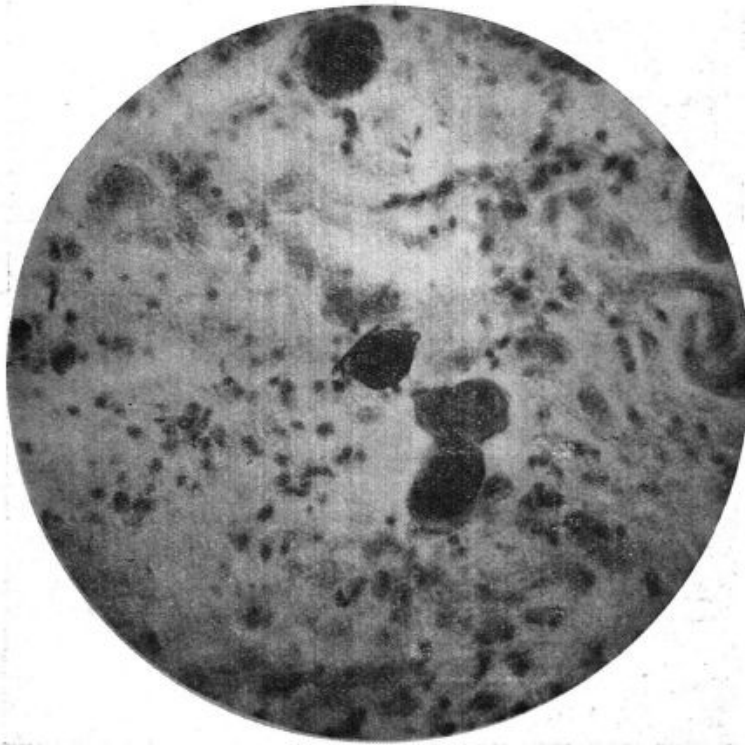


Fig. 7. — Uretère : fort grossissement. Deux œufs de *S. Haematobium*, à éperon terminal net.

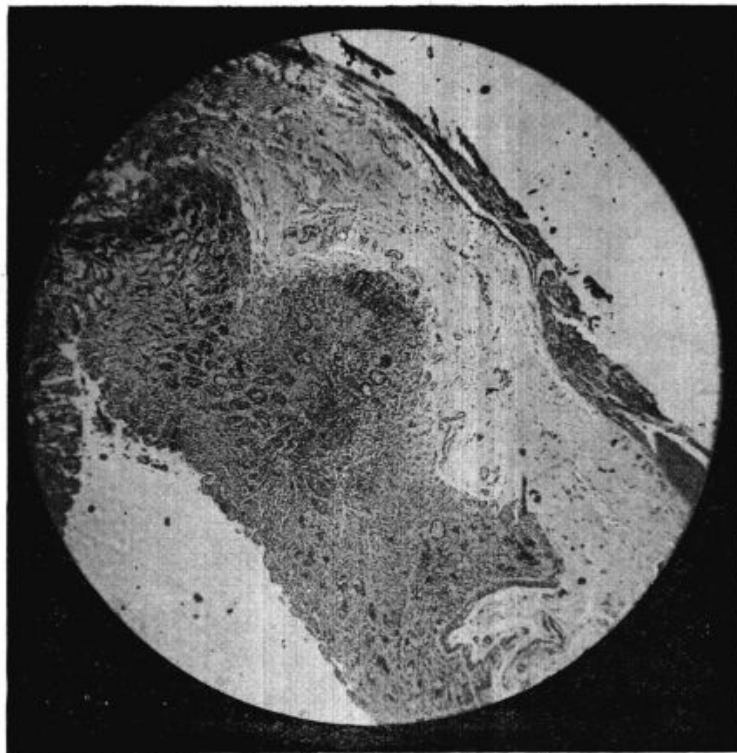


Fig. 8. — Rectum : Hyperplasie lymphoïde discrète. Absence d'œufs

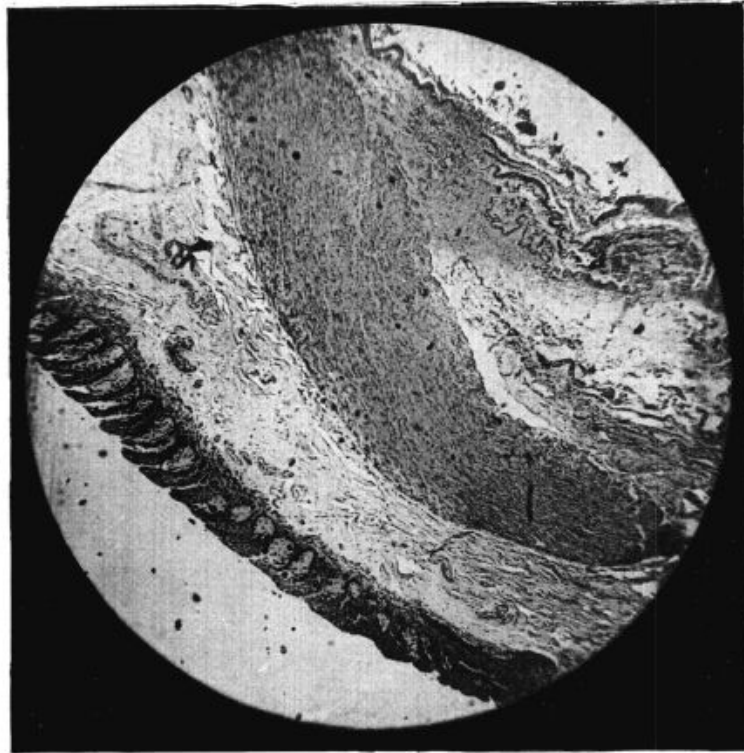


Fig. 9. — Rectum : intégrité anatomique. Absence d'œufs

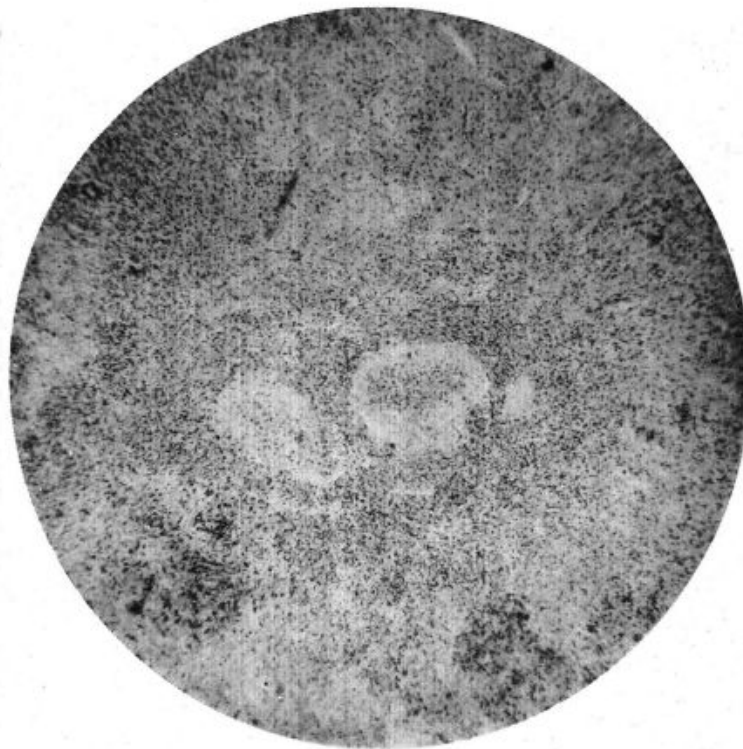


Fig. 10. — Rate : atrophie des follicules de Malpighi. Noter la couronne lymphocytaire et la plage centrale de conjonctif.



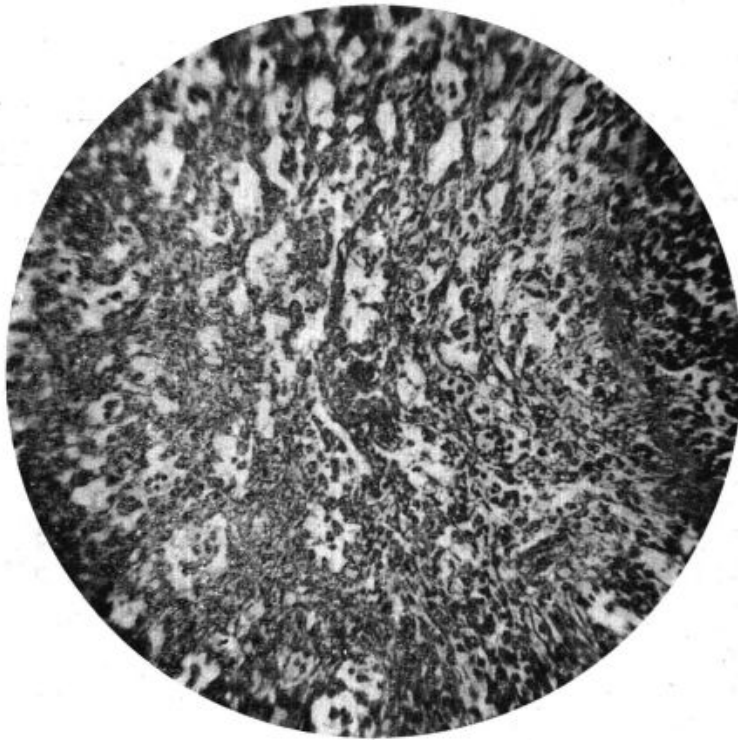


Fig. 11. — Rate : au sein d'un tissu fibroblastique très intense avec réaction éosinophilique, on note le reliquat reconnaissable d'une coque ovulaire.

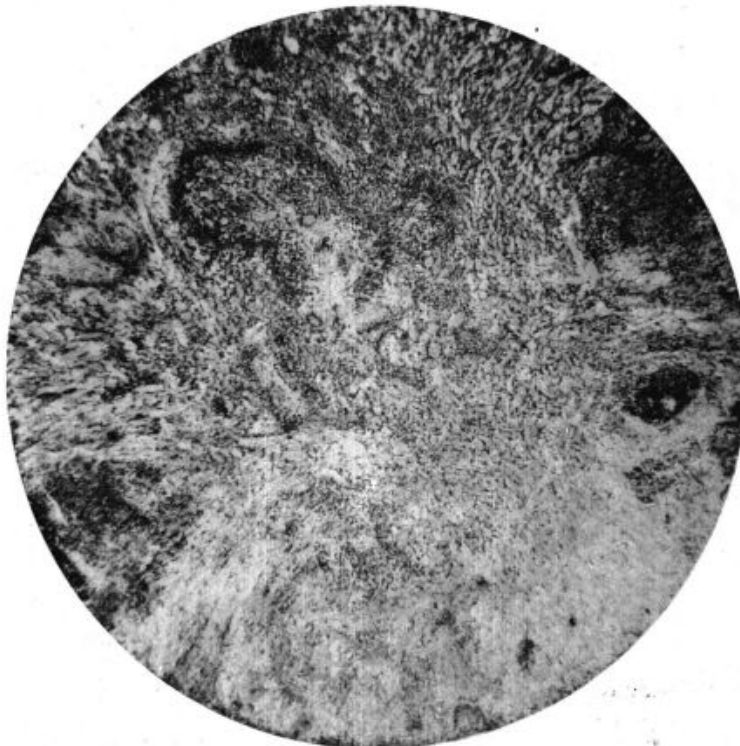


Fig. 12. — Rate : hémorragie sous-capsulaire, infractus microscopique.

FOIE.

Il ne montre aucune lésion majeure. On note seulement une congestion modérée des veines et des capillaires, une accentuation discrète du dessin lobulaire sans sclérose périportale. Aucun œuf ou résidu d'œuf n'a pu être mis en évidence sur les diverses coupes examinées (fig. 13).



Fig. 13. — Foie : noter la discrète accentuation du dessin lobulaire (individualisation ébauchée du lobule) sans sclérose périportale.

*Analyse d'un des petits calculs intra-spléniques.*

Aspect ivoirin, consistance particulièrement dure ; la zone externe mince est plus foncée que la partie interne blanche. La cassure est sèche. A l'examen microscopique : substance amorphe.

A la calcination, le résidu minéral est très important.

L'examen chimique élémentaire montre une forte présence de calcium, une réaction positive des phosphates, une réaction légèrement positive des carbonates. Il n'existe ni acide urique ni cholestérine. Il s'agit donc d'un calcul de nature minérale constitué par des phosphates de chaux.

\*\*\*

L'observation clinique du malade N... et les constatations histologiques que nous avons pu faire se résument très simplement :

Chez un sujet de 20 ans, sans passé pathologique, hors une pyrexie de nature indéterminée dans la deuxième enfance et ayant vécu toute sa vie en Egypte, nous avons découvert presque fortuitement une hypersplénomégalie. L'examen clinique le plus minutieux, aidé de toutes les investigations du laboratoire, ne nous a pas permis de rapporter cette splénomégalie à une cause autre qu'à une bilharziose vési-



cale. La sanction thérapeutique chirurgicale ayant malheureusement été suivie d'exitus, nous avons pu pratiquer un assez grand nombre de prélèvements histologiques qui ont démontré, sans contestations possibles, la réalité d'une infestation par *schistosoma haematobium* et par *schistosoma haematobium* seul : œufs à éperon terminal présents dans la vessie, les uretères, les déférents et la rate. Le foie est indemne, ne montrant aucune image de cirrhose périportale généralisée, aucun dépôt d'œufs. Le rectum ne montrait aucun dépôt d'œufs et était indemne de toute lésion.

Il semble donc bien que, chez notre malade, l'infestation à *S. haematobium* soit la cause de la splénomégalie et que le mécanisme apparemment invocable de cette fibroadénie avec hyperplasie splénique réside dans une atteinte directe, histologiquement vérifiée, du viscère par les œufs du parasite.

Cette observation apporte au débat toujours ouvert des « Splénomégaties Egyptiennes » une contribution que nous estimons importante, dans le triple domaine de l'étiologie, de la pathogénie et de l'anatomopathologie.

Elle est enfin, à notre connaissance, la première observation française de Splénomégalie Egyptienne due à *S. haematobium*.

## I. - EVOLUTION DE NOS CONNAISSANCES

L'évolution de nos connaissances en matière de Splénomégalie Egyptienne s'inscrit au cours du demi-siècle écoulé en une série d'étapes :

- identification purement clinique d'une affection localisée à l'Egypte deltaïque,
- découverte de l'étiologie, rôle de *S. Mansoni*,
- connaissance d'une plus grande extension géographique (Afrique, Amérique),
- découverte du rôle de *S. haematobium*.

### PREMIERE PERIODE

Jean Roger, chirurgien français à Alexandrie, signale le premier, en 1902, l'existence en Egypte deltaïque d'une maladie fréquente, splénomégalie d'apparence primitive du type bantien, cliniquement bien définie par des signes et des symptômes, qui n'est pas due au paludisme et que guérit la splénectomie.

Ali Pacha Ibrahim fait les mêmes constatations et insiste sur la très grande fréquence de ces splénomégaties primitives dont le type clinique spécial éveillait l'idée d'une maladie autonome.

Mais c'est le travail de Ferguson et Day qui, en 1909, attire réellement l'attention sur « une forme de splénomégalie avec cirrhose du foie endémique en Egypte ». Dans ce travail, devenu classique, les auteurs, sans hypothèse gratuite, toujours extrêmement objectifs, n'avancent que des faits aisément vérifiables et contrôlables, décrivent une affection commune en Egypte et dont les caractères cliniques et évolutifs, les signes et les symptômes particuliers, composent un ensemble qui impose la conviction de maladie spécifique. Cette maladie n'est ni la leishmaniose viscérale ni le paludisme.

Elle était très répandue :

- 4 p. 100 des malades entraient dans les hôpitaux du Caire pour cirrhose du foie, grosse rate et ascite,

- 12 p. 100 des malades des services de médecine ou de chirurgie présentaient des signes évidents de la maladie,
- 8 p. 100 une grosse rate,
- 3,3 p. 100 une grosse rate et un gros foie,
- 2,3 p. 100 une cirrhose constituée.

Dans l'ensemble, les hommes sont plus atteints que les femmes, les hommes jeunes en particulier, surtout entre 10 et 20 ans. L'âge moyen des individus malades est de 19 ans (entre 8 et 40 ans).

Le plus souvent, l'évolution se fait vers un état de cachexie avec ascite. La mort, bien que très fréquente, n'est cependant pas la terminaison fatale, quelques malades guérissent, et à tous les stades de la maladie. Des formes stabilisées sont rencontrées chez le vieillard. Les classes pauvres, les fellahs sont particulièrement atteints. Day et Ferguson donnent ainsi une magistrale description clinique qui garde toujours sa valeur.

Vers la même époque, Coleman délimite les zones où la splénomégalie est endémique. A partir de 1912, Day, Owen Richards, sans envisager encore d'étiologie, notent les grandes parentés de la Splénomégalie Egyptienne et des anémies spléniques et conseillent la splénectomie, couramment pratiquée depuis deux années.

Et à partir de 1914, Richards traite systématiquement les Splénomégalias Egyptiennes par l'ablation de la rate. Les incontestables succès enregistrés par la thérapeutique chirurgicale la font adopter par Moynihan, Madden et Mayo.

Bien connue cliniquement, chirurgicalement traitée, la Splénomégalie Egyptienne ne fait pas encore l'objet de recherches étiologiques et sa nature demeure mystérieuse. La plupart des auteurs pensent que l'origine intestinale est probable par « infection ou toxémie », et il faudra attendre jusqu'en 1924 pour que l'hypothèse bilharzienne, un instant soulevée, parmi d'autres causes vermineuses, soit affirmée après d'innombrables enquêtes épidémiologiques et de multiples travaux anatomiques.

## DEUXIEME PERIODE

Il appartenait à DAY de donner à la Splénomégalie Egyptienne son autonomie totale en démontrant la spécificité de son étiologie (1924-1925). Day fut orienté dans ses recherches, d'une part par les travaux anatomiques de Symmers qui, dès 1904, avait décrit des lésions hépatospléniques chez les bilharziens, d'autre part par les recherches que les auteurs japonais avaient consacrées depuis 1887 à la schistosomose d'Extrême-Orient.

- Connue cliniquement depuis 1847 (Fujii), parfaitement identifiée dans ses symptômes et signes viscéraux (hépatosplénomégalie, ascite, cachexie, syndromes dysentériques), la maladie de Katayama fut, en une série de travaux magistraux de clinique, d'anatomopathologie, d'expérimentation parasitologique, parfaitement élucidée :
- Majima, en 1888, découvre des œufs dans les foies cirrhotiques.
- Fujinami, en 1904, décrit *S. Japonicum*.

Katsurada transmet expérimentalement la maladie au chat et Fujinami, Miyagawa et plus particulièrement Miyaira et Susiki, en 1913-1914, démontrent le rôle du mollusque, hôte intermédiaire, le cycle de *S. japonicum* et la pénétration transcutanée de la furco-cercaire.

Ces travaux furent confirmés par Leiper et Atkison.



Nous avons rapporté brièvement ces belles études qui, éclairant d'un jour nouveau un des plus grands chapitres de l'épidémiologie et de la parasitologie, ont depuis servi de base à toutes les recherches en matière de schistosomose.

Les travaux de Houghton sur la forme splénique de la bilharziose japonaise furent d'un très grand secours pour Day. Le parallélisme, voire la similitude parfois, entre les manifestations viscérales de la schistosomose d'Extrême-Orient et de la schistosomose à *Mansoni*, imposait l'hypothèse d'une étiologie schistosomienne de la Splénomégalie d'Egypte.

Cette hypothèse devint rapidement certitude, bien que la recherche systématique des œufs dans les selles des splénomégaliens égyptiens s'avérât souvent décevante. Nous savons aujourd'hui que, dans les infestations anciennes, cette éventualité est banale.

Des biopsies hépatiques systématiquement pratiquées permirent, dans les cinq premiers cas pratiqués, la mise en évidence des œufs à éperon latéral. Mais, à cette série heureuse de cinq jeunes malades à infestation récente, succédèrent de nombreux cas où l'examen le plus minutieux du foie biopsié ne montrait pas d'œufs.

L'étude des conditions extérieures des malades, de l'évolution de la maladie, des coïncidences entre bilharziose intestinale et Splénomégalie d'Egypte, envisagée chez un grand nombre de malades, révéla des relations statistiquement chiffrables, dont pouvaient être dégagées de grandes règles :

- a) — La Splénomégalie Egyptienne touche des sujets dont l'âge, le sexe, la classe sociale sont ceux de sujets atteints de bilharziose intestinale.
- b) — Les manifestations fébriles et intestinales aiguës, si courantes dans le passé de splénomégaliens, se rencontrent chez les bilharziens intestinaux.
- c) — Des phénomènes cutanés et généraux dont nous savons maintenant la nature allergique, sont retrouvés quand on sait les rechercher, aussi bien dans le passé des bilharziens intestinaux que des splénomégaliens.
- d) — Les œufs de *S. Mansoni* sont pratiquement toujours trouvés dans les selles aux premières périodes de la splénomégalie. Ils sont rares à la deuxième et absents le plus souvent à la période terminale.
- e) — Le traitement médical des bilharzioses est susceptible de guérir la Splénomégalie d'Egypte s'il est institué dès le début de la maladie. Il est au moins capable de faire diminuer les dimensions de beaucoup de rates quand il n'est pas entrepris trop tardivement.
- f) — Enfin, argument capital, la coïncidence des foyers de Splénomégalie Egyptienne et des foyers de bilharziose intestinale est frappante. Les régions où les cas de Splénomégalie Egyptienne sont les plus nombreux sont incontestablement celles où la bilharziose intestinale sévit à l'état d'hyperendémie.

Des travaux d'une extension considérable ont pu vérifier toutes ces données et leur assurer une valeur positive à l'heure actuelle peu discutable (Congrès de Médecine du Caire 1924. Richards, Coleman, Bateman, 1926. Ali Pacha Ibrahim, Fairley, 1927, Madden, Stiven, Sayd Garges, 1930, Khalib, 1931, Anis Onsi Bey à partir de 1929, Abd El Majid, Serra Petzetakis, Petridis, etc.).

### TROISIEME PERIODE

L'extention géographique des foyers de Splénomégalie Egyptienne a intéressé les territoires de l'Afrique et de l'Amérique tropicales où sévit l'endémie schistosomienne.

Au Nyassaland, Leys avait signalé dès 1907 l'existence d'une maladie dont le caractère clinique majeur était l'hépto-splénomégalie sans la rapporter à une cause précise. Dye, en 1924, rapporte à la Société Royale de Médecine de Londres la relation clinique détaillée de ces gros foies et de ces grosses rates et démontre l'existence de mollusques hôtes intermédiaires. Blackie insistait la même année sur l'importance et la fréquence des Splénomégaties Egyptiennes sur les bords du Nyassa.

Van Den Berghe décrit l'affection au Katanga, en 1934 et Tril, au Kénia en 1943.

Tous les territoires africains où sévit l'endémie mansonienne sont des pays où la Splénomégalie Egyptienne est rencontrée. En Amérique tropicale, où l'endémie bilharzienne est extrêmement importante et n'est représentée que par *S. Mansoni*, les splénomégaties d'origine bilharzienne sont également très fréquentes et ont donné lieu à de très importants travaux : Romero Serra, Risquez au Vénézuëla, Pinto, De Almeda, Oliviera au Brésil, Koppich, Pons, Hoffman, Rodriguez, Molena, Suarez et Benitez aux Antilles.

Il nous faut noter ici qu'en 1942, Montestruc, Julien-Vieroz et Caubet ont signalé l'existence de la splénomégalie bilharzienne dans les Antilles françaises.

### QUATRIEME PERIODE

Le rôle de *S. haematobium* comme agent de Splénomégalie Egyptienne, peut-être entrevu par Coleman, a été remarquablement établi par les travaux de Onsi Anis Bey.

Dans les régions de la Haute Egypte où seule se rencontre l'infestation à *S. haematobium* que conditionne d'ailleurs l'existence d'une forme malacologique ne permettant pas le développement de *S. mansoni*, cet auteur étudie remarquablement et dans tous les domaines de la clinique et de l'anatomopathologie, des splénomégaties primitives qui ne peuvent être rapportées à une autre cause qu'à l'infestation par *S. haematobium* et par *S. haematobium* seul.

En Basse-Egypte, des infestations mixtes à *S. mansoni* et *S. haematobium* existent, mais une tradition solide ôtait jusqu'à ce jour toute valeur à *haematobium* dans le développement des atteintes viscérales.

Il nous faut remarquer avec un certain étonnement que les premières études anatomopathologiques concernant les retentissements viscéraux des bilharzioses qui furent pratiquées en France par Lortet et Vialeton, 1894, Letulle, 1908, concernaient indubitablement des infestations à *haematobium* et que les travaux de Symmers qui orientèrent les premières recherches de Day et Ferguson avaient également trait à la seule infestation par *S. haematobium*.

Ces précieuses données paraissent avoir été complètement ignorées de Day et Ferguson. En 1924, en Sierra-Léone, Blacklock, prospectant des régions où seule l'infestation à *S. haematobium* existe, rencontre des splénomégaties qui sont à l'évidence d'origine bilharzienne.



La notion du rôle de *S. haematobium* se fait de plus en plus jour et, même en Basse-Egypte, il apparaît difficile actuellement de réserver le seul pouvoir pathologique viscéral à *S. mansoni*. Les deux infestations coexistantes sont l'une et l'autre facteur d'atteinte viscérale (Khalib, Abaza, Stiven, Perry, Hashem, Abdou et Grâce).

## II. — ANATOMOPATHOLOGIE

Elle représente la partie de beaucoup la plus importante d'une étude même succincte de la Splénomégalie Egyptienne. Elle prélué à la pathogénie et permet de comprendre la profonde unité de toute la pathologie bilharzienne à travers des aspects cliniques si éloignés les uns des autres qu'il semble dès l'abord paradoxal de les attribuer à la même cause.

Nous envisagerons successivement :

- Le développement historique des travaux anatomopathologiques,
- la lésion histologique élémentaire : le bilharziome,
- l'anatomopathologie de la rate,
- l'anatomopathologie du foie.

### A. - DEVELOPPEMENT HISTORIQUE

Avant une étude analytique des lésions de la Splénomégalie Egyptienne, il convient de parcourir rapidement les grandes étapes des recherches qui, de 1904 à aujourd'hui, ont assuré peu à peu notre connaissance de cette difficile question.

Fait singulier et digne d'être retenu, ce sont, comme nous l'avons déjà dit, les accidents viscéraux de la bilharziose urinaire qui ont été étudiés les premiers, alors que leur connaissance clinique est très postérieure à celle des accidents viscéraux dus à *S. japonicum* et *S. mansoni*.

— En 1904, Symmers attire l'attention sur l'atteinte splénique dans la bilharziose vésicale. Au cours de nombreuses autopsies pratiquées en Egypte, il décrit sous les termes « d'hépatite chronique scléreuse en tuyau de pipe » (the clay pipe stem cirrhosis) des cirrhoses caractérisées par une hypertrophie considérable du conjonctif périportal avec présence d'œufs. Dans la rate il existe des lésions assez semblables à celles rencontrées au niveau du foie. Elles siègent de préférence dans la région sous-capsulaire : nodules sphériques de tissu fibreux contenant des œufs de *S. haematobium*. Ces œufs sont calcifiés, annexés aux travées élastiques et vasculaires et entourés d'une gangue. Des œufs sont également rencontrés au niveau du poumon, au sein de modifications tissulaires comparables à celles du foie et de la rate, et l'hypothèse du rôle direct des œufs dans la genèse des lésions est parfaitement avancée.

— En 1908, Letulle retrouve à l'autopsie d'un Noir Congolais, décédé des suites de bilharziose urinaire à *S. haematobium*, les lésions décrites par Symmers. Il les rencontre au niveau des poumons et de la rate. Ces lésions contiennent des œufs, plus particulièrement calcifiés dans la rate, mais encore très identifiables.

— En 1909, Letulle, avec Nattan-Larrier, reprend l'étude des lésions du foie dans toutes les schistosomoses et démontre leur identité, quelle que soit l'espèce parasitaire en cause. Discrètes dans la bilhar-

ziose vésicale, les lésions du foie sont manifestes et importantes dans la bilharziose japonaise.

Deux grands types lésionnels, tous deux consécutifs aux dépôts d'œufs, sont décrits :

- le « nodule inflammatoire » (ce que nous appelons aujourd'hui le bilharziome) ;
- les « placards cirrhotiques » correspondant à l'épaississement fibreux périportal aux dépens des espaces de Kiernan et du tissu entourant les œufs.

Ces deux auteurs insistent, d'autre part, sur les endovascularites alternativement fibreuses et sténosantes, particulièrement fréquentes et importantes dans la schistosomose japonaise que Catto Brumpt et Sir Leishman avaient déjà signalées en 1905.

— En 1912, Courtois-Suffit, Gery et Jacquet font l'examen anatomopathologique approfondi d'un cas de bilharziose à *S. mansoni* avec hépato-splénomégalie et ascite rapidement mortelle chez un sujet jeune, d'origine Guadeloupéenne, malade de Meunier (H.), Pau 1912. Ils retrouvent les lésions signalées par Letulle dans les atteintes à *S. haematobium* : nodules, placards cirrhotiques. Ils décrivent la sclérose intense de la rate, sont frappés par la structure folliculaire des lésions bilharziennes et la présence d'œufs au niveau de tous les viscères. Ils notent aussi les lésions d'endophlébite sténosante superposables à celles signalées dans la schistosomose japonaise. Ce travail important met encore une fois en lumière l'identité lésionnelle de toutes les bilharzioses viscérales et la présence constante d'œufs au niveau des lésions.

— De 1916 à 1921, Risquez, en une série d'importants travaux sur la bilharziose à *S. mansoni*, insiste sur la fréquence des lésions spléniques et hépatiques (28 p. 100 des schistosomoses à *mansoni* se compliquent de gros foies, 13 p. 100 de lésions cirrhotiques avec splénomégalias). Il fait jouer à la sténose progressive de la veine porte un rôle essentiel dans la genèse des lésions spléniques.

— En 1924, le très important mémoire de Day et Ferguson vient affirmer la réalité de l'étiologie bilharzienne de la Splénomégalie d'Egypte cliniquement isolée depuis quinze ans. Mais, dans ce mémoire capital qui enrichit nos connaissances, une triple inexactitude s'est glissée, anatomopathologique, pathogénique, étiologique, dont les conséquences vont être lourdes pour l'avenir :

- la rate est décrite comme une rate de stase secondaire à une atteinte des vaisseaux porte et de la veine splénique ou à une cirrhose périportale ; le rôle des œufs n'est pas envisagé ;
- l'hépatite est préexistante, elle précède toujours la splénomégalie ;
- *Schistosoma mansoni* est seul en cause, de *S. haematobium* il n'est pas parlé.

— Enfin, plus près de nous sont à citer les travaux de Fairley, Lampe (1926), Lambert et Burk (1928), P.E. Weill (1927), Bonnin (1928), Askanazy, Girges (1932), Lavier (1938), les Sud-Américains, l'Ecole italienne avec Greppi et Marcucci et surtout la puissante contribution d'Onsi Bey (1937-1938) qui, peu à peu, ont dégagé l'histogénèse de la lésion fondamentale, le rôle de l'œuf — pourtant vu depuis 1924 — et nous ont permis de comprendre la Splénomégalie Egyptienne et de lui assigner sa place dans le grand groupe des splénomégalias fibro-congestives, des syndromes bantiens.



### B. - LE BILHARZIOME

C'est la lésion élémentaire spécifique de la bilharziose. Le bilharziome est la réaction tissulaire entraînée par l'œuf, à la fois corps étranger irritant et source de produits toxiques sécrétés par les glandes céphaliques du miracidium.

L'aspect histologique est toujours le même, quel que soit le tissu ou l'organe : foie, rate, poumon, système nerveux, épiploon (où il est remarquablement net : Caubet). Le bilharziome a été reproduit expérimentalement par : Brumpt, Africa de Leone, Hoeppli. Des noms divers lui ont été donnés : nodule inflammatoire, follicule, tubercule, pseudotubercule, granulome bilharzien.

L'œuf arrêté dans un petit capillaire, soit que la ponte ait été effectuée immédiatement en amont, soit qu'il ait été embolisé, entraîne rapidement une nécrose des parois endothéliales et s'échappe dans les tissus.

- a) Il va constituer le centre de la lésion. Au début, parfaitement reconnaissable et bien colorable, il sera plus ou moins vite réduit à sa coquille, puis à un simple résidu mal discernable ;
- b) Autour de lui, s'accumulent rapidement des éosinophiles, puis des cellules histiocytaires qui, par leur multiplication et leur coalescence vont former une barrière d'aspect épithélioïde dont les sécrétions protéolytiques neutralisent les toxines issues du miracidium et digèrent peu à peu l'œuf ;
- c) Le fusionnement de ces cellules aboutit à des formations giganto-cellulaires contenant jusqu'à 80 noyaux, exerçant une phagocytose intense à l'endroit des ultimes débris de l'œuf ;
- d) Ces formations giganto-cellulaires sont entourées d'une couche plasmocytaire plus ou moins étendue.

A tous les stades de la lésion on note des cellules éosinophiles. Elles sont très nombreuses autour des œufs vivants, plus rares autour des œufs morts, ce que l'expérimentation met bien en évidence. Les lymphocytes sont plus rares que dans les formations tuberculeuses.

Il y a donc une nécrose entraînée par le contact de l'œuf avec formation de cellules géantes, couche épithélioïde et réaction plasmocytaire. La parenté d'une telle image avec le follicule tuberculeux est souvent nette dans les processus peu évolutifs.

Dans certains cas, l'afflux leucocytaire est assez important pour engendrer un aspect de pseudo-abcès.

A ce stade dégénératif succède un stade de prolifération. La cicatrisation suit la nécrose, le foyer s'infiltré de fibroblastes. La réparation commence en bordure du foyer par l'apparition de cellules issues du système réticulo-endothélial, cellules actives, jeunes, aux noyaux allongés et souvent en mitose. Prenant de plus en plus le type fibroblastique, elles prolifèrent plus ou moins vite, donnant naissance à un véritable tissu fibreux jeune, au sein duquel disparaissent cellules géantes et plasmocytes. Le nodule conjonctif, ainsi créé, se réduit peu à peu à une cicatrice fibreuse si la prolifération fibroblastique s'arrête. Il faut noter la présence d'une grande quantité de pigments d'origine hématique dans toutes les cellules endothéliales.

L'histogénèse du bilharziome est simple. Deux éléments la conditionnent, l'un dégénératif : la nécrose ; l'autre prolifératif : la fibrose, associés en proportion variable selon l'intensité et l'ancienneté de l'infestation.

*La présence de l'œuf centrante la lésion donne au bilharziome une physionomie particulière et le fait très aisément reconnaître. Dans les lésions anciennes, quand l'œuf a disparu, le diagnostic, en quelque sorte étiologique, est plus difficile. C'est ce qui se produit au niveau de la rate, véritable amas de tissus macrophagiques, assurant une digestion rapide de l'œuf.*

*Les examens histologiques des pièces nécropsiques ou opératoires peuvent donc, s'il s'agit d'infestation ancienne, ne jamais mettre en évidence d'œufs spléniques et faire ainsi dénier à l'œuf son rôle capital.*

La structure réticulo-endothéliale presque exclusive de la rate fait, d'autre part, comprendre que c'est à son niveau que la prolifération fibroblastique sera massive, entraînant les hypertrophies souvent gigantesques de ce viscère, si particulières aux bilharzioses.

### C. - ANATOMO-PATHOLOGIE DE LA RATE

#### 1° Etude macroscopique.

Elle ne nous retiendra guère. La rate est volumineuse, pesant en moyenne 1,500 kg à 2 kg, 3 à 4 kg dans les cas extrêmes — des rates de 9 kg ont même été signalées. Bien que donnant à la palpation un aspect globuleux, la rate a conservé sa forme générale, le bord antérieur est net, l'incisure très développée. Après ablation elle se vide de sang, se réduisant souvent d'un tiers, bien que l'épreuve de l'adrénaline-contraction ait été négative.

La capsule est gris foncé, bleutée, lisse au début, elle perd peu à peu son élasticité, s'épaissit et contracte des adhérences par sa face convexe qui fixent l'organe assez intensément pour l'enrober parfois dans une véritable gangue. Les vaisseaux du hile sont souvent très dilatés, sinusoides, englobés dans les adhérences. La veine splénique est rarement thrombosée, 2,5 p. 100 des cas (Erfan). Elle est épaissie, tortueuse. Les schistosomes adultes y sont très rares. La thrombose des vaisseaux spléniques est également rare (Onsi Bey). Des infarctus sous-capsulaires de petite taille sont souvent notés.

A la coupe, le parenchyme est ferme, dense, carnifié, donnant sous le couteau une sensation de dureté particulière avec parfois crissement dû à la présence de concrétions calcifiées au niveau d'anciens foyers hémorragiques.

La tranche de section a un aspect homogène, rouge sombre, ne permettant pas la reconnaissance de détails anatomiques.

Les frottis et les appositions de la pulpe montrent l'image du splénogramme normal avec parfois abondance d'éosinophiles.

#### 2° Etude microscopique.

Toute l'histologie de la rate bilharzienne s'explique aisément à partir du bilharziome et des réactions tissulaires spéciales à un organe dont la richesse en éléments réticulo-endothéliaux est considérable.

Il est possible, sans trop d'arbitraire, de distinguer quatre stades lésionnels correspondant aux périodes de la maladie :

- Un stade de début qui ne peut être mis en évidence que lors de splénectomie très précocement effectuée et que caractérise surtout l'active congestion généralisée du viscère et la présence des œufs.
- Un deuxième stade de réaction fibroblastique intense. C'est la rate de la période d'état à son début.



- Un troisième stade où l'hypertrophie et l'hyperplasie de la pulpe rouge, au maximum de leur développement, entraînent la disparition des corpuscules de Malpighi. C'est la rate de la période d'état confirmée.
- Et à la limite de ce troisième stade, une transformation fibreuse totale bouleverse toute structure splénique normale.

#### PREMIER STADE.

Il a pu être étudié soit sur des pièces opératoires (Marcucci, Onsi Bey), soit à l'occasion de splénectomies précoces chez des splénomégaliens égyptiens, ou lors d'interventions d'urgence motivées par des traumatismes de la rate. (Day en 1937, O'Farrel en 1938).

La note dominante est une congestion active généralisée avec des hémorragies consécutives.

— Hyperactivité des corpuscules de Malpighi dont l'artère centrale et ses branches sont dilatées et gorgées de sang ; les sinus veineux sont également dilatés, de petites hémorragies interstitielles sont fréquentes à la périphérie du corpuscule et sous la capsule, parfois diffusées à la pulpe. Elles sont dues à la rupture par distension des artères terminales ou des veines au point où, abandonnant leur support trabéculaire, leur paroi n'est plus constituée que d'une adventice pauvre en fibres élastiques et dépourvue de fibres musculaires. Un tissu réticulaire néoformé vient rapidement combler le foyer hémorragique résorbé. Dans les hémorragies plus importantes, la surcharge en sels calciques du foyer est l'origine des calculs intra-spléniques. Plus rarement la désintégration du caillot ne s'accompagne d'aucun remaniement et laisse une cavité à parois fibreuses contenant une sérosité hyaline. Quelques-unes de ces cavités sont volumineuses, atteignant jusqu'à un centimètre de diamètre, et leur interprétation est restée longtemps mystérieuse. Tous les anciens foyers hémorragiques sont entourés de pigment.

— Les éléments cellulaires réticulo-endothéliaux mobiles sont en hyperplasie. Les macrophages nombreux, souvent chargés de pigment, sont répandus dans les sinus veineux et le cadre réticulé de la pulpe.

— L'infiltration éosinophilique est constante.

— Les œufs sont trouvés dans les petits vaisseaux ou dispersés dans la pulpe, mais leur présence n'est pas toujours aisément constatée. L'évolution du bilharziome est extrêmement rapide et la macrophagie intense ne laisse subsister que des débris ovulaires englobés dans les formations giganto-cellulaires.

#### DEUXIÈME STADE.

Il est caractérisé par une macrophagie intense centrée sur l'œuf. Le processus de réparation débute en bordure du bilharziome au contact des cellules géantes par l'hyperactivité et une prolifération intense des cellules réticulées : elles s'hypertrophient, montrent de nombreuses mitoses, se multiplient pour donner naissance à des cellules néo-formées plus petites, à noyau allongé, ressemblant à des fibroblastes qui prolifèrent à leur tour. C'est le point de départ de la réaction fibroblastique, très proliférative, caractère essentiel de la rate bilharzienne. La pulpe rouge se densifie, s'hyperplasia, s'indure. Les cellules mobiles se raréfient, les parois des artérioles et des tissus veineux s'épaississent, les sinus veineux distendus au début se rétractent : les éosinophiles diminuent également.

Les cellules réticulées de la pulpe répondent ainsi aux irritations répétées dues aux réinfestations, par cette prolifération intense.

*Plus tard, et c'est là le trait caractéristique alors que toute irritation a cessé, les cellules réticulées sont capables de prolifération et ainsi s'expliquent l'hyperplasie progressive et l'hypertrophie d'une rate qui ne contient plus d'œufs intacts ou même de débris ovulaires reconnaissables.*

#### TROISIÈME STADE.

Il est dominé par l'hyperplasie de la pulpe rouge et l'atrophie de la pulpe blanche avec réaction fibroblastique. Les corpuscules de Malpighi ont disparu et sont réduits à des noyaux fibreux, l'artère centrale est méconnaissable. Les trabécules et la capsule participent au processus scléreux et s'épaississent.

Ce sont des rates des deuxième et troisième stades qui fournissent à Day et Ferguson le matériel de leur étude anatomo-pathologique contrôlée par O'Farrel et Smith. Il s'agissait de viscères hypertrophiés depuis longtemps, entraînant les troubles fonctionnels justifiant l'acte opératoire. *Au niveau de ces volumineuses pièces opératoires, les œufs détruits par l'intense macrophagie ne purent être évidemment découverts. Ce sont des rates au même stade évolutif qui ont été étudiées par Petzetakis, Petridis, Askanasy, P.E. Weill et Bonnin en France.*

#### QUATRIÈME STADE.

Rien ne rappelle plus la structure de la rate, la pulpe rouge est transformée en tissu fibreux parsemé de dépôts calcaires ou cholestéroliques avec, de place en place, des nodules sidérosiques et des plages de pigments. Toute macrophagie a disparu. Quelques débris de coquilles ovulaires peuvent cependant être encore trouvés. Les hémorragies de date récente sont aussi parfois rencontrées. Ce grand bouleversement tissulaire possède cependant une physionomie assez particulière pour que, même en l'absence de débris ovulaires, la nature bilharzienne de la splénomégalie puisse être affirmée (Abd el Magid).

Les aspects anatomopathologiques que nous venons rapidement de décrire apparentent la Splénomégalie Egyptienne aux rates fibrocongestives des syndromes bantiens, sinon à la maladie de Banti elle-même, et permettent de la classer dans le grand groupe complexe des splénomégalias fibreuses d'apparence primitive. En effet, en dehors du bilharziome, rien ne permet de distinguer à leur stade précoce une Splénomégalie d'Egypte d'une rate de maladie de Banti.

Mêmes lésions congestives et hyperplasiques à polarisation artérielle, même sclérose de l'artère centrale des corpuscules congestionnés, les sinus ont gardé leur endothélium intact. Peut-être le pigment est-il moins abondant dans la maladie de Banti et les fibroblastes y sont-ils d'apparition plus précoce ?

A la période d'état, la ressemblance est encore plus grande : atrophie du corpuscule, fibrose généralisée avec une prolifération fibroblastique intense partant des vaisseaux et de cellules réticulées, nodules de Gandy-Gamna, augmentation des fibres cordonnales. Le terme de « Banti bilharzien » apparaît donc parfaitement raisonnable.

On peut parler en effet d'une « fibro-adénie » telle que Guido Banti l'a nommée et magistralement décrite en 1894 ; description reprise ensuite par Patrassi et l'Ecole italienne sous le nom de « splénomégalie fibro-productive » et par Noël Fiessenger et R. Messimy sous



le nom de « rates fibroblastiques ». Si, au stade précoce de la splénomégalie, la présence d'œufs et la participation veineuse au processus permettent encore de la différencier de la maladie de Banti, plus tard, la fibrose et la réaction fibroblastique sont telles que certains auteurs, Campbell et Gretillat en particulier, superposent complètement les aspects anatomopathologiques de ces deux affections.

Bien plus, cette splénomégalie évoluant pour son propre compte sera capable d'entraîner des lésions hépatiques assez superposables à celles de la maladie de Banti et des splénomégalias cirrhogènes.

Rien, dans la rate bilharzienne à quelque stade de l'évolution qu'on l'examine, ne rappelle, comme certains auteurs ont voulu le soutenir, les rates secondaires des cirrhotiques dont l'aspect anatomopathologique, remarquablement décrit par Noël Fiessenger et R. Messimy, s'oppose presque point par point aux splénomégalias fibroblastiques :

- rate de stade à polarisation veineuse ;
- hypertrophie, puis fibrose du système artériel sans diffusion pulpaire ;
- congestion intense des sinus veineux donnant un aspect pseudo-kystique, sclérose des cordons mais sans prolifération fibroblastique ;
- fibres cordonnales non hypertrophiées.  
(éléments essentiels pour R. Messimy).

#### D. - ANATOMO-PATHOLOGIE DU FOIE

Au niveau du foie, les lésions sont constantes. Elles sont d'importance et d'intensité variables, non seulement selon l'ancienneté de l'évolution, mais aussi selon l'espèce du parasite. Deux types lésionnels sont rencontrés, correspondant à des mécanismes d'agression différents qui ajoutent le plus souvent leurs effets mais peuvent aussi bien agir isolément : le bilharziome consécutif au dépôt des œufs, la cirrhose diffuse développée sous les deux influences, difficilement dissociables, des sécrétions toxiques des vers adultes et de l'action cirrhogène de la rate en état pathologique. L'étude des lésions d'âge différent a, comme pour la rate, entraîné des difficultés d'interprétation, mais en faisant la somme des principaux travaux histologiques et des résultats des ponctions biopsies — de pratique récente — qui assurent une bonne connaissance des stades précoces de l'atteinte hépatique, il est possible de prendre, des lésions du foie bilharzien à ses diverses périodes évolutives, une vue totale et cohérente :

- dans la bilharziose japonaise, les lésions hépatiques sont précoces, le plus souvent graves ;
- dans la bilharziose intestinale à *S. mansoni*, les lésions sont également constantes et certains auteurs considèrent la schistosomose à *S. mansoni* d'abord comme une affection hépatique (Risquez, Koppish, Erfan, Lavier, etc...) ;
- dans la bilharziose vésicale à *S. haematobium*, les lésions hépatiques sont discrètes, parfois nulles.

Il est possible de distinguer deux stades à l'atteinte bilharzienne du foie, ce qui apparaît à travers les travaux de Day, Erfan, Hashem, Hoeppli, Africa de Léon, Bezerra-Coutinho, Abd el Shafy, Onsi Bey, Lavier.

La densité variable de la ponte ovulaire, selon le parasite en cause, donne des aspects différents.

**Premier stade : « stade d'infiltration ».**

C'est celui constaté à l'examen de biopsies hépatiques lors de splénectomies très précoces.

Le foie est modérément hypertrophié, lisse et ferme à la coupe, congestionné, rouge brun. Les lésions à ce stade qui n'est guère observé qu'avec les infestations à *S. mansoni* ou *S. japonicum*, sont dominées par le bilharziome ; l'œuf est toujours retrouvé (Petridis). L'image giganto-cellulaire de la lésion initiale est typique, soit que l'œuf, embolisé dans un capillaire qu'il bloque, entraîne une réaction endothéliale, soit — cas le plus fréquent — qu'il soit directement situé autour des espaces portes. Les cellules de Kuppfer, surchargées de pigments, sont en hypertrophie, la réaction fibreuse n'est pas encore développée ou très discrètement ; la cellule hépatique apparaît intacte.

**Deuxième stade : « stade de fibrose ».**

Le foie est plus souvent gros, dur, de surface irrégulière, parcouru de bandes fibreuses, parfois d'aspect ficelé, la capsule est épaissie. A la coupe, l'aspect cirrhotique est marquant ; des zones de parenchyme sain sont enserrées dans des gangues fibreuses. Cette fibrose est parfois intense, étranglant littéralement de minuscules îlots d'apparence normale, faisant des saillies comparées classiquement à des taches de bougie. C'est là l'aspect décrit par Symmers sous le nom de « clay pipe stems cirrhosis ». Ce sont de tels aspects lésionnels que Day et Owen Richards rencontrèrent lors de leurs premières investigations anatomiques.

A l'examen microscopique, on constate une cirrhose périportale littéralement périlobulaire dans les cas avancés, le début de la réaction fibreuse se faisant à partir de l'œuf. Le bilharziome est devenu un véritable nodule conjonctif dans lequel il est encore parfois possible de reconnaître des débris ovulaires. Les cellules hépatiques présentent toujours un certain degré de dégénérescence graisseuse surtout marqué au voisinage des espaces portes : cellules hypertrophiées, granuleuses, vacuolisées avec zone de régénération.

Le pigment est rencontré en grande abondance au niveau de tous les éléments cellulaires, cellules de Kuppfer, histiocytes, cellules géantes. Les parois des artères sont en hypergénése, les veinules présentent des lésions d'endophlébite.

Il est aisé de comprendre que cet aspect soit banal et souvent précoce dans l'infestation à *S. japonicum*, où le nombre de vers est considérable et où, très souvent, les adultes logés dans les ramifications portes intra-hépatiques sont en quelque sorte à pied d'œuvre pour déposer leur ponte dans le parenchyme hépatique. Dans l'infestation à *S. mansoni*, cet aspect lésionnel est plus tardif et moins intensément réalisé. Il est enfin très rare dans les infestations à *S. haematobium*. En Basse-Egypte, où coexistent les deux infestations, *mansoni* se rencontre cinq fois dans le parenchyme quand *haematobium* n'y est trouvé qu'une seule fois (Erfan).

Chez des malades atteints de Splénomégalie Egyptienne à *S. haematobium*, le foie peut être cliniquement et anatomiquement indemne et ne montrer que de discrètes lésions à l'examen histologique, fait bien observé actuellement par la pratique des biopsies hépatiques lors de splénectomies très précoces (Onsy Bey, Marcucci). Ces minimes lésions sont sans rapport avec les œufs, introuvables d'ailleurs dans ces cas. Elles sont diffuses, extensives, régulières, délimitant chaque lobule en



« foie de porc » (Bonnin), n'épargnant aucun territoire. Leur nature toxique ou toxinique est donc des plus vraisemblables.

Il est assez vain de vouloir séparer le rôle toxique des vers adultes de l'action cirrhogène de la rate. Ces lésions sont superposables à celles des syndromes bantiens ou de la maladie de Banti et se caractérisent par le même aspect (Greppi, Gretillat) :

- Richesse en cellules très marquée autour des espaces portes, prenant l'aspect de tissu de granulation.
- Etroitesse des bandes cirrhotiques péri-portales.
- Prédominance des fibres précollagènes.
- Surcharge éosinophile tissulaire qu'aucune autre cirrhose ne donne (Gretillat).

La distinction est bien subtile entre un tel état hépatique et la classique cirrhose veineuse de Laënnec à son début.

La ponction biopsie du foie, systématiquement appliquée à la bilharziose à *S. mansoni* par Ottolina et Attencia et surtout Janssen au Congo belge, est venue confirmer ce que les biopsies, lors de splénomégalias à des stades précoces, nous avaient permis de constater : bilharziome, lésions de sclérose légère intertrabéculaire ou lésions cirrhotiques avancées et nettes, dégénérescence granulo-graisseuse très précoce des cellules parenchymateuses. Le foie s'est révélé plus précocement touché et plus gravement atteint que les examens classiques ne le laissaient prévoir (Piccard de Louvain). Il faut peut-être voir dans cette atteinte, dont la fréquence est extrême (80 p. 100 de la population touchée dans certaines régions du Congo belge), l'extrême fragilité de certains Noirs africains à la plupart des toxi-infections.

### III. - PATHOGENIE

Comment peut-on expliquer la Splénomégalie Egyptienne ? Par quel mécanisme le parasitisme par *S. mansoni* ou *S. haematobium* est-il susceptible d'entraîner le développement d'une splénomégalie souvent très volumineuse ?

En montrant l'importance respective des lésions que les vers adultes et les œufs sont susceptibles de déterminer, l'anatomopathologie apporte une réponse apparemment satisfaisante à ces deux questions.

Il n'est cependant pas inutile de passer en revue les autres hypothèses pathogéniques et de les discuter, en les soumettant à la critique des faits cliniques, anatomiques et éventuellement expérimentaux. Nous pourrions alors seulement, en toute connaissance de cause, envisager le problème pathogénique en son entier et approcher la solution véritable, autant que l'intimité de phénomènes biologiques nécessairement complexes puisse être clairement connue.

Les différents facteurs pathogènes classiquement incriminés dans toutes les helminthiases ont été, tour à tour, invoqués : actions toxiques, mécaniques, spoliatrices, irritatives, bactériifères, allergiques. Dans les schistosomoses, ces facteurs sont évidemment modifiés par les conditions biologiques particulières des parasites : habitat vasculaire, élimination transpariétale des œufs au niveau de la vessie et du rectum, ponte erratique fréquente dans les parenchymes. Cinq hypothèses pathogéniques ont été ainsi mises en avant :

- action des vers adultes mâles et femelles,
- action des vers adultes mâles,
- action des toxines microbiennes,
- pyléphlébite,
- action directe des œufs.

Lors des premières tentatives d'explication pathogénique de la Splénomégalie Egyptienne, Day, O'Farrel, Risquez, Koppish, etc. admettaient la précession de l'atteinte hépatique.

L'absence d'œufs au niveau de la rate, une mauvaise interprétation des lésions spléniques avaient fait accepter sans discussion la notion d'une rate secondaire, rate de stase au cours d'une cirrhose.

Les auteurs recommandaient cependant la splénectomie et guérissaient leurs malades par cette intervention, dont on comprend mal qu'elle puisse donner de bons résultats dans les splénomégalias secondaires. Mieux éclairés par une meilleure interprétation de l'histologie de la rate malade, les mêmes auteurs ont aujourd'hui modifié leurs conceptions pathogéniques (Day, 1937, Koppish, 1942).

#### A) Le rôle des vers adultes (infestation par les deux sexes).

« Il est difficile de concevoir que de nombreux vers adultes « vivant dans le système porte (400 et davantage) et pendant de nombreuses années n'aient pas une action pathogène sur le foie et sur « la rate » (Cristopherson et Newlowe).

Les vers adultes peuvent exercer cette action pathogène par un triple mécanisme : d'irritation veineuse (qui leur est propre) ; de toxicité, celle de tous les helminthes ; de spoliation par hématophagie.

Il est assez gratuit de vouloir précisément déterminer la part exacte qui peut revenir à chacun de ces trois mécanismes. Pour Fairlay, Faust et Meleney, l'action toxique serait prédominante, ce que des expériences de Chang Tang Tsu (1927) paraissent démontrer. En effet, cet auteur est arrivé à créer chez le lapin de volumineuses splénomégalias par l'injection répétée d'extraits de *S. japonicum*.

Le métabolisme des schistosomes, vers hématophages, libère nécessairement des produits étrangers à l'organisme qui, élaborés constamment pendant des années, atteignent directement le foie, réalisant les conditions requises pour la lente constitution d'une cirrhose. Ceci tombe sous le sens et ne paraît guère discutable. La surcharge en pigments hématiques des cellules de Kupffer démontrerait, s'il en était besoin, cette atteinte du foie par les produits de la digestion parasitaire.

Pour la rate, cette action toxique se comprend moins bien car elle est en amont de l'habitat veineux des parasites. De toutes façons, son imbibition, si tant est qu'elle soit jamais réalisée, ne peut être continue.

Donc, dans l'hypothèse du rôle des vers adultes, la rate ne serait pas touchée directement et la splénomégalie serait secondaire à l'atteinte hépatique : rate développée au cours d'une cirrhose du foie. Il n'en est rien ; la clinique démontre la réalité des rates primitives précédant les atteintes hépatiques, qu'il s'agisse d'infestation à *S. mansoni* ou à *S. haematobium* ; l'anatomopathologie, d'autre part, montre que l'hypertrophie splénique n'est pas le fait de la stase veineuse.

Enfin, une cirrhose hépatique due à la seule atteinte directe toxique du foie par voie portale ne saurait être que diffuse. Or, de tels aspects de cirrhose diffuse sont très rarement trouvés. C'est seulement dans les Splénomégalias Egyptiennes dues à *S. haematobium* (O'Farrel,



Smith, Onsi Bey) qu'on les rencontre parfois. Le plus souvent, la cirrhose hépatique est due à l'œuf présent dans le foie et à l'origine de la réaction fibreuse.

Les vers adultes paraissent limiter leur action à celle d'un facteur cirrhogène hépatique vérifié anatomiquement dans certaines atteintes par *S. haematobium*.

Ils ne paraissent pas intervenir directement dans l'hypertrophie de la rate.

#### B) Rôle des vers adultes mâles.

Il a été soutenu par quelques auteurs : Loos, Girges (1932), Piazza, Izquierdo... Le mâle plus toxique que la femelle et, chez certains malades, élément prédominant sinon exclusif du parasitisme, serait le facteur essentiel de la cirrhose hépatique.

Girges décrit même dans le delta du Nil, deux formes cliniques de la bilharziose à *S. mansoni* : une forme purement intestinale due à l'infestation banale par des vers mâles et femelles et une forme hépatosplénique chez les malades parasités par les seuls vers mâles.

Il est possible expérimentalement de réaliser un parasitisme schistosomien par les vers d'un seul sexe. Un miracidium pénétrant un mollusque donne issue secondairement, par polyembryonie, à un certain nombre de furco-cercaires toutes du même sexe. De telles infestations naturelles sont théoriquement recevables, mais il est bien peu probable qu'elles se rencontrent jamais. Les belles études de Brumpt ont montré que l'infestation expérimentale de la souris par les vers mâles ne s'accompagne que de lésions viscérales fort discrètes, la rate demeurant indemne. Par contre, Kosama, en 1942, infestant le lapin par les cercaires d'un seul mollusque, donc d'un seul sexe, serait arrivé à produire des lésions de cirrhose hépatique.

Enfin, un argument indirect très important, infirmant le rôle du parasitisme par les vers mâles dans les accidents spléno-hépatiques, réside dans les bons résultats qu'enregistre la thérapeutique stibiée. La technique de traitement préconisée par Mac Donagh et Christopherson est très susceptible de faire régresser, voire de guérir complètement la Splénomégalie Égyptienne à son stade précoce et nous savons que l'émétique, ainsi que l'ont bien montré Khalil (1922) et Die (1924) n'agit que sur les vers femelles.

#### C) Rôle de la pyléphlébite.

Il a été rarement invoqué comme cause de la Splénomégalie Égyptienne. Day, Risquez purent cependant envisager comme probables les atteintes directes de la veine splénique et Faust et Meleney Larvton ont défendu le rôle de la thrombose portale. Les auteurs japonais (Katsurada) l'admettent, mais Onsi Bey, après des milliers d'examen anatomiques, estime que l'atteinte des vaisseaux spléniques est très rare (2,5 p. 100) et que les schistosomes adultes ne sont pratiquement jamais rencontrés à leur niveau.

#### D) Rôle des toxines microbiennes.

A partir de minimes ulcérations intestinales traumatiques consécutives aux éliminations ovulaires, le foie serait agressé, et par les germes intestinaux, et par leurs toxines passant à travers le filtre ainsi adultéré. Sabrazes, en 1905, puis Weinberg en 1912, avaient par ailleurs montré l'importance des infections secondaires d'origine intestinale au cours des diverses helminthiases, l'ankylostomose en particulier. Ces

notions furent appliquées à la bilharziose à *S. mansoni* par Khalil et Nanta.

Elles furent reprises par Archibald qui incrimina le colibacille et ses toxines associées aux produits toxiques d'origine vermineuse pour expliquer les signes généraux et l'hépatosplénomégalie.

Nous remarquerons simplement que dans l'amibiase où les ulcérations coliques sont tellement plus marquées et plus nombreuses que dans les schistosomoses, l'atteinte cirrhotique du foie n'existe pas et que tout s'y passe comme si le foie, par son système kuppferien, jouait le rôle d'un filtre sélectif arrêtant et détruisant les germes, neutralisant les toxines. Les cirrhoses du foie sont particulièrement rares en Asie et en Afrique tropicales où le parasitisme intestinal représente un véritable fléau social.

Enfin, d'incontestables atteintes spléno-hépatiques à *S. mansoni* ne s'accompagnent que de très discrètes lésions intestinales (Girges, Lavier) et parfois même d'aucune ulcération.

Dans les Splénomégalias Egyptiennes dues à *S. haematobium* avec lésions strictement vésicales, le rôle de l'infection et de l'intoxication à point de départ intestinal ne peut évidemment être retenu.

#### E) Rôle de l'œuf.

Il est capital, dominant toute la pathogénie de la Splénomégalie Egyptienne, susceptible de l'éclairer entièrement. Les constatations de l'anatomopathologie sont péremptoires. Si ce rôle a été cependant longtemps discuté, c'est que la présence des œufs au sein des tissus spléniques hyperplasiés est toute transitoire et que les pièces examinées (pièces opératoires) ne les contenaient plus : l'intervention n'étant nécessairement pratiquée que sur des rates d'évolution relativement ancienne. L'œuf est toujours découvert quand la splénectomie est effectuée précocement. Mais, rapidement, les réactions tissulaires de défense effacent toute morphologie ovulaire. Les débris de l'œuf d'abord reconnaissables, puis informes, disparaissent et le bilharziome lui-même, modifié par le conjonctif développé à son pourtour, perd toute physionomie spécifique. Pour son propre compte, le fibrose évolue, la rate continue son développement. Nous avons rapporté assez longuement, au chapitre anatomopathologique, cette histogénèse de la rate schistosomienne pour n'y plus revenir. Au niveau du foie, l'œuf représente le même agent de sclérose, mais dans ce viscère où la macrophagie est moins intense, il demeure plus longtemps. Nous ne reviendrons pas davantage sur le mode d'action de l'œuf à la fois mécanique et traumatisant (sans que l'éperon intervienne le moins du monde), et, surtout toxique par les sécrétions hémolysantes des glandes céphaliques du miracidium.

Hoepli, par d'élégantes expériences, a bien su démontrer cette action cytolytique des glandes miracidienues. Sorour, de son côté, injectant des œufs vivants, constata une réaction générale et des lésions locales que l'œuf mort ne donne plus.

#### F) Synthèse pathogénique.

En dernière analyse, seules les actions toxiques des schistosomes adultes et de leurs œufs paraissent pouvoir être retenues, dans le déterminisme de la Splénomégalie Egyptienne. L'infestation par les vers mâles, la pyléphlébite, les toxines microbiennes ne paraissent pas jouer de rôle, tout au moins de rôle important, et si l'action de ces facteurs s'exerce, elle est peu marquée, en tout cas mal discernable.



Le rôle des œufs apparaît incontestablement prépondérant et dans certains cas il est probablement seul en cause et son action sur la rate est directe. Les œufs apportés dans le parenchyme splénique par des vers égarés dans les terminaisons veineuses spléniques entraînent des réactions tissulaires : bilharziomes, fibroblastose qui expliquent, sans la moindre discussion possible, l'hyperplasie et l'hypertrophie spléniques considérables.

L'observation que nous rapportons est un magnifique exemple de ce mécanisme pathogénique, mais nous nous garderions bien de conclure à partir d'un cas et de généraliser. L'atteinte hépatique, par le double mécanisme de la cirrhose par imbibition toxique et de la réaction scléreuse à partir de l'œuf est également incontestable. L'organe le premier atteint réagit sur l'autre : cirrhose hépatique entraînant une splénomégalie secondaire, atteinte primitive de la rate conditionnant la cirrhose secondaire du foie, atteinte simultanée du foie et de la rate (hépatosplénite). Cependant, ce qui ressort de la majorité des constatations et semble dominer, c'est l'importance de l'atteinte de la rate, atteinte qui peut être dans certains cas la lésion unique et le *primum movens* de tant de désordres ultérieurs.

- Dans les infestations par *S. haematobium*, les splénomégalias isolées primitives avec foie cliniquement indemne, sont prédominantes.
- Dans les infestations par *S. mansoni*, il existe une intrication des états pathologiques, hépatiques et spléniques. Les deux viscères réagissent l'un sur l'autre. Les interactions continuent quand les deux viscères sont atteints, à moins que le cycle ne soit rompu à temps par une splénectomie opportune.
- Dans les infestations par *S. japonicum*, rate et foie sont atteints de façon concomitante, et les interréactions des deux viscères malades n'en existent pas moins.

Le problème pathogénique de la Splénomégalie Egyptienne est résolu. Il admet plusieurs solutions nullement exclusives les unes des autres, mais toutes satisfaisantes et la position prise par Brumpt en 1936, récemment reprise par Lavier, est celle qu'il convient d'adopter. Elle renferme la vérité ; vers adultes et œufs jouent un rôle dont il est difficile dans un cas déterminé de mesurer l'exacte contribution, mais dont les mécanismes d'action sont parfaitement connus.

#### IV. — ETUDE CLINIQUE

A l'étude clinique initiale de Ferguson et de Day (1909), il n'est pas grand'chose à ajouter. Les symptômes fonctionnels, les signes physiques y sont parfaitement observés et décrits. Il faut cependant noter que cette étude clinique se rapporte à des cas extrêmes, presque caricaturaux, qui imposaient au médecin, par l'importance de l'hypersplénomégalie, la notion d'un désordre splénique particulier, voire d'une maladie spécifique. De telles rates littéralement colossales sont en fait rarement réalisées par d'autres étiologies, même par celles qui donnent des signes physiques où prédominent des splénomégalias considérables (leucoses myéloïdes, paludisme viscéral évolutif, tumeurs, dyslipidoses génotypiques).

La constatation, chez des sujets vivant ou ayant vécu dans des régions d'endémicité schistosomienne, d'une splénomégalie extrême-

ment volumineuse, doit donc d'emblée orienter le diagnostic étiologique. Il s'en faut cependant, et de beaucoup, que les Splénomégalias Égyptiennes atteignent toujours à de telles dimensions et que le diagnostic s'en impose aisément.

Nous envisagerons d'abord la symptomatologie clinique et fonctionnelle et l'évolution de la Splénomégalie Égyptienne due à *S. mansoni*, en faisant de larges emprunts aux travaux de Day et Ferguson, de Leys, Dye, Pirija de Silva, Risquez, Maciel, Romero Serre, Sentino de Figueiredo, Lutz, etc.

Nous considérerons ensuite le problème clinique que posent les rates égyptiennes à *S. haematobium* et dans quelles mesures il est possible de leur assurer une autonomie clinique (Blacklock, Onsi Bey).

Enfin, et surtout, nous envisagerons le problème essentiel du diagnostic dans les deux circonstances où il est posé :

- en région d'endémie schistosomienne où la fréquence des splénomégalias bilharziennes est considérable, encore que trop souvent méconnue : c'est du moins ce qui paraît se passer dans les territoires de l'Union française ;
- en France, hors des régions d'endémie, chez le rapatrié à séjour tropical plus ou moins long. Diagnostic plus rare, mais non exceptionnel et d'une importance extrême par la thérapeutique souvent efficace qui le sanctionnera.

A lire le mémoire de Ferguson et Day, il apparaît avec netteté que le début de l'affection est splénique, que c'est la rate seule qui attire par des symptômes qui lui sont propres (et au premier plan la douleur) l'attention du malade, et que les signes que constate le médecin sont avant tout des signes spléniques. La note hépatique, physique ou fonctionnelle viendra plus tard.

Cette prééminence d'un début splénique, moins nettement affirmée dans d'autres travaux (Leys, Dye) n'en est pas moins dominante dans la plupart des descriptions.

#### A - SYMPTOMES FONCTIONNELS

Le malade se présente le plus souvent au médecin parce qu'il ressent une douleur au niveau de l'hypocondre gauche. Cette douleur est très vive, permanente, elle s'exagère à l'effort physique et singulièrement après les repas (certains malades souffriraient au point de vomir spontanément pour calmer leur douleur). A ce symptôme dominant s'ajoute fréquemment un assez fort degré d'asthénie physique et des troubles intestinaux : diarrhée plus ou moins sanglante et glaireuse.

#### B - SIGNES PHYSIQUES

Contrastant avec cette pauvreté symptomatique, les signes physiques sont extrêmement importants. Le plus souvent, l'abdomen est déjà proéminent, tendu, la rate est grosse, globuleuse, largement palpable, débordant le gril costal, encochée sur son bord externe. Splénomégalie évidente, qui s'impose et réduit à néant toute discussion diagnostique d'une tumeur de l'hypocondre gauche. Dans les cas extrêmes, cette rate est gigantesque, « l'hypocondre gauche et espaces intercostaux » élargis, l'angle costal s'ouvre plus largement, le cœur relevé, les « muscles droits peuvent se séparer au-dessous de l'ombilic, la rate » affleurant alors la peau sous laquelle elle se dessine ».



Certaines rates sont mobiles, rates non fixées à pédicule vasculaire long le plus souvent ; d'autres sont immobiles, fixées par des adhérences ou à pédicule très court. Ces nuances sont pleines d'intérêt pour le chirurgien qui rencontre, dans la deuxième éventualité, les plus sérieuses difficultés lors des splénectomies.

Le foie paraît physiquement indemne, il est indolore, ses dimensions sont normales. L'examen systématique des autres appareils ne montre rien.

Il existe un léger degré d'anémie, 3.000.000 à 3.500.000 globules rouges, avec une valeur globulaire abaissée ou égale à l'unité. On note une leucocytose modérée, parfois de la leucopénie sans anomalie de la formule blanche. L'éosinophilie sanguine est habituellement à ce stade légère ou nulle.

L'exploration du passé pathologique, récent ou lointain du malade, par un interrogatoire soigneux, n'est pas très riche en renseignements utilisables. Dans plus de la moitié des cas (Day et Ferguson : 55 p. 100), il n'y a pas eu d'histoire clinique, tout au moins le malade n'a-t-il pas été gêné par des symptômes généraux ou des troubles fonctionnels coliques ou rectaux.

Dans 16 p. 100 des cas, on note un syndrome diarrhéique ou dysentérique. La fièvre, procédant pendant plusieurs mois selon un mode récurrent, est trouvée dans 30 p. 100 des cas et le plus souvent ne s'agit-il que d'élévation thermique peu importante. La banalité des troubles intestinaux et des mouvements thermiques variables, chez les autochtones des régions tropicales, ne donne pas grande valeur aux constatations précédentes. C'est donc la plupart du temps, sinon toujours, chez un sujet ne présentant aucune histoire clinique de quelque intérêt, que la splénomégalie est découverte.

Ces malades sont surtout des hommes jeunes. Les hommes paraissent plus volontiers atteints que les femmes.

### C. - LES FORMES CLINIQUES

Leur étude n'est pas systématiquement envisagée par les auteurs égyptiens, anglo-saxons et sud-américains que nous avons pu lire. Les trois étapes de la maladie, moments évolutifs essentiellement différents, peuvent être considérés comme autant de formes cliniques.

- Splénomégalie isolée avec anémie plus ou moins marquée, le plus souvent hypochrome.
- Splénomégalie et hépatomégalie.
- Cirrhose hépatique avec petit foie.

Des hémorragies digestives sont susceptibles d'apparaître à chacune des périodes.

Des thromboses portales sont notées, mais plus rarement.

La prédominance d'un symptôme ou d'un signe physique, d'une complication, pourrait faire envisager des formes anémiques, hémorragiques, hyper-splénomégaliqes, etc...

Le mode évolutif pourrait de son côté permettre l'individualisation de forme rapide, lente, fixée, abortive.

### D. - EVOLUTION

C'est silencieusement, à bas bruit, que se fait le développement de la splénomégalie et, comme nous venons de le voir, dans plus de la

moitié des cas cette première période de la maladie n'a pas d'histoire clinique.

La deuxième période commence avec les symptômes fonctionnels dont le plus important est la splénalgie. Il est difficile de préciser les durées respectives de ces deux étapes. Le foie se tuméfie peu à peu au fur et à mesure que la rate augmente de volume et surtout qu'elle se durcit. Très rarement, un gros foie coexiste avec une splénomégalie minime, le plus souvent il existe une hyper-splénomégalie sans foie palpable.

Au cours de cette deuxième période, les hématuries ne sont pas rares avec ou sans melaena. Ce sont elles qui parfois motivent les hospitalisations. Dans quelques cas, la fièvre se rallume avec les mêmes caractéristiques que lors de la première période. L'amaigrissement est rapide, la digestion lente, la tuméfaction des glandes salivaires a été notée. L'anémie s'accroît sans devenir jamais extrêmement importante.

La formule leucocytaire marque une augmentation des éléments mononucléés, l'éosinophilie est peu marquée.

Cette deuxième période, lente constitution d'une cirrhose hépatique, est de durée variable, de deux à dix ans. L'ascite s'installe progressivement, le foie diminue de volume, la rate tantôt continue à augmenter, tantôt au contraire régresse nettement. Elle demeure toujours fort douloureuse. Des œdèmes se montrent aux membres inférieurs et le malade livré à des troubles digestifs, émacié, meurt dans le marasme ou plus rarement au cours de convulsions épileptiformes ou de complications pulmonaires.

Il faut noter à propos de l'ascite qu'il n'est pas rare, au cours de la deuxième période, de voir des épanchements péritonéaux fugaces dont la pathogénie paraît liée à des lésions mésentériques et sous-péritonéales de bilharziose et dont le pronostic n'est nullement péjoratif.

La durée totale de la maladie est difficile à fixer, le début réel étant mal déterminé le plus souvent. On peut estimer cependant qu'après la constatation positive d'une splénomégalie, l'évolution totale s'étale sur une période de 5 à 10 années.

L'apparition de l'ascite est évidemment de pronostic défavorable, de même l'amaigrissement.

Parmi les complications, les auteurs citent la pellagre. Cette avitaminose doit peut-être pouvoir s'interpréter comme un trouble de l'absorption de la vitamine PP tel qu'il nous a été donné de le constater à maintes reprises dans les amibiases chroniques.

Les thromboses portales ont été quelquefois signalées.

L'évolution paraît d'autant plus rapide que les malades sont plus jeunes. Chez les vieillards, on rencontre des formes stabilisées.

Il est très difficile, en fait, de connaître le pourcentage exact de la mortalité dans la Splénomégalie Egyptienne.

De cette description clinique, empruntée à Day et Ferguson, se dégage avec netteté un tableau de splénomégalie primitive cirrhogène dont l'évolution en trois périodes est le plus souvent parfaitement reconnaissable.

L'atteinte hépatique paraît plus précoce dans la Splénomégalie Egyptienne que dans la maladie de Banti et dans les syndromes bantiformes. Ce qui n'est pas pour surprendre, une atteinte hépatique directe et contemporaine de celle de la rate, ou l'ayant même précédée, est fréquente dans les schistosomoses à *S. mansoni*.



Le tableau clinique rapporté par les auteurs qui ont étudié la Splénomégalie Egyptienne hors d'Egypte, est à très près le même. W.-H. Dye, précisant l'affection signalée par Leys au Nyassaland, montre très bien l'existence des trois périodes, une hépato-splénomégalie médiocre sans fièvre, souvent méconnue, une volumineuse rate avec amaigrissement et anémie, enfin, l'apparition terminale d'ascite, d'œdème avec température irrégulière. Ces périodes seraient, à ses dires, assez tranchées pour avoir été notées par les indigènes qui leur donnent des noms distincts, les rapportent aux mêmes causes, et en connaissent fort bien la chronologie. Les auteurs sud-américains en particulier, Pirija da Silva, Risquez, Romero, Serra, etc..., décrivent aussi au Brésil, au Venezuela, tantôt des rates solitaires, tantôt des tableaux cliniques d'hépatosplénomégalie.

Les cas publiés en France, Meunier, P.-E. Weill, Bonnin, etc..., montrent l'importance de la splénomégalie et sa dominance clinique.

Il est difficile, à la lecture des auteurs Blacklock, Anis Onsi Bey, qui ont étudié la Splénomégalie Egyptienne due à *S. haematobium*, d'affirmer que des différences cliniques appréciables la séparent de la Splénomégalie Egyptienne à *S. mansoni*.

L'atteinte plus tardive du foie est probablement la caractéristique évolutive de la Splénomégalie Egyptienne à *S. haematobium*. L'atteinte viscérale étant dans cette parasitose plus purement splénique, l'évolution totale doit donc être de plus longue durée et le pronostic moins pessimiste.

#### E. - DIAGNOSTIC

Le diagnostic de Splénomégalie Egyptienne ne présente pas les mêmes difficultés, selon qu'il est envisagé chez les autochtones des régions d'endémie bilharzienne et chez les sujets rapatriés de ces régions après des séjours plus ou moins longs.

— En pays d'endémicité bilharzienne, deux fautes sont à éviter : la première, c'est de sous-estimer la fréquence des splénomégalias dues aux schistosomes ; la deuxième, c'est d'accorder *a priori* au paludisme une place qui n'est pas la sienne dans l'étiologie des splénomégalias de l'adulte.

— En Afrique Noire en particulier, l'adulte, remarquablement pré-muni contre le paludisme et entretenu dans sa prémunition par d'incessants apports sporozoïtiques anophéliens, est très rarement atteint de paludisme viscéral évolutif, et chez lui la nature plasmodiale d'une splénomégalie est à révoquer en doute jusqu'à plus ample informé.

D'autre part, à la période des réactions hépatiques, quand l'ascite, les œdèmes, l'émaciation composent le tableau classique d'une cirrhose, il conviendra de ne pas oublier la rareté de l'éthylisme et la plus grande rareté encore des cirrhoses réputées paludéennes.

Dans l'une et l'autre éventualités, rate solitaire ou atteinte spléno-hépatique, la recherche patiente des signes et symptômes de la bilharziose intestinale ou vésicale s'impose. Si l'infestation est encore en activité, la présence des œufs, caractéristique dans les excréta, apporte des éléments de certitude qui ne sont évidemment jamais formels. En l'absence d'œufs après examens patients et répétés, le passé pathologique du malade, s'il met en évidence des atteintes coliques ou, ce qui a plus de valeur parce que spécifique, des hématuries répétées au cours de la première ou deuxième enfance, sera à prendre en considération.

Si toutes ces investigations s'avèrent négatives, il y aura lieu de poursuivre l'examen systématique du malade par toutes les recherches que commandent les splénomégalias :

examen du sang périphérique ;  
médulogramme ;  
splénogramme.

— En Amérique tropicale et en ce qui concerne l'Union française à Madagascar et en Afrique mineure, le problème diagnostique est aussi simple à résoudre, encore que les éventualités étiologiques à envisager y soient plus nombreuses, et que le paludisme en particulier puisse être un facteur important de splénomégalie de l'adulte.

— En France, le diagnostic de Splénomégalie Egyptienne est exceptionnel. Il n'est que de voir le très petit nombre de cas publiés pour se rendre compte que la Splénomégalie Egyptienne n'est pas une rencontre clinique courante.

Nous sommes cependant convaincus que d'assez nombreux cas de rate bilharzienne sont méconnus, la splénomégalie étant attribuée à toute autre cause. Penser systématiquement à la possibilité d'une étiologie schistosomienne, devant toute splénomégalie sans cause immédiatement décelable chez un sujet ayant vécu en région d'endémie bilharzienne, est une position de sagesse clinique.

C'est pour un ensemble de symptômes : spléniques, anémiques, digestifs, généraux, etc..., et non pour des troubles intestinaux ou vésicaux, que le plus souvent le malade vient demander un conseil. La plupart du temps, les signes d'élimination ovulaire ont disparu depuis plus ou moins longtemps, l'infestation étant morte. Le tableau clinique est dans l'ensemble le suivant : splénomégalie accompagnée d'un léger degré d'anémie, de troubles gastro-intestinaux, quelquefois d'hémorragies digestives, plus rarement d'un discret mouvement thermique. Les caractères physiques de la rate sont un peu spéciaux. Elle est globuleuse en masse, parfois irrégulière, douloureuse spontanément et à la palpation appuyée. Par l'examen physique complet, aucune autre souffrance viscérale n'est objectivée, tous les appareils sont indemnes, il peut exister un léger degré d'hépatomégalie, les territoires ganglionnaires lymphatiques ne sont pas modifiés. Cette rate n'est pas réduite dans son volume par l'injection d'adrénaline, sa fonction réservoir est abolie.

L'hémogramme ne révèle qu'une anémie discrète : 3.000.000 à 3.500.000 globules rouges ; quelquefois, mais plus rarement, une anémie grave : 1.500.000. La macrocytose peut être notée. La présence des érythroblastes est rarement constatée, la polychromatophilie est banale, le taux d'hémoglobine est bas dans quelques cas et, dans d'autres, la valeur globulaire est conservée ; en fait, une anémie moyenne, de type hypochrome, le plus souvent normocytaire.

Le chiffre des leucocytes est peu modifié, il y a le plus souvent tendance à la leucopénie qui peut, dans certains cas, devenir extrême et descendre jusqu'à 2.000 globules blancs. Elle n'est due qu'à la diminution des polynucléaires alors que les monocytes sont en quantité subnormale.

Il faut savoir que le chiffre des leucocytes polynucléaires peut s'exagérer brutalement à l'occasion de minimes infarctus.

L'éosinophilie, présente au début de la maladie à des taux importants (20 à 30 p. 100), se stabilise ensuite à des chiffres relativement bas.



Le *splénogramme* ne montre rien de particulier. Les globules rouges y sont nombreux avec quelques éosinophiles et des splénocytes.

Le *myélogramme* est toujours modifié. C'est une moëlle pauvre avec réaction érythroblastique modérée. Les formes granulocytaires immatures sont abondantes. Aux stades ultimes, la moëlle déshabillée devient « désertique ». La sédimentation des hématies est normale, il n'y a pas d'hyperbilirubinémie. Ces simples examens éliminent les leucoses, les cryptoleucoses, les érythroblastoses, le kala-azar, le paludisme viscéral évolutif, les rates tumorales, les rates de surcharge des dyslipoidoses génotypiques, et imposent le diagnostic de rate fibrocongestive.

Comment rapporter la splénomégalie à la schistosomose ?

L'existence chez le malade d'une atteinte colique par *S. mansoni* cliniquement évidente, ou confirmée par la découverte facile des œufs à éperon latéral, est une conjoncture qui représente mieux qu'une coïncidence et il n'est alors nullement osé d'affirmer que la rate fibrocongestive constatée est dûment d'origine schistosomienne.

Mais, nous le répétons, chez le plus grand nombre de sujets atteints de Splénomégalie d'Égypte, les signes intestinaux manquent souvent et les œufs de schistosome sont absents des selles, l'infestation étant stérilisée parfois depuis fort longtemps.

Un long passé en région d'endémie schistosomienne à *mansoni*, la notion dans les antécédents de troubles dyschésiques, doivent inciter à rechercher systématiquement les stigmates de l'atteinte intestinale.

La recherche des œufs dans les selles sera patiente et répétée, toutes les techniques d'enrichissement seront utilisées. Le toucher rectal « the gloved finger » permet parfois de ramener une parcelle de mucus et de matière fécale contenant des œufs. De même, un écouvillonnage rectal : le « rectal scrapping » (méthode de Weller). La rectoscopie peut mettre en évidence des réactions polypeuses et permet une biopsie susceptible de montrer des éléments histologiques parfois pathognomoniques.

En l'absence de confirmation diagnostique par ces diverses méthodes, il est possible de trouver par la ponction biopsie du foie des renseignements de valeur. Ottolina et Attensia, Janssen, ont ainsi démontré que des ponctions biopsies, pratiquées selon la méthode de Gimann, peuvent permettre d'obtenir des réponses intéressantes. L'examen histologique révélant, dans quelques rares cas, de véritables bilharziomes centrés par un œuf et plus fréquemment des lésions de sclérose légère intertrabéculaire, voire des lésions cirrhotiques, parfois une dégénérescence granulo-graisseuse, telle qu'en la rencontre dans les stades initiaux (Piccard, de Louvain). Il est possible aussi de rechercher les œufs hépatiques en scumettant un fragment du foie biopsié à la digestion potassique.

Parmi les méthodes indirectes, nous signalerons simplement les intra-dermo-réactions et les déviations du complément avec des antigènes préparés à partir de mollusques, hôtes intermédiaires infectés. Il est très rare de posséder ces produits. Les tests d'insuffisance hépatique : test à l'or, Mac Lagan, « Céphalin cholestérol test » (Hanger), etc., sont essentiellement variables au cours des schistosomoses et n'apportent aucun secours.

L'infestation à *S. haematobium* sera systématiquement recherchée chez les malades originaires des régions d'endémie à *S. haematobium* et chez ceux y ayant plus ou moins longtemps séjourné.

L'étude du passé pathologique essaiera de retrouver des hématuries transitoires ou de minimes signes de cystite. La bilharziose vésicale est souvent remarquablement tolérée et la découverte des œufs urinaires est une surprise pour le malade. Même en l'absence de tout signe ou symptôme urinaire, la recherche des œufs sera donc entreprise, répétée et longtemps poursuivie. Il existe chez les bilharziens vésicaux une éosinophilie urinaire (signe de Khoury) qu'augmente transitoirement l'injection d'un sel d'antimoine (technique de Lopez), mais comme pour l'infestation à *S. mansoni*, le plus souvent le parasitisme sera éteint et les malades n'élimineront plus d'œufs urinaires. La dilatation urétrale sur béniqué conseillée par Legac amenant une légère irritation du col vésical, pourra favoriser l'élimination d'œufs calcifiés, fixés à ce niveau. Enfin, la cystoscopie sera pratiquée systématiquement. *C'est l'investigation essentielle, celle qui permet d'affirmer péremptoirement qu'un malade a été atteint de bilharziose vésicale. L'aspect endoscopique vésical des lésions cicatricielles de la bilharziose urinaire, « la mosaïque sableuse » est facile à reconnaître, pathognomonique, et de plus, il est indélébile. Sa constatation assure donc au diagnostic rétrospectif de bilharziose vésicale une valeur absolue.* (1) Nous ne disposons d'aucun signe de valeur comparable dans le diagnostic rétrospectif des atteintes coliques à *S. mansoni*. Si l'infestation à *S. haematobium* est bien moins souvent en cause dans le développement des Splénomégalias Egyptiennes que l'infestation à *S. mansoni*, elle est plus facile à reconnaître et peut être affirmée avec une certitude totale.

#### F - TRAITEMENT

La Splénomégalie d'Egypte, spléno-pathie fibro-congestive mais de cause connue, est justiciable du traitement chirurgical que requièrent toutes les spléno-pathies fibro-congestives et, dans une certaine mesure, des traitements médicaux spécifiques de l'helminthiase causale.

Que peut le traitement chirurgical : la splénectomie ?

Qu'attendre du traitement médical spécifique ? Telles sont les deux questions auxquelles nous allons nous efforcer de répondre en déterminant, aussi précisément que possible, les indications de l'un et l'autre traitement, leur éventuelle combinaison, les limites de leur action, le moment de leur mise en jeu.

Abandonnée à elle-même, la Splénomégalie Egyptienne a une évolution presque toujours fatale ; les chances d'un arrêt, d'une stabilisation spontanée sont minimales et quand cette heureuse éventualité se produit, le malade n'en demeure pas moins menacé par toutes les

(1) Nous avons éprouvé la valeur de cette investigation dans le diagnostic étiologique des grosses rates en pratiquant systématiquement les examens endoscopiques vésicaux chez des sujets originaires des régions d'endémie bilharzienne à *S. haematobium*, (travailleurs nord-africains et tirailleurs d'Afrique Occidentale Française) qui étaient porteurs de splénomégalie isolée.

Nous avons toujours découvert des lésions vésicales pathognomoniques. Nous avons pu, dans un cas, corriger un diagnostic de cirrhose éthylique. Cette observation d'un intérêt considérable fera l'objet d'un travail particulier. Il s'agissait d'un sous-officier nord-africain, entré dans notre service avec le diagnostic de cirrhose éthylique que le contexte moral rendait peu vraisemblable. Le passé pathologique, entaché d'hématurie dans la première enfance, les dimensions un peu anormales de la rate nous ont fait soupçonner l'atteinte hépato-splénique bilharzienne à un stade avancé. Ce malade n'avait plus aucun symptôme de cystite et n'éliminait plus d'œufs. La découverte de l'image endoscopique vésicale est venue confirmer l'impression première et nous avons pu, par un traitement stibié (émétique de soude), obtenir une rétrocession de la rate, une disparition de l'ascite équivalant à une guérison clinique authentique.



complications des splénopathies congestives dont l'hémorragie digestive cataclysmique et imprévisible est la plus marquante.

Il y a donc toujours lieu d'intervenir thérapeutiquement.

#### a) Traitement Chirurgical.

Avant la période ascitique, la splénectomie est le traitement de prédilection (Day, Owen Richards, Bateman et Coleman, Moynihan, etc.). « Plus la rate est grosse, plus il y a de bénéfices à l'enlever » (Day).

Il est évidemment souhaitable de pratiquer l'intervention aussi précocement que possible, mais la cirrhose hypertrophique du foie n'est pas une contre-indication absolue, pas même l'ascite si le flot est encore discret. Cette extension des indications de la splénectomie aux cas où la participation hépatique est évidente n'est pas l'apanage de la Splénomégalie Égyptienne, mais paraît actuellement devoir être de plus en plus envisagée pour toutes les splénomégalias fibro-congestives.

Les contre-indications à la splénectomie sont l'atteinte hépatique trop avancée, véritable état de cirrhose atrophique où, au tableau clinique physique, s'ajoute l'insuffisance des fonctions hépatiques révélées par les épreuves habituelles. En fait, si le bon sens commande de ne pas livrer au chirurgien un cirrhotique précachectique, les résultats obtenus par les auteurs anglo-égyptiens doivent inciter à être très large dans l'appréciation des indications chirurgicales.

Il faut simplement mettre en balance les risques que comporte une opération grave, mais actuellement bien codifiée, et les risques offerts par l'évolution spontanée.

Les rates mobiles et basses sont généralement d'accès et d'exérèse beaucoup plus facile que les rates hautes et fixées.

Il va sans dire que des contre-indications définitives résident dans les atteintes organiques cardiaques, rénales, neurologiques, etc., de nature bilharzienne ou de toute autre cause, dont le malade peut être atteint et que des contre-indications passagères qui sont le fait de parasitisme intestinal, du paludisme, etc..., doivent être corrigées par des traitements opportuns avant l'acte chirurgical. Il est d'ailleurs excellent de soumettre systématiquement tous les malades au traitement préalable de l'ankylostomose.

Les transfusions sanguines pré et post-opératoires, les abiotiques, les techniques anesthésiques modernes ont amélioré considérablement le pronostic des splénectomies, même pratiquées aux deuxième et troisième périodes de la maladie et le choc, le collapsus, les hémorragies, les accidents pulmonaires, sans être complètement évités, sont considérablement amoindris dans leur gravité.

Le pourcentage des succès est difficile à apprécier. Les statistiques de Madden, Coleman et Bateman, déjà anciennes, donnent des chiffres de 15 à 20 % de décès. Il est vraisemblable que la mortalité opératoire actuelle ne dépasse pas 2 à 5 %. Les résultats de la splénectomie sont à la fois immédiats, rapides et tardifs. Immédiats en ce qui concerne la douleur et les troubles dyspeptiques, rapides sur l'anémie, dont la réparation s'installe après une phase parfois angoissante de désordres hématologiques (que nous avons signalés à propos de notre observation), plus lente sur le foie. Il y a arrêt de la cirrhose (Day), non rétrocession d'une hépatomégalie. L'ascite, quand elle existe, ne se reforme plus.

Les malades que les auteurs anglo-égyptiens ont pu suivre et revoir périodiquement étaient en excellent état deux et trois ans après la splénectomie, et avaient repris une vie active et, pour des paysans égyptiens du delta, cette vie est plutôt rude.

Les beaux résultats de la splénectomie dans la Splénomégalie Egyptienne apportent indirectement au problème pathogénique une contribution dont il ne faut pas sous-estimer la valeur ; la rate enlevée, la maladie cesse d'évoluer et le malade guérit. C'est donc bien l'atteinte splénique qui domine et commande tout le tableau clinique et évolutif spléno-hépatique. S'il y a eu atteinte primitive du foie, elle est parfaitement tolérée par l'organisme.

#### b) Traitement Médical.

Il est à envisager sous deux aspects :

1° Chez certains malades atteints de Splénomégalie Egyptienne, l'infestation bilharzienne est encore en activité, les vers sont vivants et l'élimination ovulaire entraîne et entretient des troubles intestinaux (*S. mansoni*) plus rarement vésicaux (*S. haematobium*). Avant tout traitement chirurgical, il est indiqué de rechercher une stérilisation de l'infestation, tout au moins un arrêt de l'évolution des atteintes coliques ou vésicales par le traitement médicamenteux de la bilharziose.

L'émétique est encore à la première place des médicaments spécifiques des schistosomoses. Émétique de potasse ou de soude en injection intra-veineuse, 0,10 g tous les deux jours, après avoir apprécié les réactions du malade. La solution en eau physiologique est infiniment moins choquante que la solution en eau bi-distillée. La dose totale pour une cure est de 1,50 g. à 2 g. Deux cures moyennes de 1,20 g. espacées de quelques jours sont souvent très supérieures dans leurs effets à une série unique de 2 g. La voie rectale peut être utilisée : lavement médicamenteux contenant 0,20 à 0,50 d'émétique deux fois par semaine, jusqu'à obtention d'une dose totale de 5 à 7 g.

Alves a indiqué, en 1945, une technique de traitement accéléré digne d'être retenue : injection intra-veineuse à 9 h., 12 h., 15 h. pendant deux jours consécutifs d'une solution à 1,5 % d'émétique de soude en sérum glucocé isotonique ; le volume de la solution injectée étant calculé pour obtenir une dose totale de 12 mg par kilo de poids corporel.

Nous avons pratiqué, dans le traitement de la bilharziose vésicale en Afrique et du kala azar en Chine, d'innombrables injections intra-veineuses d'émétique de soude en solution en eau physiologique, préparée par nous-mêmes, sans jamais noter le moindre incident.

L'émétique en combinaison organique : Fouadine, Anthiomaline, Trystibine, Stibilase, etc., peut également être employé. Il ne paraît pas, à première vue, que les résultats obtenus par ces médicaments soient supérieurs à ceux obtenus par l'émétique de potasse ou de soude.

L'émétine a été à plusieurs reprises pronée. A la psychologie où ce corps est employé dans l'amibiase, une sédation des symptômes est obtenue, mais il n'est rien moins que certain que l'action de l'émétine soit spécifique.

La Thioxanthone (Kikuth et Gonnert) est d'utilisation trop récente pour qu'il soit possible d'émettre une opinion sur sa valeur véritable.

Le traitement par l'émétique, selon la méthode de Christopherson, sera donc systématiquement employé avant toute splénectomie chez les



malades présentant des signes et symptômes de bilharziose vésicale ou rectale et même chez ceux qui, sans aucune manifestation clinique, éliminent des œufs.

2° Le traitement médical est-il capable d'action sur la Splénomégalie Egyptienne elle-même ?

Incontestablement, des formes récentes sont susceptibles de régression, voire de guérison, par la simple administration de l'émétique. La rate reprend son volume normal, la symptomatologie disparaît, l'état général devient meilleur et ces bons résultats sont parfaitement durables. Il ne faut pas oublier que c'est l'épreuve thérapeutique par l'émétique qui a été un des éléments importants de la confirmation étiologique bilharzienne dans la Splénomégalie Egyptienne. Day, Dye ont obtenu de bons résultats en traitant des formes récentes de la maladie. Christopherson et Newlowe rapportent des guérisons dans des cas où l'hypertrophie viscérale était déjà importante, rate débordant de 4 cm et foie débordant de 12 cm, guérison définitive assez aisément obtenue par l'administration d'une dose totale de 16,50 gr d'émétique en trois mois. Quelques auteurs, dont Coleman, font systématiquement un traitement stibié comme préparation à l'intervention même, quand il n'existe aucun signe de bilharziose rectale et que les selles ne contiennent pas d'œufs.

La conduite pratique du traitement est simple. C'est le bilan clinique complet du malade qui la fixe.

Une Splénomégalie Egyptienne avec infestation bilharzienne encore en activité commande la thérapeutique médicamenteuse avant tout acte chirurgical.

Dans quelques circonstances, la rétrocession de l'atteinte viscérale sera telle que la splénectomie deviendra inutile, la guérison ayant été obtenue par le seul traitement médical.

Il ne faut pas trop escompter de tels résultats et dans la majorité des cas, le malade, stérilisé dans son infestation ou plus souvent cliniquement guéri dans ses signes et ses symptômes rectaux ou vésicaux, demeurera porteur d'une rate volumineuse non modifiée par le traitement. Un malade atteint de Splénomégalie Egyptienne dont l'infestation bilharzienne apparaît éteinte à l'examen clinique approfondi, éclairé par toutes les recherches de laboratoire requises, sera d'emblée soumis au traitement chirurgical.

#### V. — LA PLACE DES ACCIDENTS VISCÉRAUX PLUS PARTICULIÈREMENT DE LA SPLENOMÉGALIE ÉGYPTIENNE DANS LA PATHOLOGIE DES SCHISTOSOMOSSES

#### EVOLUTION GÉNÉRALE ET SYNTHÈSE ANATOMO-CLINIQUE

Les accidents viscéraux hépato-spléniques, plus étroitement même la Splénomégalie Egyptienne dont nous venons de tenter une mise au point dans les pages qui précèdent, doivent être situés à leur place dans la nosologie des schistosomoses.

Quels que soient la schistosomose considérée, le parasite en cause, non seulement la lésion élémentaire est la même, mais les étapes évolutives sont toujours superposables. Les mêmes phénomènes cliniques se retrouvent toujours aux mêmes moments, des différences dans le

degré de gravité les séparent. Ces différences sont dues, et on le devine aisément, à la toxicité propre des vers, variable selon les espèces, à l'abondance de la ponte et, pour une espèce déterminée, à l'intensité plus ou moins grande de l'infestation, c'est-à-dire au nombre des parasites hébergés par le malade.

*S. japonicum*, réalisant les toxicités les plus marquées et les infestations les plus massives, donne évidemment les formes les plus graves. L'infestation à *S. mansoni* vient ensuite, puis celle à *S. haematobium* (1).

Dans chaque espèce, la furco-cercaire, le ver adulte, l'œuf sont des agents pathogènes dont l'action particulière pour chacun d'eux s'exerce dans le temps à des moments déterminés de l'évolution.

Il est possible de concevoir trois étapes cliniques à toutes les schistosomoses, chacune de ces étapes étant sous la dépendance d'un moment de la vie parasitaire.

#### A. - ETAPE FURCO-CERCARIENNE

C'est la période d'infestation. Elle est fugace, le temps du passage transcutané de la furco-cercaire. Elle est caractérisée par des phénomènes cutanés, allergiques ou irritatifs, avec peut-être parfois une note discrètement infectieuse surajoutée par apport microbien : urticaire, prurit, dermatite irritative, syndromes discrets et assez souvent méconnus dans les agressions pauci-cercariennes, syndromes intenses dans les cas de pénétration massive. Dans la schistosomose japonaise où les conditions épidémiologiques expliquent l'abondance des furco-cercaires, ces accidents cutanés de la pénétration sont très marquants : c'est le « Kaburé ». A Porto-Rico, les phénomènes transcutanés de la pénétration des furco-cercaires de *S. mansoni* sont populairement connus : c'est le « Piquina ». Cette étape furco-cercarienne ne fait jamais défaut. On la retrouve dans toutes les schistosomoses et elle existe même quand les furco-cercaires de schistosomes non pathogènes pour l'homme, s'égarent accidentellement dans son organisme (« Swimming-itch » des Anglo-Saxons). Dans ce cas, le ver est détruit avant son développement. L'étape furco-cercarienne sera toute la maladie.

#### B - ETAPE HELMINTHIQUE

C'est l'incubation, véritable période d'adaptation pour l'organisme. Les furco-cercaires ont pénétré l'économie, modifié leur morphologie et commencent la singulière migration qui conduit mâles et femelles à leur habitat vasculaire abdominal. Un individu est capable de s'infester pendant plusieurs années quand il s'expose à la contamination, puis, les vers devenus adultes, il est très probable que les furco-cercaires des nouvelles pénétrations transcutanées trouvent un milieu sanguin défavorable à leur évolution et ne peuvent achever leur développement. Il s'agirait en quelque sorte d'une véritable pré-

(1) Une variété de schistosomes, *S. haematobium*, var. *intercalatum* a été signalée au Congo par Chesterman et étudiée par Fischer et Van Der Berghe. La zone d'endémie paraît limitée aux rives du fleuve Congo entre Stanleyville et Kongo. Le parasite est semblable à *S. haematobium*. Il s'en différencie par une plus grande dimension de l'œuf de forme losangique et à très long éperon terminal et par la possibilité d'infester expérimentalement le mouton (Macattie et Chadwick, 1932).

La localisation est toujours intestinale, rectale, peu grave la plupart du temps, très aisément réductible. Il ne semble pas que des accidents viscéraux, des splénomégalies en particulier, dus à cette schistosomose, aient encore été rapportés, tout au moins n'en avons-nous pas trouvé au cours de nos recherches bibliographiques.



munition. La réalité de cette prémunition est démontrée par les faits, car, si elle n'existait pas, les surinfections inévitables en pays d'endémie, la grande longévité des vers, conduiraient fatalement à des taux de parasitisme absolument incompatibles avec la vie. L'étape helminthique dure de quatre à six semaines ; inapparente cliniquement dans les infestations légères, bruyante au cas d'infestations massives. C'est un mélange de réactions toxiques et allergiques : fièvre, douleurs articulaires, diarrhée, bronchite, intumescence splénique et hépatique, syndromes pulmonaires voisins du syndrome de Loëffler, éosinophilie tissulaire et sanguine.

Tous ces phénomènes morbides sont dans l'immense majorité des cas réversibles, guérissant sans séquelles. Exceptionnellement, l'intensité de l'infestation, parfois colossale, peut réaliser une atteinte mortelle. Puis le bouleversement se calme, la période d'incubation est finie, la période d'état commence, c'est :

### C - ETAPE D'ELIMINATION OVULAIRE

Les vers mâles et femelles s'accouplent. Les femelles fécondées (accompagnées parfois des mâles) obéissent à ce mystérieux tropisme « aussi facile à constater que difficile à expliquer », se dirigent vers les veines des organes creux, vessie pour *S. haematobium*, gros intestin pour *S. mansoni* et *S. japonicum*.

La ponte s'opère. Par divers mécanismes : contractions vasculaires, mouvements propres des vers, *vis a tergo*, l'œuf pénètre dans les tissus et son action toxique cytolytique s'exerce, la paroi de la vessie ou du rectum est effractée. L'œuf tombe dans le milieu extérieur par l'intermédiaire des urines et des matières fécales. La maladie est constituée. Les ulcérations vésicales ou rectales consécutives au passage des œufs en sont l'unique lésion. Cette maladie va durer aussi longtemps que s'effectuera la ponte et nous savons l'extrême longévité des vers adultes. La gravité réside dans le nombre des ulcérations. Les infestations minimales s'accompagnant de peu de symptômes sont souvent des découvertes fortuites de laboratoire ; les infestations massives donnent lieu, par l'abondance de l'ovulation, à des atteintes graves. Un certain état d'équilibre s'installe d'ailleurs. Le plus souvent après une phase aiguë de gravité variable, cystite et colite sont assez bien tolérées. Des complications directes banales : infection microbienne surajoutée, réaction tissulaire excessive peuvent accompagner les atteintes moyennement graves.

La guérison surviendra à la mort naturelle des vers. La thérapeutique stibiée est efficace... Des séquelles peuvent évidemment demeurer : polyposse rectale, calculose vésicale. La dégénérescence néoplasique des lésions vésicales est assez fréquente aux dires des auteurs anglo-égyptiens.

Dans la schistosomose japonaise, l'abondance de l'infestation rend cette phase moins apparente que dans la schistosomose urinaire ou intestinale. Les phénomènes viscéraux dont nous allons maintenant parler y passent au premier plan et leur symptomatologie bruyante prend la première place dans le tableau clinique, laissant un peu dans l'ombre les signes de souffrance de la muqueuse colique par où s'éliminent les œufs.

## D - ETAPE DES ATTEINTES VISCERALES

Le tropisme qui pousse les femelles fécondées à venir pondre dans les veines de la vessie ou du rectum n'est pas absolument impérieux. Un assez grand nombre de femelles s'égarent dans les veinules des divers viscères abdominaux, et les œufs ainsi pondus sont à l'origine des réactions tissulaires spécifiques de la bilharziose. Le foie et la rate, pour des raisons anatomiques faciles à saisir, reçoivent ainsi de multiples œufs qui vont agir comme corps étrangers irritants et toxiques. L'atteinte viscérale est constituée.

Son expression clinique sera variable. Remarquablement tolérée et cliniquement inapparente au cas de pontes erratiques peu nombreuses, elle sera au contraire manifeste quand l'envahissement viscéral sera le fait de très nombreux œufs.

- *L'infestation par S. japonicum, par son habitat dans les veines mésentériques supérieures, par l'abondance de sa ponte quotidienne, par l'intensité habituelle de son parasitisme, par la toxicité particulièrement élevée des vers adultes et de leurs œufs, réalise les conditions les plus favorables aux graves atteintes hépato-spléniques qui, pratiquement, ne font jamais défaut.*
- *Dans les infestations à S. mansoni, la toxicité des vers adultes et des œufs est encore importante. Mais, l'intensité du parasitisme nécessaire à la production des atteintes du foie et de la rate n'est pas toujours réalisée. L'atteinte hépato-splénique n'est donc qu'une complication au cours des parasitismes très intenses. La souffrance de la rate précède cliniquement dans la majorité des cas la souffrance hépatique. C'est la Splénomégalie Egyptienne courante en Egypte, en Afrique et en Amérique tropicales.*
- *Dans les infestations à S. haematobium, l'habitat des vers adultes volontiers prédominant dans les veines du plexus vésical, leur moindre toxicité (jamais d'endophlébite à leur contact), la moindre toxicité de leurs œufs, la ponte relativement moins abondante, expliquent la rareté des atteintes hépatiques et spléniques. Sans être absolument exceptionnelle, la Splénomégalie Egyptienne y est relativement rare, et peut être considérée comme une véritable complication.*

Dans les trois schistosomoses, des lésions viscérales dépassant le foie et la rate sont très fréquemment rencontrées : réactions tissulaires au contact d'œufs « égarés » et dont l'origine est double : œufs provenant de vers erratiques n'ayant pas accompli leur migration normale, œufs entraînés à contre-courant à partir des lieux de ponte abdominaux.

Dans l'infestation à *S. haematobium*, de tels mécanismes sont responsables d'appendicites fréquentes, de pneumopathies, de troubles génitaux, etc.

Dans l'infestation à *S. mansoni*, les mêmes accidents viscéraux se rencontrent avec une fréquence comparable. Dans l'infestation à *S. japonicum*, il existe une véritable septicémie ovulaire qui rend compte de la multiplicité des lésions (organes des sens, système nerveux central, poumons, cœur, etc.) et du pléiomorphisme clinique.



# CONCLUSION

La Splénomégalie Egyptienne est une des expressions cliniques des atteintes spléno-hépatiques au cours des bilharzioses. On la rencontre dans les trois infestations schistosomiennes (*S. japonicum*, *S. mansoni*, *S. haematobium*).

Par son individualité étiologique, clinique, anatomo-pathologique, elle a droit de cité en nosographie. C'est une maladie due à une cause précise, l'infestation schistosomienne, non un syndrome dû à des causes diverses. Seule sa pathogénie peut encore, dans une certaine mesure, offrir un objet de discussion, encore que les mécanismes invoqués et invocables soient d'importances bien différentes et que l'un d'entre eux paraisse prédominant.

Il est difficile au médecin de se désintéresser d'une affection frappant des milliers, voire des millions d'individus. L'Union Française, dans ses territoires africains et américains, recèle de vastes régions où la bilharziose rectale et la bilharziose vésicale sont endémiques. Une prospection systématique de ces régions démontrerait à l'évidence la place que doit occuper la Splénomégalie Egyptienne dans la pathologie viscérale de certaines populations autochtones et l'importance qu'il faudra bien lui accorder un jour. Il est hors de doute que si la Splénomégalie Egyptienne n'est pas plus souvent signalée par les médecins coloniaux français, c'est qu'ils l'ignorent ou la connaissent mal. L'exemple des Antilles françaises est à cet égard typique.

Bien que moins directement intéressé que le médecin tropical, le médecin des régions tempérées ne peut lui aussi ignorer une maladie que la fréquence actuelle des séjours et des voyages outre-mer est susceptible d'offrir tous les jours à sa sagacité. Le clinicien tiendra le plus grand compte des séjours tropicaux, des possibilités d'infestation schistosomienne et du passé pathologique vésical ou intestinal des splénomégaliés. Il devra se rappeler l'existence de Splénomégalias Egyptiennes dues à *S. haematobium*, notion nouvelle pas assez répandue et qui mérite d'être propagée.

Les signes d'une bilharziose intestinale ou vésicale seront systématiquement et longtemps recherchés par les investigations habituelles. Leur mise en évidence n'est jamais difficile, mais, le plus souvent, il s'agira d'atteintes anciennes depuis longtemps stérilisées dont les stigmates, plus subtils que les signes d'évolutivité, demanderont pour être reconnus des recherches telles que : ponction-biopsie du foie, rectoscopie, cystoscopie, tous examens qui peuvent apparaître exceptionnels chez un splénomégalié. Nous savons ce qu'on peut attendre de ces recherches et qu'elles doivent entrer dans l'automatisme de l'examen chez certains splénomégaliés.

L'établissement d'un diagnostic de Splénomégalie Egyptienne n'est en fait jamais difficile. En particulier en ce qui concerne les splénomégalias dues à *S. haematobium*, la constatation facile des stigmates vésicaux indélébiles a une valeur pathognomonique. L'intérêt d'un diagnostic précocement établi est évident, car il a pour corollaire obligé la mise en jeu de thérapeutiques médicales et chirurgicales longtemps efficaces.

Pour le pathologiste, l'intérêt qu'offre la Splénomégalie Egyptienne est encore plus considérable.

Sans être univoque, la pathogénie des grosses rates égyptiennes paraît dominée par l'action directe de l'œuf sur la rate. L'œuf, corps étranger et toxique, entraîne des réactions tissulaires de défense qui, après sa destruction, évoluent pour leur propre compte : fibroblastose qui est à la base de splénomégalias souvent gigantesques et dont la cause initiale ne peut plus être retrouvée par l'histologiste. Une splénomégalie primitive livre ainsi son secret, apportant à notre connaissance des splénomégalias fibrocongestives une contribution dont l'importance s'impose à tous ceux qui ont essayé de résoudre le très difficile problème pathogénique des syndromes bantiens.

## BIBLIOGRAPHIE

(La bibliographie complète jusqu'en 1931 se trouve dans l'ouvrage capital de MOHAMED KHALIL BEY : *Bibliographie des schistosomoses*).

LE CAIRE, 1931.

- ADAMIDIS. — Absès du foie bilharzien (C.R. du 1<sup>er</sup> Congrès Egyptien de Médecine, II, *Chirurgie*, page 127, 1905).
- ARCHIBALD. — Schistosomiasis in the Sudan. *Brit. Med. Jour.* 1914, février 7 (297).
- ASAYED. — Splénectomie dans la Splénomégalie Egyptienne. *The Lancet* 1927 juin, XXXI, v. CCXII, n° 5417, p. 14.
- ASKANASY (M.) et SCHWEIZER. — Neber sidero-myclotische splénomégaly. *Schweiz Med. Wschr* 1927, VII (772-777).
- ASKANASY (M), WISKLICHE und SCHEINBAIRE. — Sidemykose. *zlb. All. Path. Anat.* 1928 XVIII (337-344).
- ASKANASY (M.). — Die durch schistosomen enzengte Leberzirrhose und milz-Schwelung-Schweiz *Med. Wschr* 1929, IX (50-55).
- ABRAMI (P.) et FRUMUSAN (P.). — Les splénomégalias cirrhogènes. *Bull. et Mem. de la Soc. Méd. Hop. Paris* 1934, 58, 288.
- ABDEL SHAFY (M.). — Etude critique des différentes théories sur l'étiologie de la Splénomégalie Egyptienne. *Jour. Egypt. Med. Assoc.* 1936, XIX page 652.
- ABDEL SHAFY (M.). — Splénomégalie Egyptienne. Etude sur les Toxines des schistosomoses. *Jour. Egypt. Méd. Assoc.* 1936 XIX, page 757.
- ABDEL SHAFY (M.). — A fatal case of massive Bilharzia *mansoni* infection (acute fatal Egyptian Splenomegaly). *Jour. Egypt. Med. Assoc.* 1936 décembre T. XIX n° 12 (5949-786) avec 4 figures.
- ABDEL SHAFY (M.). — Historique de la Splénomégalie Egyptienne et affections voisines. *Jour. Egypt. Assoc.* 1936, T. XIX (516-631).
- ABD EL MAGID. — La Splénomégalie Egyptienne à Edfina (200 splénectomies). *Jour. Egypt. Assoc.* 1936, T. XIX page 689.
- AFRICA (C.M.) et LEON (W. de). — Observations sur le mécanisme de phagocytose de divers œufs d'helminthes. Livre jubilaire du Professeur L. TRAVASSOS, Rio-de-Janeiro, 1938, page 1.
- ALMY (T.P.) et HARPER (J.M.G.). — Syndrome de Banti dû à *Schist Mansoni*. *J. Amer. Med. Assoc.* 1944, nov. XXVI n° 11 (703-5).
- ALVES (W.). — Recent advances in the study of bilharzias. *Proc. Rhodesia scient. Assoc.* 1946 avril Vol. 41 (1-6).
- ALVES (W.) et BLAIR (D.M.). — Schistosomiasis in southern Rhodesia. *South. Afric. Med. J.* 1947 May 24, XXI n° 10 (352-7).
- ABDOU (S.) et GRACE (M.K.). — Splenectomy and splénomagaly bilhar. *Jour. Egypt. R. Med. Assoc.* 1948 octobre XXXI, n° 10 (796-91).
- BELLELI. — La bilharzia haematobia. *Gaz. Degli. Osped.* 1886.
- BANTI (G.). — La splénomégalie avec cirrhose du foie. *Semaine Médicale* 1894 XIV n° 318.
- BRUMPT et CAVALLIER. — La rate et les spléno-hépatites des bilharzioses expérimentales. *Ann. Paras.* 1931, XX p. 15.
- BRUMPT (E.). — Etude anatomo-pathologique sur la bilharziose Japonaise. *Bull. Soc. Patho Exot.* 1909, 11, p. 543.
- BRUMPT (E.). — Les localisations anormales chez l'homme des schistosomones. *Annales de la parasitologie*, VIII 1930, juil. p. 298.
- BRUMPT (E.). — Précis de parasitologie. Masson, Editeur, 1936 (5<sup>me</sup> Edition).
- BYAM et ARCHIBALD. — Practice of medicine in the Tropics. London 1923 article : Egyptian Splenomegaly, par MADDEN (F.C.), III, p. 206.



- BLACKLOCK (D.B.) and THOMPSON (M.G.). — Schistosomiasis. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.* 1924. Vol. XVIII n° 2 page 211.
- BLACKLOCK (D.B.). — *Ann. Trop. Med. and Parasit.* 1924. Vol. XVIII n° 2 p. 235.
- BLACKLOCK (D. B.). — Schistosomiasis in Sierra Leone. *Trans. of. the Royal Soc. of Trop. Med. and Hyg.* 1925. Discussion par LEIPER.
- BROUARDEL (G.) et THOINOT. — Bilharziose 1928, Paris, Baillière.
- BONNIN (H.). — Splénomégalie et bilharziose intestinale. *Splénomégalie Egyptienne. Gaz. Heb. sc. Bordeaux* 1928 juin 17, XLIX (387-396) (403-413).
- BONNIN (H.). — La Splénomégalie Egyptienne. *Rev. Prat. Mal. Pays Chauds* 1929, IX (557-575).
- BENHAMOU (E. D.). — Exploration fonctionnelle de la rate. Masson Editeur 1933, Paris.
- BLACK (K. O.). — Cutaneous Schistosomiasis involving *S. Haematobium* eggs. *Brit. Med. J.* 1945 Octobre 6, (453-6).
- BILLINGS (F. T.). — Etudes sur les schistosomiasis aux Philippines. *Bull. John. Hopkins Hospital* 1946, Janvier (21-56).
- BANG (F. B.), HAIRSTON (N. G.), GRAHAM (O. H.). — Studies on schistosomiasis Japonica. *Amer. J. Hyg.* 1946, Nov., Vol. 44 (313-678).
- BERNARD (Jean). — Maladies du sang. Précis. Chez Flammarion 1948, pages 753 et 840.
- BROUET (G.). — Les foies parasitaires. In *Traité de Médecine*, Tome VIII, Masson Editeur 1948.
- CHAKER (M.). — Etude sur l'hématurie d'Egypte. Thèse Paris 1889-1890, N° 127.
- COURTOIS-SUFFIT, GERY (L.) et JACQUET (P.). — Un cas de bilharziose intestinale contractée à la Guadeloupe. *Bull. Soc. Med. Hop. Paris* 1912 Mai, 10 (560-570).
- CHRISTOPHERSON et NEWLOWE. — Note on seventy cases of bilharzia trated. *Jour. Trop. Med. and Hyg.* 1919 July 15 XXII, 14 (129-145).
- CASTELLANI et CHALMES. — Manual of Tropical Medecine. London 1919, page 1.803. et page 303.
- COLEMAN (R. B.) et BATEMAN (J. E.), Le Caire. — Splenectomie dans la « Splénomégalie Egyptienne », 7 Cas. *The lancet*, New-York 1924, Novembre 29, Vol. CCVII N° 5.283 (1.116-1.117).
- COLEMAN (R. B.) et BATEMAN (J. E.). — Egyptian splénomégaly and its relation to schistosomiasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1926-1927. XX (224-227).
- CANTIERI (C.). — Splénomégalie type Frugoni. *Rinascenza Medica*, 1927, Février 15.
- COSTA (A. L.). — Thèse de médecine, Bahia 1931.
- COUTHINO BEZERRA. — Aspecto histologicos das localizacoes viscerais de esquistosome de Manson. *An. Fac. Med. Recife* 1934, I, page 17.
- CAMPBELL (H. E.). — Splénomégaly in the fouchow area with spécial référence to schistosomiasis. *Chin. Med. Glo.* 1936 Nov., L, N° 11 (1561-1576).
- CAMPBELL (H. E.). — Bilharzioses et maladie de Banti, recherche sur leur relation possible. *Chin. Med. Glo.* 1936 Nov., L, N° 11 (1561-1576).
- CHU (C. F.). — La bilharziose japonaise à Nanking. *Chin. Med. Journ.* 1937, LII, page 651.
- CHENG (F. T.). — Voir Tsu Chang.
- CROIZA (P.) et PICARD (M.). — Les pyléplébités chroniques dans les syndromes bantiens. *Journ. Med. Lyon* 1939, XX, 145.
- CHABROL (E.). — Nouvelles études cliniques et biologiques sur la pathologie du foie. Paris Masson 1946.
- DEVE (F.). — Splénomégalie chronique avec anémie d'origine pyléthrombotique. *Normandie Med.* 1908, Mars 1<sup>er</sup> (109-121).
- DAY (H. B.) et FERGUSON (A. R.). — Compte rendu sur une forme de splénomégalie avec cirrhose hépatique endémique en Egypte. *Ann. Trop. Med. and Parasito* 1909, III, 3, (379-394).
- DAY (H. B.) et FERGUSON (A. R.). — Note in occurence of peculiar bodies in the spleen bone, marrow etc. of infants suffering from splénomégalie in Egypte. *Cairo, Sc.* 1912, VI (154-155).
- DAY (H. B.) et KENNAWY. — Cirrhose bilharzienne. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1936, XXX, page 223.
- DAY (H. B.). — Aetiology of Egyptian Splenomégaly and hepatic cirrhosis. *Trans. Of the Royal Soc. Of Trop. Med.* 1924, Juin XVIII, N° 3 (121-130 et 238) avec 8 microphotographies.
- DAY (H. B.). — Id. Mai 1924. *The Lancet* (435-437).
- DAY (H. B.). — Photographs and Chart of cases of Egyptian Splénomégaly and sections illustrating its pathology. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1924, XVIII, page 238.
- DAY (H. B.). — Cirrhose bilharzienne. *Jour. Trop. Med. et Hyg.* 1933 XXXVI, page 17.
- DAY (H. B.). — Pulmonary Bilharziasis. *Trans. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1937, Avril 19, XXX, N° 6 (575-582) avec références.

- DYE (W. H.). — Schistosomiasis and splénomégaly in Central Africa. *J. R. Army Med. Cps.* 1924, Sept., XLIII, 3 (161-181), 9 photos et 2 microphotos.
- DYE (W. H.). — Photographs of cases of splénomégaly (schistosomiasis in Nyassaland). *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1924, XLIII, p. 238.
- DYE (W. H.). — Schistosomiasis and splénomégaly in Nyassaland. *Proc. R. Soc. Med. a Hyg.* 1925, XVIII Trop. dis. et parasit. (44-55).
- DAVIS. — Résultats de l'examen microscopique de 29.593 foies humains surtout en ce qui concerne le paludisme et la bilharziose. *Amer. Jour. Hyg.* 1934, XIX, page 567.
- ERFAN (M.). — Hepatic bilharziasis. *Jour. Trop. Med. et Hyg.* 1947, Juin, L, N° 6 (104-109).
- FERGUSON (A. R.), BYAM and ARCHIBALD'S. — Pratique de médecine in the Tropics. London 1919.
- FERGUSON (A. R.). — The lésions of bilharzial disease. *Glasgow Med. Jour.* 1913, Janvier.
- FAIRLEY (N. H.). — Bilharziosis. Quelques progrès dans nos connaissances. *The Lancet* 1919, I, page 1.016.
- FAIRLEY (N. H.). — Egyptian Bilharziosis. *Proc. R. Soc. Med. London*, 1919-1920, XIII (1-18).
- FAIRLEY (N. H.). — The serological diagnosis of schistosomiasis. *J. Roy. Arm. Med. Corps* 1919, XXXII, page 449.
- FAIRLEY (N. H.). — Arch. Fur Schiffs in Trop. 1926, XXX, p. 372. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1926-1927 (261-263).
- FIGUEIREDO (S. de). — Una pagina de Medicina Tropical. 1919. Thèse Bahia.
- FAUST et MELENEY. — Studies on schistosomiasis Japonica. Baltimore, Maryland. *Arm. J. of Hyg. Monographic series*, 1924, 36 pl., 25 fig.
- FAUST (E.C.) et HOFFMAN (W.A.). — Studies of schistosomiasis *mansoni* in Puerto Rico, I, III - Puerto-Rico. *Jour. Pub. Health et Trop Med.* 1933, IX (154-228) 1934, X, I.
- FAUST (E. C.), WRIGHT (W. H.), Mc MULLEN (D. B.) et HUNTER (G. W.). — The diagnosis of schist. Japonica. *Amer. J. Trop. Med.* 1946, Janvier, XXVI, N° 1 (87-112).
- FIESSENGER (N.) et BRODIN. — Splénopathies primitives. Rapport Congrès français de Med. 1927, page 32, et Contantini, Congrès de Med. Masson Paris 1928.
- FIESSENGER (N.) et MESSIMY (R.). — Les modifications lésionnelles de la rate au cours des cirrhoses, la spléno-sclérose. (*Ann. d'Anat. Path.* 1936, 13, 27).
- FRUMUSAN (P.). — La cirrhose hypertrophique aniclérique splénogène. Paris Doin 1936.
- FRYGONI (C.). — La Splénomégaly thrombo-phlébitique. *Revue belge Sc. Med.* 1938, X, 227.
- GOEBEL. — Etude sur l'anatomie pathologique de la bilharziose CR. 1<sup>er</sup> Congrès Egypt. Med. 1905, p. 56.
- GRALL et CLARAC. — Traité de pathologie exotique. Fascicule VIII. Librairie Baillière, Paris 1911. Article bilharzioses par Mathis C., Noc. F. et Leger M.
- GOINARD (P.). — Sur certaines splénomégalias algériennes. Thèse Alger 1927.
- GIRGES (R.). — Absence d'œufs dans la rate bilharzienne. *Jour. Of. Trop. Med. and Hyg.* 1930.
- GIRGES (R.). — Splénomégaly causée par infestation par des vers mâles. *Jour. of Trop. Medecine and Hyg.* 1932.
- GIRGES (R.). — Bilharzioses. London 1934.
- GREPPI (E.). — Le splénomégaly egizian da bilarziosi nei loro caratteri ématologici e nel loro significato fra le sindromi bantiane. *Minerva Med.* 1934, Nov. 10, Vol. II (647-655).
- GREPPI (E.). — La maladie de Banti, état actuel du problème. *Rev. Belge Sc. Med.* 1938, 10, 237.
- GREEN (C. H.). — Traitement de la bilharziose. *J. Amer. Assoc.* 1943, CXXI, N° 10.
- GIFFEN (H. K.). — Schistosomiasis (bilharziasis and Egyptian Splénomégaly). *Amer. J. Clin. Path.* 1945, Janvier 15, Vol. I (10-16).
- GOLDSTEIN (A. C.). — Dépistage rapide de la bilharziose par l'intradermo-réaction à *Schistosoma Bovis*. *Ann. Paras. Humaine et Comparée* 1946, Vol. XXI, N° 3 et 4 (129-37).
- GRETILLAT (P. A.). — La morphologie de la maladie de Banti. *Ann. d'Anat. Path.* 1947, III (166-214).
- GELFAND (M.). — Le diagnostic de la schist. par prélèvements sur 150 autopsies. *Jour. of Trop. Hyg.* 1949, Janvier, Vol. LII, N° 1 (12-15).
- HOLCOMB (R. C.). — The west Indian Bilharziosis in its relation with the *S. Mansoni*. *U.S. Nav. Med. Bull. Soc.* July 1907, I, 2.



- HODSON (V. S.). — Egyptian Splenomegaly. *Jour. Trop. Med. Hyg.* 1924, XVII, page 247.
- HOEPLI (R.). — Observations histologiques dans la bilharziose japonaise expérimentale. *Chin. Med. Jour.* 1932, XLVI, page 1.779.
- HOUGHTON (H. S.). — A study of ascites and splenomegaly (Bilharzia 256-262). *Chin. Med. Jour.* 1935, XXIV (244-256).
- HALAWANI (A.), NOR el DINH (G.), SHAKER (M.) et KHALEK (F. A.). — On the value of the colloidal Gold Reaction and cephalin cholesterol flocculation test in the study of liver damage in cases of schistosomiasis. *Jour. Royal Egypt. Med. Ass.* 1946, Janvier-Février, Vol. XXIX, N° 112 (7-12).
- HERNANDEZ-MORALES (F.), MALDONADO (J. F.) with PRATT. — The diagnosis of Schistosomiasis *Mansoni* by a rectal biopsytechnique. *Ann. Jour. Trop. Med.* 1946, Nov., Vol. 26, N° 6 (811-820).
- HASHEM (M.). — The actiology and pathogenesis of the endemic form of hepato-splenomegaly « Egyptian Splenomegaly ». *Jour. Roy. Egypt. Med. Ass.* 1947, Février, XXX, N° 2 (48-79).
- IBRAHIM (Ali Bey). — Egyptian Splenomegaly. *The Lancet* 1923, page 1.134.
- IBRAHIM (Ali Bey). — Egyptian Splenomegaly. Congrès Inter. Med. Le Caire 1928.
- IBRAHIM (Ali Bey). — Splenomegaly in North Africa Arabic. *Jour. Egypt. Med. Assoc.* 1929, XII (714-719).
- ISHII (R.). — Hypertrophy of liver and spleen of the young people in Yamanashi - Ken Igakai Zasshi. *Jour. Yamanashi prefecture Med. Assoc.* 1927, N° III, Japanese Texte.
- JONES (S. B.). — Some notes on intestinal bilharziosis in the West Indies. *Jour. Trop. Med. Egypt.* 1922, XXV, 3, page 25.
- JULLIEN-VIEROZ (R.). — La Splénomégalie Egyptienne. *Jour. de Médecine Tropicale* 1943, Janvier, page 73.
- JULLIEN-VIEROZ (R.), CAUBET (P.) et MONTESTRUC (E.). — Contribution à l'étude des Splénomégalias à schistosoma *mansoni*. *Archives de l'Institut Pasteur de la Martinique*. Juillet, I, N° 3 (3-15).
- JAFFE (R.) et FERRO (R.). — El diagnostico de la bilharzia en el materiel de autopsia. *Rev. Polyclinica Caracas* 1946, Mai-Juin, Vol. XV, N° 88 (189-194).
- JANSSEN (P.). — La bilharziose intestinale dans la région de Tora (Etat Hépatique). *Ann. Soc. Belge Med. Trop.* 1948, Décembre 31, IV (395-410).
- KARTULIS (M.). — Weitere beitrage zur path. *Anat. der bilharzia* (Virchows archives), CLII, 1898.
- KATSURADA (F.). — Discussion of Dr. G. Tsuchiya concerning hypertrophy of liver and spleen in so called Yamanashi préfecture's endemic disease. *Tokio Med. Weekly* 1904, N° 1.344.
- KURIMOTO (T.). — Hypertrophy of liver and spleen endemic Yamanashi prefecture. *Tokio Med. Weekly* 1904, N° 1.377.
- KENAWY (M. R.). — Continuous venous hum in bilharzial cirrhosis of liver. *The Lancet*, mai 1929, I, page 1.281.
- KADI (A.). — Egyptian Splenomegaly, the résultat of intestinal bilharziasis (Arabic). *Jour. Egypt. Med. Assoc.* 1931, VI (273-279).
- KHALIL (Mohamed Bey). — The bibliography of schistosomiasis (bilharziasis). Zoological clinical and prophylactic. The Egyptian university, the faculty of medicine. Publication N° 1, Le Caire 1931. *Important travail avec 2.000 références mises à jour complète jusqu'en 1931.*
- KRUMBHAAR (E. B.). — Modifications apportées à la formule sanguine par l'ablation de la rate normale chez les mammifères. *Sang.* 1932, T. VI (717-734).
- KAU (L. S.). — Histological studies of splenomegaly with special reference to material from the Foochow Area. *Chin. Med. Jour.* 1936, Nov., Vol. L., N° 11 (1577-1584).
- KOPPISCH (E.). — Studies on schistosomiasis in Puerto-Rico. *Puerto-Rico Jour. Public. Health and Med.* 1941, Mars, XVI, N° 3 (395-445).
- KOBBSCH (E.). — Bilharziose à *Mansoni*. *Jour. Aemr. Assoc.* 1943, CXXXI N° 12 (936-942).
- LORTER et VIALLETON. — Recherche des œufs dans la bilharziose viscérale. *Ann. Université Lyon* 1894, IX, p. 98.
- LETULLE (M.). — Bilharziose intestinale. *Arch. Paras.* 1905, Avril 15, IX, p. 329.
- LETULLE (M.). — Bilharziose urinaire chez un noir du Congo. Mode de dissémination des lésions parasitaires. *Bull. Soc. de Patho. Exot.* 1908, page 282.
- LETULLE (M.) et NATTAN-LARRIER. — Lésions du foie dans les schistosomoses humaines. *Bull. Soc. de Patho. Exot.* 1909, II, p. 538.
- LEYS. — Nyassaland Report 1907. Cité par Dye.
- LEIPER. — Researches on egyptian bilharziosis. *Jour. Roy. Med. Army* 1918 et 1 volume London 1918.

- LEIPER. — In Blacklock : *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1924-1925, XVIII, page 420.
- LAWTON (F.B.). — The early symptoms following infestation by sch. *Mansoni*. *Jour. Roy. Med. Corps* 1918, XXXI, 6 (472-479).
- LUTZ. — Sch. *Mansoni* and schistosomiasis observed in Brazil. *Mem. Inst. Osw. Cruz.* 1919, I (129-194).
- LEOBARDY (J. de). — Splénopathies cliniquement primitives. Jouve, Editeur, Paris 1921 (bibliographie).
- LEFROU (G.). — Note sur la bilharziose en A.E.F. N° spécial au Congrès de Médecine Tropicale d'Afrique Occidentale 1923, Vol. 3, 3 a, 4 a et 5 a, N° 4, III (135-139).
- LAMPE (P. H. G.). — Lésions anatomo-pathologiques dans la bilharziose à Schist. *Mansoni*. *Arch. F. Sch. u. Tropen, Hyg.* 1926, XXX.
- LE DANTEC. — *Traité de pathologie exotique* 1929, pages 349 et 783.
- LEREBOULLET. — *Encyclopédie Méd. Chirur. Sang.* II fasc. 13040, 1938.
- LAVIER (G.). — *Encyclopédie Médicale Chirurgicale. Foie*, fasc. 7030, 1941.
- MIKAMI (S.). — Hypertrophy of liver and spleen. Yamanashi-Ken Igakai Zasshi. *Jour. Yamanashi Prefecture Med. Ass.* 1900, N° 3 et 4 (Jap. Texte).
- MUKOYAMA (G.). — On the actiology of hypertrophy of liver and spleen in Yamanashi prefecture. *Tokyo Med. Weekly* 1902, N° 1.252.
- MEUNIER (H.). — Bilharziose portale chez un sujet originaire de la Guadeloupe. *Bull. Soc. Med. Pau* 1912.
- MAYO. — Surgery of spleen. *Journ. Surg. Gyn. Obs.* 1913, page 232.
- MATSUI (Y.). — Description of the lattice fibres of the spleen in physiological and pathological conditions. *Hokuyetsu Igakai Zasshi (J. Hokuyetsu Med. Ass.)* 1914, XXIX, N° 1 - 2 (Jap. text).
- MOYNIHAN (B.). — Surgery of the spleen. *Brit. Jour. Surg.* 1914, VII, 31.
- MADDEN (F. C.). — The surgery in Egypt. 1<sup>re</sup> Edition 1914 (419-432) - 2<sup>me</sup> Edition Le Caire 1922.
- MACIEL (H.). — Algumas notas sobre a symptomatologia da schistosomose intestinal. *Sc. Med.* 1925, III, p. 561.
- MACKAWA (H.). — I : On the pathology of mesenterium in ascites. II : Histological investigation on the mesenterium in schistosomiasis Japonica (*J. Kyoto Med. Ass. Kyoto Igakai Zasshi* 1924, Décembre, XXI, page 12. Analysé in *Japan Med. World* 1925 apr. 15, VP. 107).
- MANSON BAHR (P.). — On a case of schistosomiasis associated with splenomegaly and anaemia in a European (the first recorded instance from Tanganika territory). *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1929, XXII (507-508).
- MANSON BAHR (P.). — Manson's tropical diseases. *Cassel and Cy London* 1946, 12<sup>e</sup> Edition, page 692.
- MOHAMED (A. S.). — Contribution to a study of Egyptian schistosomiasis. *Ann. Trop. Med. Paras.* 1930, XXIV (563-574).
- MONTAGNE (M.). — La bilharziose urinaire. Les grandes endémies tropicales (Cinquième année). Vigot Edit. 1933.
- MESSIMY (R.). — Les réticulo-fibroses de la rate (étude de leurs principaux groupements anatomo-cliniques). Paris, Vigot Frères, 1936. Importante bibliographie sur splénomégalias fibreuses.
- MARUCCI (G.) BARI. — Recherches histopathologiques sur 11 rates enlevées pour « Hépat-Splénomégalie Egyptienne ». *Archivo Italiano di Chirurgica*, 1937, août XLVI, n° 6 (555-570) 9 figures. Résumé in *Jour. de Chirurgie* 1938, LI, p. 617.
- MONTESTRUC (E.). — Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Martinique, 1940-1942. Imprimerie officielle Fort-de-France.
- NITSUMA (Y.). — Study of the Yamanashi préfecture endemic disease hypertrophy of liver and spleen Chy-gai iji Shimpô (*Int. Med. News* 1900 n° 536 (Jap. Text.)).
- NITSUMA (Y.). — Second report concerning the hypertrophy of liver and spleen (*ibid.* 1903, n° 561 (Jap. Text.)).
- NISHIHAWA (Y.). — Von den Miltztumoren bei schistosomiasis Japonica. *Vehr Jap. Path. Ges.* 1918, VIII (116-118).
- NEVEU-LEMAIRE. — *Traité d'Helminthologie* 1921.
- NAKIED (A. M.). — Splenectomy and splénomégaly. *Jour Egypt. Med. Assoc.* 1927, X 597-619).
- NANTA (A.). — Existe-t-il une splénomégaly Algérienne ? *Alger Med.* 1927, février.
- OETTINGER et FIESSENGER. — De la maladie de Banti et des splénomégalias thrombo-phlébitiques. *Rev. Méd.* 1911, mai, 10, XXXI (343-345).
- ONSY (Anis Bey). — Bilharzia infection of the spleen and Egyptian Splenomegaly. *Jour. Egypt. Assoc.* 1928, XII (50-53).
- ONSY (Anis Bey). — Egyptian Splenomegaly. *Jour. Egypt. Med. Assoc.* 1930, XIII (69-72).



- ONSY (Anis Bey). — The Pathogenesis of endemic (Egyptian) splenomegaly. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1937 avril 19, XXX, n° 6 (583-600) avec 14 figures et 71 références.
- OLMER (J.). — La maladie de Banti. *Sc. Méd. Prat.* 1930, 5, 568.
- OLMER (J.). — Splénomégalias cirrhogènes. *Pres. Méd.* 1940, 11, 48, 838.
- PIRAJA DA SILVA. — A schistosomose na Bahia ; imprensa Off. de Estado Bahia 1917.
- PIRAJA DA SILVA. — Schistosomiose Americana ou malestia de Manson. *Rev. Med. Sao Paulo*, Ag. Sept. 1918, n° 9 et 10, p. 62.
- PETZETAKIS (M.) et PAPADOPOULOU (J.). — Sur un champignon isolé en culture de la rate d'un cas de Splénomégalie Egyptienne. *C. R. Soc. Biol.* 1928, XCVIII, page 1391.
- PETZETAKIS (M.). — Sur l'origine parasitaire de certaines Splénomégalias Egyptiennes. *Soc. Méd. Hôp. Lyon* 1925, février.
- PETZETAKIS (M.). — Origine parasitaire de certaines Splénomégalias Egyptiennes. *Gazetta Internazionale Medico-Chirurgica Napoli*, avril 1926.
- PETZETAKIS (M.). — Origine parasitaire de certaines splénomégalias en Egypte. *Rinnov. Med.* X, 8, 1926.
- PETZETAKIS (M.). — Considérations cliniques sur la Splénomégalie Egyptienne. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° XXVI 1928, juill., p. 1290.
- PETZETAKIS (M.). — Nature de la Splénomégalie Egyptienne. Congrès Inter. Méd. Trop.
- PAPAYEANNOU (A.). — Chirurgie de la rate. Rapport du Congrès international de Chirurgie. Rome, avril 1926.
- PILOD, CODVELLE et HUGONOT. — Un cas de splénomégalie d'origine distomienne (Fasciola). *Bull. Soc. Hôp. Paris*, 1928, janvier 13 III (18-23).
- PETRIDIS (P.). — Rapport sur la Splénomégalie Egyptienne, Congrès International Méd. Trop. Le Caire, 1928.
- PETRIDIS (P.). — La Splénomégalie Egyptienne. *Pr. Médical* 1928, n° 36 (546-549).
- PETRIDIS (P.). — Sur un cas de Splénomégalie Egyptienne. *Bull. Nat. de Chirurgie*, 1929, juin, p. 549.
- PETRIDIS (P.). — La Splénomégalie Egyptienne. *Annal. Anat. Pathol. Méd. Chir.* 1930, VII (637-672).
- PETRIDIS (P.). — Encore un cas de Splénomégalie Egyptienne. *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chirur.* 1932, T. LVIII mars, p. 411.
- PERRY (H.M.). — The occurrence of schistosome ova in the spleen in Egyptian Splenomegaly. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1929, avril 25, XXII, 543.
- PUECH, HARRANT et RATIE. — Splénomégalie bilharzienne avec hématémèse. *Arch. Soc. Sc. Méd. Montpellier*, 1934, février 2, p. 11 (83-86).
- PONS (J.-A.). — Etudes sur la bilharziose à *S. Mansoni* à Porto-Rico, *Puerto-Rico, Jour. Publ. Health et Trop. Med.* 1937, XIII, p. 171.
- PERDOMO, HURTADO (B.). — Un cas d'hépatite fébrile bilharzienne. *Gaz. Méd. Caracas*, 1938, mars 15, p. 467.
- PLAZZA, IZQUIERDO (L.). — Splénectomie dans les formes hépato-spléniques de *Schis. Mansoni*. *Rev. Polyclinica Caracas*, 1943, sept, oct. XII (280-306), 13 références.
- PINTO (C.) et DE ALMEIDA (A.F.). — Esquistosomiose *Mansoni* no Brasil. *Rev. Brasileira Med. Rio-de-Janeiro* 1945, oct., nov., déc., n° 10, 11, 12 (820-008).
- RUAAULT. — Lésions causées par bilharzia hoematobia. *Progrès Médical* 1885.
- ROGER (J.). — Splénectomie et Maladie de Banti. C.R. 1<sup>er</sup> Congrès Egypt. Méd. 1902, II (473-478).
- ROGER (J.). — Deux cas de splénectomie dans la maladie de Banti. *Pr. Méd.* 1903, juillet 25, 11, p. 535.
- RICHARDS (O.) et DAY (H.B.). — Egyptian Splenomegaly and its surgical treatment. *Transact. of the Royal Soc. of Trop. Med. and Hyg.* 1912, vol. n° 2 (336-363).
- RICHARDS (O.). — Splenectomy in Egyptian Splenomegaly. *British Jour. of Surgery* 1914 janv. 1, 3 (419-437).
- ROMERO-SIERRA (J.-M.). — Sobre un caso de hepato splenomegala de origini bilharziosi. *Ga. Med. Caracas* 1917, avril, 30, XXIX, 8 (61-69).
- RISQUEZ (J.-R.). — Pautes sobre la bilharziasis en Venezuela. Contribution al estudo de su anatomia pathologia. *Grac. Med. Caracas*, 1916, XXIII, p. 135.
- RISQUEZ (J.-R.). — Pautes sobre la bilharziasis en Venezuela. Contribution al estudo de su anatomia pathologia. *An. Dir. San. Mac.* 1919, 1, p. 267.
- RISQUEZ (J.-R.). — La bilharziose au Venezuela. *Soc. de Patho. Exot.* 1921 juillet, 13, XIV, page 382.
- RODRIGUEZ MOLINA (R.) et PONS (J.-A.). — Estudios hematologicos sobre la esquistosomiasis in Puerto-Rico. 9<sup>me</sup> reunion soc. Argentina Path. Regional Mendoza, 1, 2, 3, 4 oct. 1935. Vol. II (726-752).
- SYMMERS (W. St.). — Note sur une nouvelle forme de cirrhose du foie due à la présence d'œufs de bilharziose *haematobium*. *Jour. Patho. and Bact.* 1904, IX 237.

- SYMMERS (W. St.). — Note sur une nouvelle forme de cirrhose du foie due à la présence d'œufs de bilharziose *haematobium*. *Record Egypt. Gor. Sch. Med.* 1904, Vol. 11, p. 81.
- SYMMERS (W. St.). — Démonstration of certains lésions produced by *Bilharzia haematobia*. C.R. du 1<sup>er</sup> Congrès Egyptien de Méd. 11, 1906.
- SABRAZES (J.), MURATET (L.) et BONNIN (A.). — Splénomégalie mycosique. *Pr. Méd.* 1927, XXXV (86) 1300.
- SABRAZES (J.). — Ankylostomiase maligne, infection polymicrobienne. *Arch. Méd. Exp. te Anat. Path.* 1907 VI, 1, (85-107).
- STRONG (R.P.) et SHATTUEK (G.C.). — Splenomegaly. The African Republic of Liberia 1924, Vol. 1, Chap. 16 (214-223).
- STRONG (R. P.) et SHATTUEK (G.C.) et WHEELER. — Splenomegaly. Medical raport of the Amazon in conjunction with the department of Trop. Med. of Harvard University 1924-1925, chap. 8 (74-92) Cambridge, University Press.
- SCHWEIZER (A.). — Neber Aegyptische splenomegalie. Inaugural Dissersation n° 1231, Bâle.
- SCHWEIZER (A.). — Aegyptische Splenomegalie. *Schweiz Med. Wschr* 1927, VIII (1017-1027).
- SCIMONE. — Spl. forme de Frugoni. *Reforma Medica* 1927, mai 23.
- SMITH (S.) et O'FARREL (W. P.). — Subcapsular rupture of the spleen with delayed intra peritoneal haemorrhage « Bilharziasis ». *J. R. Army Med. Cps* 1928, Mov. XLII, S, (373-376).
- SOROUR (M.F.). — Contribution à l'étude des tumeurs bénignes et malignes dues aux bilharzioses. *Ann. Paras.* 1929, VII, page 381.
- SERRA (G.). — La epato-splénomégalia egiziana. *Mem. R. Accad. Ital. Sc. Fisc. Nat.* 1930, 1, 102.
- STIVEN (H.). — Egyptian Splenomegaly. Soc. Inter. de Chirur. X<sup>me</sup> Congrès, Le Caire, 30 déc. 1935, 14 pp. 1935 Bruxelles. Imprim. Méd. et Scient. (Soc. An.), 34, rue Botanique.
- SUAREZ (B.M.), BENITEZ (Gautier). — The sternal marrow in Schistosomiasis *Mansoni* chronic. *Bol. Ass. Med. de Puerto-Rico*, 1936, déc. XXVIII n° 12 pp. 301-304.
- SUAREZ (R.M.) et HERNANDEZ MORALES. — Pulmonary schistosomiasis. *Puerto-Rico J. Publ. Hearth et Trop. Méd.* 1944. Déc. Vol. 20, n° 2 (242-8).
- SCOTT (J.A.). — Observations on mortality and morbidity from schistosomiasis in Egypt. *Jour. Trop. Med. and Hyg.* 1937 juin, 1, vol. XL n° 11 (125-132).
- SEVENET. — *Encyclop. Méd. Chirurg.* Maladies infectieuses III, 1949, mars Bilharzioses f. 3111 A.
- TSU CHENG FANG. — Ueber den akuten miltzituror bei schistosomiasis Japonica. *Trans. Far East Ass. Trop. Med. Tokyo* 1926, 1, (465-466).
- TRIM (E.A.). — Cirrhoses et splénomégalias bilharziennes dans le district du Kavirondo Central (Kenya). *East Afr. Med. Jour.* 1936, XIII, page 130.
- TRIM (E.A.). — Infection with *Sch. Mansoni*. *East Afr. Med. Jour.* 1942, page 289.
- VAN DEN BERGHE (L.). — Les schistosomoses au Katanga (Congo belge). *Ann. Soc. Belge Med. Trop.* 1934, XIV, page 313.
- VAN DEN BERGHE (L.). — Les schistosomoses au Congo belge. *Mem. Inst. Roy. Col. belge*, 1929, VIII.
- WODLLEY (P.G.). — Tropical fébrile splenomegaly. *Philippine Jour. Sc.* 1906, juin, 1, p. 533.
- WEINBERG. — Toxines vermineuses. Rapp. Congrès Inter. Med. Comparée Paris 1912, oct. 17, *Bull. Institut Pasteur*, 30 novembre, 15 et 30 décembre 1912, X, (969-1017, 1065).
- WEILL (P. E.). — Un cas parisien de splénomégalie bilharzienne d'origine martiniquaise. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1927, mars, 24, LI, 10 (344-352).
- WEILL (P. E.). — Splénomégalie dans la bilharziose. *Bull. Méd. Paris* 1827, mai, XII 633-635).
- WELLER (T. H.). — The diagnosis of schistosomiasis *Mansoni*. Note on the use of a rectal scraper *Ann. Jour. Trop. Med.* 1947, janvier, XXVII n° 1 (41-44).



## NOTES SUR L'OPHTALMOLOGIE A MADAGASCAR

### REGION DES HAUTS-PLATEAUX

par

C. GONNET

et

R. D'HAUSSY

*Médecin Lieutenant-Colonel  
du Corps de Santé Colonial  
Spécialiste des Hôpitaux Coloniaux*

*Médecin Capitaine  
du Corps de Santé Colonial  
Assistant des Hôpitaux Coloniaux*

Ayant passé plusieurs années à Tananarive, nous désirons rapporter nos observations sur la Pathologie Oculaire, telle qu'elle nous est apparue dans ce pays.

Ces notes, qui ne visent pas à faire une revue complète de la question, sont seulement basées sur le dépouillement des fiches de notre service de l'Hôpital Principal de l'Assistance Médicale Indigène à Tananarive.

Nous étudierons certaines affections particulières à cette colonie (kératite traumatique des batteurs de riz, irido-cyclite de la fièvre récurrente malgache, etc...)

Beaucoup de chapitres n'y seront qu'esquissés. Ils pourront être développés au fur et à mesure des publications nouvelles.

Limité à la région des Hauts Plateaux, notre sujet ne tient compte que des observations recueillies au cours des quatre dernières années.

Les travaux concernant la pathologie oculaire aux colonies sont relativement peu nombreux. A Madagascar, en 1910, Crenn publia une étude comparable à la nôtre. Nous y avons trouvé des faits du plus grand intérêt, notamment l'absence de trachome dans l'Ile à cette époque. Cloître, en 1936, a observé le premier cas autochtone de cette affection. Rajoefera, à la même époque, a souligné la fréquence et la gravité des kératites traumatiques chez les batteurs de paddy.

Les travaux récents de Néel, Payet et Gonnet sur la fièvre récurrente malgache, nous ont permis de décrire les premiers cas de complications oculaires de cette maladie. Enfin, nos communications à la Société des Sciences Médicales de Madagascar ont été rassemblées, dans la thèse de notre assistant M. Ralambondrainy.

\*\*\*

La situation géographique et le climat de l'île ne semblent pas avoir d'influence notable sur la pathologie oculaire. La région des

Hauts Plateaux, qui nous intéresse particulièrement, comporte un climat tempéré. Dans le Sud (région de Tuléar), une zone subdésertique chaude et sèche avec vents forts est devenue, il y a peu d'années, le centre d'un foyer trachomateux. La région de Majunga (côte Ouest) chaude et humide, habitat d'*Ornithodoros Moubata*, est la seule région connue actuellement où existe la fièvre récurrente. Partout sévit le paludisme et la région des Hauts-Plateaux est particulièrement infestée. Cependant les complications oculaires du fait de cette endémie y sont rares.

De même, le facteur ethnique ne semble jouer qu'un rôle très effacé, il n'a pas retenu notre attention.

Aucune prédisposition spéciale, ni aucune immunité ne semblent exister chez les Malgaches. Le fait que le trachome y fut tardivement acclimaté n'implique pas à notre sens une immunité raciale quelconque. Les attaches ethniques des Malgaches ont d'ailleurs été longuement discutées. Les lignes suivantes, empruntées à Faublee, en témoignent :

« Les Malgaches parlent tous une même langue, variant peu « selon les dialectes. Cette langue se range dans le groupe indonésien « du Sud-Est asiatique.

« On a supposé Madagascar surtout peuplé par deux groupes : « des noirs africains, puis des gens de langue indonésienne. Grandi- « dier et Gauthier ont protesté contre cette hypothèse : pour eux les « Noirs de Madagascar seraient des Mélanésiens, des Noirs océaniens.

« Il existe pourtant à Madagascar des éléments africains. De rares « mots bantous existent dans tous les dialectes malgaches. Malgré « son nom indonésien, il semble que le sanglier malgache ait été im- « porté d'Afrique comme animal domestique. Avec son nom bantou, « le bœuf a très probablement été importé d'Afrique.

« Puis il y eut des influences dites arabes qui semblent le fait plus « de Bantous islamisés que d'Arabes. Cependant, de vrais Arabes ins- « tallèrent des comptoirs sur la côte Nord-Ouest et influencèrent loca- « lement les civilisations malgaches ».

On peut s'étonner que Madagascar, objet d'influences arabes, ne possède pas davantage de traditions se rapportant à la pathologie oculaire.

Pour le Malgache, la maladie est une manifestation de la colère ancestrale, d'un maléfice où les esprits (les Vazimbasy) et les astres jouent un rôle prépondérant.

Le vocabulaire médical malgache se rapportant aux maladies oculaires est réduit et ne comporte guère plus d'une trentaine d'expressions, dont nous donnons ci-dessous les plus courantes :

Les conjonctivites et les blépharites sont nommés *didimaso*, littéralement « yeux collés » ; l'orgelet, *takodimena*, littéralement « paupières rouges » ; l'œdème palpébral, *londo-maso*, littéralement « œil gonflé » ; les yeux blancs, *fotsy maso*, englobent les taies cornéennes, les ulcères de la cornée, la cataracte ; l'ectropion se nomme *mivadi-boamaso* (œil retourné) ; le strabisme, *njola* (louche) ; l'amblyopie, *pahina* (vue basse) ; la diplopie, *mandraroa* (vue double) ; l'épiphora, *mandraroka* (larmoiement) ; la myopie, *fchymaso* (vision courte) ;



les tics palpébraux et les nystagmus sont désignés par le même terme : *miperadrampendrand* (clignotement) ; l'aveugle se nomme *jamba* ; le porteur de corps étranger, *ditsoka* (celui qui a quelque chose dans l'œil).

Nulle part, dans la langue malgache, on ne trouve d'allusion au trachome ; cette affection, comme nous le verrons plus loin, est d'importation très récente dans la Grande Ile.

En ce qui concerne les croyances populaires sur la manière dont se contractent ces affections, mentionnons les suivantes :

Les blépharites et les conjonctivites apparaissent chez les enfants ayant tué des mouches, et ne sont nullement dues, pour les ancêtres des Malgaches, au transport de germes par ces mouches. Un conseil proverbial malgache dit : « Enfants, ne tuez pas les mouches, sinon vous aurez les yeux collés ». En effet, la destruction des mouches était autrefois *fady*, c'est-à-dire interdite par la coutume et les Esprits.

Cette même violation des *fady* est incriminée également comme cause d'autres affections oculaires : il est interdit de tuer un *fanany* (serpent), considéré comme la réincarnation d'un ancêtre, sous peine de devenir *jamba*, c'est-à-dire aveugle. De même, la profanation de certains lieux sacrés (les tombeaux ancestraux en particulier) entraînerait également la cécité.

Le strabisme des enfants aurait pour origine une fausse manœuvre au cours d'une cérémonie très courante encore dans toute l'île : l'enterrement du placenta ou *mandevtraka tavony*. Celui qui doit enfouir le placenta près du seuil de la maison (généralement le père), ne doit regarder, malgré les sollicitations de l'entourage, ni à droite ni à gauche, sous peine d'entraîner un strabisme chez le nouveau-né.

Certaines affections bénignes, par contre, sont considérées comme d'heureux présages ; c'est ainsi qu'une femme présentant un orgelet aura un enfant et son mari une bonne moisson.

La thérapeutique est exercée soit par les *ombiasy* ou charlatans, soit par les *mpisikidy* ou devins ; il s'agit alors de manœuvres mystérieuses dont l'étude est très difficile.

On trouve en outre des coutumes anciennes transmises de famille en famille. Dans ce dernier cas, le principe le plus général de cette thérapeutique est l'utilisation de « médecine » ayant des analogies, soit avec un des symptômes de l'affection considérée, soit avec la cause qui lui aurait donné naissance. L'exemple le plus frappant de ce mode de thérapeutique est le traitement des piqûres de scorpion par l'application locale de cendre de ces animaux, et, en ophtalmologie, les applications de latex de certaines plantes (*fanory*, une plante de la famille des asclépiadées) pour traiter les conjonctivites purulentes (analogie avec les sécrétions purulentes) ; les larmolements et les conjonctivites banales sont traitées par des gouttes de rosée ou *ranon'andao*. Les anciens Malgaches considéraient que l'orgelet apparaissait chez ceux qui crachaient sur une bouse de vache, d'où la thérapeutique par des fumigations à la bouse de vache.

Depuis l'occupation française, ces coutumes sont surtout pratiquées dans les provinces reculées, et seuls les anciens en conservent le souvenir.

Vis-à-vis des thérapeutiques modernes, les Malgaches qui manifestèrent tout d'abord une certaine prévention les acceptent très bien. Aujourd'hui, le résultat spectaculaire de certaines interventions (cataracte en particulier), les amène chaque jour plus nombreux dans les hôpitaux et dans les consultations ophtalmologiques.

Le tableau ci-dessous donne approximativement les éléments de la population de Madagascar (Recensement de 1941).

Nombre total de la population de l'Ile .....	4.122.134
Population indigène .....	4.073.753
Population autre que les indigènes .....	43.381

Les populations autres que les indigènes se répartissent en :

Européens nés en France .....	8.000
Européens nés à la Colonie .....	24.000
Etrangers européens .....	3.313
Hindous .....	9.430
Chinois .....	3.638

La population malgache des Hauts-Plateaux comprend :

Hova ou Merina .....	765.425
Betsimisaraka .....	39.823
Bezanozano .....	29.785
Sihaanaka .....	54.450
Betsileo .....	19.247

Notre service de Tananarive ne draine, du fait de l'éloignement et des moyens de communications précaires, que la région des Hauts-Plateaux peuplée en majorité de Hovas, soit 700.000 habitants environ. En quatre années, nous avons enregistré 14.921 consultants. Sur ce total, nous n'avons examiné que 2.000 fiches, celles ayant trait à cette étude.

#### CONJONCTIVITES A MADAGASCAR.

Comparée à l'extrême fréquence des conjonctivites dans les autres territoires de l'Union Française (Afrique du Nord, A.O.F., A.E.F.) l'infection conjonctivale est peu fréquente sur les Hauts-Plateaux de Madagascar.

Au cours des quatre dernières années, nous n'avons trouvé que 125 cas de conjonctivites trainantes ayant nécessité 46 fois seulement l'hospitalisation.

Crenn avait déjà, en 1910, signalé l'extrême rareté des épidémies de conjonctivites contagieuses. Lorsque celles-ci se produisent, elles sont de courte durée et toujours limitées à des groupements très restreints (contagion familiale ou scolaire). En outre, malgré la fréquence de la blennorrhagie, les conjonctivites gonococciques sont exceptionnelles chez l'adulte et peu fréquentes chez les nouveau-nés.

A Tananarive, sur 14.921 consultants on trouve :

— conjonctivites trainantes .....	114	soit 9	p. 1.000
— conjonctivites gonococciques .....	11	soit 0,7	p. 1.000
— trachome .....	66	soit 4,3	p. 1.000

A Dakar, sur 5.060 consultants, nous avons trouvé :

— conjonctivites trainantes .....	701	soit 138,5	p. 1.000
— conjonctivites gonococciques .....	129	soit 25,4	p. 1.000
— trachome .....	2010	soit 397	p. 1.000



L'énorme disproportion est évidente.

En résumé, malgré des conditions d'apparence favorable à l'apparition des infections conjonctivales (absence d'hygiène, fréquence de la grippe et des affections rhino-pharyngées, fréquence de la gonococcie) les conjonctivites sont très rares.

Pourtant, les affections chroniques telles que le ptérygion sont, comme dans tous les pays tropicaux, très communes.

Crenn a constaté que la pinguecula existait chez un tiers des habitants ayant dépassé la trentaine. Mais à notre connaissance, sa présence n'inquiète jamais le Malgache.

## LE TRACHOME.

Le trachome s'est implanté récemment à Madagascar. En 1910, Crenn écrivait : « Le trachome, inconnu à l'heure actuelle à Madagascar, sera fatalement importé et se répandra rapidement ». Cette prédiction a vu son accomplissement aujourd'hui.

En 1936, Cloître publie le premier cas de trachome constaté chez un autochtone ; voici ce qu'il dit : « La population malgache est demeurée jusque-là indemne de trachome. Cependant, un cas non douteux de cette affection s'est présenté chez un Hova ayant séjourné à Tuléar ».

Depuis lors, d'autres cas de trachome chez les Malgaches furent diagnostiqués et déclarés. De 1945 à 1948, 66 cas ont été déclarés et traités dans le service ; parmi ces 66 cas, 57 ont été suivis et traités régulièrement : en 1945, 20 cas ; en 1946, 25 cas ; en 1947, 8 cas ; en 1948, 13 cas. Ces 57 cas se répartissent comme suit :

*Formes cliniques* (d'après la classification de Mac Callan).

— trachome I .....	6 cas
— trachome II .....	19 cas
— trachome III .....	24 cas
— trachome IV .....	8 cas

*Facteur racial :*

— Hindous .....	18 cas
— Chinois .....	6 cas
— Syriens .....	2 cas
— Nord-africains .....	4 cas
— Comoriens .....	2 cas
— Européens .....	6 cas
— Malgaches .....	19 cas

La côte ouest de Madagascar, région à climat chaud et sec, à vents violents et à luminosité forte, est devenue la zone où le trachome s'est acclimaté ; les nombreux cas observés ces dernières années venaient presque tous de la région de Tuléar et de Majunga (côte ouest). Des importations de malades semblent être à l'origine de cette endémie locale ; Tuléar et Majunga sont des centres importants de peuplement hindou.

Les 57 cas observés et traités dans le service sont tous des trachomateux authentiques, suivis pendant plusieurs mois, quelquefois plusieurs années. On peut les classer en quatre groupes :

Le premier groupe comprend les trachomateux importés, c'est-à-dire porteurs de trachome à leur arrivée dans l'île :

— Hindous .....	7 cas
— Chinois .....	2 cas
— Syriens .....	2 cas
— Nord-Africains .....	3 cas
— Grec (Européen) .....	1 cas

Le deuxième groupe est celui des trachomateux apparus dans l'entourage des premiers (contamination familiale, conjugale, domestique) 19 cas appartiennent à ce groupe :

— Hindous .....	11 cas
— Chinois .....	4 cas
— Créole (Européen) .....	1 cas
— Européens .....	2 cas
— Malgache .....	1 cas

Le troisième groupe est composé de malades, autochtones surtout, qui, n'ayant jamais eu de contact avec les deux groupes précédents, ont néanmoins séjourné dans la zone présumée endémique. Le premier de ces cas autochtones fut celui constaté par Cloître en 1936 ; parmi les 57 cas observés, 10 cas appartiennent à ce groupe, dont :

— Hova (Malgache) .....	5 cas
— Comoriens .....	2 cas
— Vezo (Malgache) .....	1 cas
— Nord-Africain .....	1 cas
— Grec (Européen) .....	1 cas

Ce troisième groupe, utile à connaître, représente en grande partie les premiers éléments du foyer trachomateux autochtone.

Enfin, le quatrième groupe est celui des autochtones tous jeunes, contaminés en dehors des foyers mentionnés ci-dessus et n'ayant jamais eu aucun contact suspect. Ce groupe, le plus intéressant à étudier, représente les possibilités d'extension de cette affection ; 13 cas, parmi les 57 observés entrent dans cette catégorie.

— Hova .....	12 cas
— Européen .....	1 cas

Leur dépistage dans les écoles doit être entrepris systématiquement. Nous avons constaté des cas de contamination évidente, notamment trois cas de contagion professionnelle ; chez une infirmière malgache âgée de 20 ans, chez une religieuse européenne âgée de 44 ans, chez un sous-officier européen, sergent-major dans une unité de Nord-Africains. Deux cas de contagion familiale entre deux frères âgés de moins de dix ans. Pour les autres, le mode de contamination est inconnu.

Les formes cliniques chez les trachomateux du premier groupe (trachomateux importés, Hindous, Chinois, Nord-Africains et Syriens) sont celles du trachome classiquement observé dans tous les pays d'endémie trachomateuse avec les complications les plus diverses (pannus, kératites, trichiasis).

Les cas locaux qui forment le troisième et le quatrième groupes paraissent se conformer à la doctrine admise sur la contagion du trachome, à savoir : le maximum de réceptivité se manifeste dans le jeu-



ne âge (l'âge de nos malades entrant dans ce groupe se trouvant situé entre 14 mois pour le plus jeune et 36 ans pour le plus âgé, avec un maximum de fréquence entre 6 et 18 ans). Les formes cliniques ne sont pas variées, il s'agit toujours de trachome confirmé, mais sans complication ni chute appréciable de l'acuité visuelle. Chaque poussée de granulation fut enrayée par une série de six à huit brossages à la glycérine tannique ; en général, aucun d'entre eux ne présentait plus de trois rechutes. Chez plusieurs, des formes excessivement bénignes ont été rencontrées.

De l'exposé ci-dessus nous remarquons que, malgré les contacts historiques probables entre Madagascar et l'Afrique trachomateuse, la Grande Ile resta indemne très longtemps. Bien plus, importé en masse il y a une trentaine d'années par l'immigration hindoue, le trachome ne s'est manifesté depuis lors que par une progression ralentie et ceci malgré des conditions hygiéniques et climatiques en apparence très favorables dans certaines régions. La race malgache bénéficie-t-elle à cet égard de la relative immunité de certaines races ? Nous ne le pensons pas.

Nous croyons plutôt que ce potentiel extensif réduit tient à l'absence des causes favorisantes (conjonctivite...) et à la jeunesse même de cette affection dans la Grande Ile.

Cette maladie redoutable cependant est actuellement implantée à Madagascar. Gardera-t-elle tout le temps sa forme relativement bénigne ? Une extension rapide est-elle à redouter ?

De toute façon, la connaissance des foyers d'endémie exige une surveillance permanente de ces régions.

#### MALADIES DE LA CORNEE.

Les maladies de la cornée s'opposent par leur fréquence et leur gravité à la rareté et à la bénignité des affections conjonctivales.

Crenn écrivait, il y a 40 ans, qu'elles formaient le groupe le plus important et le plus intéressant de la pathologie oculaire malgache. Sur 166 malades soignés en 1908 et en 1909, cet auteur a compté 90 cas d'ulcères et 76 cas de kératites parenchymateuses. L'étiologie du premier groupe lui est apparu comme suit :

— blessures par grains de riz .....	34
— traumatisme par branche d'arbre .....	2
— traumatisme par épine barbelée de cactus .....	2
— plaies par paille de riz .....	2
— lésions par poils de chenilles .....	1
— ulcères primitifs ou de cause inconnue .....	49

Sur 115 aveugles examinés à cette époque, 15 devaient leur infirmité à des maladies cornéennes, 7 fois il s'agissait de traumatismes par grains de riz.

En ce qui concerne les 148 cas de kératites hospitalisés dans notre service d'ophtalmologie de 1945 à 1948, il y a eu :

— kératites interstitielles .....	28 cas
— kératites à hypopyon .....	15 cas
— kératites par traumatismes divers .....	19 cas
— kératites des batteurs de riz .....	17 cas
— kératites superficielles de tous types .....	68 cas

Parmi les kératites superficielles de tous types, beaucoup sont des formes récidivées, réchauffées, beaucoup de staphylomes cornéens.

#### **Kératites interstitielles.**

« Les kératites interstitielles sont très fréquentes à Madagascar, plus peut-être chez les Hovas que dans les autres races » (Crenn).

Parmi les 76 cas soignés en 1908 et 1909, 63 présentaient des symptômes nets d'hérédosyphilis, 6 avaient des signes insuffisants pour affirmer le diagnostic et 17 en paraissaient tout-à-fait indemnes.

Répartition par âge :

0 cas de	1 à 5 ans
16 cas de	5 à 10 ans
20 cas de	10 à 15 ans
26 cas de	15 à 20 ans
4 cas de	20 à 25 ans
7 cas de	25 à 30 ans
3 cas	au-dessus.

Il s'agissait 52 fois de formes bilatérales et 24 fois de formes unilatérales.

Parmi les 28 cas de kératites interstitielles qui furent hospitalisés dans notre service en quatre années, il y a eu 21 formes bilatérales et 7 formes unilatérales. La réaction de Bordet-Wassermann fut trouvée positive trois fois seulement et la réaction de Vernes-perethymol cinq fois.

L'origine tuberculeuse et les autres origines qui pourraient être éventuellement discutées, ne paraissent pas à retenir dans les diverses observations ; l'évolution et l'aspect étaient bien ceux de la kératite interstitielle syphilitique classique malgré un gros pourcentage de sérologies négatives.

La répartition par âge est la suivante :

— 0 cas de	0 à 5 ans
— 4 cas de	5 à 15 ans
— 7 cas de	15 à 20 ans
— 8 cas de	20 à 25 ans
— 6 cas de	25 à 40 ans

L'évolution par rechutes successives, le maximum de fréquence au cours de l'adolescence, la bilatéralité, la formation de cicatrices, tout cela fait qu'ici, plus qu'ailleurs, la kératite représente une maladie oculaire grave. Sa fréquence est certainement beaucoup plus grande que le laisse supposer le faible chiffre indiqué ci-dessus ; beaucoup de malades sont en effet traités dans les dispensaires de brousse, car c'est une des maladies oculaires les mieux connues des médecins praticiens locaux. Malheureusement le traitement est sans grand effet. Cette affection représente un gros facteur de déchet social.

#### **Les kératites des batteurs de riz.**

Cette affection traumatique est à la fois saisonnière et, pourrait-on dire, professionnelle. Elle serait plus justement qualifiée de kératite par grain de paddy ; le paddy représentant le grain de riz encore enveloppé de sa cuticule ; cette cuticule est hérissée de spicules acérés.



A Madagascar, tous les auteurs en font mention, mais nous n'avons pas connaissance de publications dans les autres pays producteurs de riz.

Voici le mécanisme de ces traumatismes tel qu'il est décrit dans le livre de Crenn (c'est une scène familière de la campagne malgache).

« Le riz, surnommé avec raison le blé des pays chauds, est la principale culture de Madagascar. A l'époque de la moisson, de janvier à mai, selon les variétés cultivées, le battage se pratique sur une aire en terre argileuse durcie, au centre de laquelle se dressent une ou deux pierres implantées dans le sol et hautes de 40 à 60 cm. Pendant qu'une partie des moissonneurs apporte des gerbes et les range autour de l'aire, les épis tournés vers l'intérieur, quelques batteurs ou batteuses placés au milieu prennent les pailles par poignées et en frappent les épis avec force contre la pierre. Les grains jaillissent de tous côtés et vont parfois blesser l'œil du voisin et surtout la cornée du camarade situé en face... »

Le traumatisme est souvent violent, mais fréquemment le blessé peut continuer presque sans gêne son travail. La fièvre de l'action, l'ardeur à terminer la moisson, à ranger enfin ce qui représente pour chaque Malgache l'alimentation familiale exclusive d'une année entière, explique que beaucoup ne se font traiter que tardivement, néanmoins conscients de la gravité habituelle de cet accident.

Crenn et Cloître admettent que la complication majeure de cette blessure cornéenne est l'ulcère cornéen avec formation d'un hypopion et leucome opaque très étendu.

Mais Crenn, le premier, décrit une forme très particulière dans l'évolution de ces traumatismes cornéens en ces termes : « Dans ce cas l'ulcère est atone, peu douloureux, avec une marche très lente ; la photophobie est nulle ou très faible. Il y a peu de larmoiement et les malades n'éprouvent qu'une douleur insignifiante... Les bords de l'ulcère sont cerclés d'une large zone d'infiltration ; dans cette zone l'infiltration est nettement limitée à la trame cornéenne. Il n'y a pas d'hypopion ».

Nous croyons que seule cette forme, qui d'ailleurs a été observée souvent dans notre service, mérite particulièrement l'attention. C'est une forme sans infection surajoutée. C'est celle que l'on voit chez les gens habitant à proximité du centre ophtalmologique ou chez ceux qui viennent dans les premières heures après l'accident.

Les premiers symptômes alarmants, conséquence du traumatisme, n'apparaissent guère qu'au bout d'une quarantaine d'heures après l'accident. Ils sont constitués par du larmoiement, de la photophobie, des signes d'inflammation avec œdème des paupières, sans sécrétion importante et souvent sans germe.

Après anesthésie à la butelline et instillation d'un colorant, on note à la lampe-à-fente dès le troisième jour des signes intéressants : un ulcère minuscule à bords assez nets ne semblant intéresser que les couches superficielles. La pupille est souvent en myosis sans atteinte apparente d'iritis. Par contre, les couches profondes de la cornée sont, dans une étendue 4 à 5 fois plus vaste que l'ulcère, le siège d'infiltration interstitielle : véritable kératite parenchymateuse traumatique. La vascularisation de ces infiltrations cornéennes est très précoce, et

vers le cinquième jour, des vaisseaux, les uns profonds, les autres superficiels, envahissent les lames cornéennes. Même correctement et précocement traitées, ces lésions évoluent, s'étendent, entraînant toujours la formation de leucomes occupant presque toute la cornée et de toute façon infiniment plus vastes que l'ulcère initial. Ces leucomes donnent rapidement à l'œil un aspect blanc porcelaine typique.

Crenn avait incriminé le pneumocoque comme agent de l'infection. Dans deux autres cas, il isola des cultures pures d'un champignon. Pour Cloître, il s'agissait le plus souvent, soit de pneumocoques, soit de bacilles de Weecks. Chez les blessés vus moins de 48 heures après l'accident, nous n'avons trouvé que des éléments d'une flore conjonctivale banale, nous avons pensé à une toxicité végétale particulière. La lésion traumatique par projection sur la cornée d'un grain de paddy se montre donc sous deux aspects cliniques, selon qu'il existe ou non une infection surajoutée. L'ulcère non infecté est caractérisé par la présence d'une kératite interstitielle traumatique dont l'origine devrait être attribuée à la nature de l'agent traumatisant.

Plusieurs de ces malades ont été revus quelques années après la guérison de la kératite : nous avons constaté que les taies n'avaient subi aucune modification. Plusieurs fois, nous avons observé le réchauffement de la kératite. Une fois, les phénomènes inflammatoires et hypertensifs par réchauffement étaient si violents que l'énucléation dut être pratiquée ; l'observation de ce malade mentionnait une kératite par grain de paddy.

Voici le résultat de l'examen histologique de l'œil énucléé qui a été fait par l'Institut Pasteur de Tananarive :

Homme de race Hova, 48 ans, victime d'une blessure par grain de paddy et opéré d'un hypopyon quatre années auparavant.

Au niveau de la cornée : épithélium antérieur aminci ou largement ulcéré en plusieurs points ; « tissu propre » dissocié au niveau des ulcérations, ou à la périphérie, légèrement infiltré, toutefois absence de vascularisation même marginale, mais cohérent dans la profondeur.

Disparition de la chambre antérieure et adhérence symphysaire de l'iris à la cornée, d'un procès ciliaire à l'autre, avec obturation complète de la pupille.

Disparition du cristallin : sérosité entre les deux cristalloïdes.

Décollement total de la rétine, qui est réduite à un peloton central comprimé par le liquide de décollement.

Organisation d'un tissu de granulation entre la cristalloïde postérieure et la rétine décollée.

## MALADIES DU TRACTUS UVEAL.

### Iritis :

L'iritis est la plus fréquente des maladies du tractus uvéal à Madagascar. Sur 77 cas d'iritis, Crenn a trouvé en 1908 et 1909 :

— iritis spécifique .....	35 cas
— iritis rhumatismale .....	24 cas
— iritis d'étiologie diverse .....	15 cas

Pendant les années 1945, 1946, 1947 et 1948, 18 cas d'iritis hospitalisés ont été examinés dans le service. La syphilis était certaine deux fois avec une sérologie positive ; pour les autres malades, l'étiologie demeure comme souvent confuse.



Les cas nombreux de séclusion pupillaire observés chaque semaine nous amènent à penser que, malgré le faible chiffre de cas d'iritis hospitalisés, l'affection est fréquente à Madagascar.

Deux cas d'irido-cyclite compliquant la fièvre récurrente ont été étudiés dans le service.

## LA FIEVRE RECURRENTE A TIQUE A MADAGASCAR.

### Historique :

La fièvre récurrente fut, semble-t-il, connue à Madagascar avant celle d'Afrique du Nord et du Sénégal. Mais tandis que des études poussées étaient entreprises dans les Instituts Pasteur du Maroc et de Dakar, la fièvre récurrente malgache demeurait connue seulement par des relations de voyages et par la transcription d'anecdotes locales.

Ici, comme en Afrique, l'agent vecteur est l'*Ornithodoros Moubata*. La répartition géographique de cet acarien appelé dans le dialecte local *Kongomorimo*, est bien connue des autochtones ; elle fut définie par MM. Décary et Poisson en 1930 (note sur la distribution géographique de l'*Ornithodoros Moubata* à Madagascar).

Cette zone, comprise entre Majunga et Morondava, s'étend en profondeur jusqu'à Maevatanana et Manambolo, formant ainsi un vaste quadrilatère représentant environ le 1/8<sup>e</sup> de l'île.

L'acarien inocule à l'homme le spirochète de Dutton ou *Treponema Duttoni*, provoquant la fièvre récurrente classique ou tick fever.

C'est Theze qui, en 1911, eut l'occasion d'observer chez un enfant, venu de Marovoay à Tananarive, le premier cas authentique de fièvre récurrente avec confirmation bactériologique.

En 1912-1913, Lamoureux en rapporte 26 nouveaux cas, en provenance de Morondava et de différents points de la Côte Ouest avoisinant Majunga.

Entre temps, cet auteur identifie l'*Ornithodoros Moubata* sur des exemplaires d'acariens en provenance de Mitsinjo, identification confirmée par Chatton et Roubaud.

Suddley, en 1916, donne quelques précisions sur les connaissances indigènes concernant l'*Ornithodoros* ou *Kongomorimo*.

Depuis cette date, la fièvre récurrente malgache n'a fait l'objet d'aucune publication.

Cependant le Docteur Colobert, médecin résident de l'hôpital de Majunga, communiquait en 1946 :

« Depuis 1935, sept cas de fièvre récurrente, en dehors des trois « que nous rapportons aujourd'hui, ont été diagnostiqués et traités « à l'hôpital de Majunga. D'après ce chiffre, la maladie semble rare. « A la vérité elle est certainement beaucoup plus fréquente. Si les différents médecins qui sont passés à Majunga depuis 1935 s'accordent « à admettre son existence, ils sont d'accord aussi pour noter que son « aspect clinique est assez mal connu, que le diagnostic en est difficile « le dans un pays à forte endémicité palustre, que tous les cas observés sont étrangers à la ville... Cette position est affirmée dans une « phrase du rapport annuel de 1943 : « La fièvre récurrente existe, « mais la preuve bactériologique est difficile à obtenir... Les archives « du petit laboratoire de la pharmacie de Majunga, pendant cette « période de 12 ans, signalent 31 observations de spirochètes trouvés

« fortuitement dans les gouttes épaisses ou les frottis pour recherche  
« d'hématozoaires... »

R. Neel, Payet et Gonnet, dans une communication à la Société des Sciences Médicales de Madagascar de 1949, reprennent la question au point de vue historique, clinique et biologique et souhaitent en conclusion que l'immense retard dans la connaissance de cette maladie soit comblé.

Au Sénégal, l'histoire de la spirochétose à tique fut entièrement écrite par l'Institut Pasteur de Dakar ; des travaux nombreux se sont succédés depuis 1923 et une mise au point a été faite par les médecins et spécialistes des hôpitaux et de l'Institut Pasteur de Dakar.

L'ancienneté de l'affection à Madagascar est indiscutable. Dans la relation de voyage et de captivité à Madagascar de R. Drury (1702-1720), un passage fait allusion à une maladie longue et sévère, immunisante, transmise par un insecte piqueur.

R. Drury s'exprime en ces termes :

« Au bout de quelques heures nous arrivâmes sur les bords d'une  
« très large rivière, du nom de Mania, où nous trouvâmes une ville  
« habitée par des hommes d'une race différente. Rer Vovo (Ravovy)  
« donna l'ordre que l'on nettoiyât avec le plus grand soin une des mai-  
« sons de ces Virzimbers (Vazimba), c'est le nom sous lequel on les  
« désigne, et que l'on enlevât tout le mobilier. Quant à nous, il nous  
« fallut nous débrouiller comme nous pûmes. Il y a fort peu de Sacca-  
« lauvers (Sakalava) qui consentent à séjourner dans les maisons des  
« Virzimbers, par crainte d'un insecte semblable à la tique des vaches,  
« que l'on appelle *poronpongée*... Cet insecte ne se trouve que chez les  
« Virzimbers qui l'élèvent à dessein pour que les Saccalauvers n'en-  
« trent point dans leurs maisons, car, comme jusque tout récemment,  
« ils n'avaient pas de gouvernement et par conséquent personne pour  
« les protéger, quand ils se fixèrent dans cet endroit ; leurs voisins  
« prirent l'habitude de pénétrer dans leurs maisons, d'y prendre tout  
« ce qui leur convenait et abuser d'eux grossièrement, jusqu'au mo-  
« ment où le roi qui les protège aujourd'hui, mit fin, sur leurs récla-  
« mations, à cet état de choses. Or, les gens qui sont mordus par les  
« *poronpongée* en sont malades pendant six semaines à deux mois. »

Neel se demande quel a pu être le rôle de la fièvre récurrente dans la morbidité de l'expédition de Madagascar de 1895.

Lemure rapporte que, sur un total de 18.000 hommes, « tous » furent « malades ». L'expédition séjourna pendant cinq mois dans la région située entre Majunga et Maéwatanana, centre géographique de la fièvre récurrente, dans des conditions hygiéniques désastreuses, en proie aux fatigues et aux privations.

Cette hypothèse est vraisemblable, car Sudley, en 1916, observe que les troupes Sénégalaises, en manœuvre dans la même région, payent un très lourd tribut à la fièvre récurrente. Il est vraisemblable que la fièvre récurrente de Madagascar est la même maladie que la fièvre récurrente à tique africaine. Brumpt n'hésite pas à trancher par l'affirmative. Joyeux et Sicé ont fait la même constatation et Le Dantec écrit :

« Thèze a signalé un cas de fièvre récurrente à Madagascar en  
« 1910. Lamoureux, en 1912, a étudié trois cas et 26 en 1913. Les foyers  
« seraient situés sur la Côte-Ouest où l'on constate en même temps la  
« présence d'*Ornithodoros Moubata*. Il est donc probable que la fiè-



« vre récurrente malgache se rattache à la fièvre récurrente à tique d'Afrique. Et Lamoureux pense qu'il s'agit du même virus. Des derniers cas qui ont été longuement étudiés par les services des hôpitaux de Tananarive, il ressort que les conditions épidémiologiques sont absolument identiques au Sénégal et à Madagascar. »

Les malades ignorent généralement le lieu exact de leur contamination, qui survient cependant chez des gens dont la profession, le mode de vie, les mettent accidentellement en contact avec l'*Ornithodoros Moubata*. Ce sont souvent des prospecteurs, des campeurs, des fonctionnaires en tournée, des militaires en campagne qui, obligés de vivre ou de dormir à même le sol, sont victimes des piqûres de cet acarien.

Les cas de contamination de trois élèves Africains de l'Ecole de Médecine de Dakar, qui contractèrent à la même heure et le même jour une fièvre récurrente alors qu'ils se reposaient dans une infratuosité de rocher, près d'une plage, est d'une grande valeur épidémiologique.

A Madagascar, les Européens qui furent l'objet des dernières observations étaient : le premier un prospecteur vivant sous la tente, le second un lieutenant d'artillerie qui, entre Majunga et Tananarive, dut coucher plusieurs nuits dans les cases indigènes.

L'aspect clinique de la maladie ne semble pas présenter de différences, qu'on l'étudie à Madagascar ou à Dakar.

L'étude des formes typiques et atypiques est parfaitement développée par Bergeret et Raoult : « La fièvre récurrente dakaroise, *Bulletin Médical de l'A.O.F.* »

Les complications que nous avons pu observer à Madagascar semblent bien calquées sur celles que nous avons constatées dans la fièvre récurrente africaine.

Dans celle-ci, les complications méningées et oculaires nous paraissent particulièrement fréquentes. Les auteurs dakarois estiment à 40 % la fréquence des complications méningées.

Dans les trois dernières observations publiées à la Société des Sciences Médicales de Madagascar nous trouvons : une forme méningée et deux formes oculaires. En ce qui concerne ces dernières, nous pensons qu'elles sont aussi fréquentes dans le foyer malgache que dans le foyer africain.

Nous avons déjà émis l'idée que l'ophtalmotropisme du spirochète de Dutton était associé à son neurotropisme particulier.

#### Complications oculaires de la fièvre récurrente.

Les complications oculaires de la fièvre récurrente, telles qu'elles sont décrites tant au Maroc qu'à Dakar, enfin ici, sont tellement identiques que s'il en était encore besoin, elles apporteraient une preuve supplémentaire de l'identité entre les récurrentes hispano-marocaine, dakaroise et malgache.

Ces complications oculaires sont le plus souvent des irido-cyclites.

L'irido-cyclite récurrentielle semble être une inflammation provoquée par la présence des spirochètes amenés par voie sanguine.

Ceux-ci, provoquant au niveau de l'uvée des réactions identiques à celles observées dans les méninges, se traduisent par des phénomènes de cyclite intense avec trouble de l'humeur aqueuse et nombreux précipités sur la membrane de Descemet.

Les malades que nous avons eu l'occasion de suivre chaque jour au biomicroscope ont tous montré une évolution semblable. Peu d'exsudats pupillaires et même, chez l'un de nos malades vu très tardivement, pas de synéchies. Il est certain que l'examen de l'humeur aqueuse pourrait donner, du point de vue cytologique, des renseignements comparables à ceux du L.C.R., l'hypercytologie de l'humeur aqueuse expliquant son aspect trouble, ainsi que le trouble vitréen mentionné dans la plupart des observations. Le fond d'œil est souvent difficile à voir et le disque papillaire congestif.

Nous croyons cependant que les attaques du nerf optique sont rares, étant donné la récupération presque constante de la vision, même chez des malades traités tardivement.

La seule complication que nous ayons enregistrée fut une hypertension oculaire secondaire à l'irido-cyclite.

En résumé, d'après les observations que nous avons recueillies tant à Dakar qu'à Tananarive, nous croyons que le terme d'irido-cyclite convient dans la majorité des cas à cette complication : laquelle semble surtout caractérisée par l'intensité des précipités. Les atteintes du nerf optique et des membranes profondes nous paraissent rares.

#### COMPLICATIONS OCULAIRES DU PALUDISME.

Le paludisme constitue à Madagascar l'endémie la plus meurtrière. Le nombre des décès imputables à cette affection est très élevé. Autrefois les médecins assistèrent à de véritables poussées épidémiques. Crenn, dont nous avons souvent cité les travaux en ophtalmologie, a vu dans le premier trimestre de 1903, sur une population évaluée à 186.144 habitants et dans la région des Hauts-Plateaux, 48.193 cas de paludisme ayant entraîné 4.731 décès. Nul auteur ne semble donc avoir été dans de meilleures conditions pour juger de la fréquence des complications oculaires du paludisme.

Pour lui elles sont rares, et son opinion concorde avec celle de presque tous les médecins coloniaux, Elliott, Kirk Patrick, Motais, Toulant, etc... Il n'en observe au cours de cette période d'extrême affluence que 20 cas dont :

- 15 maladies du nerf optique ou de la rétine ;
- 3 hémorragies rétinienes ;
- 2 amauroses dont un glaucome ;

il ne signale pas de kératite.

Malheureusement, la preuve étiologique n'est pas apportée. Elle l'est d'ailleurs très rarement.

Dans une précédente communication, nous avons rapporté six observations de complications oculaires par le fait du paludisme :

- deux cas de rétinite exsudative,
- deux cas de kératite,
- deux cas de névrite toxique attribuées l'une à la quinine, l'autre à la rhodoproequine.

Nous ne voulons retenir aujourd'hui que les deux premières observations qui nous paraissent être plus solidement imputables à l'hématozoaire. Ces deux observations sont comparables.

Deux soldats, jeunes, en bonne santé, impaludés récemment et présentant l'un et l'autre des hématozoaires en abondance dans le sang (*Plasmodium falciparum*) présentent un trouble visuel insidieux, sans



douleur, et caractérisé par l'apparition au pôle postérieur de l'œil de gros exsudats cotonneux avec œdème de la région juxta-maculaire. L'examen périmétrique révèle chez tous deux un vaste scotome supéro-interne. L'acuité centrale est restée normale. Mais alors que les signes objectifs disparaissent en quelques semaines, le scotome est demeuré sans changement durant plusieurs mois.

La pathogénie vasculaire nous avait semblé logique.

Beaucoup d'auteurs incriminent ce mécanisme dans les accidents oculaires palustres. Poncet, en 1878, à l'hôpital militaire de Constantine, deux ans avant que Laveran y découvrit l'hématozoaire, en fait déjà mention ; chez des malades morts d'accès pernicieux, il note : « que les lésions histologiques sont minimales au niveau de la rétine, « mais que les capillaires sont bourrés de globules blancs ayant en « leur centre des taches de pigment ; que les vaisseaux rétinien sont « pigmentés et les vaisseaux choroïdiens distendus et bourrés de leu- « cocytes mélanifères. L'examen à plat de la choroïde montre des « embolies multiples dues à des amas pigmentés et de nombreuses « plages hémorragiques ».

Si par analogie nous nous reportons aux travaux aujourd'hui classiques concernant les accidents neurologiques du paludisme, nous souvenant de l'identité totale entre les circulations cérébrale et oculaire, il nous est possible de penser que la complication palustre au niveau de la rétine est le plus souvent d'ordre circulatoire.

Gallais écrivait : « Un fait anatomo-physiologique majeur domine « dans tous les accidents cérébraux-palustres, c'est le déficit circula- « toire diffus, résultant de la thrombose capillaire plus ou moins mas- « sive par les hématies parasitées qui ont perdu leur plasticité par les « leucocytes mélanifères circulant dans les lumières rétrécies, par « l'endo-capillarité réactionnelle ».

## LES CATARACTES A MADAGASCAR.

Voici quelques réflexions et considérations pathogéniques et thérapeutiques sur la cataracte à Madagascar.

Il est très difficile de se faire une opinion exacte sur la fréquence de la cataracte à Madagascar, du fait que notre service de Tananarive ne draine, pour des raisons d'éloignement, qu'un périmètre assez limité de l'île.

En quatre années, sur un total de 14.921 consultants, nous avons observé un nombre global de 260 cataractes dont 223 furent opérées, ce qui fait une moyenne de 15 p. 1.000 (chiffre relativement élevé comparé aux statistiques européennes).

L'âge moyen est représenté par le tableau suivant :

— de 30 à 40 :	3
— de 40 à 50 :	18
— de 50 à 60 :	54
— de 60 à 70 :	87
— de 70 à 80 :	48
— de 80 à 90 :	12
— de + de 90 :	1

Le maximum de fréquence, situé entre 60 et 70 ans, semble assez peu différent de ce qu'il est dans les pays tempérés.

Mais nous devons observer que dans notre clientèle composée presque exclusivement d'habitants des Hauts-Plateaux, l'œil n'est pas soumis comme à la Côte ou dans les autres pays tropicaux à une lumière aussi violente. Il nous faudra vraisemblablement conclure ultérieurement que la cataracte est plus fréquente dans les secteurs côtiers à violente réverbération qu'à Tananarive.

Chez des opérés de la Côte, nous avons observé que les cataractes paraissaient manifestement favorisées par la violence de la lumière. Chez des pêcheurs de la région de Tamatave, des cataractes rapidement progressives surviennent à un âge assez jeune. Elles nous paraissent dues à la violence d'un phototraumatisme continu. Chez l'un d'eux, cette cause lumineuse nous a paru évidente.

Depuis quatre années, dans notre service, nous pratiquons systématiquement l'extraction totale du cristallin à la pince d'Arruga. Dans la statistique ci-dessous de 223 cas, les résultats paraissent favorables. Ils montrent la grande faveur que les opérés, particulièrement les autochtones, portent à cette technique. Ce n'est pas sous l'angle du résultat visuel seul, dont les nuances leur échappent souvent, que cette méthode doit être jugée, mais par l'impression de facilité qu'elle donne, par son effet sur la psychologie des indigènes, sous son angle « magique » peut-on dire.

En effet, l'extraction totale avec lambeau conjonctival et suture permet le lever précoce des opérés à la trentième heure. Le premier pansement, fait 24 heures après l'opération, permet à l'aveugle de la veille de compter ses doigts, lui procure une sensation de joie infinie, de réussite immédiate. Ce qui frappe dès le premier pansement, c'est l'absence de réactions oculaires et de douleur. Le malade ne souffrant pas, dans la majorité des cas, le septième jour il rentre chez lui, impatient de montrer le résultat à ses voisins et à ses amis.

Ainsi, même si l'extraction totale ne donnait pas de résultat visuel supérieur à l'ancienne méthode, et même si elle comportait plus de risque que cette dernière (ce qui n'est pas le cas) elle vaudrait, pour les raisons psychologiques ci-dessus mentionnées, d'être vulgarisée aux colonies. Le chiffre mensuel des opérations est encore minime à Tananarive. Les raisons en sont les difficultés d'accès, le prix des transports, ainsi qu'une certaine prévention des Malgaches pour l'opération chirurgicale. Néanmoins, celle de la cataracte jouit d'une bonne réputation.

La technique opératoire aujourd'hui classique ne mérite pas d'être mentionnée.

Pendant quatre ans, elle fut toujours conduite sans modification notable, exception faite cependant en ce qui concerne l'iridectomie.

Nous avons fait :

- 210 interventions avec une iridectomie classique, sphinctérienne,
- 3 fois sur des sujets monophthalmes. L'iridectomie fut pratiquée un mois avant l'extraction (iridectomie préparatoire),
- 3 fois enfin, nous avons ménagé la forme ronde de la pupille par une iridectomie périphérique.

Cette dernière technique, qui représente le mieux et qui donne le résultat visuel idéal lorsqu'elle est bien faite, demande une exécution impeccable. Nous pensons que l'iridectomie classique reste une simplification qui n'est pas à rejeter dans la pratique coloniale.



Ainsi conduite, l'opération nous a donné sur 223 cas :

- extraction totale : 116 fois.
- extraction totale avec rupture capsulaire à la sortie : 53 fois.
- extraction avec persistance de débris capsulaires : 54 fois.

Ces derniers opérés ont exigé 11 fois une nouvelle intervention pour cataracte secondaire.

Cette statistique sous son aspect global (avec des malades âgés, aveugles depuis plusieurs années, avec BW positif, hypertendus) et beaucoup de déficience physique, nous paraît favorable.

Les accidents opératoires graves furent exceptionnels et seront résumés ainsi :

- hémorragie expulsive : néant.
- perte abondante de vitré : 2 fois.
- impossibilité de placer les sutures par suite de lambeau défectueux : 3 fois.
- hémorragie de la chambre antérieure : 4 fois.

Les accidents post-opératoires :

- infection : 3 fois.
- hémorragie dans la chambre antérieure au cours de la première semaine : 24 fois.
- retard de formation de la chambre antérieure avec fistule : 2 fois.

Nous voyons que c'est l'hémorragie post-opératoire qui est l'accident majeur et la complication principale des suites opératoires. Dans la majorité des cas (8 sur 10) environ, cet hypohéma abondant se résorba entièrement dans des délais allant de cinq à quinze jours et sans compromettre le résultat visuel. Deux fois cependant le caillot associé à des débris capsulaires s'est organisé, entraînant la formation d'une « couenne épaisse » avec acuité très médiocre.

Les résultats fonctionnels sont beaucoup plus difficiles à apprécier. Parmi les 223 opérés :

- 40 n'ont pas été revus,
- 28 seulement ont été munis d'une correction optique par des verres sphéro-cylindriques,
- 155 ont été munis de verres sphériques simples fournis par l'Assistance Médicale Indigène.

L'acuité visuelle de beaucoup ne fut plus reprise après leur sortie de l'hôpital. Malgré cela, voici globalement les résultats visuels qui ont été enregistrés :

- acuité égale à 10/10 = 70, soit 31 p. 100
- acuité comprise entre 5 et 10/10 = 82, soit 37 p. 100
- acuité comprise entre 5 et 1/10 = 19, soit 8 p. 100
- acuité inférieure à 1/10 = 10, soit 5 p. 100
- vision nulle = 2, soit 0,89 p. 100
- acuité non enregistrée = 40.

Les conclusions que nous désirons donner à cet aperçu sur la cataracte à Madagascar semblent valables pour la plupart des territoires d'Outre-Mer.

Ici, comme dans tous les pays coloniaux, le chiffre exact des aveugles par cataracte est difficile à fixer, leur nombre est, semble-t-il, beaucoup plus élevé que dans les pays européens et l'âge plus précoce.

L'extraction totale du cristallin dans sa capsule est une opération « spectaculaire » adaptée à la psychologie des indigènes.

### CONCLUSIONS.

1° Les conjonctivites sont rares, très rares dans la région des Hauts-Plateaux mais, semble-t-il, plus fréquentes dans les zones chaudes avec poussière et vents (côte ouest en particulier).

2° Le trachome récemment importé demande, dans les années qui vont suivre, une surveillance de plus en plus stricte, afin d'éviter une diffusion dangereuse.

3° Les kératites traumatiques par grain de riz exigent l'éducation de la population rurale ; elles disparaîtront lorsque des moyens mécaniques permettront le battage du riz d'une façon plus moderne.

4° La fièvre récurrente occupe un vaste secteur de la côte ouest. L'étude en a été retardée par l'absence de laboratoire dans cette région. Les cas que nous avons pu observer l'ont été grâce à la collaboration de l'Institut Pasteur de Tananarive.

5° Les complications oculaires du paludisme, rares par rapport aux chiffres énormes des malades, sont, dans la majorité des cas, des complications d'ordre vasculaire (rétiniennes, chorioretiniennes ou névritiques) semblant calquées sur les constatations faites au cours du neuro-paludisme dont l'étude semble bien plus avancée que celle des complications oculaires.

6° L'opération de la cataracte est à la base de la chirurgie oculaire ; elle jouit d'une popularité certaine chez les autochtones et elle nous permettra d'accréditer l'ophtalmologie moderne jusque dans les provinces les plus reculées.

*Travail du Service d'Ophtalmologie  
de l'Hôpital Principal de l'A.M.I.  
et de l'Ecole de Médecine de Tananarive*

### BIBLIOGRAPHIE

- BERGERET et RAOULT. — La fièvre récurrente à tiques à Dakar. - *Bull. Méd. de l'A.O.F.*, tome III, fasc. I.
- BISHAY (A.). — Amblyopie quininique. - *Brit. J. Ophth.* 30, 5, 1940, 281-87.
- BISHMICH (S.). — Troubles oculaires du paludisme. - *Viestn. Oft.* 17, 3, 1940, 265.
- CARLET SOULAGE (du corps expéditionnaire en Indochine), présenté par le docteur DUPUY-DUTEMPS. — Hémorragies rétiniennes chez les paludéens. - *Soc. d'Ophtalmologie*, séance du 19 avril 1947 de Paris.
- COPPEZ. — Les complications oculaires de la fièvre récurrente d'Afrique. - *Arch. d'Ophth.* juin 1911, p. 353.
- CLOITRE. — Une cause de cécité fréquemment observée chez les Malgaches : iritis syphilitique. - *Bull. de la Soc. des Sciences Médicales à Madagascar* du 19 décembre 1929, p. 33.
- CLOITRE. — Un cas de cataracte double avec coexistence de diabète chez une jeune femme indigène. - *Idem*, p. 34.
- CLOITRE. — La conjonctive folliculaire dans le Sud de Madagascar, *Idem*.
- CLOITRE. — Les tumeurs de l'œil chez les Malgaches. *Idem*, séance du 8 août 1933, p. 53.
- CLOITRE. — Sur un cas de trachome. *Idem*.
- CLOITRE. — Les ulcères à hypopion apparaissant à l'occasion du battage du riz. *Idem*, année 1936, séance du 14 avril, p. 1.



- CLOITRE. — Sur un cas de sarcome de l'œil. *Idem*, séance du 22 décembre 1936, p. 1.
- CLOITRE. — A propos de la syphilis oculaire chez les indigènes à Madagascar. - *Idem*, séance du 25 août 1937, p. 2.
- CLOITRE et BARBIER. — Un cas de rétinite syphilitique. - *Idem*, séance du 17 décembre 1935, p. 3.
- GARCIN. — Au sujet de quelques cas de complications oculaires de la fièvre récurrente - *Bull. Médical de l'A. O. F.*, tome III, fasc. 1.
- GONNET. — Complications méningées et oculaires de la fièvre récurrente africaine - *Médecine Tropicale*, décembre 1942, n° 10, p. 895.
- GONNET et BORDES. — A propos d'un traitement pratique du trachome - *Bull. de la Société des Sciences Médicales à Madagascar*, 1941-1946, séance du 11 décembre 1945.
- GONNET et RALAMBONDRAINY. — Un cas curieux de trachome. *Idem*, séance du 5 janvier 1946.
- GONNET et RALAMBONDRAINY. — Un cas de névrite optique aiguë bilatérale, probablement syphilitique. *Idem*, séance du 2 avril 1946.
- GONNET et RALAMBONDRAINY. — Névrite rétro-bulbaire d'étiologie indéterminée. *Idem*, séance du 2 avril 1946.
- GONNET et RALAMBONDRAINY. — Une variété saisonnière de kératite grave : la kératite des batteurs de paddy. *Idem*, séance du 7 juin 1946.
- GONNET et RALAMBONDRAINY. — A propos de la kératite des batteurs de paddy. *Idem*, séance du 9 juillet 1946.
- GONNET et TRENDEL RATREMA. — Traitement de la conjoncture gonococcique par les instillations locales de pénicilline. *Idem*, séance du 6 mai 1947.
- GONNET, D'HAUSSY et ROBINSON. — Conjonctivites et trachomes à Madagascar. Etudes statistique et épidémiologique. *Idem*, séance du 7 juin 1949.
- GONNET, D'HAUSSY et ROBINSON. — L'extraction totale du cristallin à la pince. A propos de deux cents premiers cas opérés à Madagascar. *Idem*, séance du 7 juin 1949.
- GONNET, RAHARIJAONA et ROBINSON. — Encéphalographie gazeuse par voie lombaire considérée comme moyen diagnostique et thérapeutique au sujet d'un cas guéri d'arachnoïdite opto-chiasmatique. *Idem*, séance du 5 août 1947.
- GONNET, RANAIVO et DE LOSTALOT. — Accidents oculaires au cours du paludisme. *Idem*.
- GONNET et NEEL. — Complications oculaires de la fièvre récurrente à Madagascar. *Idem*, séance du 8 mars 1948.
- GOULESQUE. — Extraction totale du cristallin cataracté par prise capsulaire pneumatique - Thèse Paris 1937.
- SEDAN (Jean). — Sur la contagion du trachome - *Revue du Trachome*, tome XIII, n° 2, avril 1937.
- JOURNE. — A propos de deux cas de mort subite par arachnoïdite de la base observée chez deux Malgaches - *Société des Sciences Médicales de Madagascar*, séance du 5 avril 1949.
- KOTZ (H.). — Hémorragies post-opératoires dans la cataracte sénile - *Kl. Mbl. f. A.* 108, mai et juin 1942, pp. 291-302, Bibl.
- LANDA LION (L.). — Ophtalmologie de haute altitude - *Arqu. Brasil Oft.*, 6 août 1943, pp. 141-143.
- LIEGEOIS (R.), PAGES (R.) et POUHIN. — Des complications oculaires des F. R. - *Klinisch Monatsblätter für Augenheilkunde*, 1926, p. 797.
- MEAR (Y.). — Contribution à l'étude des manifestations nerveuses et oculaires de la fièvre récurrente africaine - Thèse Lyon 1943.
- NATAF (R.) (Tunis). — Sur l'étiologie du trachome - LIV<sup>me</sup> Congrès de la Société française d'Ophtalmologie.
- NEEL, PAYET et GONNET. — La fièvre récurrente à tique à Madagascar - *Bull. de la Société des Sciences Médicales de Madagascar*, 1949.
- NICOLE (Ch.), ANDERSON et RAHAL. — Iritis au cours d'une infection récurrente de laboratoire - *Arch. Institut Pasteur*, Tunis 1929, n° 1, p. 58.
- OFFRET (G.). — Etiologie des irido-cyclites - *Sem. des Hôp. de Paris*, 7 janvier 1946, p. 20-23.
- PAGES et DUGUET. — Névrite optique au cours d'une fièvre récurrente - *Maroc Médical*, septembre-octobre 1941, p. 183.
- PIZON-PATTEGAY (J.). — Manifestations oculaires des récurrentes - Thèse Lyon 1947,

- PESNE (J.), GONNET (C.) et MEAR (Y.). — Méningo-encéphalite infectieuse et névrite optique secondaire à une fièvre récurrente africaine - *Médecine Tropicale*, juillet 1943, p. 278.
- PONSAN et PAGES. — Syndrome d'hypertension intracrânienne consécutive à une fièvre récurrente guérie par le traitement arséno-benzolique - *Maroc Médical*, 5 février 1936, p. 62.
- PHAM LE TIEP. — Extraction totale de la cataracte à la pince - Thèse Montpellier 1939.
- PIHKALA (I.). — Comparaisons des opérations de cataracte intra et extra-capsulaire faites à la clinique ophtalmologique universitaire d'Helsinki dans les années 1934 à 1943 - Société Finland. Opht. 140<sup>me</sup> Sc., 3 février 1945 in *Act. O.*, 25, 3, 1947, pages 325-27.
- POLEFF (L.). — Nécessité d'un centre international d'études du trachome - *Brit. J. Opht.* 30, 5, 1946, pp. 287-290.
- PREVOT (R.). — Considération sur la prophylaxie du trachome au Maroc - Thèse Alger 1942.
- RAJAOFERA. — Cataracte bilatérale toxique - *Bull. de la Soc. des Sciences Médicales à Madagascar*, année 1926, 20 mai 1926, n° 1, p. 29.
- RAJOFERA. — Kératite syphilitique - *Bull. de la Société des Sciences Médicales à Madagascar*, année 1926, 8 juillet, n° 2, p. 17.
- RAJAOFERA. — Kératite des moissonneurs. *Idem*, octobre 1932.
- TISSEUIL (J.). — Contribution à l'étude du trachome au Sénégal - *Médecine Tropicale*, 5 mars 1945, pp. 222-224.
- REED (H.). — La fréquence du trachome dans les Hauts-Plateaux du Sud du Tanganyika - *Brit. J. Opht.* 30 octobre 1946, pp. 573-580.
- REED (H.). — Etiologie des irido-cyclites chez les Africains - *Brit. J. Ophth.* 30 juin 1946, pp. 324-337.
- REED (H.). — Complications oculaires de certaines maladies tropicales - *Amer J. Opht.* 28, 9, septembre 1945, pp. 958-864.
- WORMS et PESME. — Complications oculaires du paludisme - *Arch. de Médecine et Pharmacie Militaires*, 82, 1925, p. 508.



# **PREMIERS APERÇUS** **SUR LA COMPOSITION DES LAITS DE VACHE** **ET DE BUFFLESSE, A PONDICHÉRY**

par

L. GIBOIN  
*Pharmacien Commandant  
du Corps de Santé Colonial*

---

*Les notes qui vont suivre sont très loin de représenter une étude complète et définitive de la composition des laits de bovidés dans les Etablissements Français de l'Inde. Elles ne constituent qu'un premier apport documentaire pour l'examen d'un problème capital dans toute l'Inde.*

## **LA QUESTION DU LAIT A PONDICHÉRY**

Le problème du lait à Pondichéry n'est que la localisation géographique du *problème du lait dans toute l'Inde*, et ce problème lui-même ne saurait être séparé de celui de la vache ; *animal sacré* dont l'existence et la protection occupent dans la presse quotidienne une place de premier plan à l'échelle des plus brûlantes actualités, c'est surtout comme producteur de lait, *aliment de base* de l'alimentation indienne, *qu'elle doit être regardée*.

Voici comment, à sa réunion de prières du 20 novembre 1947, à Delhi, s'exprimait le Mahatma Gandhi :

« *La préservation et le développement de la richesse en bétail de l'Inde et un élevage approprié de la vache et de ses produits est une tâche plus difficile que de gagner la liberté politique.*

« *Les Goshalas (associations pour la protection de la vache) au lieu d'être des institutions modèles d'élevages, ne sont que des collections de bétail sans aucun soin. Le résultat, c'est qu'au lieu d'être le premier pays du monde pour montrer un splendide bétail, avec une production abondante de lait pur, l'Inde occupe probablement aujourd'hui le rang le plus bas.* »

Cette question économique capitale mérite donc qu'on lui consacre encore de très gros efforts et, en tout état de cause, sans se préoccuper de son insuffisance quantitative, la valeur du lait utilisé pose un problème d'urgence. C'est d'ailleurs ce point de vue d'urgence qui nous a conduit à effectuer ces sondages destinés à nous fournir un guide pour l'appréciation des laits de l'Inde.

Si l'on demande à un habitant de Pondichéry son opinion sur la valeur du lait que fournit le troupeau local, sa réponse est invariable : « Le lait de vache de Pondichéry est extrêmement pauvre, « surtout en beurre, et d'ailleurs il est toujours mouillé. »

Examinons tout de suite la deuxième partie de cette opinion ; il est incontestable que le nombre des fraudes est considérable et, pour le lait comme d'ailleurs pour d'autres denrées alimentaires, l'institution d'un laboratoire de Répression des Fraudes, souvent demandée et jamais réalisée, serait d'une importance capitale pour la santé publique et l'amélioration des conditions de nutrition. Néanmoins, il est relativement facile de se procurer du lait non mouillé par une traite contrôlée à domicile et, dans la population locale, l'utilisation du lait de la ou des vaches familiales (*sensu strictu*) est une garantie automatique. Aussi bien c'est au lait non fraudé que s'applique la renommée de pauvreté extrême.

Aussi les demandes de conseil, en particulier pour l'alimentation des enfants et des malades, sont-elles fréquentes, et empiriquement il est d'usage constant d'attribuer les troubles de croissance des enfants à la pauvreté de l'alimentation qu'on renforce en conséquence (en particulier depuis la guerre par l'usage des laits secs en poudre qu'un snobisme ruineux fait rechercher par les plus pauvres).

C'est pour répondre à ces demandes et aussi pour être en état d'apprécier les fraudes suspectées, dans les rares cas où il nous a été possible d'intervenir, que nous avons pratiqué les analyses exposées ci-après.

Nous nous excusons d'avance de leur rusticité. Le laboratoire de chimie de Pondichéry, rattaché à la Pharmacie du Gouvernement qui dessert les 400.000 habitants de nos établissements, et qui, pour Pondichéry en particulier, est la seule pharmacie de clientèle pour les 200.000 habitants, est surtout un laboratoire de chimie biologique, que le manque de temps et de personnel réduit au rôle de parent pauvre et qui ne peut guère que parer au casuel des très nombreuses analyses courantes, la recherche scientifique ne pouvant guère s'y pratiquer qu'« à la sauvette », circonstance d'autant plus regrettable que les matériaux d'étude sont riches, nombreux et souvent à peine effleurés dans toute l'Inde considérée « as a whole ».

#### GÉNÉRALITÉS SUR LES RACES BOVINES LOCALES ET LES RÉGLES APPLIQUÉES POUR LES DÉTERMINATIONS

La vache laitière, dans l'Inde, est la femelle du zébu, *Bos indicus*, « passoumâdou » en tamoul, qui constitue de loin le troupeau principal ; les classes pauvres utilisent aussi le lait de bufflesse (improprement appelée bufflonne à Pondichéry) femelle du *Bos bubalus*, « eroumainâdou » en tamoul, dont nous dirons quelques mots à la fin de cette étude.

Désireux d'obtenir des renseignements rapidement exploitables et aussi en raison du manque de temps disponible, nous n'avons fait porter nos déterminations que sur les constituants principaux : densité, extrait sec, beurre, caséine, lactose.

Au surplus, nous voulions surtout nous faire une idée de la valeur nutritive du lait local.

La majeure partie des analyses a été effectuée sur des laits recueillis à l'Hôpital Général de Pondichéry où un laitier contractuel amène matin et soir son troupeau et où la traite s'effectue



sous le contrôle strict d'une sœur hospitalière. Les autres analyses ont été pratiquées sur des laits recueillis sous contrôle en ville.

Il convient de noter que le troupeau de l'hôpital comprend des animaux relativement bien soignés, mais dont l'alimentation, vu la pauvreté des ressources locales, ne diffère guère de celle des animaux entretenus par les laitiers privés.

Par contre, les animaux errants que l'on rencontre en grand nombre, au milieu même des rues des grandes villes, ont une alimentation qui, pour être très variable, n'en est pas moins uniformément pauvre. Leur rendement laitier est extrêmement réduit, mais il est très difficile d'obtenir des chiffres, et en tout état de cause, nous ne possédons pas pour l'instant de résultats les concernant.

Le lait dont il est question dans ces lignes est donc le lait de vache laitière entretenue, et il n'est pas douteux que le lait de la vache errante et abandonnée plus ou moins utilisé par les « depressed classes » mériterait une étude approfondie à lui seul.

Les vaches laitières reçoivent comme nourriture des tourteaux d'arachides et de sésame, des graines de cotonnier. Le fourrage est rare est complété par des feuilles d'*Agati grandiflora*, D.C. (légumineuses), « Agatimaram », « Avartikai » en tamoul. Une conséquence de cette alimentation en grande partie artificielle est que *l'influence saisonnière est peu marquée*.

Voici quelques renseignements qualitatifs sur le troupeau de l'hôpital.

Nombre de vaches	RACE		QUANTITE DE LAIT FOURNIE PAR JOUR					
			MAXIMUM		MOYENNE		MINIMUM	
	Ongole	locale	Ongole	locale	Ongole	locale	Ongole	locale
75	65	10	8 l.	4 l.	5 l.	2,5 l.	3,5 l.	2,5 l.

La vache d'Ongole (Côte d'Orissa - Présidence de Madras) est une variété de plus forte taille que la race locale. Très recherchée, son prix de revient ne la rend accessible qu'aux éleveurs les plus importants et les laitiers de la ville se contentent pour la plupart des vaches de race courante.

Bien que le rendement laitier de l'Ongole soit largement supérieur à celui de la race courante, on voit qu'il n'est pas très élevé en valeur absolue.

Encore s'agit-il, comme nous l'avons déjà souligné pour tous les chiffres ci-dessus, d'animaux aussi bien nourris que les conditions locales le permettent. Le rendement s'abaisse considérablement (moins de 1 litre dans les cas extrêmes) avec des animaux mal entretenus.

Quoiqu'il en soit, voici le résultat des analyses effectuées.

*Tous les résultats sont exprimés en grammes par litre.*

PREMIERE SERIE

Origine	Densité	Extrait	Beurre	Caséine	Lactose	Extrait	N° de
		sec				débeurré	l'échant.
Pondy-ville	1033	123,6	32,6	39,9	44,5	91	1
Janvier 1937							
-1d-	1035	142	43	44,8	47,1	99	2
Pondy-ville	1035	141,8	42,8	46,3	36,8	99	3
Octobre 1937							
-1d-	1036	132	33	51,8	44,6	99	4
Pondy-Hôpital	1031	138,3	48,3	33,8	44,3	90	5
Octobre 1937							
-1d-	1033	147	52	36,8	44,3	95	6
-1d-	1031	150	60	35,7	43,8	90	7
-1d-	1033	140	46	33	43,4	94	8
-1d-	1032	143,4	50,4	39,5	43,4	93	9
-1d-	1034	163	63	42,7	43,4	100	10
MOYENNE	1033,3	142,1	47,11	40,4	43,5	95	

Moyenne : Densité 1.033 ; beurre 47,11 ; caséine 40,4 ; lactose 43,5 ; extrait 95. Avant la mousson de N.-E. fin saison sèche.

DEUXIEME SERIE

Origine	N°	Densité	Extrait	Beurre	Caséine	Lactose	Extrait
			sec				débeurré
Hôpital	11	1031	134	36,6	41	43,4	97,4
Pondichéry							
-1d-	12	1035	152	51,2	41	44,8	100
-1d-	13	1034	140	45,7	35,3	45,8	94,3
-1d-	14	1035	126	33,8	38,7	44,8	92
-1d-	15	1033	136	48,2	41	39,2	88
-1d-	16	1032	152	58	35,9	44,3	95
-1d-	17	1031,6	121	36,1	31,3	41	85
-1d-	18	1030,6	128	30,3	41,1	39,6	98
-1d-	19	1032	142	49	38,7	39	93
-1d-	20	1037	131	34	41	45	97
MOYENNE		1033	135,4	42,3	38,5	42,7	94

Moyenne : Densité : 1.033 ; beurre 42,3 ; caséine 38,5 ; lactose 42,7 ; extrait 94. Avant la mousson de Nord-Est pluvieuse.



TROISIEME SERIE

Origine	N°	Densité	Extrait sec	Beurre	Caséine	Lactose	Extrait débeurré	
Hôpital de Pondichéry	21	1033,5	130	38,2	36	46,4	92	
-14-	22	1033,5	145	49	34	46,4	96	
Pondichéry ville	23	1057	136	39	44	44,9	97	Entre mousson de
Hôpital de Pondichéry	24	1029	175	83,7	38,8	40,4	91	Nord- Est
-14-	25	1039	120	20	38,6	48,6	100	et Sud
-14-	26	1031	140	42,2	37,5	45	98	Ouest (sèche)
-14-	27	1031	160	67,9	39,2	40,6	92	
-14-	28	1033,5	139	49	36,7	42,5	90	
-14-	29	1034	140	45,5	37,5	42,5	94,5	
Pondichéry ville	30	1033	137	45	38	48	92	
MOYENNE		1033,2	142	48	38	45	94	

Moyenne : Densité 1.033,2 ; beurre 48 ; caséine 38 ; lactose 45 ; extrait 74. Entre mousson de N.-E. et S.-O. sèche.

RECAPITULATION ET COMPARAISON AVEC LES MOYENNES DE FRANCE

	Densité	Extrait sec	Beurre	Lactose	Caséine	Ext. débeurré
	M : $\mu$ : m	M : $\mu$ : m	M : $\mu$ : m	M : $\mu$ : m	M : $\mu$ : m	M : $\mu$ : m
1) 1ère série fin saison sèche	1036 : 1033 : 1031 : 163	142 : 123 : 142 : 163	63 : 47 : 32 : 47	43 : 37 : 52 : 40	33 : 100 : 95 : 90	
2) 11ème série après les pluies	1037 : 1033 : 1031 : 152	135 : 121 : 135 : 121	58 : 42 : 30 : 46	43 : 40 : 41 : 38	31 : 100 : 94 : 85	
3) 11ème série début saison sèche	1039 : 1033 : 1029 : 175	142 : 120 : 142 : 120	84 : 48 : 20 : 48	45 : 41 : 39 : 38	34 : 100 : 94 : 90	
4) Moyenne générale	1037 : 1033 : 1030 : 163	139 : 122 : 139 : 122	68 : 45 : 27 : 47	43 : 39 : 44 : 39	32 : 100 : 94 : 88	
5) D'après extrêmes	1029 : 175	121 : 84	20 : 48	37 : 52	31 : 100	85
6) Moyenne de France (Denigès)	1040 : 1033 : 1026 : 155	130 : 110 : 130 : 110	50 : 40 : 30 : 50	45 : 40 : 38 : 33	28 : 90	
7) Echantillon moyen (chif- fres d'analyse)	1033	139	46	44	42	Hôpital : 94

M = maximum ;  $\mu$  = moyenne ; m = minimum.  
Moyenne de France : densité 1.033 ; beurre 40 ; lactose 45 ; caséine 33 ; extrait 90 (Denigès).  
Moyenne de Pondichéry : densité 1.033 ; beurre 46 ; lactose 44 ; caséine 42 ; extrait 94.



## DISCUSSION DES RÉSULTATS ET CONCLUSIONS

### A) Examen de la moyenne générale.

Examinons d'abord la moyenne générale par comparaison avec les moyennes de France citées par Denigès. On voit tout de suite que le lait de Pondichéry ne mérite pas d'être appelé un lait pauvre, mais qu'il présente avec les laits normaux d'Europe quelques différences notables.

1) - Le taux moyen de *beurre* est notablement plus élevé, 45 g., contrairement à l'impression populaire.

2) - Le taux de *caséine* est aussi sensiblement supérieur, 39 g. contre 33.

3) - Par contre, le taux de *lactose* est inférieur à la moyenne de France, 43 contre 45. La différence est peut-être moins marquée que les précédentes, mais l'examen détaillé des résultats montre en outre que, sur 30 résultats, 6 seulement donnent des chiffres de lactose à 45 g.

Le chiffre de *beurre* élevé rapprochant en outre le lait de Pondichéry de celui des vaches *beurrières*, il faut souligner également que, dans ces races, le taux moyen de *lactose* est de 50 g. environ, descendant rarement au-dessous de 45 g.

Dorvault, citant les exigences du Conseil d'Hygiène du Département de la Seine, donne des chiffres de 40 g. de *beurre* et de 47 g. de *lactose*.

Le lait local est donc nettement *en déficit de lactose*, surtout par rapport à son *beurre*.

4) - L'examen des extrêmes fait apparaître des variations relativement considérables surtout pour le *beurre* où, en mettant à part un résultat de 20 g. par litre certainement accidentel, nous trouvons sur 30 déterminations 10 résultats égaux ou supérieurs à 48 g. par litre.

5) - Les résultats obtenus sur un échantillon moyen (colonne 7) obtenu par le mélange d'un grand nombre de laits se rapprochent beaucoup de la moyenne calculée.

### B) Examen des variations saisonnières.

Le climat de Pondichéry est dans l'ensemble assez sec ; la plus grande partie des pluies tombe au début de la mousson de Nord-Est (Octobre-Novembre), la mousson de Sud-Ouest n'apportant qu'un vent chaud et sec, parfois coupé de violents orages (juin-juillet).

L'examen comparatif des séries I, II, III, correspondant respectivement à la période la plus sèche, la période des pluies, et la période où, après les pluies, la végétation est en pleine croissance, ne fait pas ressortir de variations bien marquées.

Ceci paraît tenir au fait que l'alimentation des animaux de *laiterie* est en grande partie *artificielle*. Toutefois, la série III est nettement la plus riche en *lactose*.

### C) Influence de la race.

Si l'on fait à part les moyennes pour la ville (race locale) et pour l'hôpital (race d'Ongole en majeure partie), on trouve :

	Densité	Extrait sec	Beurre	Caséine	Lactose
Race ongole....	1.032,6	140	47	37	43
Race locale ....	1.034	137	41	43	44

Il apparaît surtout que la race d'Ongole a une teneur en beurre notablement plus élevée. Peut-être les oléagineux, abondants dans l'alimentation de ces animaux bien nourris, en sont-ils la cause, mais cette question demanderait une étude statistique beaucoup plus poussée que ces brèves notes et nous ne faisons cette comparaison qu'à titre de premier sondage.

### D) Applications analytiques.

L'examen des résultats analytiques montre que la simple prise de la densité ne saurait fournir *a priori* aucun renseignement précis.

La détermination des éléments fondamentaux est indispensable et il ne saurait être question d'apprécier la valeur du lait en utilisant les renseignements classiques des traités.

Pour la détermination du mouillage à partir de l'extrait débeurré, la formule  $M = \frac{90 - D}{90}$  doit être remplacée par

$$M = \frac{94 - D}{94}$$

### E) Conclusion.

La composition des laits étudiés montre que le lait de laiterie à Pondichéry n'est nullement un lait pauvre et spécialement pas un lait pauvre en beurre, bien au contraire.

L'élévation du taux de matière grasse est son caractère le plus marqué et, jointe à sa richesse plus grande également en protéiques, explique qu'employé brut il puisse provoquer des troubles gastriques chez le nourrisson, inévitables en tout cas avec les échantillons contenant plus de 50 g. par litre. Par ailleurs, il est incontestable que ce lait est relativement *pauvre en lactose* et, de ce fait, a une *valeur nutritive moindre*.

Sur le plan pratique de l'alimentation des nourrissons, on voit donc qu'il est prudent, plus encore que pour le lait de vache classique, de couper ce lait pour diminuer sa richesse en beurre, mais qu'il faudra corrélativement *le sucrer*, puisque le coupage aura aggravé son manque de lactose. *A fortiori*, diminuer le coupage du lait sous prétexte qu'il est pauvre, comme cela se pratique malheureusement trop souvent, est une erreur diététique déplorable.



LAITS DE BUFFLESSE

Nous n'avons pu pratiquer, en ce qui concerne ce lait, qu'un petit nombre d'analyses que nous reproduisons ci-après avec l'intention de donner un premier aperçu de la question.

Voici les résultats d'analyse :

PREMIERE SERIE

Origine	N°	Densité	Ext. sec.	Beurre	Caséine	Lactose	Ext. débeurré	
Pondy-ville	1	1024	120	48	33	32	72	
-id-	2	1037	150	67	41	35	83	Avant la mous-son de Nord-Est.
-id-	3	1032	160	68	51	36	92	
-id-	4	1033	172	70	52	35	102	Fin saison sèche
-id-	5	1026	120	45	30	35	75	
Moyenne		1028	144	60	41	35	85	

DEUXIEME SERIE

Origine	N°	Densité	Ext. sec.	Beurre	Caséine	Lactose	Ext. débeurré	
Pondy-ville	6	1028	136	46	45	34	90	
-id-	7	1028	189	89	46	40	100	Après mous-son de Nord-Est.
-id-	8	1037	177	87	39	40	90	
-id-	9	1030	167	69	45	45	98	Saison plus vueuse
-id-	10	1030	171	70	42	42	101	
Moyenne		1029	168	72	43	40	96	

TROISIEME SERIE

Origine	N°	Densité	Ext. sec.	Beurre	Caséine	Lactose	Ext. débeurré	
Pondy-ville	11	1033	187	81	46	45	106	
-id-	12	1033	184	82	39	41	102	Entre mous-son Nord-Est et mous-son Sud-Ouest
-id-	13	1031	166	71	36	44	95	
-id-	14	1031	171	68	46	45	103	
Moyenne		1032	177	75	42	44	101	

RECAPITULATION DES MOYENNES

Moyenne générale et comparaison à la moyenne d'Egypte

Origine	Densité	Ext. sec	Beurre	Caséine	Lactose	Ext. débeurré
I <sup>ère</sup> série (saison sèche)	1028	144	60	41	35	85
II <sup>ème</sup> série (saison plu- vieuse)	1029	168	72	43	40	96
III <sup>ème</sup> série après les pluies	1032	177	75	42	44	101
Moyenne générale	1029	163	69	42	39	94
Moyenne d'Egypte	1032,4	179	79,6	41,6	48,6	99,5

DISCUSSION DES RÉSULTATS

L'examen de la moyenne générale montre que le lait de bufflesse de Pondichéry est essentiellement un lait très gras et encore plus pauvre en lactose que le lait de vache, la teneur en caséine étant aussi en augmentation.

Nous avons comparé ces chiffres à ceux de M. Hogar, du Laboratoire de l'Institut d'Hygiène du Caire, cités par M. Georgiadès dans les *Annales des Falsifications et des fraudes* de janvier 1917.

Il résulte immédiatement de la comparaison que la teneur en principes essentiels du lait de Pondichéry est notablement inférieure aux chiffres moyens d'Egypte.

Toutefois, les résultats de notre première série (saison sèche) sont nettement différents des autres et notablement inférieurs ; ceci n'est pas très étonnant, car les bufflesses laitières sont le plus souvent moins bien soignées que les vaches, et leur alimentation est tributaire pour une bonne part des maigres pâtures que peuvent offrir les environs de la ville et qui, en saison sèche, sont d'ailleurs réduites à très peu de chose.

Ceci dit, si l'on prend alors la moyenne des séries II et III, on obtient alors les chiffres suivants, comparés à ceux d'Egypte.

	Densité	Ext. sec	Beurre	Caséine	Lactose	Extrait débeurré
Moyenne des séries II et III pluie et après pluie.....	1.030,5	172	78	42,5	42	98
Chiffres moyens d'Egypte .....	1.032	179	79,6	41,6	48,6	99,5

Ces chiffres sont beaucoup plus comparables entre eux. Ceux de Pondichéry demeurent cependant notablement inférieurs au point de vue du lactose.



Au point de vue analytique, on peut faire une remarque analogue : le taux moyen général d'extrait débeurré ressort à 94 ; il est probable que ce chiffre, influencé comme précédemment par les chiffres de la 1<sup>re</sup> série, est trop bas et la formule de calcul du

$$\text{mouillage } M = \frac{98 - D}{D} \text{ serait sans doute préférable, au moins}$$

pour des animaux normalement nourris.

Au point de vue alimentaire, il est clair que ce lait est aussi peu approprié que possible à l'allaitement artificiel des nourrissons ; malheureusement, son usage dans les classes pauvres n'est pas rare et les résultats sont désastreux, d'autant qu'il est probable qu'il sert parfois à falsifier le lait de vache.

Par contre, avec un élevage rationnel et des animaux bien nourris, la bufflesse pourrait certainement devenir une source appréciable de corps gras d'origine animale dont la présence dans l'alimentation est nécessaire à côté des corps gras d'origine végétale, le

$$\text{rapport } \frac{\text{lipides animales}}{\text{lipides végétales}} \text{ devant se rapprocher de l'unité.}$$

Nous terminons ces lignes comme nous les avons commencées, c'est-à-dire par des excuses pour n'offrir qu'une documentation aussi peu importante, surtout pour une question aussi capitale que le problème du lait dans l'Inde. Nous y ajouterons un rappel de détresse en faveur de la recherche scientifique aux Etablissements Français de l'Inde, princesse lointaine que le rempart des travaux quotidiens et utiles éloigne des praticiens trop absorbés par les exigeantes réalités.

*Travail du Laboratoire de Chimie  
de Pondichéry*

## BIBLIOGRAPHIE

- ACHART (D). — *Quinze cents plantes dans l'Inde*. — 1905.  
DENIGES (G.), CHELLE (L.), LABAT (L.). — *Chimie analytique*, Tome II. DORVAULT. — L'Officine.  
PELLERIN (G.). — *Guide pratique de l'expert chimiste en denrées alimentaires*. — 2<sup>e</sup> édition  
STERNDALÉ. — *Mammalia of India*. — *New edition revised by Franck Finn*. — 1944.  
*Annales des Falsifications et Fraudes*. — Janvier 1917.  
*Médecine Tropicale*. — Numéro spécial. — Instructions techniques de la Direction du Service de Santé des Troupes du Groupe de l'Indochine.

## COMMUNICATIONS ET RAPPORTS

---

### LA VOIE HUMÉRALE ANTÉRIEURE

par

P. HUARD

*Médecin Colonel  
du Corps de Santé Colonial  
Professeur agrégé  
des Facultés de Médecine*

et

M. MONTAGNÉ

*Médecin Colonel  
du Corps de Santé Colonial  
Professeur agrégé*

---

Les voies classiques d'abord de la diaphyse humérale sont :

- 1° La voie interne (Parcellier et Chenut) ;
- 2° La voie postérieure (A. Schwartz) ;
- 3° La voie externe (Ollier).

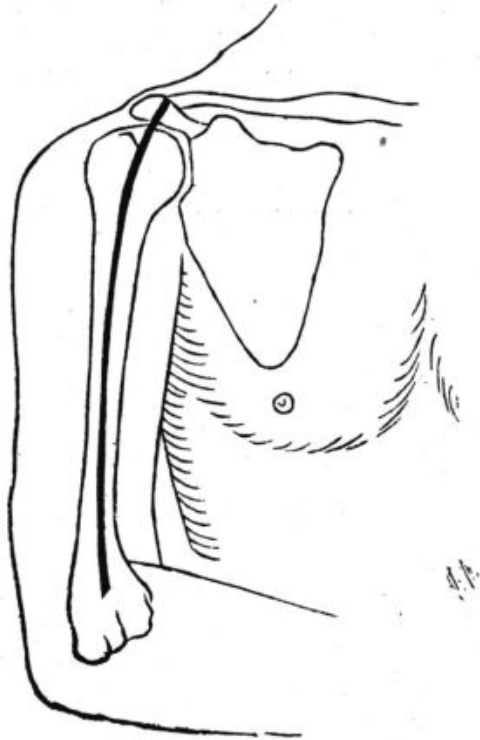


FIG. 1. — Ligne d'incision de la voie d'accès antérieure, d'après G. MASON.



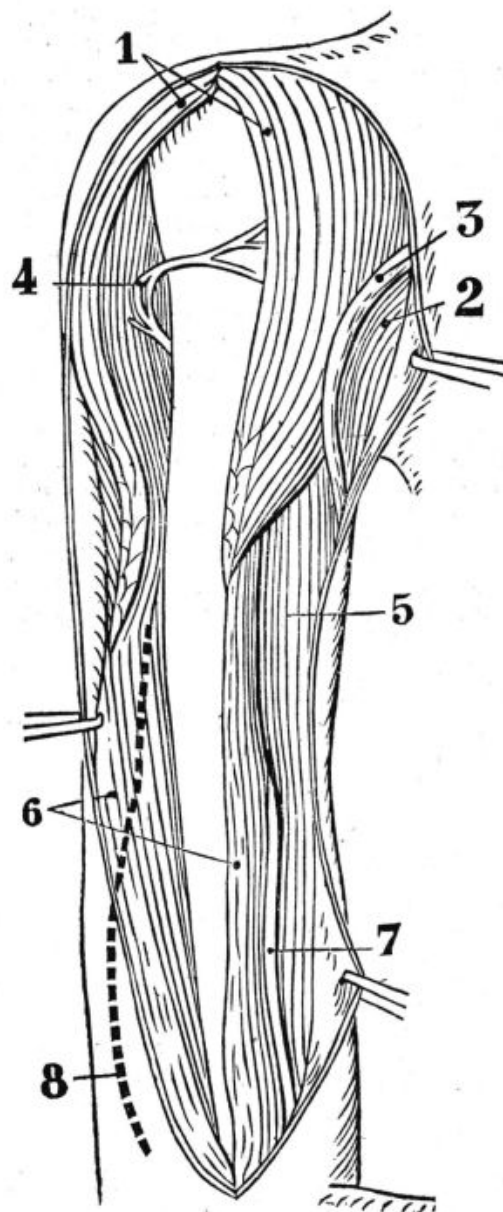


FIG. 2. — 1. Deltoïde.  
2. Grand pectoral.  
3. Veine céphalique.  
4. Nerf circonflexe.  
5. Biceps.  
6. Brachial antérieur.  
7. Nerf musculo-cutané.  
8. Nerf radial.

Depuis 1942, nous avons utilisé la voie d'accès antérieure, étudiée par G. Mason (*The British Journal of Surgery* 1929). Nous avons étudié longuement les avantages et les inconvénients de cette voie d'accès dans la *Revue Médicale Française d'Extrême-Orient*, 1942, et la thèse de notre élève Le Van Phung (Hanoï, 1945).

L'incision de Mason part de l'articulation acromion claviculaire, longe le bord externe du biceps et se termine au pli du coude (fig. 1). Elle sectionne jusqu'à l'os brachial antérieur et conduit directement sur la partie moyenne de la diaphyse sans exposer le radial et sans mutiler aucun vaisseau et nerf.

Si l'on désire se donner du jour vers le haut, le deltoïde et le paquet vasculo-nerveux circonflexe antérieur seront sectionnés, comme dans l'incision classique de résection de l'épaule, ce qui est sans grand inconvénient. La veine céphalique sera, par contre, respectée.

Si l'on désire élargir le champ opératoire vers le bas, il faudra reconnaître le nerf musculo-cutané, au moment où il atteint la gouttière licéptale externe et l'écarter en dedans, pour éviter sa section (fig. 2).

Nous avons utilisé cette technique un très grand nombre de fois, tant pour opérer des ostéomyélites ou des fractures infectées que pour traiter des fractures récentes par ostéosynthèse. Le jour est considérable et s'étend aux deux épiphyses. Aucun vaisseau ou nerf important n'est vu ou menacé. L'accès à l'os est simple et rapide, la réparation de la plaie simple.

Il ne semble pas que cette excellente voie d'accès soit assez connue.



# A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS

## D'HÉPATITES AMIBIENNES

### TRAITÉES PAR LE CHLORHYDRATE DE CONESSINE

par

J. SOULAGE  
*Médecin Lieutenant-Colonel  
du Corps de Santé Colonial  
Professeur agrégé*

et

L. PORTE  
*Médecin Commandant  
du Corps de Santé Colonial  
Médecin des Hôpitaux Coloniaux*

Contrairement à l'avis de certains auteurs (voir Thèse de Piette, Paris 1948), les divers sels de conessine nous ont paru avoir une action constante et souvent spectaculaire sur les hépatites amibiennes pré-suppuratives.

Cette haute efficacité dans les formes hépatiques de l'amibiase nous paraît même être le meilleur argument clinique, permettant de considérer la conessine comme un amœbicide vrai, au même titre que l'émétine. En effet, comme y a longuement insisté le Professeur Blanc, l'amibe métastasée dans le tissu hépatique s'y trouve en quelque sorte isolée, dépourvue ordinairement des surinfections qui l'accompagnent constamment au niveau de la muqueuse intestinale.

Nous présentons ci-après deux observations, prises dans un lot très nombreux de cas, qui nous paraissent particulièrement intéressantes en raison de l'échec préalable de l'émétine administrée à un taux honorable.

#### OBSERVATION 1

Hépatite amibienne pré-suppurative grave, non influencée par l'émétine, réduite par le chlorhydrate de conessine.

P... Jean, sergent-chef, 30 ans.

Entre dans le service le 10 mars 1949, dans la soirée, avec une température à 40°, une douleur sourde de l'hypochondre droit irradiant dans l'épaule.

*Les troubles ont débuté* par une diarrhée, selles liquides, sans glaires ni sang, maîtrisée en huit jours par la sulfaguanidine, tandis qu'apparaissait une douleur du côté droit et fièvre élevée depuis six jours.

Aucun antécédent à retenir, ni paludisme, ni dysenterie connus, ni maladie vénérienne. Pas d'éthylisme.

*A l'examen* : Sujet de corpulence athlétique, mais se présentant comme un grand infecté : teint terreux, langue rôtie.

L'exploration abdominale ne montre pas de signes coliques évidents d'amibiase.

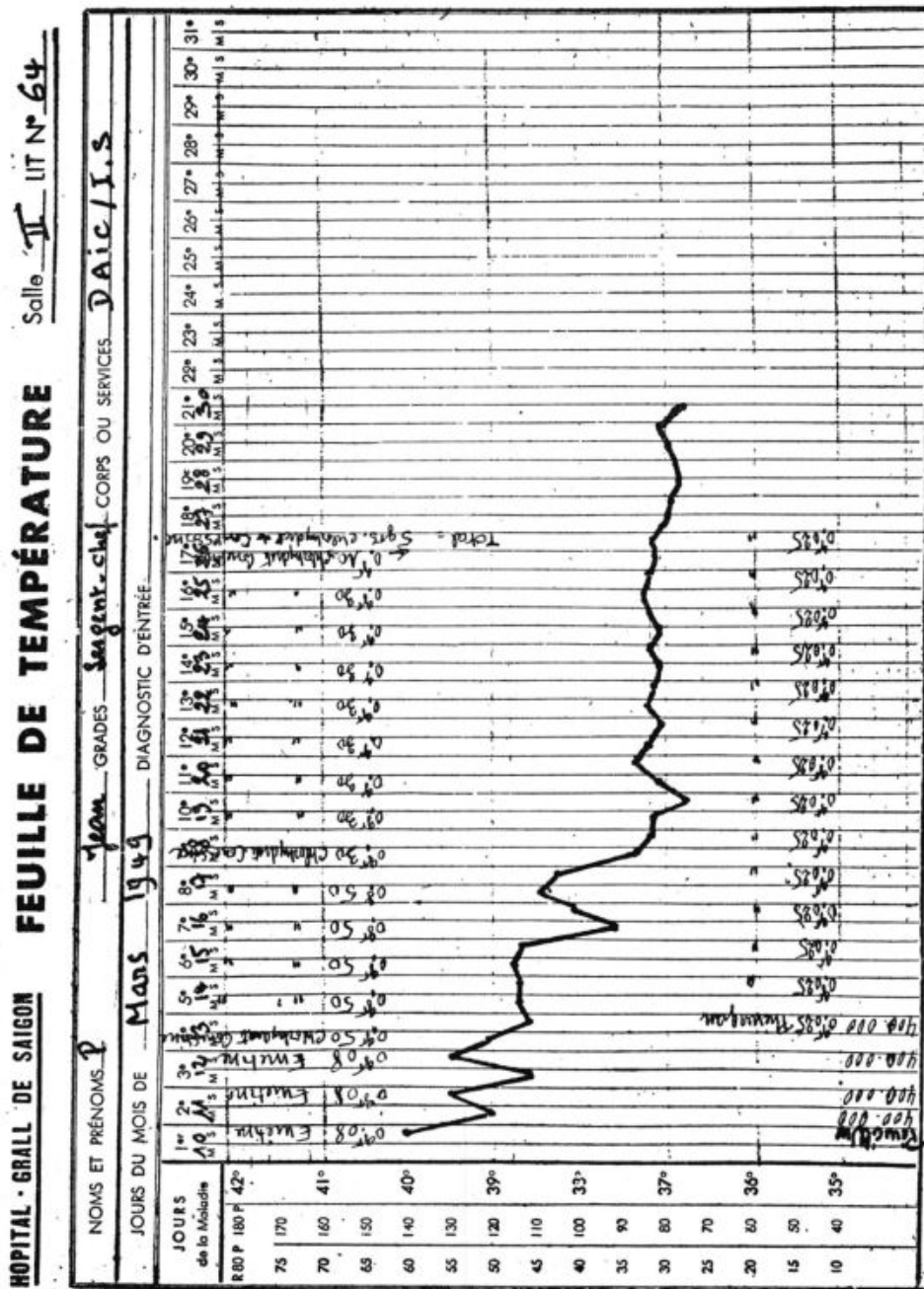
Le cœcum est très gargouillant, mais simplement sensible ; *du côté gauche*, on accroche une corde indolente. Mais le foie déborde les fausses-côtes de deux travers de doigts. Sa flèche de matité est de 16 cm. sur la ligne mamelonnaire, son bord inférieur, arrondi, régulier, de consistance normale, est très douloureux à la palpation ; l'ébranlement en masse, très prudemment recherché, est intolérable.

L'exploration systématique des espaces inter-costaux décèle deux points de douleur exquise à la pression, l'un antérieur, l'autre postérieur, para-vertébral.

*Le côté droit* est bloqué, les espaces intercostaux élargis, cependant le grand droit n'est pas contracturé et il n'y a point d'œdème de la paroi.

L'auscultation décèle une simple diminution du murmure vésiculaire à la base droite, tandis que la toux peut être rapportée à une irritation phrénique, la pression de ce nerf, à droite, entre les deux chefs du sterno-cléido-mastoïdien étant très douloureuse.

Une coprologie décèle de rares amibes hématophages dans des selles pâteuses contenant d'assez nombreux leucocytes et hématies.





L'hémogramme montre, outre une anémie légère, une leucocytose à 14.000 avec polynucléose à 83 p. 100.

La radiographie montre une ébauche de déformation en toit de l'hémicoupe diaphragmatique droite qui est, par ailleurs, à peu près immobile en scolie.

En résumé : il s'agissait d'une de ces hépatites amibiennes aiguës pour lesquelles l'hypothèse de la suppuration collectée se pose légitimement.

Nous avons institué une thérapeutique d'urgence classique par 8 cg d'émétine sous-cutanée, quotidiens, associés à 400.000 U. de pénicilline et aux soins symptomatiques d'usage.

Après trois jours de ce traitement, l'état infectieux demeurait inchangé, la température à 39° 5, tandis que la douleur hépatique était telle que le malade se tenait replié sur le côté droit, réclamant sans cesse les injections de morphine qui le calmaient à peine.

Devant cet échec consommé des thérapeutiques classiques, le quatrième jour, nous remplacions émétine et pénicilline par le chlorhydrate de conessine à la dose de 0,50 par jour.

Le soir même, la température tombait à 38° 5 pour se normaliser complètement en six jours, tandis que les douleurs spontanées se calmaient très rapidement, pour disparaître en trois jours, et les points douloureux électifs, comme la douleur à l'ébranlement en masse, disparaissaient complètement et définitivement en une semaine.

La cure fut poursuivie à raison de 0,50 gr. pendant cinq jours, puis, 0,30 jusqu'à concurrence de 5 gr., dose atteinte le 26 mars 1949.

Le sommeil demeurait à peu près normal par adjonction d'un seul comprimé quotidien de 2,5 cg de phénergan.

La toxicité ne se marquait que par un tremblement modéré des extrémités digitales.

Le malade quittait la formation le 30 mars 1949, en excellent état général, avec un foie de dimensions normales, parfaitement indolent tant à l'ébranlement en masse qu'à l'exploration systématique des espaces intercostaux à la pression digitale appuyée.

Au point de vue abdominal, seule la corde colique gauche est encore perceptible, nullement douloureuse, le transit est normal.

La coprologie constamment négative, la formule blanche normalisée avec un taux de 61 % de polynucléaires.

En conclusion, cette observation nous paraît particulièrement démonstrative de la haute valeur de la conessine dans le traitement des hépatites amibiennes.

#### OBSERVATION 2

Nous résumerons brièvement l'observation du soldat D..., 25 ans, car elle est assez superposable.

Entré dans le service le 13 mars 1949 avec une température à 39° 4, installée depuis six jours, précédée par un épisode diarrhéique fugace, il offre à l'examen, avec un syndrome de haute infection :

- un cadre colique douloureux, mais peu modifié physiquement,
- un foie modérément augmenté de volume, mais extrêmement douloureux à l'ébranlement en masse,
- tandis que la coprologie découvre la présence d'amibes hématophages.
- et l'hémogramme montre une leucocytose à 1.000 avec polynucléose à 73 %.

En résumé : tableau d'hépatite pré-suppurative classique.

Le traitement émetinien est institué aussitôt à la dose de 8 cg *pro die*, poursuivi pendant trois jours, et enregistre un échec complet tant sur le tableau infectieux que sur les signes locaux.

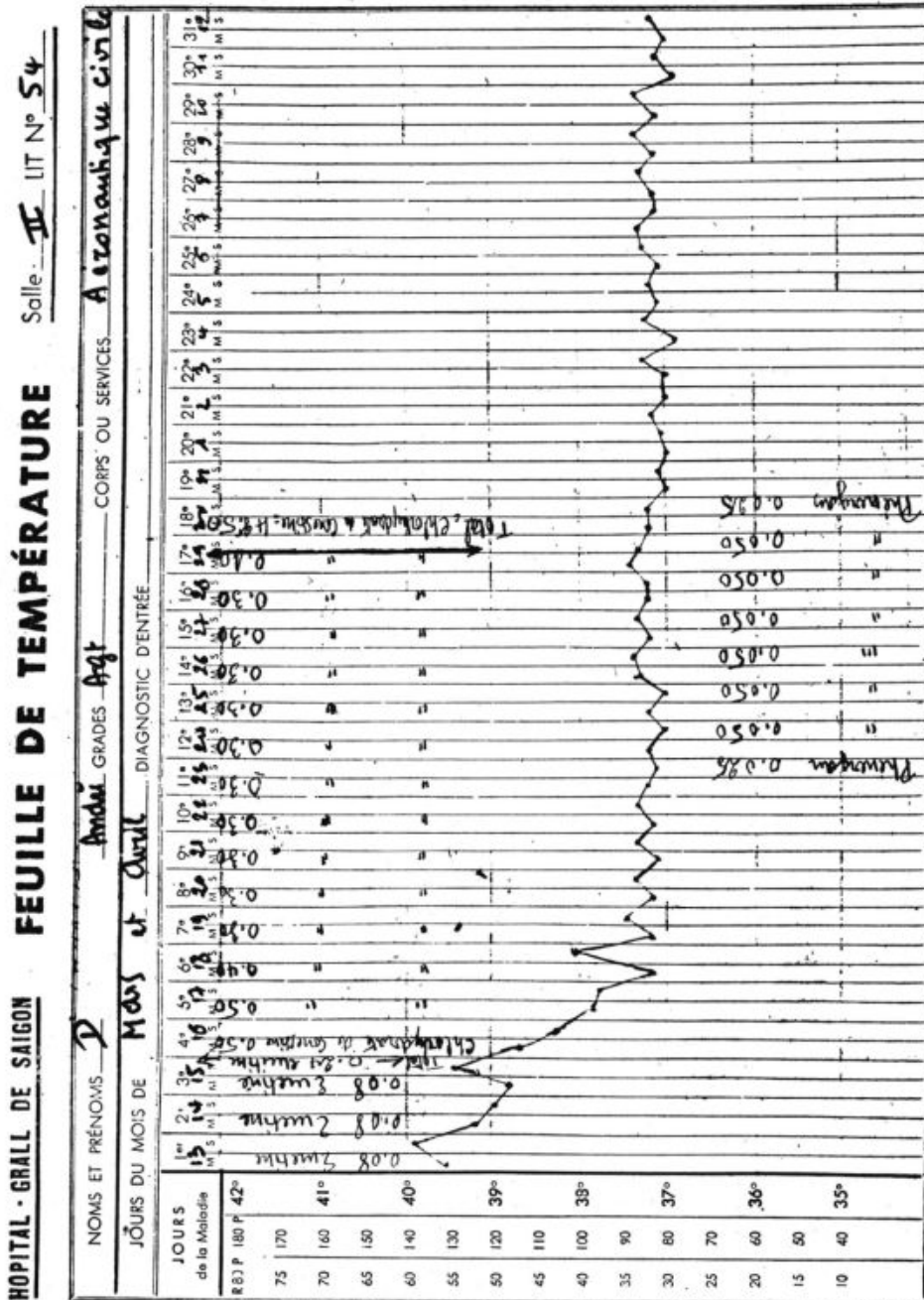
Le quatrième jour, on remplace l'émétine par le chlorhydrate de conessine :

- 0,50 g pendant deux jours.
- 0,40 pendant un jour.
- puis, 0,30 g poursuivis jusqu'à un total de 4,5 g atteint sans autres incidents que des troubles du sommeil facilement amendés par l'adjonction de 50 mg de phénergan par jour.

La courbe thermique atteint la normale au troisième jour et s'y maintient définitivement à partir du quatrième. En moins d'une semaine, la glande hépatique a retrouvé des dimensions absolument normales et une indolence complète, avec reprise aussi rapide de l'appétit et de l'état général.

En fin de cure, l'hémogramme montre que la leucocytose est à 6.800 avec une polynucléose à 49 %.

Ces résultats se sont maintenus jusqu'à la sortie du malade, soit trois semaines après la fin de la cure, le 20 avril 1949.





## L'EXPERTISE CHIMIQUE JUDICIAIRE

### AUX INDES FRANÇAISES

de 1934 à 1949

par

L. GIBOIN

*Pharmacien Commandant du Corps de Santé Colonial*

Ayant séjourné aux Indes Françaises pendant huit années étalées sur la période de 1936 à 1949, nous avons eu à exécuter un nombre relativement important d'expertises demandées par l'autorité judiciaire ; ayant d'autre part pu collationner les rapports de nos prédécesseurs et successeurs depuis 1934, et dans les années intermédiaires de nos propres séjours, nous avons pensé qu'il pourrait être utile de résumer les résultats de ces quinze années et d'essayer d'en tirer quelques conclusions pratiques.

Le nombre total d'expertises s'est élevé à 57. Remarquons que pour la même période, dans la Présidence de Madras, environ 7.500 analyses du même type ont été effectuées, ce qui correspond sensiblement au rapport des populations respectives des Etablissements Français dans l'Inde et de la Présidence.

La répartition par année est la suivante :

1934	1935	1936	1937	1938	1939	1940	1941
3	2	6	6	4	7	5	0
1942	1943	1944	1945	1946	1947	1948	1949
1	2	0	4	5	4	6	2

Le « trou » des années 1941 à 1944 paraît devoir être attribué plutôt à des difficultés techniques en relation avec les conditions de l'époque qu'à une diminution réelle des motifs d'expertise.

La répartition par établissements est la suivante :

Pondichéry	Karikal	Mahé	Yanaon	Chandernagor
37	13	1	3	3

Elle correspond sensiblement à l'importance relative des populations. En ce qui concerne la nature des opérations effectuées, en voici le détail :

Nombre d'expertises :	
— Empoisonnements présumés .....	33
— Avortements présumés .....	7
— Coups et blessures (sang) .....	6
— Attentats aux mœurs (sang et sperme) .....	3
— Fraudes .....	5
— Identification de munitions et explosifs .....	2
— Accident du travail .....	1
	<hr/> 57

Si l'on se place au point de vue des résultats obtenus, on obtient les proportions ci-dessous :

Nombre de résultats :	
— positifs .....	20
— négatifs .....	28
— douteux .....	6
Analyses de contrôle .....	3
	<hr/> 57

La répartition des résultats positifs et négatifs dans les diverses catégories d'affaires (autres que les analyses de contrôle qui ne comportent que des constatations, sans affirmations ou négations), s'établit de la façon suivante :

	Positifs	Négatifs	Douteux
Empoisonnements présumés .....	12	16	5
Avortements présumés .....	3	3	1
Recherche de sang (coups et blessures) .....	1	5	
Recherche de sperme (mœurs) .....	1	2	
Expertises pour fraudes .....	3	2	
	<hr/>	<hr/>	<hr/>
Totaux .....	20	28	6

Le pourcentage général des résultats positifs est donc de 37 p. 100 (défalcation faite des trois analyses de contrôle) ; ce pourcentage se retrouve sensiblement dans les empoisonnements (36 p. 100) et les avortements (42 p. 100).

Mais il est possible de tirer une conclusion plus utile en comparant les résultats obtenus dans les cas d'empoisonnement, suivant que le dossier de l'affaire a apporté à l'expert des renseignements, commémoratifs, rapports de police, fourniture d'objets saisis, remarques du médecin légiste, etc... ou qu'il est totalement muet, ce qui est trop souvent le cas ; voici les chiffres :



(1) Aucun renseignement fourni à l'expert : 18 cas				(2) Renseignements provenant du dossier : 15 cas			
RESULTATS				RESULTATS			
	Positifs	Négatifs	Douteux		Positifs	Négatifs	Douteux
	3	13	2		9	3	3
Pourcentage	17%	72%	11%		60%	20%	20%

C'est dire que le pourcentage général des résultats positifs (36 p. 100) tombe à 17 p. 100 seulement en l'absence de tout renseignement et peut s'élever au contraire à 60-p. 100 quand l'expert dispose d'un guide.

En 1934, les chiffres de l'expert de Madras portant sur un beaucoup plus grand nombre étaient presque identiques.

Sur l'ensemble des cas soumis à son analyse, le pourcentage des résultats positifs était de 16,5 p. 100 environ, alors qu'il s'élevait à 53 p. 100 en ne considérant que les cas faisant l'objet de précisions.

En 1946, le pourcentage de Madras pour cette catégorie était de 40 p. 100 seulement.

A notre avis, on ne saurait trop insister sur cette remarque ; magistrats et médecins légistes se bornent trop souvent à expédier des viscères, demandant l'analyse complète, sans aucune autre indication ; les enquêtes de police devraient être beaucoup plus minutieuses en cas d'empoisonnement présumé. Les commémoratifs de l'affaire, indices les plus divers, les déjections de la victime, les débris suspects devraient toujours être exposés ou recherchés avec le plus grand soin pour guider le chimiste dans des recherches qui ne peuvent être « complètes » que par euphémisme.

On a souvent l'impression que le toxicologue est supposé être capable de déceler n'importe quel toxique, dans n'importe quelles conditions, et à n'importe quelles doses ; certes cette confiance est flatteuse, mais le chimiste n'a pas de baguette de sourcier, et il est toujours hasardeux de chercher une aiguille dans une meule de foin.

Examinons maintenant l'aspect qualitatif de ces résultats. Pour les empoisonnements, les résultats positifs se décomposent ainsi :

Mercure .....	1
(sublimé corrosif)	
Cuivre (sulfate) .....	1
Amandes de <i>Thevetia neriiifolia</i> L.....	3
(Apocynacées)	
Opium .....	2
Datura (semences) .....	2
Chanvre indien .....	1
Bulbes de <i>Gloriosa superba</i> L. ....	1
Alcool (ivresse profonde et mort par congestion) .....	1

Pour les avortements :

Résine de Jalap (associée à l'Assa-fœtida) .....	1
Latex de papaye verte (associé à l'Assa-fœtida) .....	1
Racine de <i>Nerium oleander</i> .....	1

Les poisons végétaux l'emportent de beaucoup et il est curieux de noter l'importance des amandes de *Thevetia neriifolia* ; il faut d'ailleurs signaler que plusieurs autres cas d'empoisonnements par le même produit (suicides : cinq au moins, dont deux à issue fatale) ont été enregistrés à l'Hôpital Général de Pondichéry, mais n'ont pas entraîné d'expertise.

Cette prédominance et cette « vogue » des amandes de *Thevetia neriifolia* (« Covalacai » en tamoul) est d'autant plus curieuse que l'arbre est d'introduction relativement récente aux Indes et qu'il ne se rattache en rien au droguier ayurvédique ou traditionnel.

L'arbre est d'ailleurs très répandu comme plante d'ornement et il faut sans doute voir dans ce fait la cause de son emploi répété, joint peut-être aussi à la parenté avec le laurier rose, toxique plus fréquemment employé dans d'autres parties de l'Inde et notamment à Madras où, en 1934, il occupait le premier rang (41 cas sur 171).

Le dernier rapport paru (1946) signale encore de nombreux cas due à *Nerium oleander* L. mais aucun par *Thevetia neriifolia*, qui paraît donc être un toxique plus spécialement pondichérien.

A titre de comparaison, nous donnons ci-après un aperçu des résultats obtenus à Madras en 1934 et 1946, c'est-à-dire aux deux extrémités de la période considérée (le rapport de 1946 est le dernier publié).

En 1934 :

— Nombre de cas d'empoisonnements reconnus.	327
— Nombre de cas où le poison a été identifié ...	147

*Principaux toxiques reconnus :*

— <i>Nerium oleander</i> (racines) .....	41 cas
— Opium .....	24 —
— Datura .....	23 —
— Aconit .....	2 —
(dont une ordalie à l'occasion du vol d'un collier d'or)	
— Chanvre indien .....	2 —
— <i>Gloriosa superba</i> .....	1 —
— Latex de <i>Calotropis gigantea</i> .....	2 —
— Sulfate de cuivre .....	4 —

En 1946 :

— Nombre de cas d'empoisonnements reconnus.	527 cas
— Nombre de cas où le poison a été identifié ...	210 —



Dans 138 cas il s'agissait de poisons organiques (*datura*, *oleander*, opium) ; les autres cas concernaient des poisons non organiques : acide cyanhydrique (accidents de désinfection), arsenic et nitrate.

Nous rapporterons plus en détail un cas intéressant d'emploi du *datura* pour endormir et dévaliser les victimes choisies (cette pratique a été signalée également dans les chemins de fer).

Un brahme « *purohita* » (effectuant les sacrifices et les gestes rituels) vint accomplir une cérémonie à domicile dans une famille ; il fit boire aux assistants une « eau bénite » qui provoqua chez eux une ivresse et une folie passagère ; il revint quelques jours après pour les guérir de leur folie et leur administra cette fois des « cendres sacrées » ; tous les membres de la famille, après une nouvelle période d'excitation, devinrent inconscients, et le « *purohita* » indélicat s'en alla avec tous les bijoux et l'or de la maison ; il fut démontré plus tard que « l'eau bénite » et les « cendres sacrées » contenaient du *datura*, en proportion plus forte dans les cendres.

Telles sont les principales constatations que l'on peut tirer de l'examen des résultats d'expertise judiciaire aux Etablissements Français dans l'Inde dans la dernière période de quinze ans.

Comme on a pu le voir, ces résultats font surtout ressortir la nécessité de fournir le plus possible de renseignements à l'expert par des enquêtes aussi serrées que possible toutes les fois qu'un empoisonnement est suspecté ; c'est la seule façon d'augmenter les chances d'identification du toxique et par là même d'arriver à une connaissance plus réelle et plus complète de la toxicologie locale.

Les résultats des Etablissements Français dans l'Inde sont assez comparables à ceux de la Présidence de Madras, à l'exception du rôle spécial des amandes de *Thevetia nerifolia*.

Nous donnons en annexe à ce travail un tableau des différentes affaires examinées et des résultats obtenus (1).

(1) Les expertises n° 1 à 6 ont été effectuées par le Pharmacien Commandant Montglond, 7 à 26 par le Pharmacien Commandant Giboin, 27 à 38 par le Pharmacien Commandant Kergona, 38 à 57 par le Pharmacien Commandant Giboin.

ANNEE	N° des affaires	NATURE DE L'AFFAIRE ET PRODUIT ANALYSE	LOCALITE	RESULTATS			OBSERVATIONS
				Positif	Négatif	Douteux	
1934	1	Homicide. - Viscères.	Chandernagor		Négatif		Aucun renseignement. Conditions défavorables.
1934	2	Inculpation d'avortement. - Viscères.	Pondichéry		Négatif		Aucun renseignement.
1934	3	Inculpation de tentative d'empoisonnement. Paquet de poudre suspecte.	Pondichéry	Positif			Le paquet contenait près de 5 g. de bichlorure de mercure.
1935	4	Attentat aux mœurs. Taches de sang et sperme.	Pondichéry		Négatif sperme		
1935	5	Mort suspecte. Paquets de poudre suspecte.	Chandernagor	Positif sang	Négatif		Matières colorantes synthétiques, inoffensives à petites doses.
1936	6	Expertise de brisures de riz avariées par l'eau de mer.	Pondichéry	Produit impropre à la consommation			
1936	7	Mort suspecte - Estomac.	Karikal		Négatif		Aucun renseignement. L'estomac a séjourné trois mois dans le formol.
1936	8	Mort suspecte - Estomac.	Pondichéry			Douteux	Alcool en quantité insuffisante pour produire l'ivresse.
1936	9	Mort suspecte. - Viscères.	Karikal		Négatif		Aucun renseignement.
1936	10	Homicide volontaire. - Taches suspectes (sang).			Négatif		Crachats de bétel.
1936	11	Explosion accidentelle dans une fabrique d'allumettes.	Pondichéry				Analyse des produits employés et étude de la technique de travail.
1937	12	Avortement. Sirop suspect.	Karikal		Négatif		Faux sirop de safran coloré au rouge de méthyle.
1937	13	Homicide volontaire. Contenu stomacal.	Karikal		Négatif		Aucun renseignement.
1937	14	Mort suspecte. - Viscères.	Pondichéry		Négatif		En particulier pas de stupéfiants qui étaient soupçonnés.



1937	15	Mort suspecte. - Viscères.	Pondichéry	Positif		Présence d'une substance toxique provenant des bulbes de <i>Gloriosa superba</i> en accord avec les commémoratifs.
1937	16	Inculpation empoisonnement. - Contenu stomacal.	Karikal		Négatif	Aucun renseignement.
1937	17	Mort suspecte. - Contenu stomacal.	Karikal		Négatif	Aucun renseignement.
1938	18	Coups et blessures. - Taches de sang.	Pondichéry	Positif		
1938	19	Inculpation d'empoisonnement. - Gâteau suspect.	Karikal		Négatif	
1938	20	Suicide présumé. - Viscères.	Pondichéry	Positif		Empoisonnement par le sulfate de cuivre.
1938	21	Inculpation d'avortement. - Poudre suspecte.	Karikal	Positif		Pâte sucrée additionnée de résine de Jalap et d'assa foetida
1939	22	Inculpation d'empoisonnement. - Viscères.	Pondichéry		Négatif	Aucun renseignement.
1939	23	Homicide volontaire. - Tache suspectes (sang).	Pondichéry		Négatif	
1939	24	Homicide volontaire. - Taches suspectes (sang).	Pondichéry		Négatif	
1939	25	Viol. - Taches suspectes (sperme).	Pondichéry	Positif		
1939	26	Viol.				
1939	27	Tentative d'empoisonnement. - riz suspect.	Karikal		Négatif	
1939	28	Coups et blessures. - Taches suspectes.	Pondichéry		Négatif	
1940	29	Avortement et homicide volontaire. - Poudre suspecte.	Pondichéry		Négatif	
1940	30	Homicide volontaire. - Viscères	Pondichéry		Négatif	En particulier, absence d'opium signalé par le dossier.

ANNEE	N° des affaires	NATURE DE L'AFFAIRE ET PRODUIT ANALYSE	LOCALITE	RESULTATS			OBSERVATIONS
				Positif	Négatif	Douteux	
1940	31	Homicide volontaire. - Viscères et déjections.	Pondichéry	Positif			Confirmation d'empoisonnement par les amandes de <i>Thevetia nerifolia</i> .
1940	32	Mort suspecte. - Viscères.	Pondichéry	Positif			Présence de morphine dans l'urine et les viscères en quantité suffisante pour provoquer la mort ; confirmation des renseignements du dossier.
1940	33	Inculpation d'administration de substances nuisibles à la santé. Paquets suspects.	Karikal			Les paquets (10) suspects renferment 5 cg de calomel chacun.	
1942	34	Inculpation d'empoisonnement. - Viscères.	Yanaon	Positif			Identification des alcaloïdes du datura dont l'inculpé avait déclaré avoir administré une préparation de racines à la victime. La recherche de l'opium suspecté par l'instruction est négative.
1943	35	Coups et blessures mortels. - Viscères.	Pondichéry		Négatif		
1943	36	Examen d'une farine suspecte.	Pondichéry				Aucune fraude n'a été décelée.
1945	37	Inculpation d'avortement. - Produit suspect.	Pondichéry	Positif			Produit composé de latex de papaye verte, assa-fœtida huile d'eucalyptus.
1945	38	Inculpation d'avortement. - Viscères.	Pondichéry	Positif			Principes de nature glucosidique (glucosides de la racine de <i>Nerium oleander</i> var. <i>album</i> ).
1945	39	Homicide volontaire. - Viscères.	Pondichéry	Positif			Présence d'alcool en quantité suffisante pour provoquer une ivresse complète. Mort par congestion au cours d'une immersion. (Cadavre retrouvé sur la plage. Mort ne paraissant pas attribuable à l'asphyxie).



1945	40	Mort suspecte. - Viscères.	Pondichéry		Négatif	Aucun renseignement.
1946	41	Mort suspecte (après avortement provoqué). - Viscères.	Pondichéry		Douteux	Présence dans les viscères de sulfure de mercure et de purgatif huileux genre croton.
1946	42	Mort suspecte. - Viscères.	Pondichéry	Positif		Présence du glucoside de <i>Thevetia nerifolia</i> confirmant les présomptions de l'instruction.
1946	43	Mort suspecte. - Viscères.	Pondichéry		Négatif	Aucun renseignement.
1946	44	Fraudes sur des spiritueux.	Pondichéry	13 échantillons sur 21 ont été reconnus falsifiés.		
1946	45	Mort suspecte. - Viscères.	Pondichéry		Négatif	Aucun renseignement.
1947	46	Exercice illégal de la médecine et décès suspect. - Viscères et produits suspects.	Yanson		Douteux	Aucun toxique dans les viscères. Un des produits est constitué par de la bile de poisson plus ou moins putréfiée. Le produit B est à l'opium. L'intention curative est donc réelle.
1947	47	Violences et voies de fait - Examen d'une petite bombe.	Pondichéry	Positif		L'engin est susceptible de détonner et projeter de la mitraille à courte distance.
1947	48	Inculpation d'homicide volontaire. - Identification d'une balle de revolver.	Pondichéry			Balle de revolver de fabrication artisanale, adaptée à une douille modèle 1892.
1947	49	Inculpation de falsification de denrées alimentaires (sucre).	Mahé			Sucre impur souillé de sable de mer.
1948	50	Inculpation d'homicide volontaire. - Taches suspectes (sang).	Pondichéry		Négatif	Sang de poisson.
1948	51	Vente illégale de denrées stupéfiants.	Karikal			Les denrées saisies ne sont pas des stupefiants.
1948	52	Mort suspecte. - Viscères.	Karikal		Douteux	Présence de plomb dans les viscères en quantité trop faible pour provoquer la mort. Peut-être glucosides de <i>Thevetia nerifolia</i> ; résultats incertains et pas de commémoratif.

ANNEE	N° des affaires	NATURE DE L'AFFAIRE ET PRODUIT ANALYSE	LOCALITE	RESULTATS			OBSERVATIONS
				Positif	Négatif	Douteux	
1948	53	Mort suspecte. - Viscères.	Karikal			Douteux	Sans doute intoxication par les semences d' <i>Abrus precatorius</i> (présumée par le dossier) mais les réactions sont peu nettes et on n'a aucun renseignement sûr sur les circonstances de la mort.
1948	54	Inculpation d'empoisonnement. Viscères.	Yanaon	Positif			Confirmation de l'absorption d'opium dans un but de suicide présumé par le dossier.
1948	55	Inculpation d'empoisonnement. Viscères.	Pondichéry	Positif			Intoxication par les amandes de <i>Thevenia nerifolia</i> . Confirmation des présomptions.
1949	56	Mort suspecte. - Contenu stomacal.	Chandernagor	Positif			Présence de résine de chanvre indien dans l'estomac. Il s'agissait d'une femme qui avait été pendue en état d'inconscience.
1949	57	Inculpation de tentative d'empoisonnement par le datura et le verre pilé. Plat de riz suspect.	Pondichéry	Positif			Présence de semences de datura mais en quantité insuffisante pour donner la mort. Pas de verre pilé. Confirmation des déclarations de l'accusé, un simple d'esprit qui voulait seulement se venger d'une marchande de gâteaux.



## LA FIEVRE EXANTHEMATIQUE BOUTONNEUSE

### CONGOLAISE

(CONSIDERATIONS SUR SA SYMPTOMATOLOGIE)

par

P. MOREAU

*Médecin Colonel  
au Corps de Santé Colonial  
Médecin des Hôpitaux Coloniaux*

Depuis 1944 ont été constatés, à l'Hôpital Général de Brazzaville, de nombreux cas de fièvre exanthématique analogue sur certains points à l'affection connue sous le nom de « Fièvre rouge congolaise ».

Si la description de cette dernière maladie, étudiée en 1921 par Clapier et ainsi dénommée par Lefrou en 1927, correspond en partie à ce que nous avons vu, il nous paraît utile d'apporter quelques précisions sur certains symptômes et d'émettre, *par analogie* avec d'autres fièvres exanthématiques, quelques hypothèses sur le virus susceptible de la provoquer.

Dès les premiers cas qu'il nous a été donné de rencontrer au cours de 1944 et 1945, nous avons été frappé de sa similitude symptomatologique avec la fièvre boutonneuse méditerranéenne décrite par le Dr Olmer, car elle se présente au point de vue clinique comme une fièvre *exanthématique* avec une triade symptomatique caractérisée par un *exanthème*, une *ulcération* et une *polyadénopathie*.

D'après les 50 cas sur 73 que nous avons personnellement examinés au cours de ces cinq dernières années, le tableau clinique de cette affection fut le suivant :

Les *prodromes* sont peu importants : sensation de fatigue, céphalée, anorexie.

Le *début* est relativement brutal, par frissons et accès de fièvre analogue à un accès de paludisme, la température s'élevant souvent à 39° ou 40°.

#### **Période d'état.**

Dès ce moment s'installe la période d'état, c'est-à-dire celle où se manifestent tous les symptômes propres à cette affection.

#### *Phénomènes généraux.*

Le malade est euphorique. Généralement on ne constate ni torpeur, somnolence ou tymphos.

(Nous n'avons rencontré le tymphos que dans un seul cas).

L'insomnie est de règle dans les cas plus sérieux.

La céphalée frontale ou sus-orbitaire, la douleur de la nuque sont constantes et parfois intolérables ; certains malades accusent une céphalée en casque avec une hyperesthésie douloureuse du cuir chevelu.

Sueurs profuses, véritables crises sudorales survenant par accès à n'importe quel moment du jour ou de la nuit, d'une durée de 1 à 3 heures.

Fièvre variant de 38°, 39° à 40°, tout au moins dans les premiers jours, avec dissociation du pouls et de la température presque toujours.

Il est à remarquer que bien qu'étant en plateau, la température peut avoir de grandes oscillations certains jours, procédant pour ainsi dire par poussées, et nous verrons que l'éruption exanthématique procède elle-même par poussées jusqu'à son paroxysme.

Le pouls est régulier, bien frappé, sans dicrotisme.

### **Exanthème.**

L'apparition de l'exanthème se fait en général le 2<sup>e</sup> ou le 3<sup>e</sup> jour après l'installation de la température, parfois le 5<sup>e</sup> ou le 6<sup>e</sup> jour après le début de l'accès fébrile et c'est à la vue de ces taches que le malade se décide à consulter, s'il n'y a pas déjà été contraint par la violence de la fièvre.

L'exanthème se manifeste à la face, sur la région thoracique et dorsale, l'abdomen, les bras et les cuisses ; rarement les faces palmaires et plantaires sont atteintes.

### *Caractères.*

Ce sont des taches rosées ou pourpres, légèrement papuleuses, plutôt foncées, de diverses dimensions, variant de 4 à 8 millimètres, arrondies, ovalaires, à contours nettement circonscrits, qui sont plus ou moins disséminées sur la peau, mais jamais confluentes.

L'apparition de l'exanthème est d'abord indiquée par quelques *taches disséminées*. Cette éruption non prurigineuse s'accroît par poussées successives. Il arrive que certains éléments disparaissent presque complètement, mais réapparaissent au moment de la recrudescence de la température dans le cours des 24 heures.

Au fur et à mesure que la température décroît, les taches deviennent plus violettes, couleur lie de vin, et s'atténuent progressivement pour disparaître.

Il n'y a pas de desquamation.

### **Ulcération.**

Arrondie ou ovalaire à bords très nets, au fond nacré et légèrement suintant, dont le siège est le plus souvent au niveau des organes génitaux (scrotum), du pubis ou de la région inguinale et périnéale. Sa dimension est variable, de 3 mm. à 1 cm. de diamètre.



Plusieurs fois elle fut rencontrée dans le creux axillaire et dans la région sous-mamelonnaire, mais presque toujours dans la région des plis ou régions pileuses.

Cette ulcération, peu douloureuse au début, puisqu'elle échappe la plupart du temps aux investigations, dure pendant toute la période fébrile et d'exanthème.

Elle est comparable à un véritable chancre d'inoculation qu'il faut interpréter comme la porte d'entrée du virus.

Dans quelques cas, cette ulcération ne se manifeste pas, mais on retrouve toujours un élément papuleux plus important, surélevé et plus foncé qui doit vraisemblablement correspondre à la porte d'entrée.

#### **Polyadénopathie.**

Les ganglions sont hypertrophiés et douloureux à la palpation, non seulement dans le territoire voisin de l'ulcération, mais dans tous les autres, inguinaux, axillaires, région cervicale postérieure et rétro-mastoïdienne.

Cette adénopathie sans périadénite est contemporaine de l'ulcération, mais persiste à un degré moindre après la défervescence et au début de la convalescence.

Les troubles gastro-intestinaux sont peu accentués, tout au plus un léger état saburral des voies digestives. Anorexie habituelle. Le foie et la rate sont normaux.

La durée de l'évolution clinique varie de 7 à 12 et même 14 jours (dans quelques cas).

L'exanthème disparaît progressivement après 6 à 8 jours, suivant les cas, tandis que la défervescence se produit — seuls persistent pendant quelques jours l'ulcération et la polyadénopathie.

Les examens du sang ne présentent rien de spécial, si ce n'est une leucopénie.

Il n'y a pratiquement aucune modification au niveau des autres appareils. Les urines sont hautes en couleur, contenant parfois des sels biliaires et de l'urobiline.

La convalescence s'opère avec plus ou moins de lenteur, suivant l'intensité de l'affection et l'état général antérieur.

★★

Trois points sont à considérer du point de vue clinique, sur lesquels il est intéressant d'insister.

*L'adénopathie généralisée*, qui ne fait jamais défaut, quel que soit le lieu d'inoculation du virus ou l'intensité de la maladie, et sa persistance à un degré moindre pendant la convalescence.

*L'ulcération* qui, lorsqu'elle existe, persiste pendant toute la période fébrile.

Cette ulcération ne semble pas à coup sûr provoquée par la chute d'une escarre. Bien souvent il n'y a pas, comme dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne, d'escarre.

Une seule fois, il nous a été donné de la rencontrer, se présentant alors comme un bouton recouvert d'une croûte noire, adhérente, entourée d'une zone érythémateuse, et dont la chute n'eut lieu qu'au moment de la convalescence en ne laissant qu'une plaie minime.

La *dissociation du pouls et de la température* est un phénomène presque constant.

Accessoirement, on peut constater un *élanthème* fugace, peu important.

Dans un cas cependant, l'élanthème présenté par le malade, avec ulcérations visibles sur les piliers amygdaliens, faisait penser à la classique angine de Duguet de la typhoïde.

Quant aux phénomènes généraux, ils sont plus ou moins importants et en rapport avec l'atteinte du virus et la susceptibilité individuelle (sujet nerveux ou fatigué par le séjour).

D'une façon générale, il est à remarquer que, chez les enfants, la maladie évolue plus rapidement et avec moins d'intensité que chez les adultes.

Le diagnostic est évident et s'impose parfaitement dès que l'exanthème apparaît ou que l'ulcération est mise en évidence.

Le pronostic en est bénin et la mortalité nulle.

Quant au traitement, des essais furent pratiqués par la pénicilline, les anti-infectieux (sulfamidés) mais n'ont eu aucun effet sur la marche et l'évolution de l'affection.

Seuls les antithermiques et les calmants apportent au malade un soulagement passager.

★ ★

Nosologiquement, cette symptomatologie est comparable à celle de la fièvre boutonneuse méditerranéenne, de la fièvre fluviale du Japon, ou même de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, laquelle comporte un pronostic beaucoup plus sévère d'après les auteurs.

C'est pourquoi, au cours de ces dernières années, nous avons demandé la recherche des rickettsies dans cette affection, et pensions que la fièvre rouge congolaise était une fièvre exanthématique du même groupe que ces dernières.

La réaction de Weil-Félix, pratiquée chez la plupart des malades, soit au cours de la période fébrile, soit à la défervescence et à la convalescence, a donné des résultats assez décevants, tantôt séro-agglutination positive à des taux variables, tantôt négative.

D'ailleurs, l'un de nos camarades, le Dr Trinquier, dans le rapport de l'Institut Pasteur de 1945, mentionne quelques-uns de ces résultats. Jusqu'à maintenant, le virus n'a pu être isolé, tant dans le sang après inoculation aux animaux que dans la ponction du ganglion ou les frottis de l'ulcération.

De même, le réservoir du virus et l'agent vecteur n'ont pas encore été identifiés.

★ ★



Il nous a paru utile de faire connaître ces quelques considérations, en premier lieu parce que le nombre de cas devient chaque année plus important à Brazzaville. En effet, la répartition par année montre une augmentation progressive de cette affection.

1944 : 3 cas  
1945 : 9 cas  
1946 : 7 cas  
1947 : 12 cas  
1948 : 13 cas  
1949 : 29 cas

De plus, bien que se manifestant presque toute l'année, l'influence saisonnière est indéniable, puisque c'est surtout en novembre-décembre et mars-avril-mai qu'on rencontre le plus souvent la maladie.

Enfin, la symptomatologie de cette affection dépasse nettement celle nommée par Lefrou « fièvre rouge congolaise » et nosologiquement il s'agit, sans aucun doute, d'une *fièvre exanthématique* dont le type est identique aux autres (fièvre exanthématique boutonneuse — fièvre exanthématique fluviale du Japon — fièvre exanthématique pourprée des Montagnes Rocheuses).

Comme jusqu'à présent le virus de la maladie n'a pas encore été identifié dans notre région, les hypothèses suivantes peuvent être envisagées :

- 1° La fièvre rouge classique qui ne présente pas d'ulcération serait la même affection que celle qui fait l'objet de la description ci-dessus, dues toutes les deux à un même virus X, mais dont l'agent vecteur serait différent ; l'intensité de l'inoculation créant, pour la 2<sup>me</sup>, une ulcération, la fièvre rouge classique étant une forme sans lésions d'inoculation apparente (comme on la rencontre dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne).
- 2° La fièvre rouge congolaise serait due à un virus, différent de celui de la fièvre exanthématique décrite, transmis par un même vecteur, l'un des virus ayant des propriétés plus nécosantes que l'autre.
- 3° La fièvre rouge congolaise classique et la fièvre exanthématique avec ulcération seraient dues à un virus différent, transmis par un vecteur différent.

Dans ce cas, il s'agirait de deux affections ayant des caractères communs mais qui seraient à différencier nosologiquement.

*Hôpital Général de Brazzaville,*

*Janvier 1950.*

## ASSOCIATION MEL B ET NOVOCAINE

par

A. MONNET  
Pharmacien Commandant  
du Corps de Santé Colonial

et

L. LAPEYSSONNIE  
Médecin Capitaine  
du Corps de Santé Colonial

L'un de nous, en juillet 1949, au cours du traitement d'une intoxication grave par le Mel B, à type d'encéphalopathie arsénicale (coma brutal, convulsions épileptiformes, incontinences des sphincters), fut amené à utiliser la novocaïne par la voie parentérale (10 cm<sup>3</sup> de solution à 1 p. 100 dans la veine, 20 cm<sup>3</sup> de la même solution sous la peau). L'amélioration fut remarquable et le malade sortait du coma dans la soirée. La guérison survint rapidement et sans séquelles.

L'idée d'utiliser la novocaïne (chlorhydrate de *paramino-benzol-diéthyl-amino-éthanol*) reconnaissait deux origines :

- a) D'une part, bloquer les phénomènes évidents de dérèglement vagosympathique (sueurs froides, vomissements, pouls lent à 50, hypothermie du début), et pallier les accidents spasmodiques probables de la circulation viscérale profonde et cérébrale ;
- b) Apporter d'autre part, aux cellules de l'organisme et en particulier aux cellules nerveuses, un complément d'acide paramino-benzoïque que l'on s'accorde à considérer comme un élément essentiel du métabolisme cellulaire, perturbé dans le cas présent par l'arsenic ou le B.A.L. suivant un processus qui nous échappe.

Dans un ordre différent d'idées, l'effet anesthésique immédiat de la novocaïne joint à son action anticongestive locale pouvait faire espérer la *tolérance par la voie intramusculaire d'un mélange de Mel B et de Novocaïne dans le propylène-glycol*, alors que l'injection, par la même voie, du Mel B seul dans le propylène-glycol est douloureuse, irritante et nécrotique. L'avantage retiré de cette nouvelle voie d'introduction serait double :

- A) Possibilité de l'injection du Mel B chez les enfants et les individus à veines peu apparentes ou sclérosées par un traitement antérieur au Mel B.
- B) Atténuation ou suppression, grâce à une résorption plus lente du médicament, des accidents toxiques observés et pouvant amener la mort dans certains cas.

Pour ces trois raisons nous avons donc étudié la possibilité de fabrication de solution Mel B/Novocaïne dans le propylène-glycol.

Nos essais ont eu pour but de fixer les points suivants :

- I. - La solution de novocaïne dans les préparations actuellement utilisées de Mel B est-elle possible à des doses thérapeutiquement intéressantes ?



II. - La préparation obtenue donne-t-elle naissance à un nouveau composé ou est-elle une simple association ?

III. - Cette préparation est-elle stable ?

IV. - Etude de la tolérance et de ses propriétés trypanocides.

**I. — Possibilité de fabrication de solution Mel B/novocaïne.**

La dissolution de la novocaïne dans les solutions à 3,6 p. 100 de Mel B dans le propylène-glycol (trypanocide 3854 R.P.) à la dose de 3,6 et même de 5 p. 100 est parfaitement possible. Elle se fait lentement (en quelques heures) à la température du laboratoire, est activée par l'agitation et un léger chauffage. Un moyen commode consiste à l'effectuer directement dans des flacons à solutions injectables, à bouchage de caoutchouc, contenant la solution de Mel B.

**II. — Nature de la solution obtenue.**

Pour établir la nature de la solution, dans un premier temps, nous y avons recherché directement la novocaïne. Les réactions d'identification de ce corps ont été positives, notamment :

a) L'addition d'hypobromite de soude a donné un précipité orangé ;

b) Il s'est formé un précipité écarlate après diazotation et addition de solution sodique de Naphtol  $\beta$  ;

c) L'addition d'une solution alcoolique de furfurol, puis d'acide sulfurique, donne une coloration rouge alors que les réactions obtenues avec une solution de Mel B seul étaient très différentes.

Pour vérifier que nous n'étions en présence que de Mel B et de Novocaïne, nous nous sommes adressés à la propriété du Mel B d'être insoluble dans l'eau.

Dans un premier temps, nous avons vérifié, à l'aide d'une solution à 3,6 p. 100 de Mel B dans le propylène-glycol, que par précipitation par l'eau on isolait bien la substance active à peu près intégralement.

Dans ce but, 5 cm<sup>3</sup> de solution ont été placés dans un tube à centrifuger taré et additionnés goutte à goutte d'eau distillée jusqu'à refus de précipitation. Après centrifugation à grande vitesse, on a vérifié par de nouvelles additions d'eau que la précipitation était totale, puis centrifugé à nouveau. Le résidu a été lavé deux fois par remise en suspension dans l'eau distillée, puis séché à l'étuve à 100° jusqu'à poids constant. De leur côté, les eaux de lavage ont été évaporées au bain-marie dans une capsule tarée, le résidu a été séché à l'étuve à 80/100° jusqu'à poids constant.

Pour une prise théorique de 180 mg. de Mel B, il a été trouvé 174 mg. de précipité et 11 mg. de résidu dans les eaux de lavage qui représentent, aux erreurs d'expérience près, la proportion de Mel B entraînée et le résidu laissé par les eaux de lavage et le propylène-glycol.

Nous avons alors procédé de la même façon avec 5 cm<sup>3</sup> de solution de Mel B dans le propylène-glycol contenant 180 mg. de novocaïne ; nous avons recueilli un précipité (Mel B) pesant 171 mg. L'évaporation des eaux de lavage a donné un résidu pesant 175 mg.

après reprise par l'éther et évaporation. Nous avons, en effet, remarqué que la reprise par l'éther facilitait la cristallisation en insolubilisant la novocaïne et permettait l'obtention de magnifiques cristaux en éventail, tout à fait caractéristiques.

Ce deuxième résidu, dissous dans l'eau distillée, donnait les réactions de la novocaïne et avec la même intensité qu'une solution étalon à 3,6 p. 100 dans l'eau distillée. En conséquence, ayant retrouvé séparément la totalité du Mel B d'une part et de la novocaïne de l'autre, sans autre action qu'un traitement physique, nous pensons être en droit d'affirmer qu'il s'agit bien là d'un simple mélange.

### III. — Stabilité de la solution.

Des préparations effectuées depuis plusieurs semaines en flacons bien bouchés et maintenus à l'obscurité n'ont pas donné de signes d'altération.

Au contraire, dans un flacon mal bouché et à demi vidé, au bout de quelques jours, la solution a jauni. Traitée par la méthode précédemment décrite, il a été retrouvé 90 p. 100 environ du Mel B. Par contre, le résidu des eaux de lavage était hétérogène : à côté de quelques cristaux du type décrit, il était constitué par un résidu huileux jaune assez foncé (vraisemblablement dérivé d'oxydation de la Novocaïne). Il représentait 80 p. 100 en poids de la Novocaïne en œuvre et la portion huileuse était, après évaporation et passage à l'éthuve à 100°, pratiquement insoluble dans l'eau.

### IV. — Etude de la tolérance et des propriétés trypanocides.

#### 1° PAR LA VOIE INTRA-VEINEUSE.

a) Une chèvre de 14 kg. infestée naturellement à *T. brucei* est injectée le 7 octobre 1949, avec 0,8 cm<sup>3</sup> d'une solution de Mel B 3,6 p. 100 et Novocaïne à 3,6 p. 100 dans le propylène-glycol, soit 0,002 g./kg. : aucun trouble immédiat n'est noté.

— Le 8 octobre 1949, la dose est portée à 0,004 g./kg., soit 1,6 cm<sup>3</sup> de la même solution : aucun trouble immédiat n'est noté.

— Le 10 octobre 1949, on atteint 0,008 g./kg., soit 3,2 cm<sup>3</sup> de la même solution : aucune réaction immédiate ni retardée.

*Effet trypanocide immédiat* : depuis la première injection, le sang de l'animal demeure négatif à l'examen quotidien pour la recherche des trypanosomes.

*Durée de l'observation* : deux mois.

b) Une brebis adulte de 14 kg., infestée naturellement à *T. brucei*, est trouvée le 11 octobre au matin agonisant dans le parc des animaux ; elle présente un œdème dur du plancher de la bouche et une kératite bilatérale. Son sang fourmille de trypanosomes.

Elle reçoit par la voie intra-veineuse, à 8 h. 45, 0,004 g./kg., soit 1,6 cm<sup>3</sup> de la solution Mel B 3,6 p. 100 Novocaïne 3,6 p. 100 dans le propylène glycol : aucun trouble immédiat observé.

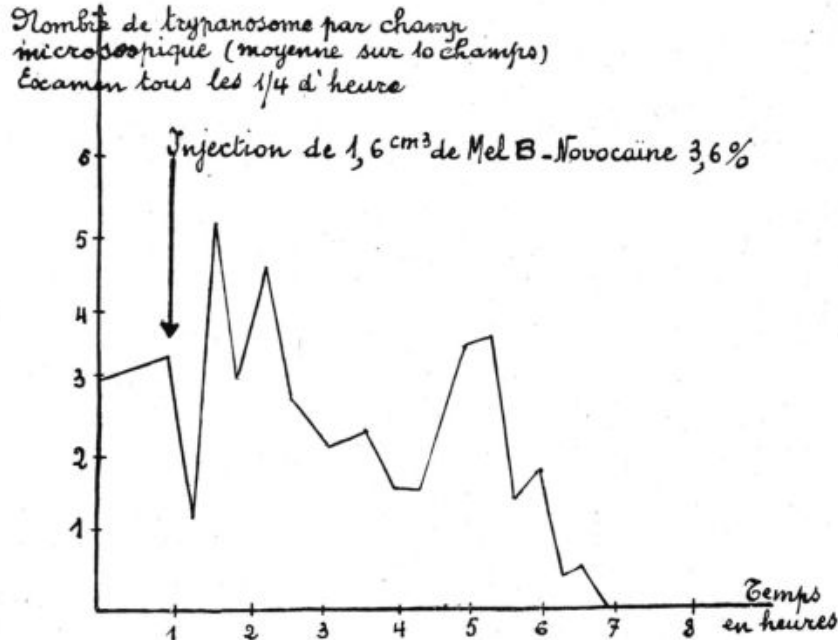
Après un accroissement passager du nombre des parasites dans le sang, la courbe (voir ci-contre) amorce une descente vers 14 h. 15 et la stérilisation est définitive à 14 h. 55.



Dès la fin de la soirée l'animal est cliniquement amélioré, se tient sur ses pattes et boit.

Etat stationnaire le lendemain. Le sang est toujours négatif. La brebis reçoit une dose identique à la première, de Mel B/Novocaïne.

Le surlendemain matin, cependant, l'animal meurt des lésions irréversibles de sa trypanosomiase. Le sang est toujours négatif.



## 2° PAR LA VOIE INTRA-MUSCULAIRE.

a) Une chèvre adulte de 17 kg. infestée spontanément par un trypanosome non déterminé au laboratoire mais rattaché au groupe *vivax* par les vétérinaires, reçoit dans les masses musculaires de la face postérieure de l'aile iliaque à droite, 2,8 cm<sup>3</sup> d'une solution de Mel B 3,6 p. 100/Novocaïne 3,6 p. 100 dans le propylène-glycol, soit 0,006 g./kg.

— Même injection à gauche le lendemain.

— Trois jours plus tard, à droite, 3,5 cm<sup>3</sup> de la même solution, soit 0,008 g./kg.

— Le lendemain à gauche, 4,7 cm<sup>3</sup> de la même solution, soit 0,010 g./kg.

— Aucune réaction locale ou générale immédiate ou retardée n'a été observée à la suite de ces quatre injections qui se sont succédé deux à deux à trois jours d'intervalle pour chaque côté.

— L'animal est toujours négatif dans le sang depuis la première injection.

Durée de l'observation : deux mois.

b) Un chien adulte nagané de 11 kg. reçoit le premier jour dans les masses musculaires de la face postérieure de l'aile iliaque 1,8 cm<sup>3</sup>

de solution Mel B 3,6 p. 100/Novocaïne 3,6 p. 100 dans le propylène-glycol, soit 0,006 g./kg.

— Le lendemain, même dose à gauche.

— Trois jours après, 2,4 cm<sup>3</sup> de la même solution à droite, soit 0,008 g./kg.

— Le lendemain, 3,3 cm<sup>3</sup> de la même solution à gauche, soit 0,010 g./kg.

*Tolérance* : les deux premières injections ne donnent lieu à aucun incident ni trouble local ou général.

Au cours de la deuxième et de la troisième injection, l'artère fessière est certainement perforée à gauche, très probablement à droite, par suite d'une erreur technique dans le lieu de l'injection. On note dans les jours qui suivent, un hématome à gauche, qui se résorbe en neuf jours, et un œdème indolore à droite, s'étendant jusqu'au jarret et qui disparaît progressivement en 18 jours.

En résumé, ce dernier cas est douteux, l'injection ayant déterminé mécaniquement des lésions qui ne permettent pas de se faire une idée de la tolérance locale au Mel B/Novocaïne.

*Effet trypanocide immédiat* : l'animal demeure stérilisé depuis la première injection.

*Durée de l'observation* : deux mois.

Aucune tentative thérapeutique n'a été faite sur l'homme bien que les doses à injecter soient proportionnellement beaucoup plus faibles chez lui.

Ainsi, un adulte de 60 kg. recevrait 1,7 cm<sup>3</sup> à la dose de 1 mg./kg., et 3,4 cm<sup>3</sup> à la dose de 2 mg./kg., les fortes doses à 3 et 4 mg./kg. étant à proscrire, tout au moins par la voie intra-veineuse. On pourrait d'ailleurs, pour réduire le volume de solution à injecter, utiliser le Mel B et la Novocaïne à 5 p. 100. D'autre part, les muscles fessiers d'un être humain présentent une masse beaucoup plus considérable que ceux d'une chèvre, d'une brebis, ou d'un chien, squelettiques comme le sont nos animaux naturellement infectés.

Les avantages de la voie intra-musculaire sont exposés plus haut.

Quant à l'injection intra-veineuse en un seul temps de Mel B et de Novocaïne à la même dilution dans le propylène-glycol, elle apparaît comme inoffensive et présenterait probablement un certain intérêt pour lutter contre le « choc », au sens large du mot, qui suit, dans un nombre relativement faible de cas mais malheureusement d'une façon imprévisible, l'injection intra-veineuse de Mel B.

Il semble en tout cas plus logique d'injecter en même temps le toxique et son correctif, plutôt que de faire précéder l'injection de Mel B par une injection une heure auparavant de Novocaïne dont l'effet est certainement dissipé quand le Mel B est introduit dans l'organisme.

La persistance côte à côte et sans combinaison des deux corps ainsi que la conservation de la solution Mel B/Novocaïne dans le propylène-glycol permettent d'envisager cette possibilité thérapeutique.



— En ce qui concerne le pouvoir trypanocide immédiat, il ne semble pas inférieur à celui du Mel B pur et cela se comprend puisque les deux éléments coexistent et que le Mel B peut développer librement son activité trypanocide bien connue.

— Il serait intéressant d'expérimenter un autre mélange où l'acide paramino-benzoïque serait substitué à la novocaïne.

### Conclusions

I. - La préparation de solution Mel B/Novocaïne dans le propylène-glycol est parfaitement réalisable aux taux nécessaires à la thérapeutique.

II. - Le produit obtenu est un mélange Mel B/Novocaïne où, chimiquement, chaque corps garde ses propriétés.

III. - Sa conservation paraît satisfaisante avec les précautions habituelles aux préparations novocaïnées.

IV. - La tolérance par la voie intra-veineuse essayée jusqu'à 0,008 g./kg. est parfaite.

La tolérance par la voie intra-musculaire essayée jusqu'à 0,010 g./kg. est bonne et des recherches seraient à poursuivre dans cette voie dont les avantages sont certains.

Le pouvoir trypanocide immédiat est conservé dans les deux voies.

*Travail du Centre d'Etudes  
des Trypanosomiasés Africaines,  
Bobo-Dioulasso.*

## NOTE SUR LE MÉLANGE MEL B/NOVOCAÏNE EN SOLUTION DANS LA DIMÉTHYLACÉTAMIDE

par

A MONNET  
*Pharmacien Commandant  
du Corps de Santé Colonial*

et

L. LAPEYSSCENNIE  
*Médecin Capitaine  
du Corps de Santé Colonial*

Notre étude a pour but de fixer les points suivants :

- 1° La novocaïne est-elle soluble dans une solution de Mel B dans la diméthylacétamide ?
- 2° Cette solution est-elle stable ?
- 3° La novocaïne y garde-t-elle ses caractères, ou son addition aboutit-elle à la formation d'un complexe chimique quelconque ?

Nous avons utilisé pour cela une préparation mise à notre disposition par les Etablissements SPECIA et contenant 3 p. 100 de Mel B dans la Diméthylacétamide (Trypanocide 3854 R.P. Formule E — le YG/295).

### **Obtention de la solution et stabilité.**

La novocaïne ajoutée à la solution à la proportion de 3 p. 100 ou même 5 p. 100 se dissout parfaitement après une légère agitation. La solution conservée en flacons à bouchage de caoutchouc semble suffisamment stable.

### **Etude de la solution.**

Par analogie avec l'étude faite antérieurement de solutions de Mel B/Novocaïne dans le Propylène glycol, nous avons essayé d'isoler les constituants par précipitation à l'eau, le Mel B y étant pratiquement insoluble.

Dans un premier temps, nous nous sommes assurés que par ce moyen on pouvait isoler la totalité du Mel B.

5 cm<sup>3</sup> de solution de 3854 R.P. ont été additionnés d'eau distillée par fractions de 5 cm<sup>3</sup> et jusqu'à refus, dans des tubes à centrifuger préalablement tarés. Après chaque addition d'eau, le mélange a été centrifugé à grande vitesse.

Les liquides de décantation et les eaux de lavage ont été évaporés dans un cristalliseur taré.

Le résidu de décantation et celui des eaux de lavage ont été séchés à l'étuve à 100° jusqu'à poids constant et pesés.



On a ainsi retrouvé pour une prise de 5 cm<sup>3</sup>, soit théoriquement 0,150 g. de Mel B :

0,128 g. de produit décanté

0,023 g. de produit d'évaporation des eaux de décantation et

0,151 g.

de lavage (Mel B entraîné et résidus d'évaporation des solvants).

On peut donc conclure que l'on retrouve ainsi la totalité du Mel B et qu'on peut en séparer la majeure partie ; à noter que la précipitation nécessite l'addition d'un volume d'eau bien supérieur à celui employé pour une solution dans le propylène glycol (pratiquement au moins le double), l'addition de deux à trois volumes d'eau n'amenant pratiquement aucun trouble.

Un essai identique, effectué sur 5 cm<sup>3</sup> de la même solution additionnée de 3 p. 100 de novocaïne, a permis de fractionner :

1° 0,107 g. de résidu après centrifugation — produit insoluble dans l'eau, ne donnant pas les réactions de la novocaïne et donnant celles du Mel B.

2° 0,186 g. de produit d'évaporation des liquides de décantation et de lavage. Ce résidu a été repris par 20 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. Cette solution filtrée présentait les réactions de la novocaïne (réaction à l'hypobromite — réactions de diazotation). Étendue à 1 pour 50 (représentant la solution primitive diluée au 1/200<sup>e</sup>), l'intensité de la coloration jaune obtenue après diazotation et copulation avec l'ammoniaque a été comparée à celle obtenue à partir d'une solution à 0,015 p. 100 de novocaïne. Le rapport de comparaison étant de 96 p. 100, il s'ensuit que la solution correspondait à une solution à 0,0144 p. 100 de novocaïne, c'est-à-dire que 5 cm<sup>3</sup> de la préparation primitive contenaient :

$$\frac{0,0144 \times 20 \times 5}{100} = 0,144 \text{ g. de novocaïne.}$$

Une comparaison colorimétrique basée sur la réaction à l'hypobromite a donné le même résultat.

D'autre part, il reste dans les liquides d'évaporation et de lavage 0,186 — 0,144 = 0,042 de produit indosé donnant les réactions du Mel B (coloration violette avec le furfurol à 1 p. 100 en présence d'acide sulfurique).

Nous retrouvons donc séparément, aux erreurs d'expérience près, la quasi totalité de la novocaïne et du Mel B (144 mg. de novocaïne — 149 mg. de Mel B, sur un chiffre théorique de 150).

Nous pensons donc être en droit de conclure que dans la préparation en cause, le Mel B et la novocaïne gardent leur individualité chimique dans les mêmes conditions que dans les préparations du même ordre précédemment étudiées.

Ceci est encore confirmé par le fait que la préparation Novocaïne/Mel B à 3 p. 100 dans le méthylacétamide donne avec le furfurol en milieu sulfurique, après dilution dans l'alcool en proportion convenable, une coloration rose violacée, identique au comparateur

à celle obtenue par superposition des colorations roses et violettes données respectivement et séparément par les solutions de novocaïne et de Mel B préparées à partir des mêmes solvants et aux mêmes dilutions.

**Pharmacodynamie.**

Les expériences de tolérance et d'activité du produit chez l'homme ont été interrompues aussitôt qu'entreprises par le départ imprévu de l'un de nous.

Il ressort cependant des premières constatations faites :

- 1° Que le produit est injectable dans la fesse au prix d'une douleur modérée et passagère et d'une légère réaction locale qui dure quelques jours et disparaît sans aucun traitement. Cette voie d'introduction pourrait être intéressante pour une thérapeutique ne nécessitant qu'une injection de Mel B, à titre prophylactique ou curatif (trypanosomés au stade lymphatico-sanguin pur).
- 2° L'activité trypanocide immédiate est conservée pour des doses de Mel B de 0,002 mg./kg. par la voie intra-musculaire. Le trypanosome disparaît du sang dans l'heure qui suit l'injection.
- 3° La solution de Mel B à 5 p. 100 dans la diméthylacétamide accompagnée de 5 p. 100 de novocaïne est trop faible, car le solvant n'est pas dénué d'une certaine toxicité.

Il conviendrait, si cette étude pouvait être reprise, d'utiliser des solutions à 10, 15 et 20 p. 100 de Mel B dans la diméthylacétamide avec une quantité correspondante de novocaïne de façon à réduire au minimum la quantité de diméthylacétamide injectée.



## ASSOCIATION MEL B/ACIDE PARA - AMINO BENZOÏQUE

par

et

A. MONNET

*Pharmacien Commandant  
du Corps de Santé Colonial*

L. LAPEYSSONNIE

*Médecin Capitaine  
du Corps de Santé Colonial*

Comme complément à l'étude entreprise de l'association Mel B/novocaïne dans le propylène glycol, nous avons voulu préciser les caractéristiques chimiques et les possibilités pharmacodynamiques d'une préparation analogue où l'acide para-aminobenzoïque (P.A.B.) serait substitué à la novocaïne.

Ce corps, considéré comme un des facteurs de croissance les plus importants, apporterait aux cellules de l'organisme, et en particulier aux neurones, un regain de vitalité qui leur permettrait de lutter efficacement contre l'intoxication possible consécutive à l'introduction du Mel B dans l'organisme.

La novocaïne, qui contient un groupement paraminobenzoyl, constituerait une source de P.A.B. en même temps qu'elle développerait son action anesthésique et antispasmodique.

Il était donc logique, dans ces conditions, d'étudier d'une part la possibilité de fabriquer et de conserver un mélange de Mel B et de P.A.B., d'essayer d'autre part sa tolérance chez l'animal, par la voie intra-veineuse et intra-musculaire, comme nous l'avons fait pour le mélange de Mel B et de Novocaïne.

### I. — Possibilité de fabrication d'un mélange Mel B/P.A.B. dans le propylène glycol.

La dissolution de l'acide para-aminobenzoïque (3278 R.P.) dans les solutions à 3,6 p. 100 de Mel B dans le propylène glycol (Trypanocide 3854 R.P.), à la dose de 3,6 p. 100 et même à des doses supérieures (5,6 p. 100 par exemple) est parfaitement possible. Elle peut se faire dans les mêmes conditions opératoires que les solutions de Mel B/Novocaïne, mais la dissolution est plus rapide (par simple agitation, quelques minutes suffisent).

### II. — Nature de la solution.

Pour l'établir : dans un premier temps, nous avons cherché à caractériser l'acide para-aminobenzoïque libre, notamment par formation d'acide  $\beta$  naphтолbenzoïque, rouge orangé, ou par des réactions furfuroliques — mais, comme nous l'avons montré par ailleurs, le Mel B donne aussi, dans ces conditions, des réactions

colorées qui viennent modifier les colorations obtenues. La réaction à l'acide  $\beta$  naphtholabenzoiïque est toutefois nettement positive.

Pour essayer de séparer les constituants, nous basant sur l'insolubilité du Mel B dans l'eau, nous l'avons précipité de sa solution par une technique identique à celle employée pour le Mel B/Novocaïne. Le poids du précipité, après centrifugation et dessiccation, et celui de l'extrait obtenu à partir des eaux d'extraction, représentaient 97 p. 100 du poids théorique de Mel B et acide para-aminobenzoiïque contenus dans la solution, avec une proportion de produit insoluble correspondant à 100 p. 100 du Mel B ; mais celui-ci était souillé d'une certaine proportion d'acide para-aminobenzoiïque.

Pour essayer de mieux isoler les constituants, nous avons fait des essais en recueillant le précipité sur un filtre, le lavant abondamment à l'eau, puis à l'alcool, pour enlever les dernières traces d'acide para-aminobenzoiïque. Si, sur le filtre, on finissait par recueillir un produit offrant les réactions du Mel B et représentant 75 p. 100 du poids de Mel B primitif, il était impossible, par évaporation des eaux de lavage, d'obtenir un produit pur. Du Mel B avait été entraîné, tous les extraits donnaient les réactions de l'acide para-aminobenzoiïque ; bien plus, les évaporations successives aboutissaient à la formation de produits résineux insolubles. Notons cependant que la somme : du précipité par l'eau après lavage à l'alcool (Mel B) + extrait de l'alcool de lavage (Mel B + acide para-aminobenzoiïque) + extrait du liquide de précipitation et des eaux de lavage, représentait encore 97,7 p. 100 du poids des produits mis en expérience, avec une proportion d'insoluble dans l'eau représentant 93 p. 100 du Mel B.

Pour ces raisons, il nous a paru vraisemblable que nous nous trouvions encore en présence d'un simple mélange. Pour nous en assurer, nous nous sommes adressés à la méthode acidimétrique, nous basant sur ce que l'équivalent théorique de l'acide para-aminobenzoiïque était 137.

#### TECHNIQUE.

Pour pouvoir opérer les corrections nécessaires, nous avons successivement :

- 1° titré notre solution de soude N/10 par rapport à l'acide para-aminobenzoiïque et à la phénolphthaléine, en employant une solution contenant 0,195 d'acide dans 15 cm<sup>3</sup> d'alcool à 95° préalablement neutralisé ; nous avons employé 14,3 cm<sup>3</sup> de HONa, N/10 ;
- 2° déterminé la quantité de soude N/10 qu'il fallait, dans les conditions de l'expérience, pour neutraliser 5 cm<sup>3</sup> de solution de Mel B à 3,6 p. 100 : soit 0,2 cm<sup>3</sup> ;
- 3° titré : a) une solution récente de 0,177 d'acide para-aminobenzoiïque dans 5 cm<sup>3</sup> de solution de Mel B à 3,6 p. 100 — après addition de 10 cm<sup>3</sup> d'alcool neutralisé.

Nous avons employé 13,3 cm<sup>3</sup> de HONa N/10, ce qui correspond à :

$$\frac{(13,3 - 0,2) \times 195}{14,3} = 178 \text{ mg. d'acide}$$



b) une solution vieille de quinze jours, conservée en flacons à bouchage de caoutchouc — solution contenant 0,330 g. d'acide para-aminobenzoïque dans 5 cm<sup>3</sup>. Pour neutraliser 5 cm<sup>3</sup> de cette solution, il a été employé 24,4 cm<sup>3</sup> de HONa N/10, correspondant à :

$$\frac{(24,4 - 0,2) \times 195}{14,3} = 330 \text{ mg. d'acide}$$

Il s'agit donc bien d'un mélange où l'acide para-aminobenzoïque reste intégralement à l'état libre, puisque :

1. - il est la seule substance à réaction acide du mélange,
2. - il est retrouvé intégralement par dosage acidimétrique direct du mélange,
3. - ses réactions de caractérisation peuvent être mises en évidence sur le mélange lui-même et surtout dans les solutions d'extraction où le coefficient de partage joue en sa faveur (eau-alcool).

### III. — Conservation de la solution.

Elle semble satisfaisante : le dosage précédent le confirme du reste. Cependant, il se produit avec le temps un certain jaunissement des solutions conservées en flacons à bouchage caoutchouc : jaunissement plus accentué qu'avec les solutions novocaïnées.

### IV. — Tolérance.

Nous avons utilisé pour nos expériences les animaux déjà employés dans l'étude du mélange Mel B/Novocaïne ; ces animaux étaient au repos depuis deux mois et leur état général s'était sensiblement amélioré. Leur sang ne présentait plus de trypanosomes et, de ce fait, nous n'avons pu étudier le pouvoir trypanocide de la préparation Mel B/P.A.B. Mais, comme l'analyse chimique l'a montré, il s'agit dans ce cas aussi d'un mélange où le Mel B persiste, intact, et il n'y a aucune raison pour que son puissant pouvoir trypanocide soit modifié.

Toutes nos expériences ont été conduites avec un mélange de Mel B à 3,6 p. 100 et d'acide para-aminobenzoïque à 3,6 p. 100 dans le propylène glycol. Cette préparation, vieille de quelques jours, présentait une teinte jaune paille.

#### 1° VOIE INTRA-VEINEUSE.

Une chèvre adulte de 14 kg. reçoit successivement les 8, 10, 14, 16 et 24 décembre une injection intra-veineuse de 0,8 cm<sup>3</sup>, 1,6 cm<sup>3</sup>, 3,2 cm<sup>3</sup>, 6,4 cm<sup>3</sup> et 12 cm<sup>3</sup> de Mel B/P.A.B., correspondant respectivement à 0,002, 0,004, 0,008, 0,016, 0,030 mg. de Mel B par kilo de poids corporel.

— Aucune réaction immédiate ou tardive n'a été observée.

#### 2° VOIE INTRA-MUSCULAIRE.

a) Une chèvre adulte de 17 kg. reçoit, le 8 décembre, 2,8 cm<sup>3</sup> du mélange Mel B/P.A.B., soit 0,006 mg. de Mel B par kg., dans la masse musculaire de la croupe à droite. L'animal bêle et se débat pendant l'injection.

Le lendemain, le membre postérieur droit est paralysé et la bête ne peut avancer. Cette paralysie mettra 15 jours à s'atténuer et laissera après elle une parésie discrète du membre.

Le 10 décembre, le même animal reçoit 3,5 cm<sup>3</sup>, soit 0,008 mg. de Mel B par kg. dans la face postérieure de la cuisse gauche, au lieu d'élection des injections intra-musculaires chez les quadrupèdes.

Le lendemain, une tuméfaction importante et douloureuse de la face postérieure de la cuisse apparaît et dure 15 jours. L'expérimentation est abandonnée.

b) Un chien adulte de 12 kg. reçoit, le 8 décembre, 1,8 cm<sup>3</sup> du mélange Mel B/P.A.B. (0,006 mg./kg. de Mel B) dans la croupe à droite.

— Aucune réaction locale nette, la marche demeure possible. Les 10 et 14 décembre, il reçoit respectivement 2,4 cm<sup>3</sup> (0,008 mg./kg.) et 3,3 cm<sup>3</sup> (0,01 cg./kg.) du mélange Mel B/P.A.B. dans la face postérieure des cuisses, à gauche puis à droite, au lieu d'élection.

Le lendemain de chaque injection, la face postérieure de la cuisse correspondante est fortement tuméfiée et le chien reste couché. La tuméfaction persiste après 20 jours. Arrêt de l'expérimentation.

*En résumé* : si la voie intra-veineuse permet d'injecter sans incident des quantités importantes du mélange Mel B/P.A.B. à 3,6 p. 100 de chaque produit dans le propylène glycol, et d'atteindre 16 mg. de Mel B par kilo de poids corporel, par contre, la voie intra-musculaire, contrairement à ce qui se passe avec le mélange Mel B/Novocaïne à 3,6 p. 100 de chaque produit dans le propylène glycol, est à rejeter, car, aux phénomènes douloureux immédiats, s'ajoutent des réactions locales importantes qui rendent cette voie impraticable.

Aucune expérimentation n'a été tentée sur l'homme.

### Conclusions

1° La solution de l'acide para-aminobenzoïque dans les préparations de Mel B dans le propylène glycol est possible ;

2° La préparation obtenue est un mélange ;

3° Il semble qu'il y ait intérêt à utiliser des préparations récentes ;

4° La tolérance par la voie intra-veineuse est parfaite et atteint 16 mg. par kg. de poids corporel.

La voie intra-musculaire est à proscrire, car elle est douloureuse et provoque des accidents locaux importants.

*Travail du Centre d'Etudes  
des Trypanosomiases africaines,  
Bobo-Dioulasso.*



# LE SÉRODIAGNOSTIC DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE EN MILIEU MILITAIRE

par

J. LALCUEL  
*Médecin Capitaine  
du Corps de Santé Colonial*

La valeur du sérodiagnostic de Widal est fortement discutée depuis plusieurs années ; l'interprétation du sérodiagnostic qualitatif de Félix chez les malades antérieurement vaccinés est également délicate. Or, aux T.O.E., les fièvres typhoïdes confirmées par l'hémoculture ne sont pas exceptionnelles chez les militaires vaccinés, d'où le nombre relativement important des demandes de sérodiagnostics adressées aux laboratoires d'Armée. Les résultats de ces sérodiagnostics sont diversement interprétés ; aussi avons-nous, pour la région qui nous intéresse, repris l'étude de Delbove et Brisou concernant la recherche des agglutinines post-vaccinales.

Il est depuis longtemps connu que la vaccination détermine l'apparition d'agglutinines, d'où la difficulté d'interpréter le sérodiagnostic, et principalement dans certains milieux militaires où les vaccinations sont répétées.

## Matériel d'étude.

Nous avons pratiqué les sérodiagnostics de Widal et de Félix sur 50 sérums de militaires appartenant à un régiment de métier. Ces sérums nous ont été adressés par le Médecin Commandant Bonavita, que nous remercions ici. Il s'agit de sujets vaccinés à plusieurs reprises et dont la dernière vaccination T.A.B. (vaccin chauffé de l'I.P.) remonte à 5 mois au plus. Ces 50 sujets se répartissent comme suit :

— vaccinés depuis 2 à 3 mois	: 35
— vaccinés depuis 4 à 5 mois	: 11
— sujets « choqués » depuis 1 mois	: 4

## Techniques.

Les sérodiagnostics de Widal ont été pratiqués de la manière classique à l'aide d'émulsions en sérum physiologique de souches Saïgon ou locales. Dilutions classiques à 1/80, 1/160, etc..., séjour de 4 heures à l'étuve à 37° et 20 heures à la température du laboratoire (température locale : 32°).

Les sérodiagnostics qualitatifs ont été exécutés selon la technique décrite par Delbove, Brisou et Reynes, à l'aide des souches 0.901 et H. 901 pour Eberth, souches Saïgon pour les para A, B, C (Hirschfeld). La recherche des agglutinines H a été faite à l'aide d'émulsions en solution tampon isotonique (formule de Félix) et en

bouillon de veau formolé. La lecture des agglutinations a été faite après un séjour à l'étuve à 52° de 4 heures pour l'agglutination H et de 20 heures pour les agglutinations O.

L'agglutinabilité des souches a été contrôlée avant cette étude ; toutes nos souches étaient fortement agglutinables par les sérums expérimentaux des Instituts Pasteur de Saïgon ou de Dalat ; seule la souche para B (Saïgon) n'était agglutinée par le sérum expérimental qu'au taux de 1/640.

### Résultats.

Nos résultats sont superposables à ceux obtenus par Delbove et Brisou en ce qui concerne le sérodiagnostic qualitatif de Félix.

— sérodiagnostic de Widal : 22 positifs, soit 44 %, 28 négatifs.

— sérodiagnostic de Félix : 42 positifs, soit 84 %, 8 négatifs.

Delbove et Brisou avaient obtenu 28 p. 100 de sérodiagnostics de Widal positifs et 86 p. 100 de Félix positifs. Nous avons 84 p. 100 de Félix positifs, prouvant une fois de plus la grande sensibilité du sérodiagnostic, mais, contrairement aux auteurs précédemment cités qui ne trouvent qu'exceptionnellement des agglutinines O et à des taux ne dépassant pas le 1/100, nous avons détecté 22 fois des agglutinines somatiques dans les sérums de ces vaccinés, dont 10 à des taux supérieurs au 1/100, mais deux seulement atteignant le taux maximum rencontré de 1/320.

S'il était généralement admis que la vaccination n'entraînait pas la formation d'agglutinines somatiques O, leur présence a été confirmée par Mudd, Smith et Wyllie. A. Jude trouve des anticorps O après la vaccination chez 5 sujets sur 6, à des taux de 1/80 et 1/160. Beattie et Elliot décèlent des agglutinations O à 1/80 chez six sujets sur 40 examinés depuis un an. L'analyse des diverses études faites à ce sujet est formelle, mais les agglutinines O disparaissent progressivement, et Melnotte et Pierquin insistent sur ce point. Certes, les taux rencontrés sont habituellement faibles, mais dans le cas de nos sujets, on ne doit pas oublier qu'il s'agit de jeunes gens vaccinés à multiples reprises. Il est enfin nécessaire de rappeler que les agglutinines O sont parfois détectées chez des sujets non vaccinés, non pas toujours à des taux faibles, comme on serait tenté de le supposer, mais pouvant atteindre 1/320 (0,2 p. 100 des 480 sérums étudiés par Gregory, Atkinson, renfermaient des agglutinines actives à ce taux). Melnotte, Jaulny et Bolzinger trouvent des agglutinines O chez les non vaccinés à 1/80 et au taux de 1/320 chez des vaccinés depuis un mois.

Il est juste de préciser que sur 22 cas, les agglutinines O que nous avons détectées, quatre fois il s'agit de sujets « choqués » un mois auparavant. Il reste 18 sérums présentant des agglutinines O actives : 15 appartiennent à des sujets vaccinés depuis moins de 3 mois, mais depuis plus d'un mois ; 3 sont des sujets vaccinés depuis 5 mois, leur taux d'agglutination est de 1/80 pour deux d'entre eux, de 1/160 pour un seul. Quant aux agglutinines H, nous les rencontrons chez 42 de nos sujets, souvent à des taux élevés, ce qui n'est pas pour nous surprendre, puisque ces militaires sont vaccinés à l'aide de suspensions microbiennes. Montestruc et Ragusin les trouvent également à des taux élevés chez des sujets vaccinés depuis deux mois à un an. Melnotte et Pierquin insistent sur la persistance des taux élevés ;



nous avons décelé des agglutinines flagellaires actives à 1/280 chez deux sujets vaccinés depuis trois mois ; dans 10 cas seulement, le taux est inférieur à 1/100. Sur 165 sujets, A. Jude trouve 9,99 p. 100 des sérums contenant des agglutinines flagellaires au taux de 1/400, 28,48 p. 100 au taux de 1/200 et 43,63 p. 100 au taux de 1/100.

#### Etude des corrélations.

1. — Le premier point important est l'*inexistence de corrélation possible* entre le taux d'agglutination et la date de la dernière injection vaccinnante. Delbove et Brisou connaissant parfaitement la date de la dernière vaccination et des vaccinations antérieures, n'avaient pu établir aucune relation entre le taux des agglutinines, le nombre de vaccinations et la date de la dernière injection vaccinnante. Il semble cependant, d'après les tableaux de Montestruc et Ragusin, et de A. Jude, que les taux d'agglutination 0 diminuent plus rapidement que le taux des agglutinations H, mais que celles-ci diminuent également, bien que A. Bonnefoi et M<sup>me</sup> J. Grabar aient observé une agglutination positive au 1/500 pour l'antigène flagellaire de *S. Typhi* chez un sujet vacciné neuf ans auparavant (cité par A. Jude).

Certains de nos sujets vaccinés depuis cinq mois ont des sérums plus actifs que ceux vaccinés plus récemment.

#### 2. — *Corrélation entre sérodiagnostic de Widal positif et sérodiagnostic qualitatif correspondant.*

Si le sérodiagnostic de Félix est positif là où le sérodiagnostic de Widal est défaillant, nous constatons que tous les sérums donnant des résultats positifs au Widal sont également positifs par la technique de Félix, mais dans ce cas, les taux d'agglutination du sérodiagnostic qualitatif sont supérieurs pour l'antigène flagellaire, hormis cinq cas où ces taux sont identiques. Quant aux agglutinines 0, nous ne les avons décelées que dans 15 sérums positifs pour l'Eberth au sérodiagnostic de Widal et à des taux inférieurs à 1/160.

Dans les fortes agglutinations par la méthode de Widal (+ de 1/100) les taux au sérodiagnostic de Félix sont élevés pour l'agglutination de l'antigène flagellaire, mais il n'existe aucune corrélation pour le taux des agglutinines 0.

#### 3. — *Sérodiagnostics qualitatifs négatifs et sérodiagnostic de Widal.*

Nous avons huit sérodiagnostics de Félix négatifs ; dans ces 8 cas le sérodiagnostic de Widal est également négatif. Nous devons signaler que le sérum, inactif pour les souches EO-901, EH-901, para A et B, possédait des anticorps pour le para C (Hirschfeld) au taux de 1/80 (antigène somatique Co). A. Jude cite des cas identiques, mais à des taux très bas (moins de 1/80) pour *S. paratyphi* Co, *S. Newport* O et *S. London* O ; un de ces sujets agglutinait avant vaccination *S. paratyphi* C au 1/80.

#### 4. — *Présence d'agglutinines autres que pour S. typhi.*

Outre la présence de cette agglutinine pour le para C, Co agglutinine probable, nous relevons dans nos résultats des agglutinations pour les paratyphiques A et B, mais à des taux faibles, trois fois nous avons des agglutinines AO à 1/80 ; trois sérums également contiennent des agglutinines BO à des taux de 1/80. Par contre, la détection des agglutinines H pour le para A et le para B est plus

fréquemment positive et plus fréquente pour BH que AH, résultats comparables à ceux de A. Jude. Nous avons effectivement huit sérums actifs (16 p. 100) pour AH à des taux variant de 1/80 à un taux partiellement positif à 1/160 et 14 sérums possédant des anticorps pour l'antigène flagellaire B à des taux identiques. Un seul est franchement actif au taux de 1/160. Jude, chez les vaccinés depuis un mois, trouve 7,5 p. 100 de sérums actifs pour AH à des taux de 1/100 et 1/200, et 78 p. 100 de sérums actifs pour BH à des taux de 1/100 à 1/800. Un an après, les agglutinines BH sont encore décélées aux détections de 1/400 dans un cas et dans 40 p. 100 des cas elles existent à des taux de 1/100 à 1/200. Chez nos sujets vaccinés depuis cinq mois au plus, nous les avons trouvés dans 28 p. 100 des cas.

### Conclusion.

Ces quelques chiffres expliquent la difficulté de l'interprétation au sérodiagnostic chez les vaccinés. Le sérodiagnostic de Widal garderait tout son intérêt passé deux mois, d'après Gauthier, mais Pilod et Jude exigent des taux élevés. Montestruc et Ragusin se montrent circonspects et pour eux, le diagnostic de la fièvre typhoïde par la réaction de Widal impose de très grandes réserves. D'où la valeur du sérodiagnostic qualitatif de Félix sur laquelle insistent la majorité des auteurs, et Sédallian en particulier. Cependant, il convient de fixer les idées puisque, très sensible, cette réaction permet la détection d'agglutinines dans la quasi-majorité des cas.

En premier lieu, il résulte de ces différentes enquêtes que la détection d'agglutinines H chez un malade vacciné n'a aucune valeur diagnostique, même à un taux élevé.

Par contre, la présence d'agglutinines O, actives, a plus de valeur, mais on doit exiger des taux supérieurs à 1/160. H. Dulaney et Wickle, après l'étude de 31 cas, concluent que le taux de 1/320 est formel chez un vacciné.

Il n'en reste pas moins vrai que l'interprétation du sérodiagnostic chez les malades antérieurement vaccinés est délicate et que de nombreux facteurs individuels viennent troubler ces réactions dont les résultats n'ont rien de mathématique. Nous avons montré l'inexistence de relation possible entre les taux et les dates de vaccination ! Aussi conseillons-nous aux camarades qui nous consultent à ce sujet de ne tenir compte que des agglutinations O et à des taux supérieurs à 1/160, mais là encore le tableau clinique doit-il prévaloir sur le résultat du laboratoire qui ne peut être qu'une indication ou une confirmation.

*Institut Pasteur de Nha-Trang.*

### BIBLIOGRAPHIE

- DELBOVE (P.) et BRISOU (J.). — X<sup>e</sup> Congrès F.E.A.T., Hanoi, 1938.  
 DELBOVE (P.) et BRISOU (J.). — *Revue d'Immunologie*, T. VI, 1940.  
 DELBOVE (P.) et REYNES (V.). — *Ann. Inst. Pasteur*, T. LXV, 1940, p. 237.  
 MELNOTTE (P.) et PIERQUIN. — *Revue d'Immunologie* 1942, T. VII, p. 231.  
 MONTESTRUC (E.) et RAGUSIN. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1942, T. XXXV, p. 20.  
 SEDAILLAN (P.) et BERTOYE (A.). — *Revue d'Immunologie* 1943, T. VIII, p. 6.  
 PAGNIEZ (Ph.). — *Presse Médicale* 1943, n° 35, p. 513.  
 SEDAILLAN (P.), MONNET (P.) et BERTOYE (A.). — *Revue d'Immunologie* 1944, T. IX, p. 19.  
 PILOD (M.) et JUDE (A.). — *Bull. Acad. Médecine Paris*, 1946, T. 130, p. 484.  
 JUDE (A.). — *Revue d'Immunologie* 1947, T. XI, p. 40.  
 MELNOTTE (P.), JAULMER (Ch.), BOLZINGER (R.) et GITTES (L.). — *Revue d'Immunologie* 1948, T. XII, p. 97.



# SYPHILIS MALIGNE ULCÉREUSE D'EMBLÉE

## APRÈS PÉNICILLOTHÉRAPIE (1)

par

E. BERTÉ

*Médecin Commandant  
du Corps de Santé Colonial*

Nous croyons utile de faire connaître cette observation particulièrement significative de la nécessité de surveiller sérologiquement les blennorragies traitées par la pénicilline.

### OBSERVATION.

B... Louis, Mle 7656. Il s'agit d'un adjudant chef de la Légion Etrangère entré à l'Hôpital le 15 novembre 1949 avec le diagnostic : « Nombreuses ulcérations de la verge, suppuration abondante ». Il a quitté l'Indochine le 18 mai 1949 et, après une escale à Oran, marquée d'un rapport suspect le 14 juillet, il débarque en France le 18 juillet et constate à ce moment l'apparition d'un écoulement urétral purulent pour lequel il est hospitalisé, dès son arrivée, à l'Hôpital militaire de Versailles. Il y reçoit une injection de propidon le 1<sup>er</sup> jour, puis pendant 6 jours, 100.000 U. O. de pénicilline et 6 comprimés de sulfathiazol par jour, puis sort le 10<sup>e</sup> jour, l'écoulement ayant disparu.

A la fin du mois d'août, soit 45 jours après le rapport, apparaît sur toute l'étendue de la verge une éruption vésiculeuse très prurigineuse procédant par poussées successives, à quelques jours d'intervalle, de petits groupes de quatre ou cinq éléments. Chacun de ces groupes guérit en quatre ou cinq jours selon son ordre d'apparition et disparaît sans laisser de trace. La description du malade permet d'identifier cette éruption à de l'herpès. Elle se prolonge pendant 50 jours.

Le 20 octobre, quelques éléments éruptifs dans le sillon balano-préputial s'y fixèrent, bientôt recouverts d'une croûte sur toute leur étendue. Le malade se traite alors lui-même par des bains de verge au permanganate, des attouchements au bleu de méthylène et de la poudre de sulfamide. Il constate de jour en jour la rapide extension de la lésion au frein qui disparut en deux jours et au gland qui fut rapidement atteint sur toute sa surface et aussi en profondeur.

En même temps, le malade ressent dans les jambes des douleurs de type ostéocope et il a, à maintes reprises, des algies cervicales qu'il décrit comme un torticolis fugace, apparaissant un jour pour disparaître le lendemain.

Au début du mois de novembre — dix jours après l'apparition du chancre — apparaissent des lésions ulcéro-croûteuses, à raison de 1, 2 ou 3 éléments par jour, aux points les plus variés du tégument.

C'est alors que le malade est hospitalisé. Il présente, couvrant la presque totalité de la surface du gland, des lésions ulcéreuses, suintant abondamment, à bords nets, et dont les contours, très irréguliers, découpent en jeu de patience des languettes de tissu sain, témoignant de l'extension serpentineuse et capricieuse du processus.

On trouve, disséminées sur le reste du tégument, des lésions ulcéro-croûteuses nummulaires, planes, de dimensions variant d'une pièce de deux francs à celle d'une pièce de cinq francs : trois sur l'épaule gauche, quatre sur le cuir chevelu, une sur le front, deux sur l'avant-bras droit.

Ces lésions ne s'accompagnent que d'une adénopathie très modérée : polyadénopathie inguinale bi-latérale de petits ganglions libres, non douloureux et adénopathie cervicale postérieure de mêmes caractères et sur laquelle le malade attire lui-même l'attention.

L'examen bactériologique de la sérosité des lésions du gland n'a montré que des spirochètes où il ne fut pas possible d'identifier le tréponème.

L'examen sérologique : BW-Kahn standard Meinicke est fortement positif (+ + +).

L'état général du malade est relativement bon.

(1) Malade présenté à la Réunion Dermatologique du Sud-Est (séance du 18 février 1949) à Marseille.

Il n'a pas de fièvre ; son foie, qui déborde de deux travers de doigt le rebord costal, n'est pas douloureux, pas plus que sa rate que l'on peut palper sous le rebord costal gauche, symptômes assez habituels chez les légionnaires retour de campagne lointaine et qui peuvent s'expliquer chez ce malade par quelques antécédents pathologiques : paludisme en 1944 au cours de la campagne d'Italie, dysenterie amibienne en 1946 et ictère en 1948 en Indochine. C'est enfin un blennorragien chronique dont la première atteinte remonte à 1941, qui présente encore un écoulement urétral avec présence intermittente de gonocoques et chez lequel l'examen révèle une infiltration urétrale, sous-muqueuse, glandulaire diffuse.

Ce malade a été traité dès son arrivée dans le service, à raison de trois injections intra-musculaires par semaine de 1 cm<sup>3</sup> d'une solution huileuse de bismuth, mise gracieusement à notre disposition par les laboratoires Iscovesco et répondant à la formule :

2/Carboxyl dodécyle benzoate de Bi .....	0,07 (bi-métal)
Extrait hépatique (fraction antitoxique) .....	0,10
Novaine (base) .....	0,01
Huile d'œuflette neutre q. s. p., une ampoule de 1 cm <sup>3</sup>	
(Laboratoires Iscovesco)	

Les lésions cutanées disparurent à la cinquième injection. Les lésions mutilantes de la verge étaient complètement cicatrisées dès la douzième, soit après un mois de traitement.

La sérologie a été moins heureusement influencée, mais on relève néanmoins une diminution sensible de la positivité des trois réactions qui passent de +++ le 18 novembre à ++ le 8 février.

L'intérêt de ce cas de syphilis ulcéreuse d'emblée vient de sa malignité qui rappelle celle de la syphilis maligne précoce :

- *par ses facteurs étiologiques* :
  - contamination exotique par un virus dermatrope d'Afrique du Nord,
  - prédisposition de terrain chez ce légionnaire paludéen, amibien et hépatique, rentrant d'une campagne de trois ans en Indochine,
  - existence d'un foyer microbien en activité au voisinage du chancre ;
- *par son aspect clinique* :
  - chancre phagédénique et syphilides ulcéro-croûteuses,
  - absence d'adénopathie spécifique. Existence d'une adénopathie cervicale postérieure,
  - existence de douleurs ostéocopes, d'hépatomégalie et de splénomégalie ;
- *par son évolution* :
  - chancre phagédénique envahissant la totalité du gland en trois jours,
  - apparition massive d'éléments ulcéro-croûteux d'emblée, dix jours seulement après le chancre,
  - guérison rapide sous l'effet du traitement.

Ce cas se distingue cependant de la syphilis maligne précoce par l'intégrité de l'état général du malade, l'absence de fièvre, la positivité des réactions sérologiques.

Il y a lieu de souligner encore que si l'apparition du chancre a bien été retardée de trois mois après l'administration de 600.000 U.O. de pénicilline au moment de l'invasion tréponémique, cette thérapeutique est restée sans incidence sur le caractère de malignité de l'affection, et que l'apparition de la lésion initiale a été précédée d'une phase d'éruption herpétiforme pré-chancreuse d'une durée (50 jours) et d'une étendue (toute la surface du fourreau de la verge) inaccoutumées.



## GOUNDOU BILATÉRAL DES OS MALAIRES

### OBSERVÉ

## CHEZ UN INDIGÈNE DE L'OUBANGUI (A.E.F.)

par

P.-J. LE GAC

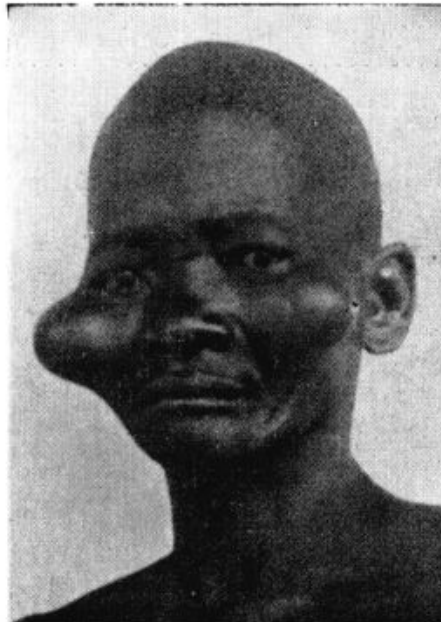
et

MULLET

*Médecin Colonel  
du Corps de Santé Colonial  
Médecin des Hôpitaux Coloniaux*

*Médecin Lieutenant  
du Corps de Santé Colonial*

Au cours d'une tournée de prophylaxie de la maladie du sommeil dans la Lobaye, il nous a été donné d'observer, dans un village à proximité de M'Baiki, un cas curieux de Goundou.



Il s'agit d'un indigène d'une trentaine d'années présentant, comme on le remarque sur la photographie, deux masses ovoïdes siégeant au niveau des pommettes et disposées symétriquement de part et d'autre du visage.

A l'examen, on se rend compte de la consistance osseuse de ces protubérances qui font corps avec les os malaires.

Indépendamment de cette lésion, on ne trouve aucune trace d'ostéite sur l'ensemble du squelette.

La radiographie n'a pas été pratiquée et le sujet n'a pas accepté l'intervention chirurgicale proposée.

On trouve dans les antécédents de cet indigène une atteinte de pian au cours de son enfance.

L'intérêt de cette note réside dans l'extrême rareté de cette localisation du Goundou, puisqu'à notre connaissance il n'en existe qu'une seule observation relatée par Botreau-Roussel, dans la statistique qu'il a donnée dans son ouvrage sur le « Goundou et les ostéites pianiques ».

Cette statistique est des plus intéressantes car elle donne une approximation assez exacte des différentes ostéites pianiques rencontrées en Côte d'Ivoire.

— tumeurs paranasales .....	121
— autres tumeurs du maxillaire supérieur .....	23
— maxillaire inférieur .....	16
— os malaire .....	1
— crâne .....	2
— tibia .....	69
— péroné .....	5
— fémur .....	4
— cubitus et radius .....	5
— clavicule .....	3

Botreau-Roussel, comme nous le voyons, n'a rencontré qu'un seul cas de Goundou des os malaires, sur 249 cas d'ostéites pianiques.

C'est uniquement la rareté de cette localisation qui nous a incités à publier cette note.



# NOTE SUR UN CAS DE STAPHYLOCOCCIE CUTANÉE REBELLE TRAITÉE PAR L'AURÉOMYCINE

par

L.-A. BORDES  
*Médecin Colonel*  
*du Corps de Santé Colonial*  
*Professeur agrégé*

et

L. PORTE  
*Médecin Capitaine*  
*du Corps de Santé Colonial*  
*Médecin des Hôpitaux Coloniaux*

La fréquence des staphylococcies cutanées en milieu tropical est connue de tous. Elles constituent, surtout en saison chaude et humide, une part importante de la pathologie et méritent attention, non pas tant par leur gravité que par leur extension (il n'est pas rare de voir de véritables épidémies atteignant la quasi totalité de la population européenne d'un poste), par leur durée et par la multiplicité des lésions. Celles-ci, même bénignes, sont parfois si nombreuses qu'elles entraînent l'immobilisation complète du malade.

Les sulfamides et surtout la pénicilline ont transformé l'évolution de ces affections qui, correctement traitées, guérissent aujourd'hui presque toujours rapidement. Portant, il n'est pas exceptionnel de rencontrer des cas absolument rebelles à ces thérapeutiques. C'est l'un d'entre eux dont nous rapportons le traitement et la rapide guérison par l'Auréomycine.

Il est évident que le prix, la rareté, la difficulté d'absorption (état nauséeux) de cet antibiotique doivent en faire en cette matière un médicament d'exception, réservé aux cas strictement rebelles à la pénicilline.

## OBSERVATION :

B... Roger, 39 ans, entre dans le service le 15 novembre 1949 pour furonculose généralisée évoluant depuis quatre mois environ, non influencée par deux cures de pénicilline (respectivement à 300 et 400.000 unités par jour), une série de cinq injections d'anatoxine staphylococcique, diverses cures sulfamidées et dix injections de stock-vaccin anti-staphylococcique.

Le malade a compté plus de 150 éléments furonculaires depuis le début.

Il présente, à l'entrée, une furonculose généralisée, aux deux cuisses, aux fesses, avec plusieurs éléments sur le front, des lésions de folliculite sur les joues, un orgelet à la paupière gauche, des abcès tubéreux dans les deux aisselles.

L'examen général est négatif. A signaler seulement un mouvement fébrile modéré, entre 37°5 et 38°.

Pas d'antécédent notable, pas de sucre dans les urines, glycémie et azotémie normales, discrète leucocytose, 9.200 G. B. avec 78 p. 100 de polynucléaires.

On tente sans succès un traitement à la pénicilline à fortes doses, 800.000 unités par jour pendant six jours.

Nous n'étions pas outillés pour pratiquer un test de résistance du germe à l'antibiotique, mais nous devons signaler qu'un prélèvement de pus d'une bulle cutanée, exécuté le dernier jour de la cure de pénicilline, a donné lieu à une culture pure de staphylocoque doré.

Le traitement à l'Auréomycine fut institué le 24 novembre, à la dose de 6 g. par jour régulièrement répartis à raison de deux capsules à 0,25 toutes les deux heures, jusqu'à un total de 20 g.

La tolérance fut très bonne en dépit d'un état nauséux constant. Un seul vomissement durant la cure.

Les résultats furent spectaculaires.

Tous les éléments jeunes se résorbèrent en trois jours.

Les furoncles déjà évolués éliminèrent leur bourbillon dans les jours qui suivirent.

Le malade put quitter l'hôpital le 1<sup>er</sup> décembre, parfaitement guéri.

Il fut revu en consultation le 20 décembre 1949 et le 7 janvier 1950 : il était exempt de toute récurrence.

*Hôpital Grall - Saïgon.*



## DOCUMENTS OFFICIELS

---

### ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

---

#### TROISIEME SESSION DU GROUPE MIXTE OIHP/OMS D'ETUDES SUR LE CHOLERA

Le principe fondamental qui a dominé l'importante session du Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur le Choléra, tenue à New-Delhi du 15 au 19 novembre 1949, est la recherche des facteurs qui entretiennent l'endémicité de cette affection.

Alors que, à la lumière des données et des moyens actuels, la lutte contre les épidémies de choléra ne présente pas de difficultés majeures, le problème de son endémicité est encore plein d'inconnues. Des recherches très actives sont orientées dans ce sens, et c'est ainsi que le groupe d'études a pu examiner 16 travaux qui lui ont été présentés à l'occasion de cette session. De la connaissance approfondie de tous les facteurs qui entretiennent l'endémicité du choléra, dépend essentiellement la prévention des épidémies elles-mêmes. Plus particulièrement, s'il était possible de supprimer les foyers endémiques, comme les données acquises le laissent entrevoir, le problème des épidémies de choléra pourrait lui-même être résolu. Il est donc de toute évidence que la récente réunion du groupe d'étude présentait un intérêt capital.

Les bases des recherches dont il est question avaient été définies lors de la deuxième session du Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur le choléra ; certains facteurs qui régissent l'endémicité avaient alors été proposés comme sujets d'études.

#### **Visites aux régions d'endémicité**

La troisième session du groupe d'études a eu lieu à New-Delhi, afin de permettre aux participants de visiter plusieurs régions intéressantes du point de vue des problèmes qui allaient être abordés ultérieurement. C'est ainsi que, dans le district de Tanjore, les participants ont pu rencontrer l'équipe de recherches de l'Indian Research Fund Association. L'approvisionnement en eau, les systèmes d'irrigation, les habitudes de la population ont pu être étudiés sur place, et les malades atteints de choléra ont pu être examinés. Le groupe d'études a été frappé de l'esprit de collaboration de la population et de son désir d'améliorer la situation actuelle. Une visite a eu lieu également au laboratoire de Trichinopoly, où des recherches bactériologiques et des analyses d'eau sont faites dans de bonnes

conditions. C'est d'ailleurs dans ce laboratoire que l'équipe de recherches de l'Indian Research Fund Association procède à l'étude et à l'analyse des données reçues.

#### **Problèmes relatifs à l'endémicité du choléra**

A la réunion de New-Delhi, assistaient également des membres du Cholera Advisory Committee de l'Indian Research Fund Association et d'autres chercheurs, ainsi que des représentants des administrations de la santé publique des provinces où sévit le choléra.

Les rapports présentés portaient sur des études statistiques et épidémiologiques et sur plusieurs travaux importants de bactériologie. Les travaux du groupe d'études ont apporté des éléments nouveaux et, si les recherches continuent, le lien entre les poussées épidémiques pourrait être établi. Des travaux sont actuellement effectués sous les auspices de l'Indian Research Fund Association, à l'aide d'une subvention de l'Office International d'Hygiène Publique. C'est ainsi que, dans une zone déterminée d'endémicité du delta du Cauvery, qui groupe 30 villages et une population de 60.000 habitants, des recherches épidémiologiques sont poursuivies avec l'aide du laboratoire aisément accessible de Trichinopoly.

Les travaux qui ont été présentés portent notamment sur : la survivance du vibron sur les aliments, les fruits et les mouches ; sa persistance chez le porteur de germes et le convalescent ; l'influence des sulfamides sur l'excrétion des vibrions, chez le porteur de germes ou le convalescent ; le test de Bandi, etc... Plusieurs conclusions importantes ont été apportées ; les résultats devront cependant être confirmés par des travaux ultérieurs.

Le diagnostic de laboratoire du vibron, aussi bien en ce qui concerne les cas de choléra aigu que la recherche du vibron chez le porteur de germes ou le convalescent, a fait l'objet d'un important travail présenté par M. L. Ahuja, K. V. Krishnan, S. R. Pandit et K. V. Venkatraman. Ce travail sera probablement publié dans un prochain numéro du *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé*.

Les auteurs y exposent la méthode de laboratoire la plus adéquate pour déceler le vibron dans les selles. Dans les cas de choléra aigu, il est préférable d'ensemencer directement le milieu nutritif. Par contre, pour la recherche de vibrions dans les selles de convalescents ou de porteurs de germes, il faut avoir recours à des méthodes d'enrichissement. Les auteurs préconisent, à cet effet, le milieu de Wilson et Blair modifié par Read. Si le nombre d'échantillons à examiner est trop élevé, il est souhaitable de faire l'examen des échantillons par groupes de dix à la fois et, en cas de résultat positif, de déterminer plus tard l'échantillon en cause.

Krishnan et Dutta ont présenté également un travail important sur le diagnostic rétrospectif du choléra par épreuves d'agglutination. Ces études ouvrent de nouvelles perspectives et permettront, non seulement d'établir le diagnostic rétrospectif du choléra, mais peut-être aussi de rechercher le degré d'endémicité d'une région et d'évaluer les résultats de la vaccination.

Un polysaccharide à propriétés antigéniques a été isolé du vibron par Ahuja. L'activité du vaccin pourra éventuellement être renforcée par l'application de cette découverte.



Krishnan a également présenté une analyse des connaissances actuelles sur la toxine du vibron. Des tests de toxicité nous amèneront vraisemblablement à une meilleure compréhension de la pathogénie et de l'immunologie du choléra. Une étude préliminaire de W. Doorenbos et G. N. Cossery Bey, sur la réversion du type R au type S en présence de sérum anti-phage, a été soumise au groupe d'étude par Sir Aly Shousha, Pacha. Ce travail est encore en cours ; il devra être définitivement mis au point.

#### **Régions d'endémicité dans l'Inde**

Le Dr S. Swaroop, Professor of Statistics, All-India Institute of Hygiene and Public Health, à Calcutta, a étudié les zones d'endémicité du choléra dans l'Inde, en se plaçant à trois points de vue différents.

Il s'est basé, tout d'abord, sur la mortalité due au choléra dans chaque district infecté et a déterminé, parmi les 45 dernières années, les 10 années dans lesquelles l'incidence de la mortalité a été la plus faible. C'est ainsi que des zones d'endémicité forte, moyenne, et faible ou douteuse, ainsi que des zones exemptes de choléra, ont pu être déterminées.

Pour la détermination des zones d'endémicité, la continuité de l'infection est un critère plus important que le nombre de cas de choléra. En partant de ce principe, l'auteur a relevé, pour chaque district, la mortalité due au choléra par mois, pour une période de 30 ans, ainsi que le nombre de fois où chaque district s'est trouvé exempt de choléra pendant un, deux, trois mois, ou davantage. Cette façon de procéder donne une idée approximative de l'endémicité du choléra.

Une troisième manière de déterminer les zones d'endémicité consiste à procéder de la même façon, mais cette fois sur la base de périodes hebdomadaires. De telles statistiques existent pour les dix dernières années. C'est ainsi qu'un groupement final des districts d'endémicité a pu être établi, qui montre que les zones d'endémicité sont localisées dans les régions d'alluvions très basses et très humides, là où la population est la plus dense.

#### **Facteurs d'endémicité du choléra dans l'Inde**

Il semble que les facteurs suivants déterminent l'endémicité du choléra dans l'Inde : conditions en relations avec les deltas ; forte densité de la population ; degré hygrométrique élevé ; abondance de sources d'approvisionnement en eau non contrôlée ; salinité de l'eau et teneur élevée en matières organiques. Toutefois, il existe des régions qui présentent des conditions analogues et où le choléra n'est pas endémique. C'est pourquoi le groupe d'études a recommandé de comparer les données provenant de différentes régions, afin d'élucider ce phénomène.

Il ne semble pas exister de relation entre les fêtes et festivités, d'une part, et l'endémicité du choléra, d'autre part, bien qu'il soit évident, cependant, que de tels rassemblements et mouvements collectifs de population soient des facteurs favorisant la propagation de la maladie.

## LA BILHARZIOSE

Lors de sa première réunion tenue au Caire du 24 au 29 octobre 1949, le groupe mixte OIHP/OMS d'études sur la schistosomiase africaine a souligné que « dans de nombreux pays où la bilharziose est endémique, les observations faites jusqu'ici prouvent que cette maladie constitue un problème de santé publique qui ne le cède en importance qu'au paludisme ».

Le danger qui peut résulter des programmes d'irrigation ou l'extension de l'irrigation pour certains territoires a été souligné par le groupe d'études. Cette question fait l'objet de recommandations très importantes au sujet des précautions à prendre, tant du point de vue administratif que du point de vue technique. Aucun projet d'irrigation ne devrait être réalisé sans avoir été agréé au préalable par les autorités sanitaires.

Devant l'importance de cette question, le groupe d'étude a demandé à l'OMS d'appeler sur ce problème l'attention des Nations Unies, de l'Organisation pour l'Alimentation et l'Agriculture, ainsi que des gouvernements qui envisagent l'extension ou l'introduction de systèmes d'irrigation en vue de l'accroissement de la production de denrées alimentaires.

### Etendue du problème actuel de la bilharziose

Bien que la répartition géographique de la bilharziose ne soit pas encore connue avec exactitude, on sait que cette affection est répandue en foyers endémiques et épidémiques, dans les continents africain, asiatique et américain, et qu'elle atteint environ 150 millions d'individus. La récente réunion du Caire revêt donc une importance particulière.

Après avoir passé en revue les données actuelles sur la prophylaxie de la bilharziose, le groupe d'études s'est tout spécialement attaché à la prévention de l'extension de cette affection à de nouvelles régions. Il est de fait que les méthodes de lutte contre la bilharziose se sont avérées pratiquement impuissantes pour enrayer les épidémies. En Egypte, malgré l'ampleur des efforts accomplis pour lutter contre la maladie, la fréquence des cas est en progression. Une extension possible de la bilharziose doit être envisagée pour l'avenir. En effet, la bilharziose peut prendre des proportions catastrophiques, non seulement dans les régions où elle règne à l'état endémique, mais aussi dans les territoires où elle ne sévit pas encore, ou seulement à l'état sporadique. Il suffit pour cela que les différents facteurs qui déterminent l'infection puissent se développer et causer l'épidémie.

C'est ainsi que l'extension ou la création d'un réseau d'irrigation, dans des régions où la bilharziose est endémique, peuvent provoquer des épidémies d'une gravité suffisante pour causer d'énormes pertes de capitaux et de vies humaines et annihiler bien des efforts.

### Programme de recherches

Le groupe d'études a insisté sur l'importance des recherches sur la répartition de la bilharziose d'après les espèces de bilharzies et de mollusques et a préconisé, pour cela, l'adoption de méthodes



uniformes. « Les renseignements que fourniraient des enquêtes de ce genre sont indispensables pour évaluer la portée sociale aussi bien que médicale de la maladie ; et pour permettre aux autorités sanitaires, nationales et internationales, d'élaborer et d'appliquer des mesures efficaces de lutte ». Il est de fait que, dans la littérature médicale, les données sur cette matière sont incomplètes. D'autres problèmes qui mériteraient des recherches plus étendues sont : l'importance de la bilharziose en tant que cause de mortalité, de morbidité et de perte de la capacité productive, ainsi que la réceptivité et l'immunité à l'égard de l'infection à bilharzies. D'autre part, pour permettre la comparaison des résultats d'enquête, ainsi que pour déterminer la valeur des moyens préventifs et curatifs, il est essentiel d'adopter des méthodes uniformes de diagnostic, tant pour la bilharziose intestinale que pour la bilharziose vésicale.

#### **Diagnostic, traitement, prophylaxie**

Au sujet des méthodes de diagnostic de la bilharziose intestinale, le groupe d'études constate que la méthode des frottis ne donne qu'une faible proportion de résultats positifs, alors que l'écouvillonnage rectal et la méthode de précipitation, dans un verre conique, d'une émulsion de selles en solution salée physiologique ou concentrée donnent des pourcentages plus élevés de résultats positifs. La méthode de Fülleborn, c'est-à-dire l'observation des miracidia après l'éclosion des œufs, donne aussi une proportion élevée de résultats positifs. La proctoscopie et la biopsie rectale seront réservées aux cas douteux. Il faut cependant répéter les examens, car l'élimination des œufs se fait de façon irrégulière. Pour ce qui est du diagnostic de la bilharziose vésicale ou urinaire, le prélèvement d'urine sera effectué à la dernière phase de la miction et l'échantillon d'urine ne sera examiné qu'après sédimentation d'une demi-heure dans un verre conique. L'examen sera soit microscopique, soit macroscopique et comportera, dans ce dernier cas, l'observation de l'éclosion des œufs. Ces méthodes uniformes de diagnostic permettront de comparer les résultats d'enquêtes de manière à déterminer la valeur des moyens préventifs et curatifs.

Le groupe d'études a souligné combien il appréciait l'œuvre effectuée en Egypte dans l'organisation de la lutte contre la bilharziose. Cette œuvre a non seulement été conçue et exécutée selon les méthodes scientifiques les plus modernes, mais c'est en Egypte même que plusieurs données ont été acquises. Si la fréquence des complications de la bilharziose a pu diminuer en Egypte grâce à ces efforts, il n'en est pas moins vrai que la maladie n'a jamais été aussi répandue qu'actuellement. La cause essentielle de cet état de choses réside dans le système d'irrigation permanent qui favorise la propagation des vecteurs de l'infection. La destruction des mollusques par des produits chimiques est la meilleure méthode actuelle de lutte contre la bilharziose, car elle ne demande pas la collaboration active de la population. Le sulfate de cuivre est actuellement le molluscicide le plus couramment utilisé. Il doit cependant être employé selon des méthodes et des techniques précises. De nouvelles recherches dans le domaine des molluscocides et du traitement pourraient amener une amélioration dans la situation actuelle. On sait que les travaux actuels sont orientés dans ce sens, et c'est ainsi

qu'on a découvert deux nouveaux molluscocides : le pentachlorophénol et le pentabromophénol. Les recherches sur l'innocuité de ces molluscocides pour l'homme, de même que sur leur activité, devront être poursuivies avant d'en généraliser l'application. Pour la stérilisation du réservoir humain de la maladie et pour le traitement lui-même, il faudrait disposer, non seulement de médicaments efficaces et peu toxiques, mais aussi de médicaments qui seraient administrés plus facilement. La voie buccale serait la voie d'administration de choix. On sait que les médicaments stibiés utilisés selon la méthode classique, c'est-à-dire en série prolongée d'injections intraveineuses, comportent de tels inconvénients que bien des malades abandonnent le traitement avant sa fin.

#### Recommandations du groupe d'études

Il va de soi que sans éducation du public, aucune mesure ne sera vraiment efficace. La propagande éducative commencera dès l'école. L'éducation doit viser à modifier les habitudes et les usages qui entretiennent l'infection. Il s'agit donc, surtout, d'enseigner quels sont les facteurs qui sont à la base de la pollution des cours d'eau.

Le besoin de personnel entraîné pour effectuer des enquêtes sur la bilharziose et mener la lutte contre cette maladie s'avérera de plus en plus urgent. Il est par conséquent recommandé que l'O.M.S. accorde des bourses pour permettre la formation de spécialistes et, si nécessaire, qu'elle organise un enseignement sur la bilharziose dans des centres spécialisés.

En ce qui concerne l'extension ou la création de réseaux d'irrigation, le groupe d'études a formulé des recommandations précises, tant d'ordre administratif que technique.

L'approbation des plans par les autorités sanitaires devrait être une condition préalable à l'établissement d'un réseau d'irrigation, quel qu'il soit, et au financement des travaux à l'aide des fonds publics.

Toute région d'irrigation devrait être pourvue d'une organisation médicale et sanitaire capable de procéder à l'examen et au traitement éventuel de la population d'une telle région. Les villages seront installés aussi loin que possible des cours d'eau et des canaux et il faudra les pourvoir d'eau potable et de lieux d'aisance répondant aux exigences de l'hygiène. On sait qu'il est possible de débarrasser l'eau des cercaires, soit en la conservant dans des réservoirs à l'abri de mollusques, soit en la désinfectant au chlore en solution au millionième. Cette dernière méthode permet de détruire les cercaires dans les 30 minutes.

Le groupe d'études a insisté pour « que soit reconnue la priorité de Bilharz parmi les auteurs qui ont décrit le parasite causal de la schistosomiase et qu'en conséquence, le nom de *Bilharzia* soit conservé pour son genre, et le nom de bilharziose pour la maladie ». Il appartiendra à l'O.M.S. de prendre, vis-à-vis de la Commission de Nomenclature du Congrès zoologique international et du Comité d'experts des Statistiques sanitaires de l'O.M.S., les mesures appropriées en ce qui concerne respectivement le nom du parasite et celui de la maladie.



## LA SANTE MENTALE

Parmi les tâches qui incombent à l'Organisation Mondiale de la Santé, l'une des plus difficiles est de faire admettre que la santé mentale fait partie intégrante du bien-être économique et social de l'humanité, et qu'elle constitue un domaine où l'activité et la collaboration internationales peuvent s'exercer. La psychologie et la psychiatrie sont des sciences relativement nouvelles ; même de nos jours, on n'a pas suffisamment reconnu le fait que l'étude de l'esprit humain présente encore bien des lacunes, ni souligné les incidences physiologiques, sociales et économiques de la santé mentale. Il est donc aisé de comprendre que cette partie du programme de l'O.M.S. ait donné lieu à certaines discussions ; le cas s'est notamment produit au Conseil Economique et Social (Commission économique, neuvième session), lors du débat sur les propositions présentées par l'O.M.S. en vue de sa contribution au programme élargi d'assistance technique, propositions qui avaient été acceptées à une forte majorité par la Deuxième Assemblée Mondiale de la Santé.

Il est peut-être naturel que les préoccupations médicales et économiques visent, avant tout, à maintenir la santé de l'homme, en même temps que sa capacité de production. Ceux qui pensent que cet objectif ne suffit pas, et qui estiment nécessaire d'adopter un point de vue plus large, sont par suite placés devant l'obligation de prouver que l'œuvre de santé mentale est une œuvre qui « paie ». Malheureusement, la démonstration est assez malaisée, non seulement parce que les recherches statistiques sont fort rares dans ce domaine, mais également parce que, bien souvent, les répercussions d'une mauvaise santé mentale sont, soit mal comprises, soit dissimulées en raison de l'idée de tare sociale qui est associée à la manifestation des troubles mentaux.

Dans les pays évolués, les conséquences économiques d'une mauvaise santé mentale s'expriment, d'une part, en nombre d'heures de travail perdues pour la production industrielle, et d'autre part, en frais de traitement et en dépenses occasionnées par divers services sociaux. La première de ces conséquences est illustrée par une enquête du Medical Research Council de Grande-Bretagne, d'où il ressort que, dans les usines considérées, les psychonévroses ont entraîné une perte d'heures de travail légèrement supérieure à la perte imputable aux refroidissements banaux. Quant à la deuxième de ces conséquences, un exemple en est fourni par les dispensaires d'hygiène mentale de la U.S. Veterans Administration, où 14.500 anciens combattants sont examinés cinq fois chacun et même davantage, ce qui implique une dépense d'environ 5,75 dollars par consultation. Plus importante encore, à cet égard, est l'estimation suivant laquelle, si ce traitement, qui n'entraîne aucune hospitalisation, n'était pas appliqué, 4.000 à 6.000 de ces malades devraient être internés dans des hôpitaux pour maladies mentales où, avec les anciennes méthodes thérapeutiques, ils auraient séjourné de trois mois à trente ans, ce qui aurait présenté une dépense de 5 à 10 dollars par jour.

Dans les territoires sous-évolués, le développement économique est souvent entravé par une résistance d'ordre psychologique aux

mesures destinées à favoriser la santé physique et le progrès économique et social. Il est nécessaire de fléchir cette résistance par l'éducation, et de faire appel aux connaissances modernes de psychologie sociale pour s'efforcer d'éviter les défauts d'adaptation qui peuvent accompagner l'industrialisation de ces territoires.

Le rôle que joue la santé mentale dans le bien-être physique est de mieux en mieux reconnu. Des études de médecine psychosomatique mettent actuellement en lumière des facteurs psychiques qui interviennent dans de multiples formes d'un mauvais état de santé, comprenant non seulement certains troubles organiques, mais aussi la prédisposition aux accidents. Des facteurs de cet ordre se retrouvent également dans la promiscuité sexuelle habituelle ; leur étude présente un intérêt considérable pour la prophylaxie des maladies vénériennes.

L'importance sociale de la santé mentale est évidente dans tous les aspects de l'existence humaine. Le succès des relations personnelles, quelles qu'elles soient, dépend de la santé mentale des individus en cause ; les échecs enregistrés dans ce domaine ont des effets coûteux du double point de vue des pertes économiques et de la souffrance humaine dont ils sont la cause.

L'O.M.S. a tenté d'établir un programme de santé mentale qui engloberait le plus grand nombre possible de ces problèmes et qui pourrait servir de base à une action future. Il incombe au Comité d'experts de la Santé mentale de conseiller l'Organisation sur les méthodes et les moyens à adopter pour appliquer ce programme.

Lors de sa première session, tenue à Genève du 29 août au 2 septembre 1949, ce comité s'est efforcé de formuler des principes et des recommandations se rapportant aux problèmes de santé mentale tels qu'ils se posent réellement dans le monde : c'est là une conception pratique qui devrait aboutir à des solutions pratiques. Le comité a, tout d'abord, constaté les différences importantes que présentent, selon les pays, le niveau et le degré de développement des moyens de traitement des troubles psychologiques de tous ordres. Considérant, par exemple, que les Etats-Unis possèdent pour 160 millions d'habitants, 5.000 psychiatres et 700.000 lits pour malades mentaux, alors que la Chine, dont la population s'élève à 450 millions d'habitants, n'a pas plus de 10 psychiatres et dispose de moins de 2.000 lits pour malades mentaux, le comité s'est vu dans l'obligation de conclure qu'il ne sera pas possible, dans un avenir proche, d'assurer aux habitants du monde entier le bénéfice de moyens thérapeutiques aussi perfectionnés que ceux des pays les plus évolués, sans parler du niveau auquel visent les pays évolués eux-mêmes (un psychiatre pour 20.000 habitants). Seule la psychiatrie préventive permettra donc de résoudre, en définitive, les problèmes que pose la santé mentale, et c'est là un domaine presque inexploré, même dans les pays évolués.

Insistant sur l'idée de prévention, le Comité d'experts de la Santé mentale a formulé certains principes dont le programme futur de l'O.M.S. en matière de santé mentale devrait s'inspirer :

1. — Encourager les services de santé publique à se charger de la responsabilité d'améliorer la santé mentale de la population, au même titre que la santé physique. Il faut pour cela, que les fonctionnaires de ces services soient initiés d'une manière aussi large et



complète que possible aux principes de l'hygiène mentale, au même titre qu'à ceux de l'hygiène physique, ce qui peut amener à considérer l'hygiène mentale comme une branche spécialisée, et l'état d'hygiéniste des services publics de santé mentale comme une profession. Il sera également nécessaire de modifier l'enseignement donné aux infirmières et à d'autres agents des services de santé publique. Le comité recommande que chaque ministère de la Santé comprenne une section de santé mentale. Toutefois, il ne s'agit pas de tenter de transformer des fonctionnaires de santé publique en psychiatres ; dans le domaine de la santé mentale, la tâche de ces fonctionnaires doit porter sur le dépistage et la suppression des facteurs qui, dans la collectivité, portent préjudice au développement psychique normal des individus, plutôt que sur le traitement des effets occasionnés par ces facteurs.

2. — S'attacher spécialement à la psychothérapie et à la psychoprophylaxie chez l'enfant. Le traitement, habilement conduit, des troubles bénins du comportement psychique de l'enfant a, pour autant que la morbidité psychiatrique de l'adulte est en cause, un effet préventif positif ; c'est pendant la période de la première enfance et de l'enfance que les mesures préventives d'hygiène mentale sont le plus efficaces.

3. — Appliquer aux problèmes locaux les connaissances scientifiques les plus perfectionnées dont on dispose et les méthodes les mieux appropriées, au lieu de recourir purement et simplement aux techniques utilisées dans d'autres pays.

4. — Développer la psychiatrie clinique dans tous les pays. Ce point est important, non seulement en raison de la valeur thérapeutique de la psychiatrie clinique, mais également parce que celle-ci offre des moyens d'enseignement et de recherche qui, à leur tour, peuvent ouvrir la voie à de nouvelles applications de caractère préventif.

5. — Intégrer dans d'autres programmes de l'O.M.S., toutes les fois que c'est possible, les activités relatives à la santé mentale, et collaborer avec les Nations Unies et ses institutions spécialisées (notamment l'UNESCO et l'OIT), et avec des organisations non gouvernementales telles que la Fédération mondiale pour la Santé mentale. Le comité a enregistré et formulé des recommandations au sujet de certaines activités de l'O.M.S. qui concernent l'alcoolisme et la toxicomanie, l'hygiène de la maternité et de l'enfance, la classification statistique internationale des maladies, traumatismes et causes de décès, les statistiques de morbidité, les maladies vénériennes et l'unification des pharmacopées. Il a discuté de façon très détaillée l'étude faite par les Nations Unies sur la prévention de la criminalité et le traitement des délinquants.

Parmi les autres questions à propos desquelles le comité a formulé des recommandations, il convient de signaler les points suivants :

1° *Education*. — La priorité devrait être accordée aux problèmes ci-après- :

a) Refonte de l'enseignement donné aux étudiants en médecine, de façon à leur faire bien comprendre le développement psychique normal de l'individu, ainsi que les origines et la nature des troubles mentaux courants ;

- b) Formation de chercheurs dans le domaine de la santé publique. Le comité a recommandé que l'O.M.S., en collaboration avec une institution d'hygiène publique internationalement connue, patronne, à titre d'expérience, des cours supérieurs d'hygiène mentale préventive, destinés aux fonctionnaires de santé publique déjà en service ;
- c) Formation spéciale destinée aux infirmières des services de santé publique ;
- d) Possibilité de former des fonctionnaires des services de santé publique spécialisés dans l'hygiène mentale.

Dans l'enseignement de la psychiatrie dispensé aux détenteurs de diplômes universitaires, on devrait faire prévaloir une conception dynamique qui intégrerait les sciences biologiques, psychologiques, sociales et anthropologiques. Le comité a expressément recommandé que l'O.M.S. aide à créer, dans chaque région, un centre de formation supérieure destiné à toutes les personnes s'occupant de psychiatrie ; psychiatres, psychocliniciens, assistants sociaux spécialisés en psychiatrie, infirmières spécialisées en psychiatrie et autre personnel psychiatrique auxiliaire.

2° *Centralisation de l'information.* — Le comité a recommandé que l'O.M.S. fasse fonction de centre pour la réunion et l'échange de renseignements sur les facilités de traitement, les statistiques de l'espèce, l'enseignement, la législation, la criminalité, l'alcoolisme et la toxicomanie, ainsi que sur l'attitude du public à l'égard des problèmes de santé mentale.

3° *Services de consultations et de démonstrations fournis aux gouvernements.* — Il a été proposé d'envoyer un expert-conseil dans tous les pays qui en feraient la demande. Cet expert-conseil collaborerait, partout où cela serait possible, avec les experts locaux, en vue d'étudier les besoins du pays et d'établir un plan d'action. La République des Philippines est le premier Etat qui ait demandé l'aide de l'O.M.S. dans le domaine de la santé mentale.

4° *Travaux de recherche.* — Le comité a recommandé à l'O.M.S. d'encourager des travaux de recherche dans les domaines suivants :

- a) Rôle des facteurs biologiques, psychologiques et culturels dans la formation de la personnalité ;
- b) Rapport existant entre la personnalité et les modes de comportement et de relation d'ordre collectif ;
- c) Effets qu'un changement rapide dans les éléments du milieu culturel est susceptible d'entraîner pour la santé mentale, et moyens qui s'offrent pour prévenir ou atténuer les répercussions défavorables des changements de ce genre ;
- d) Mesure dans laquelle les facteurs sociaux, économiques et culturels, ainsi que les particularités de la personnalité et du caractère influent sur la fréquence des affections psychosomatiques ;
- e) Rapport existant entre les états et les troubles psychiques, d'une part, et les processus infectieux, les maladies de carence et les troubles organiques de nature biochimique, d'autre part ;
- f) Etiologie et traitement des troubles psychiatriques.

Le rapport sur la première session du Comité d'Experts de la Santé mentale sera, après approbation par le Conseil Exécutif, publié dans *Organisation Mondiale de la Santé : Série de Rapports techniques*.



## MOUVEMENT DE MÉDECINE TROPICALE

---

### FIÈVRES DU GROUPE TYPHUS

---

#### GENERALITES

Weyer et coll. (1) ont examiné des rickettsia au moyen du microscope électronique et ils pensent que du point de vue de la structure ainsi qu'au point de vue de la composition et du comportement, elles ressemblent à des bactéries plutôt qu'à des virus.

D'autre part, à la suite d'une étude de l'action des enzymes sur les rickettsia, Callot et Vendrely (2) concluent que les rickettsia sont intermédiaires, au point de vue de la structure, entre les bactéries et les virus.

Camain (3) considère que les méthodes de Machiavello et du Giemsa chaud ne constituent pas des méthodes sûres pour la détermination des rickettsia.

#### PROTEUS TYPE OX 19 ; VECTEURS POU ET PUCE TYPHUS DU POU

##### EPIDEMIOLOGIE.

Mac Carthy (4) note les taux élevés d'infestation par le pou trouvés chez des personnes désirant émigrer de l'Eire, et examinées avant leur départ. Il rapporte deux épidémies de typhus dans lesquelles la maladie résulta de l'inhalation d'une poussière infectée dans laquelle des rickettsia étaient restées virulentes, respectivement pendant 41 et 15 années.

Morgan et coll. (5) rapportent deux cas de maladie de Brill (typhus du pou) se présentant sous la forme d'une infection latente persistant indéfiniment.

Les malades avaient émigré d'Irlande aux Etats-Unis 30 ans ou plus auparavant.

Chez des prisonniers et d'autres individus revenus en France en 1945, 167 cas de typhus furent constatés à Paris. Boyer (6) montre qu'il n'y eut que 15 contaminations nouvelles. Les médecins et les autres personnes en contact avec les individus rapatriés furent vaccinés au moyen du vaccin de Durand et Giroud. En dépit de l'afflux de réfugiés pendant la guerre et de l'épidémie d'Espagne de 1941-1942, on constata relativement peu de cas au Portugal (Dias, 7). Il fut cependant prouvé que des bohémiens l'avaient introduit de l'Espagne dans ce pays.

Des cas de typhus dans un hôpital en Finlande sont décrits par Hirvonen (8).

Dans la ville de Jos (Nigéria Nord), l'infestation par le pou est fréquente et il y eut une poussée épidémique en 1945. Montgomery et Budden (9) l'enrayèrent aussitôt par des saupoudrages au DDT. Des examens de laboratoire sont rapportés par Findlay et Elmes (10) qui isolèrent des rickettsia de malades et de poux. Quelques rares souches agissent plutôt comme les rickettsia type murin que comme les rickettsia type épidémique ; les auteurs établissent que ces deux formes existent en Afrique occidentale et que la forme transmise par la tique s'y trouve probablement aussi. Dans le troisième article de la série (11), Montgomery décrit les caractères cliniques observés qui, pense-t-il, sont différents de ceux du typhus classique (en commentaire, Megaw met en doute cette conclusion).

Jadin (12) a isolé, à Costermansville, des rickettsia dans deux cas de « fièvre rouge du Congo » avec orchite. La réaction de Weil-Félix avec *Proteus OX 19* était positive, sauf dans deux cas où ce test était négatif ou positif faible.

Jadin et d'Hooghe (13) cependant, prétendent avoir isolé des rickettsia du type typhus épidémique chez d'autres malades chez lesquels le diagnostic de « fièvre rouge » avait été porté. En commentaire, Megaw indique qu'il n'existe actuellement aucun motif valable pour retenir cette dénomination.

Les conditions épidémiologiques à Lanchow, dans le Nord-Ouest de la Chine, suggèrent que le typhus est transmis par le pou et cette opinion fut corroborée par l'examen attentif de certaines souches isolées (Wang et coll., 14).

Des réactions de Weil-Félix positives furent trouvées (à un titre de 1 p. 100, par Floch et Camain (15) dans quelques sérums soumis, en Guinée Française, au test de Widal. Ils décrivent un cas de typhus murin chez l'homme.

Un test de fixation du complément, dans lequel *R. prowazeki* fut employé comme antigène, indique qu'un quart de la population d'un groupe de villages en Colombie avait été infecté par le typhus, mais pour Montoya et coll. (16), il n'était pas possible ainsi de différencier le typhus propagé par le pou de celui propagé par la puce, bien que les conditions épidémiologiques inclinassent à incriminer le premier.

#### ETIOLOGIE - TRANSMISSION.

Rabinowitz (17) a cultivé *R. prowazeki* dans des œufs embryonnés tués par refroidissement le troisième jour du développement.

Clarke et Fox (18) montrent que des suspensions de *R. mooseri* et *R. prowazeki* hémolysent des globules rouges de lapins et de moutons et pas ceux provenant de certains autres animaux. Le degré d'activité hémolytique (qui est inhibée par un anti-sérum homologue) peut fournir un index d'infectiosité, et ce facteur hémolytique peut être identique à la toxine rickettsienne.

Par des expériences sur des embryons de poulet infectés par des rickettsia du typhus et en utilisant l'acide p-aminobenzoïque et le cyanure de potassium, Greiff et Pinkerton (19) ont montré que la



croissance des rickettsia est inversement proportionnelle au taux respiratoire des cellules de l'hôte.

Sur des cultures de *R. prowazeki* en suspension de poumon de souris, la dessiccation par chlorure de calcium *in vacuo* à 15° C. paraît réduire beaucoup plus le nombre des rickettsia virulentes, comparé à la dessiccation par la méthode lyophile à — 16° C., si on pratique l'essai par la voie intradermique ; Giroud et Vargues (20) ont trouvé peu de différence en utilisant la voie intra-péritonéale.

Anigstein et coll. (21), après avoir infiltré la peau de cobayes par des sérums antiorganes (préparés en inoculant à des lapins de la rate ou de la moelle osseuse de cobayes) injectèrent, 2 heures plus tard, au même niveau, du matériel infectieux.

L'infection se produisit rarement, mais les auteurs ne prétendent pas que ce procédé puisse être appliqué utilement en ce qui concerne la maladie humaine.

Delbove et Reynes (22) ont étudié le développement du typhus chez des cobayes infectés par la tuberculose.

Kubicz (23) cultive des poux d'une manière aseptique afin qu'ils puissent plus tard être nourris sur des malades suspects de typhus et que le diagnostic puisse être fait par l'examen de leurs fèces.

#### PATHOLOGIE.

Cotrufo et Zito (24) ont étudié l'histopathologie des petits vaisseaux sanguins dans le typhus, et Guerrisi (25) la glomérulo-néphrite quelquefois observée dans le typhus. Hortopan (26) discute les formes de gangrène rencontrées dans le typhus et leur pathologie.

De Rosnay (27) établit que dans le typhus, la moelle osseuse montre une réponse réticulo-endothéliale intense dans les phases précoces, ce qui peut avoir de la valeur pour le diagnostic. Revol et coll. (28) ont aussi étudié la moelle osseuse dans le typhus. Une étude du taux de sédimentation des hématies a été faite par Goytia (29).

Frank et May (30) ont examiné le pouvoir protecteur du sérum de convalescent humain mélangé à des rickettsia de typhus murin ou de typhus classique avant son inoculation à des animaux. Les résultats furent très variables. Siegert (31) fait allusion au pouvoir antitoxique du sérum de convalescent de typhus, en ce qui concerne la protection des souris après injections de toxines rickettsiennes. Ce pouvoir est plus élevé chez les personnes guéries que chez celles qui ont été vaccinées.

#### TESTS.

Au moyen d'antigènes de typhus épidémique et de typhus murin, Plotz et coll. (32) ont pu montrer que le test de rickettsia-agglutination, dans le typhus, était positif plus tôt que le test de fixation du complément, ce qui permettrait de différencier les deux typhus.

Le test d'agglutination donnait plus de réactions croisées que le test de fixation du complément. Un travail semblable sur le typhus murin fut réalisé par à peu près la même équipe, Scoville et coll. (33) avec des résultats analogues. Le test de rickettsia-agglutination murine était toujours positif après le neuvième jour alors que le test de fixation du complément murin avec antigène lavé était encore

négatif jusqu'à 10-19 jours dans la plupart des cas ; en utilisant des antigènes solubles non spécifiques, il devint positif plus tôt.

Jadin et Giroud (34) notent que, dans une épidémie de typhus en Urundi, 18 sur 23 sérums agglutinaient les rickettsia du typhus épidémique à des titres beaucoup plus élevés que les rickettsia murines. Ces auteurs (35) préférèrent le test de rickettsia-agglutination au test de fixation du complément ; ils établissent qu'il permet de séparer nettement les typhus épidémique et murin au début de la maladie ou à son acmé, mais moins nettement dans la phase intermédiaire, ou quand le sérum a été recueilli depuis longtemps ou inactivé par la chaleur.

Giroud et Le Gac (36) ont fait des tests de rickettsia-agglutination (avec des rickettsia murines et épidémiques) et des tests de Weil-Félix sur des malades atteints de fièvre boutonneuse et concluent qu'il existe un antigène commun au typhus épidémique et à la fièvre boutonneuse.

Sandor et coll. (37) ont étudié la relation des agglutinines anti-typhus chez les animaux infectés avec les diverses fractions eglobuliniques du sérum.

Giroud et coll. (38) montrent que des tissus typhiques broyés et lavés retiennent des quantités appréciables d'antigène et que les antigènes puissants en suspensions de poumons d'animaux infectés provoquent une élévation du titre de rickettsia-agglutination après injection aux lapins. Giroud et Ciaccio (39) montrent que les antigènes solubles de poumons de lapins infectés par *R. prowazeki* épuisés par l'alcool sont plutôt plus satisfaisants que ceux épuisés par une solution saline ou l'eau.

Berge (40) a employé pour le test de fixation du complément des antigènes solubles de *R. prowazeki* et *R. mooseri* extraits au moyen de l'éther. Ces antigènes ne différencient pas entre eux les deux types de typhus, mais le test présente un intérêt pour le triage et par conséquent pour réduire par la suite le besoin des tests plus poussés dans le diagnostic.

L'addition de traces de jaune d'œuf à des suspensions en sacs de jaune infectés par diverses rickettsia avant traitement par l'éther, donne des antigènes présentant des titres de fixation du complément augmentés (Hottle et Shepard, 41).

Van der Sheer et coll. (42) montrent que si des Bordet-Wassermann positifs apparaissent au moment de la recherche des tests de fixation de complément lorsqu'on utilise comme antigène des vaccins rickettsiens préparés à partir des germes cultivés en sacs de jaune et épuisés par l'éther, ces mêmes réactions sont rares si on emploie des vaccins purifiés par agitation avec du benzène et concentrés par précipitation au sulfate de sodium. Au moyen de ces tests, la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses peut être distinguée des typhus épidémique et murin, la différenciation entre ces deux derniers n'étant pas facile.

Badenski et Drouhet (43) préférèrent pour le test de fixation du complément le sérum frais au sérum inactivé par la chaleur.

Giroud et Jude (44) indiquent qu'il existe des différences spécifiques entre les agglutinines pour *Protéus* et pour les rickettsia. Gaase (45) montre que les agglutinines contre *Proteus OX 19* sont très



variables par leur résistance au chauffage à 96° C. pendant une heure. La thermo-stabilité n'est pas valable pour différencier les agglutinines dérivées d'infections par *Proteus* de celles qui apparaissent chez les typhiques. Hirszfeld (46) a isolé des races de *Proteus* X du sang, de l'urine ou du matériel prélevé après la mort de malades atteints de typhus.

#### OBSERVATIONS CLINIQUES.

Schmieder (47) a étudié l'encéphalogramme des malades présentant des suites de typhus. Il a quelque valeur au point de vue du diagnostic.

Berceanu et Cuciureanu (48) ont noté que des symptômes nerveux dominaient le tableau clinique de 141 sur 230 cas de typhus à Bucarest et que dans les 230 cas, il existait toujours un certain degré de réaction cellulaire dans le liquide céphalo-rachidien. Lemke (49) donne des détails sur des séquelles, en particulier au niveau du système nerveux et du cœur.

Hortopan (50) attribue la mortalité relativement basse du typhus des dernières années à l'amélioration qui s'est produite dans le standard de vie des pays européens et il commente la mortalité relativement élevée chez les individus au delà de 40 ans. D'Ignazio (51) rapporte sur la récente chute sensationnelle du taux de la mortalité par typhus en Ethiopie. C'est probablement le résultat de l'amélioration des conditions hygiéniques, de la lutte contre les poux et de l'emploi des vaccins.

#### TRAITEMENT.

La chloromycétine est décrite par Ehrlich et coll. (52) et sa grande valeur dans la prévention et le traitement des infections rickettsiennes des embryons de poulets et de souris est rapportée par Smadel et Jackson (53). Dans le typhus humain, sa valeur remarquable a été montrée sur une petite échelle en Colombie par Payne et coll. (54) qui la donnaient par la bouche ou par la voie intraveineuse. Il ne se produisit aucun effet toxique.

Ley, Smadel et Crocker (55) administrèrent la chloromycétine par la bouche à des personnes normales, à des doses variables, et notèrent les taux sanguins. L'élimination est rapide et aucun mauvais effet ne fut ressenti. Smadel, Leon, Ley et Varela (56) l'utilisèrent dans divers cas de typhus au Mexique, avec un bon résultat. Ils suggèrent une dose initiale de 40 mg. par kilo corporel suivie d'une dose quotidienne de 35 mg. par kilo en doses fractionnées à des intervalles de 2 heures, jusqu'à apparition d'amélioration, puis une dose quotidienne de 20 mg. par kilo (divisée toutes les 4 heures) jusqu'au quatorzième jour après le début de la maladie.

Giroud (57) a montré que la streptomycine agit nettement sur les rickettsia du typhus quand elle est injectée par la voie intradermique, son action est très réduite quand on l'utilise chez des souris infectées par la voie nasale. Certains composés de l'acridine, d'après Smadel et coll. (58) possèdent des effets rickettsiostatiques chez des embryons de poulets infectés, mais la marge de sécurité est réduite. Plus tard (59), les auteurs montrèrent que la streptomycine inhibe les rickettsia du typhus et de la fièvre des Montagnes Rocheuses, mais non du tsutsugamushi, et que la nitroacridine et l'acide

p-aminobenzoïque possèdent une certaine action synergique avec la streptomycine.

Renner (60) a traité un grand nombre de cas de typhus. Il refuse sa confiance à beaucoup de médicaments conseillés par d'autres, mais il a eu des succès en administrant des toniques cardio-vasculaires et des médicaments sédatifs, quand il existe des indications nettes pour eux. Le sang de convalescent est utile (mais l'auteur donne peu de détails sur la question), seulement quand il est donné au début de la maladie et jusqu'au troisième jour.

Des essais relatifs à 17 méthodes de traitement du typhus ont été faits pendant 8 ans par Ferro-Luzzi et Ferro-Luzzi (61) en Erythrée ; ils ne comprenaient pas l'emploi de l'acide p-aminobenzoïque. Le seul qui sembla donner de bons résultats fut l'administration d'aspirine, mais en commentaire Megaw suggère que les contrôles employés ne satisfont pas à toutes les conditions nécessaires pour l'acceptation sans réserve de la valeur de ce traitement.

#### VACCINATION.

Bieling et Oelrichs (62) utilisent l'injection intra-dermique de minimes quantités de rickettsia cultivées en sac de jaune, pour mesurer la puissance antigénique des races. Avec de fortes doses (et aussi avec des suspensions tuées) cette méthode fournit en sept jours un degré d'immunité appréciable contre les races homologues. L'efficacité des vaccins peut être mesurée par la quantité de sérum immunisé nécessaire pour empêcher la réaction de Giroud.

Sur 60 travailleurs de laboratoire constamment exposés à l'infection par le typhus et protégés par le vaccin de Durand-Giroud, 12 furent atteints légèrement, 4 firent une maladie inapparente, toutes diagnostiquées par le test intra-dermique de Giroud et les tests de rickettsia-agglutination (Chevé et coll., 63).

Ruiz Gastaneda (64) a mis au point une méthode pour purifier et concentrer les suspensions de rickettsia des typhus épidémique et murin, en vue de la préparation des vaccins. Il donne sa préférence à un vaccin contenant les deux types parce que la forme murine peut être transmise de l'homme aux poux à la manière épidémique et il conseille de donner une série de cinq doses à intervalles d'une semaine. Ortiz Mariotte (55) rapporte un essai du vaccin bivalent de Gastaneda au Mexique en 1942-43. On enregistra quelques succès, mais les chiffres sont peu élevés. Plus tard, un vaccin amélioré donna de meilleurs résultats.

Franke (66) observa le taux du Weil-Félix après inoculation de trois doses de divers vaccins ; le taux augmentait modérément dans la plupart des cas, mais déclinait rapidement.

#### CONTROLE.

Dans un village mexicain, Montoya et Osejo (67) abaissèrent à moins de 5 p. 100 le taux d'infestation en utilisant soit le DDT à 10 p. 100 dans le talc, soit la pyrophyllite pour les poux de corps ou le phenylcellosolve à 5 p. 100 pour les poux de tête. Dans un autre village et avec une seule application, ce taux fut également très réduit mais remonta de nouveau après quelques mois.



# TYPHUS DE LA PUCE

Dunn (68) rapporte un cas, apparemment de typhus murin, chez un travailleur des docks de Londres très exposé aux piqûres de puces pendant le déchargement des cargaisons provenant d'outre-mer.

Savoor et coll. (69) ont étudié des cas de typhus dans la ville de Bombay et concluent que les caractères cliniques et épidémiologiques permettent de porter le diagnostic de typhus transmis par la puce. Ils décrivent une modification du test sur lamelle rapide avec *Proteus OX 19*. Ils ont isolé et étudié (70) des souches identifiées avec *R. mooseri* à Bombay. Leur étude établit les caractéristiques de ces races qui présentent une virulence plus faible que la race de Wilmington.

Raynal (71), une fois de plus, soutient sa théorie que, à Shanghai, les rickettsia du typhus murin sont transmises par les puces des rats à l'homme et ensuite d'homme à homme par les poux. Il décrit les rats communément rencontrés et leurs puces. Mais en outre, pendant la guerre, le vrai typhus transmis par les poux fut introduit de l'extérieur et aboutit à des épidémies. Le typhus murin a été décelé chez des chats à Shanghai et Raynal (72) fait allusion au danger possible des chats infectés pour l'homme.

La plupart des 184 cas de typhus dans deux hôpitaux de Chengtu semblent avoir été du type de typhus transmis par la puce (Liu et coll., 73).

Eskey et Hemphill (74) montrent qu'aux Etats-Unis le typhus murin se rencontre surtout dans le Sud. C'est pendant les mois de juillet à septembre qu'on signale le plus grand nombre de cas. Ceux-ci ont d'ailleurs augmenté presque tous les ans depuis 1913, peut-être parce que la maladie est maintenant plus généralement reconnue. Le typhus d'origine murine est uniformément répandu en Floride, U.S.A. et la population rurale est aussi lourdement infectée que la population des villes.

Rickard et Riley (75) estiment que les deux tiers des malades signalés en 1944-1946 contractèrent leur infection dans leur maison ; la plupart des autres furent probablement infectés sur leurs lieux de travail, en particulier au cours de la manipulation des vivres. Au Texas, Irons et coll. (76) montrèrent que presque tous les établissements urbains prospectés hébergaient des rats à test de fixation du complément positif pour le typhus ainsi que dans 77 p. 100 des fermes. La maladie est évidemment largement répandue chez les rats et les zones rurales doivent être comprises dans les plans de contrôle. Davis (77) montre que dans une ville du Texas, le test de fixation du complément était positif dans 34,7 p. 100 chez *R. rattus* et 51,4 p. 100 chez *R. norvegicus*. Les rats des moulins étaient plus fréquemment positifs que les autres.

Cole et Kœpke (78) discutent les résultats de la prospection des ectoparasites des rongeurs et donnent en détail ceux obtenus à Honolulu, en Géorgie, dans l'Alabama. Ce long article contient des comptes rendus sur les grandes prospections de rats, décrit leurs puces, leurs acariens. Ce travail concerne le typhus transmis par la puce.

Calero (79) signale une épidémie de typhus murin dans la ville de Panama. Les malades avaient tous travaillé dans un magasin de vivres.

Une longue description des caractères d'une souche de rickettsia de type murin est donnée par Balteanu et Constantinesco (80).

Wei et Wei (81) ont infecté des pupes de ver à soie par des rickettsia de typhus murin. Varela et Mazzotti (82) montrent que le tatou et le rat des champs sont sensibles au typhus murin.

Les rats deviennent anormalement plus sensibles au typhus si on leur donne un régime pauvre en protéines ou en certaines vitamines du groupe B (acide pantothénique, riboflavine, thiamine). Fitzpatrick (83) montre que la réduction de la quantité de certaines autres substances ne produit pas le même effet.

Nyka (84) rapporte une étude précise des modifications histologiques des poumons de rats inoculés par voie nasale avec des rickettsia murines, et du développement des rickettsia elles-mêmes.

Dans un programme de contrôle du typhus dans les Etats-Unis du Sud (en rapport avec le typhus transmis par la puce, d'origine murine) la méthode adoptée consistait à appliquer du DDT à 10 p. 100 sur les passages habituels des rats, dans leurs terriers et leurs abris.

Dans les zones ainsi traitées (Wiley, 85) le nombre des cas de typhus de même que celui des *X. cheopis* diminue dans des proportions considérables.

#### PROTEUS TYPE OXK : VECTEUR ACARIEN

Le War Office a reproduit, au miméographe, une série de rapports établis par Audy et ses collègues (86) exposant des recherches sur le typhus de brousse en Asie sud-orientale. Ce travail a été exécuté en grande partie au laboratoire de recherches du typhus des broussailles Imphal, en 1945-46. Il existe des articles sur les poussées qui se produisirent et sur le travail de la Commission du Conseil Médical de recherches sur le typhus de broussailles (le dernier par le Dr R. Lewthwaite). La seconde partie est entièrement composée de photographies ; la troisième partie comprend 22 appendices, dont plusieurs sont dus à Audy, Parker, Kalra, Radford et Browning ; ils traitent de l'épidémiologie sur les épidémies de l'Inde, à Ceylan, aux îles Maldives. Quatre appendices sont consacrés aux divers acariens, spécialement à *Trombicula deliensis* qui peut représenter une variante de *T. akamushi* ; d'autres ont rapport à des aspects biologiques et sérologiques et quelques-uns aux méthodes de prospection adoptées.

Dans une revue des connaissances sur le typhus des broussailles acquises pendant la guerre, Philip (87) fait allusion au fait que cette affection aurait pu gêner puissamment la campagne, si de rapides mesures de contrôle n'avaient pas été imaginées. Il signale que les larves d'acariens ne sont pas hématophages, mais absorbent la lymphe et les liquides tissulaires ; elles ne restent pas attachées aux animaux hôtes plus de 3-4 jours. Les réservoirs principaux sont les acariens eux-mêmes (comme le sont les tiques du typhus à tiques) et les hôtes vertébrés ne sont que des réservoirs transitoires (cependant voyez Fox, plus bas). On a constaté de grandes différences de virulence suivant la zone prospectée ; la mortalité varie de 0,6 à 35,3 p. 100 suivant l'épidémie.



Sayers et Hill (88) rapportent sur les cas de typhus observés dans les troupes de l'Asie sud-orientale de 1941 à 1944. Il y eut environ 5.500 cas dont plus de 90 p. 100 furent transmis par les acariens, les autres cas par les tiques et peut-être par les puces.

Savoor et Das Menon (89) ont diagnostiqué quatre cas de typhus des broussailles chez des personnes qui ne s'étaient pas éloignées de la ville de Bombay depuis quatre semaines avant la maladie. *R. orientalis* fut isolé de l'une d'elles. L'infection fut probablement acquise par la manipulation des légumes infectés par des acariens. Soman (90) rapporte sur la réaction de Weil-Félix à Bombay où la réponse est habituellement du type *Proteus* OX 19 quoiqu'on y voie des cas de réaction à OXK. En commentaire, Megaw indique que la maladie transmise par la tique peut donner la réponse OX 19. Soman et Das Menon (91) rapportent aussi des cas à Bombay dans lesquels la réaction était du type OXK et les rickettsia du type *R. orientalis*.

Liu et coll. (92) rapportent six cas du type *Proteus* OXK, dans la Chine du Nord-Ouest où, antérieurement, très peu de cas avaient été signalés.

Le rongeur marocain *Meriones shawi* est sensible à l'inoculation intrapéritonéale de *R. orientalis* (Noury, 93).

Davis et coll. (94) font connaître qu'ils ont dénombré 85 souches de *R. orientalis* en Assam et en Birmanie ; ils ont trouvé des rickettsia dans les tissus d'un rat infecté expérimentalement par un rejeton, élevé au laboratoire, d'acariens infectés. Fox (95) a retrouvé *R. orientalis* dans les tissus de souris suisses infectées depuis 610 jours et chez des rats blancs depuis 269 jours. Le sang était également positif, mais pendant moins longtemps. Il commente l'incidence de ces observations sur la question du réservoir de virus du tsutsugamushi.

Kalrac (96) a observé des corps d'inclusion intracellulaires en association avec l'infection intrapéritonéale de souris par *R. orientalis*.

La période d'incubation du tsutsugamushi dans le Queensland septentrional est d'environ  $13 \pm 2$  jours. Southcott (97) a noté que la plupart des escarres se trouvaient sur les parties découvertes du corps, ce qui suggère que le phtalate de dibutyle doit être utilisé pour la prévention. Il est établi que les oiseaux jouent un rôle important dans la diffusion des acariens et les lézards dans leur persistance.

Un compte rendu de typhus des broussailles chez 68 malades en Birmanie septentrionale est donné par Reddy (98) ; il n'en acceptait le diagnostic que si le titre de l'agglutination au *Proteus* OXK s'élevait à 1 p. 320 ; il note que, dans la première semaine, la plupart des malades avaient une réaction de Widal positive à 1 p. 160 ou 1 p. 320.

Fox et Peterson (99) ont trouvé que certains colorants du groupe de la thionine agissent dans les infections à *R. orientalis* et *R. mooseri*.

Snyder et Morton (100) pensent que, pour imprégner les vêtements en vue de la protection contre les acariens, un mélange à parties égales de benzoate de benzyle et de phtalate de dibutyle est pratiquement aussi efficace que le benzoate de benzyle seul, mais que son activité est plus prolongée ; par ailleurs, il semblerait que le benzoate de benzyle soit plus efficace que le phtalate de dibutyle.

Horton et coll. (101) rappellent les effets toxiques de l'hexachlorure de benzène ayant servi à imprégner des vêtements ; on ne peut l'utiliser sans danger qu'à des concentrations si basses qu'elles suppriment toute action insecticide.

L'hexachlorure de benzène au taux de six livres par acre est mortel pour les acariens pendant trois semaines ou plus. Linduska et Morton (102) l'ont répandu par avion ou appliqué à la main sur des terrains d'essai. Le but était de trouver un moyen de prévenir le typhus de broussailles en détruisant les vecteurs avant que des camps soient installés.

#### TYPE INDETERMINE : VECTEUR TIQUE

Bettinardi (103) fait une étude critique de l'importante littérature concernant le typhus à tiques méditerranéen. Partelides (104) rapporte un cas qu'il a diagnostiqué comme fièvre boutonneuse à Chypre. Combiesco (105) a isolé des rickettsia de *R. sanguineus* en Roumanie, où la fièvre boutonneuse existait.

Findlay et Archer (106) rapportent trois cas diagnostiqués comme typhus à tiques chez des soldats européens en Afrique Occidentale. Des tests sérologiques les rapprochèrent du typhus sud-africain à tiques mais non du typhus à poux ou du typhus à puces. Dick et Lewis (107) décrivent une maladie rickettsienne parmi les troupes et les prisonniers de guerre de l'Est africain ; ils pensent qu'elle est transmise par des tiques (*Rhipicephalus simus* et *Haemaphysalis leachi*). Des cas semblables étaient rapportés de nombreuses zones au même moment ; Sforza (108) a isolé des souches de typhus épidémique et murin en Erythrée. Il en a également isolé des tiques *Rhipicephalus sanguineus* et *R. appendiculatus*. Il décrit une épidémie de typhus à tiques étroitement apparenté à la fièvre boutonneuse. Quelques chiens, à Asmara, donnent une réaction de Weil-Félix du type OX 19 ou OX 2, à des taux élevés (Sforza et Solinas, p. 890).

Streeten et coll. (109) parlent du typhus à tiques du Queensland ; dans quelques-uns des cas, la réaction de Weil-Félix était positive à un taux élevé pour *Proteus* OX 19.

Au Mexique, on sait qu'il existe les typhus épidémique et murin, ainsi que la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses. Bustamante et Varela (110) notent que *Rhipicephalus sanguineus* et *Amblyomma cajennense* sont les vecteurs de la fièvre pourprée. Ces auteurs (111) ont déterminé une fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses typique chez des cobayes inoculés avec du matériel provenant de *R. sanguineus* recueilli dans diverses régions du Mexique.

Kelsey et Harrell (112) discutent du traitement de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses chez les enfants. Le sérum de lapin hyperimmunisé peut être indiqué si on le donne pendant les trois premiers jours. Avec une dose de 0,33 à 0,50 g. d'acide p-amino-benzoïque par livre de poids chez des enfants atteints de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, Tichenor et coll. (113) ont maintenu ce médicament à un taux sanguin de 14-40 mg. p. 100. Ce traitement fut continué pendant 7 jours environ ; les résultats indiquèrent une action favorable dans 6 ou 8 des cas traités. Pour le traitement de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, Ravenel



(114) a employé l'acide p-aminobenzoïque aux doses de 0,5 g. par livre de poids pour les grands enfants, ou davantage pour les petits enfants, afin d'obtenir des concentrations sanguines de 30-60 mg. pour 100 cm<sup>3</sup>.

Des études sérologiques entreprises deux ans après l'épidémie de ce qu'on avait appelé pneumonie atypique (Italie 1945) ont montré que les sérums des malades réagissent fortement au test de fixation du complément pour la fièvre Q ; aussi Coughy et Dudgeon (115) pensent que l'épidémie était la fièvre Q responsable par ailleurs d'un grand nombre d'autres poussées à la même époque.

Combiesco et coll. (116) ont identifié en Roumanie une maladie à rickettsia qui était probablement la fièvre Q. Payzin et Golem (117) rapportent sur la fièvre Q en Turquie.

### FIEVRE Q

Gsell (118) a établi l'existence de la fièvre Q en Suisse. Bien que le réservoir et le mode de transmission n'aient pu être déterminés, il semble qu'on puisse incriminer le bétail, l'infection pouvant être acquise par inhalation de poussière infectée. Une épidémie de fièvre Q diagnostiquée rétrospectivement par des tests sérologiques se produisit en Suisse chez des hommes employés à décharger des marchandises lourdes provenant d'Amérique ; Wegmann (119) pense qu'elle doit être imputée à l'inhalation de poussières provenant de la paille d'emballage.

Une poussée de fièvre Q se produisit dans un abattoir de Chicago. Shepard indique que les malades manipulaient les animaux fraîchement abattus ; et comme il n'y avait pas lieu de soupçonner la transmission par des arthropodes, il pense que l'infection fut probablement acquise par inhalation de gouttelettes infectées (119 bis).

Shepard et Huerner (120) discutent l'épidémiologie de la fièvre Q (souvent étiquetée au début pneumonie atypique) dans le comté de Los Angeles. Cela se produisit dans le bétail et chez les individus en contact avec lui ; *R. Burneti* a été rencontrée dans le lait cru, il n'existe pas de fait établissant la transmission de la tique à l'homme. Beaucoup de cas de fièvre Q en Californie apparurent chez des individus en étroit contact avec des laiteries ; 10 à 20 p. 100 du bétail donnaient des tests de fixation du complément positifs.

Huerner et coll. (121) infectèrent des cobayes en leur injectant du lait de ramassage, aucune des vaches fournissant le lait n'était cependant malade. Bien qu'on ne puisse pas incriminer le lait de façon formelle dans la transmission des cas humains, il est possible qu'il puisse être une source d'infection par un mode qui reste à déterminer.

Strauss et Sulkin (122) ont trouvé des tests de fixation du complément positifs pour la fièvre Q chez les manipulateurs de viande au Texas ; ils sont probablement le résultat d'attaques non reconnues de fièvre Q. Les mêmes auteurs (123) notent que les anticorps de fixation du complément persistent pendant de nombreux mois après la fin de la maladie clinique.

Eklund et coll. (124) décrivent un cas de fièvre Q dans le Montana contracté vraisemblablement par écrasement des tiques sur la peau.

Blanc et coll. (125) ont employé dans un but thérapeutique la fièvre Q dans des cas de maladie mentale. L'injection intramusculaire de matériel provenant de cobaye infecté déterminait une fièvre légère ; celle-ci était plus élevée quand on utilisait des tiques infectées. L'injection intradermique produisait une réaction locale et une fièvre très légère (chez deux malades sur 10). L'instillation nasale donnait également une fièvre légère, excepté chez deux individus qui inhalèrent des suspensions concentrées ; ces derniers, et deux aides qui portaient pourtant des masques, présentèrent des réactions pulmonaires.

La streptomycine est rickettsiostatique, et Huebner et coll. (126) ont trouvé qu'elle est efficace dans le traitement de cobayes infectés par *R. burneti*, mais le traitement fut commencé beaucoup plus tôt que cela aurait été possible de le faire dans la fièvre Q humaine, tardivement diagnostiquée ; un traitement heureux de la fièvre Q par la streptomycine est rapporté par Rosove et coll. (127).

### FIEVRE DES TRANCHEES

Aschen Brenner (128) fait une révision des travaux parus sur la fièvre des tranchées.

Bieling et Oelrichs (129) trouvèrent que des prisonniers de guerre russes employés comme donneurs de sang pour des puces neuves, élevées au laboratoire, les infectèrent par *R. quintana*, bien que les prisonniers n'eussent pas été exposés à l'infection depuis 2 à 3 ans. Le pouvoir infectant n'était pas associé à une recrudescence des symptômes de la maladie. Les mêmes auteurs (130) montrent que le sérum de convalescents humains de la fièvre des tranchées inhibe toujours *R. quintana* et que ce fait peut servir de base pour le test de Giroud.

### RICKETTSIALPOX

La lésion initiale de la rickettsialpox ressemble à celle du typhus des broussailles, l'éruption est semblable à celle des autres maladies rickettsiennes, à la différence qu'apparaissent des vésicules (Dolgopol, 131).

Un compte rendu des rickettsialpox a été fait par Greenberg et Pellitteri (132).

CHARLES WILCOCKS.

### BIBLIOGRAPHIE

- 1 — WEYER (F.), FRIEDRICH-FREKSA (H.) et BERGOLD (G.). — Die Beziehungen der Rickettsien zu Bakterien und Viren. — *Die Naturwissenschaften* 1944, nov.-déc. n° 44/52, 361-5.
- 2 — CALLOT (J.) et VENDRELY (R.). — Essais d'action enzymatique sur des micro-organismes du groupe des Rickettsia. — *C. R. Soc. Biol.* 1948, Mar. v. 142, n° 5/6, 396-7.
- 3 — CAMAIN (R.). — Sur une similitude d'affinités tinctoriales. Limitation des résultats donnés par la coloration des rickettsies au Machiavello et au Giemsa bouillant. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 9/10, 325-6.



- 4 — MAC CARTHY (Ethna). — Public Health Problems created by Louse Infestation. — *Irish J. Med. Sci.* 1948, Feb. 6 th ser. n° 266, 65-78.
- 5 — MORGAN (H. R.), NEVA (F. A.), FAHEY (R. J.) et FINLAND (M.). — Brill's Disease. Report of two serologically proved Cases of Typhus Fever in Irish-Born Residents of Boston. — *New-England J. of Med.* 1948, June 17, v. 238, n° 25, 871-3.
- 6 — BOYER (J.). — Epidemiological of Cases of Typhus Fever Found in the Paris Area on the Return of Prisoners and Deportees. — *Bull. Office Internat. d'Hyg. Publique* 1946, oct.-nov.-déc. v. 38, n° 10-11-12, 865-70.
- 7 — DIAS (A. de C.). — Typhus Fever in Portugal during the War Years. — *Bull. Office Internat. d'Hyg. Publique* 1946, oct.-nov.-déc. v. 38, n° 10-11-12, 878-80 (French version 875-7).
- 8 — HIRVONEN (M.). — Clinical and Serologic observations during a typhus Fever Epidemic. — *Ann. Med. Intern. Fenniae* 1948, v. 37, n° 1, 51-60.
- 9 — MONTGOMERY (T.-H.-L.) et BUDDEN (F.-H.). — Typhus in Northern Nigeria. I. Epidemiological Studies. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, déc. v. 41, n° 3, 327-37.
- 10 — FINDLAY (G.-M.) et ELMES (B.-G.-T.). — Typhus in Northern Nigeria. II. Laboratory Investigations. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, déc. v. 41, n° 3, 339-52.
- 11 — MONTGOMERY (T.-H.-L.) et BUDDEN (F.-H.). — Typhus in Northern Nigeria. III. Clinical Studies. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, déc. v. 41, n° 3, 353-62.
- 12 — JADIN (J.). — Fièvre rouge congolaise ou typhus murin à Costermansville. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1947, June 30, v. 27, n° 2, 231-40.
- 13 — JADIN (J.) et D'HOOGHE (M.). — La fièvre rouge congolaise peut être aussi du typhus historique. — *Liber Jubilatis J. Rodhain* (Soc. Belge Méd. Trop. Brussels), 1947, déc. 279-90.
- 14 — WANG (P.-J.), FU (H.-H.) et LIU (W.-T.). — A note on typhus Fever in Lanchow. — *Chinese Med. J.* 1948, Feb. v. 66, n° 2, 79-83.
- 15 — FLOCH (H.) et CAMAIN (R.). — Sur les fièvres typhoexanthématiques en Guyane Française — *Inst. Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini*. — *Publication* n° 156, 1947, July, 4 pp.
- 16 — MONTOYA (J.-A.), OSEJO (P.-P.) et TOPPING (N.-H.). — Typhus in Colombia : a Survey of Flour Towns by the Complement Fixation Test, November 1946. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, jan. v. 28, 1, 163-71.
- 17 — RABINOWITZ (Esther), ASCHNER (M.) et GROSSOWICZ (N.). — Cultivation of *Rickettsia prowazekii* in Dead Chick Embryos. — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Méd.* 1948, Apr. v. 67, n° 4, 469-70.
- 18 — CLARKE (D.) et FOX (J.-P.). — The Phenomenon of *in vitro* Hemolysis produced by the Rickettsiae of Typhus Fever, with a Note on the Mechanism of Rickettsial Toxicity in Mice. — *J. Exper. Méd.* 1948, July I, v. 88, n° 1, 25-41.
- 19 — GREIFF (D.) et PINKERTON (H.). — Effect of Enzyme Inhibitors and Activators on the multiplication of Typhus Rickettsiae. III. Correlation of Effects of PABA and KCN with exogen Consumption in Embryonate Eggs. — *J. Exper. Méd.* 1948, Mar. I, v. 87, n° 3, 175-97.
- 20 — GIROUD (P.) et VARGUES. — Diminution du nombre de rickettsies virulentes par dessiccation. — *C. R. Soc. Biol.* 1948, Apr. v. 142, n° 7-8, 438-40.
- 21 — ANIGSTEIN (L.), WHITNEY (Dorothy) et BENINSON (J.). — Inhibition of typhus and Spotted Fever by Intradermal Inoculation of Antiorgan or certain Normal Sera. — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Méd.* 1948, jan. v. 67, n° 1, 73-4.
- 22 — DELBOVE (P.) et REYNES (V.). — Etude du comportement des virus typho-exanthématiques chez les cobayes tuberculeux. — *C. R. Soc. Biol.* 1947, Mar. v. 141, n° 5-6, 210-11.  
REYNES (V.) et DELBOVE (P.). — Evolution de la tuberculose expérimentale chez les cobayes surinfectés par un virus typho-exanthématique. — *Ibid.* 211-12.  
DELBOVE (P.) et REYNES (V.). — Etude des réactions d'immunité chez des cobayes convalescents de maladie typho-exanthématique et surinfectés avec du Bacille de Koch. — *Ibid.*, 244-5.  
REYNES (V.) et DELBOVE (P.). — L'allergie tuberculeuse au cours des fièvres typho-exanthématiques chez le cobaye. — *Ibid.*, 245-6.
- 23 — KUBICZ (J.). — Techniques for Rickettsial and Virus Cultivation. — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Méd.* 1947, oct. v. 66, n° 1, 186-7.
- 24 — COTRUFO (P.) et ZITO (P.). — Istopatologia dei vasi sanguigni nel dermatifo — *Acta Med. Italica*, 1948, jan. v. 3, n° 1, 1-6.
- 25 — GUERRISI (G.). — La glomerulonefrite nel dermatifo. Nota I — *Acta Med. Italica*, 1948, jan. v. 3, n° 1, 6-10.
- 26 — HORTOPANU (D.). — Gangrenele tifosului exantematic. — *Rev. Stiintelor Med. Bucharest* 1947, Jan-Apr. v. 36, n° 1-4, 114-24.

- 27 — DE ROSNAY (D.). — Etude de la moëlle osseuse dans le typhus exanthématique. — *J. Méd. de Bordeaux* 1947, oct. v. 124, n° 10, 480.
- 28 — REVOL (L.), COUDERT (J.) et MOREL (P.). — Etude de la moëlle osseuse par ponction sternale de neuf cas de typhus exanthématique. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 11-12, 479-82.
- 29 — GOYTIA (R.-S.). — Contribucion al estudio de la sedimentacion globular en enfermos de tifo exantematico. — *Rev. Inst. Salubridad y Enfermedades Trop. Mexico*, 1947, June, v. 8, n° 2, 97-117.
- 30 — FRANK (H.-R.) et MAY (K.-H.). — Zur Wirkung menschlicher Rekonvaleszenten auf murines und klassisches Fleckfiebervirus. — *Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr.*, 148, Apr. I, v. 127, n° 6/8, 489-95.
- 31 — SIEGERT (R.). — Fleckfieberimmunität und Schutzimpfung. — *Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr.* 1948, Apr. I, v. 127, n° 6/8, 512-20.
- 32 — PLOTZ (H.), BENNETT (B.-L.), WERTMAN (K.), SNYDER (M.-J.) et GAULD (R.-L.). — The Serological Pattern in Typhus Fever. I. Epidemic. — *Amer. J. Hyg.* 1948, Mar. v. 47, n° 2, 150-65.
- 33 — SCOVILLE (A.-B.) Jr, BENNETT (B.-L.), WERTMAN (K.) et GAULD (R.-L.). — The Serological Pattern in Typhus Fever. II. Murine. *Ibid.* 166-76.
- 34 — JADIN (J.) et GIROUD (P.). — Typhus exanthématique de l'Urundi, agglutination des rickettsies. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 11/12, 414-16.
- 35 — GIROUD (P.) et JADIN (J.). — Diagnostic différentiel des typhus par l'agglutination des rickettsies. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, n° 1-2, 20-25.
- 36 — GIROUD (P.) et LE GAC (P.). — Parenté sérologique de la fièvre boutonneuse et du typhus épidémique. — *C. R. Soc. Biol.* 1948, Apr. v. 142, n° 7-8, 436-8.
- 37 — SANDOR (G.) et GIROUD (P.). — Nature de l'agglutinine anti-typhus du sérum de lapin. — *C. R. Acad. Sc.* 1947, oct. 20, v. 225, n° 16, 704-5.
- 38 — GIROUD (P.) et JADIN (J.). — Mise en évidence par absorption des anticorps du pouvoir antigène des tissus typhiques lavés. — *C. R. Soc. Biol.* 1947, June, v. 141, n° 11/12, 579-81.
- 39 — GIROUD (P.) et CIACCIO (G.). — Valeur de divers extraits pulmonaires de lapin infecté de *Rickettsia prowazeki*, jugée par l'agglutination des rickettsies. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, n° 3/4, 117-20.
- 40 — BERGE (T.-O.). — Employment of Soluble Antigen in Screening Tests for Typhus Complement Fixation. — *Pub. Health. Rep. Wash.* 1948, Apr. 23, v. 63, n° 17, 529-37.
- 41 — HOTTE (G.-A.) et SHEPARD (C.-C.). — Effect of Egg Yolk on Release of Antigen from Rickettsiae — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Méd.* 1947, oct. v. 66, n° 1, 146-8.
- 42 — VAN DER SCHEER (J.), BONNEL (E.) et COX (H.-R.). — Diagnostic Antigens for Epidemic Typhus Murine Typhus and Rocky Mountain Spotted Fever. — *J. Immunology*, 1947, Aug. v. 56, n° 4, 365-75.
- 43 — BADENSKI (G.) et DROUHET (E.). — La réaction de fixation du complément dans 84 cas de typhus exanthématique, utilisant les rickettsies comme antigène. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 11/12, 417-20.
- 44 — GIROUD (P.) et JUDE (A.). — Conservation du pouvoir agglutinant vis-à-vis des rickettsies des sérums typhiques saturés par le *Proteus* OX19. — *C. R. Soc. Biol.* 1947, July, v. 141, n° 13/14, 721-2.
- 45 — GAASE (A.). — Die Thermostabilität der Agglutinine in der Differentialdiagnose von Fleckfieber und Proteusinfektion. — *Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr.* 1948, Apr. I, v. 127, n° 6/8, 730-41.
- 46 — HIRSZFELD (L.). — Notes on New Methods in the Investigation of Typhus Fever. — *Texas Reports on Biol. et Méd.* 1948, v. 6, n° 1, 21-2.
- 47 — SCHMIEDER (F.). — Das Encephalogramm nach Fleckfieber-Klin. — *Woch.*, 1948, jan. 1, v. 26, n° 1/2, 14-19.
- 48 — BERCEANU (S.) et CUCIUREANU (J.). — Studiu asupra turburarilor nervoase din tifosul exantematic. Forme clinice special. — *Rev. Stiintelor Med. Bucharest.* 1947, nov.-déc., n° 11-12, 494-502.
- 49 — LEMKE (R.). — Über Spaetschaeden nach Fleckfieber. — *Med. Klin.* 1944, Aug. 4, v. 40, n° 31/32, 469-70.
- 50 — HORTOPANU (D.). — Pronosticul tifosului exantematic. — *Rev. Stiintelor Med. Bucharest*, 1947, nov.-déc. v. 36, n° 11/12, 510-21.
- 51 — D'IGNAZIO (C.). — Il problema del dermatifo e della lotta contro il dermatifo in Etiopia (1936-1946). — *Boll. Soc. Ital. di Med. e Igiene Trop. (Sez. Eritrea)*, 1947, v. 7, n° 5/6, 423-9.
- 52 — EHRLICH (J.), BARTZ (Q.-R.), SMITH (R.-M.) et JOSLYN (D.-A.). — Chloromycetin, a New Antibiotic from a Soil Actinomycete. — *Science* 1947, oct. 31, 417.



- 53 — SMADEL (J.-E.) et JACKSON (E.-B.). — Chloromycetin, an Antibiotic with Chemotherapeutic Activity in Experimental Rickettsial and Viral Infections. — *Science*, 1947, oct. 31, 418.
- 54 — PAYNE (E.-H.), KNAUDT (J.-A.) et PALACIOS (S.). — Treatment of Epidemic Typhus with Chloromycetin. — *J. Trop. Méd. et Hyg.*, v. 51, n° 4, 68-71.
- 55 — LEY (H.-L.) Jr, SMADEL (J.-E.) et CROCKER (T.-T.). — Administration of Chloromycetin to Normal Human Subjects. — *Proc. Soc. Expér. Biol. et Méd.* 1948, May, v. 68, n° 1, 9-12.
- 56 — SMADEL (J.-E.), LEON (A.-P.), LEY (H.-L.) Jr et VARELA (G.). — Chloromycetin in the treatment of Patients with Typhus Fever. — *Proc. Soc. Expér. Biol. et Méd.* 1948, May, v. 68, n° 1, 12-19.
- 57 — GIROUD (P.). — Pouvoir neutralisant de la streptomycine sur les rickettsies du typhus épidémique mis en évidence dans la peau. — *C. R. Soc. Biol.* 1947, nov. v. 141, n° 21/22, 1117-19.
- 58 — SMADEL (J.-E.), SNYDER (J.-C.), JACKSON (E.), FOX (J.-P.) et HAMILTON (H.-L.). — Chemotherapeutic effect of Acridine Compounds in Experimental Rickettsial Infections in Embryonated Eggs (*J. Immunology* 1947, oct. v. 57, n° 2, 155-71).
- 59 — SMADEL (J.-E.), JACKSON (E.) et GAULD (R.-L.). — Factors influencing the Growth of Rickettsiostatic effect of Streptomycin in Experimental Infections. — *J. Immunology*, 1947, nov. v. 57, n° 3, 273-84.
- 60 — RENNER (K.). — Über die Behandlung des Fleckfiebers. — *Klin. Woch.* 1947, nov. I, v. 24/25, n° 53/54, 848-50.
- 61 — FERRO-LUZZI (G.) et FERRO-LUZZI (S.). — Therapeutic Study on Louse Borne Typhus. — *Boll. Soc. Ital. di Med. e Igiene Trop.* 1947, v. 7, n° 1/2, 5-23.
- 62 — BIELING (R.) et OELRICHS (L.). — Untersuchungen über aktive und passive Fleckfieberimmunität bei Kaninchen. — *Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr.* 1947, jan. 6, v. 127, n° 1/2, 29-40.
- 63 — CHEVÉ (J.), COURDURIER (J.) et SAISSAC (R.). — Typhus de laboratoire. Intérêt des épreuves de contrôle pour le diagnostic des maladies inapparentes. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 9/10, 315-16.
- 64 — RUIZ GASTANEDA (M.). — Preparation and Properties of Purified Rickettsial Suspensions. — *J. Immunology* 1948, Mar. v. 58, n° 3, 283-92.
- 65 — ORTIZ MARIOTTE (C.). — Vacuna profiláctica contra el tifo : prueba de campo. — *Bol. Oficina Sanitaria Panamericana* 1948, Apr. v. 27, n° 4, 330-41.
- 66 — FRANKE (R.). — Die Weil-Felixsche Reaktion nach Fleckfieberimpfung. — *Klin. Woch.* 1947, sept. 15, v. 24/25, n° 47/48, 746-9.
- 67 — MONTOYA (J.-A.) et OSEJO (P.-P.). — Studies on the Use of DDT and Phenyl Collosolve for Control of Pediculosis in Villages in Colombia. — *Amer. J. Hyg.* 1948, May, v. 47, n° 3, 247-58.
- 68 — DUNN (T.-B.). — A case of Murine Typhus in London. — *Brit. Med. J.* 1948, May, 22, 979-90.
- 69 — SAVOOR (S.-R.), VAHIA (N.-S.), SOMAN (D.-W.). — Typhus in Bombay. Part I., Clinical Features (Savoar, Vahia et Soman). — *Indian Med. Gaz.* 1948, Jan. v. 83, n° 1, 20-24. — Part. II, Epidemiology (Savoar, Soman et Vahia). — *Ibid.*, 52-3.
- 70 — SAVOOR (S.-R.), VAHIA (N.-S.) et SOMAN (D.-W.). — Typhus in Bombay. Part. III : Identification of Strain. — *Ibid.*, Fév. v. 83, n° 2, 70-74.
- 71 — RAYNAL (M.-J.-H.). — Les rats et les puces dans leurs rapports avec la pathologie humaine à Shanghai. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, v. 40, n° 5/6, 212-38.
- 72 — RAYNAL (M.-J.-H.). — Le chat dans l'épidémiologie du typhus exanthématique murin. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 9/10, 367-75.
- 73 — LIU (W.-T.), CHANG (F.-L.) et LIN (C.-C.). — Typhus Fever in Chengtu. - A Clinical Study of 184 Cases. — *Chinese Med. J. Shangaï* 1947, July-Aug. v. 65, n° 7/8, 199-210.
- 74 — ESKEY (C.-R.) et HEMPHILL (F.-M.). — Relation of Reported Cases of Typhus Fever to Location, Temperature, and Precipitation. — *Pub. Health Rep. Wash.* 1948, July 16, v. 63, n° 29, 941-8.
- 75 — RICKARD (E.-R.) et RILEY (E.-G.). — A State-Wide Survey of Typhus Fever in Florida. — *Amer. J. Pub. Health* 1948, Apr. v. 38, n° 4, 541-9.
- 76 — IRONS (J.-V.), MURPHY (J.-N.) Jr et DAVIS (D.-E.). — The Distribution of Endemic Typhus in Rats in Lavaca County, Texas. — *Pub. Health Rep. Wash.* 1948, May 21, v. 63, n° 21, 692-4.
- 77 — DAVIS (D.-E.). — Observations on Rats and Typhus Fever in San Antonio, Tex. — *Ibid.* 1948, June II, v. 63, n° 24, 783-90.
- 78 — COLE (L.-C.) et KEPKE (J.). — Problems of Interpretation of the Data Rodent-Ectoparasite Surveys and Studies of Rodent Ectoparasites in Honolulu, T.-H. Savannah, Ga, and Dothan, Ala. — Suppl. n° 202 to *Pub. Health Rep. Wash.* 1947, 71 pp.

- 79 — CALERO (C.). — Outbreak of Typhus of the Murine Type. First Report from the Isthmus of Panama. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, Mar. v. 28, n° 2, 313-21.
- 80 — BALTEANU (I.) et CONSTANTINESCO (N.). — Sur une nouvelle rickettsiose murine. — *Arch. Roumaines Path. Expér. et Microbiol.*, 1945-46-47, v. 14, n° 1/4, 136-85.
- 81 — WEI (H.) et WEI (W.-P.). — Experimental Infection of Silkworm Pupa with Typhus Rickettsia. A Preliminary Report. — *Chinese Med. J.* 1947, May-June, v. 65, n° 5-6, 171-5.
- 82 — VARELA (G.) et MAZZOTTI (L.). — Dos mamíferos *Dasyprocta novencinctus* y *Neotoma fuscipes canescens* susceptibles al tifo murino. — *Rev. Inst. Salubridad y Enfermedades Trop. Mexico*, 1947, June, v. 8, n° 2, 125-7.
- 83 — FITZPATRICK (Fl.). — Susceptibility to Typhus of Rats on Deficient Diets. — *Amer. J. Pub. Health*, 1948, May, v. 38, n° 5, 676-81.
- 84 — NYKA (W.). — Development of the Inflammatory Lesions and of Rickettsiae of Murine Typhus in the Lungs of Rats. — *Amer. J. Path.* 1947, sept. v. 23, n° 5, 843-56.
- 85 — WILEY (J.-S.). — A Preliminary Report concerning DDT Dusting and Murine Typhus Fever in Nine South-eastern States. — *Pub. Health Rep. Wash.* 1948, Jan. v. 63, n° 2, 41-3.
- 86 — WAR OFFICE. — Scrub Typhus Investigations in South East Asia — A report on Investigations by G.H.Q. (India) Field Typhus Research Team, and the Medical Research Council Field Typhus Team, based on the Scrub Typhus Research Laboratory South East Asia Command, Imphal (AUBRY J.-R. et al.). Part. I. General Account. 58 mimeographed pages of text et II Index pages, 1 map, 1 Chart, et 1 fig. — Part. II. Illustrations. Part. III. Appendices — 1947. March. London : War Office, AMD 7.
- 87 — PHILIP (C.-B.). — 6 Tsutsugamushi Disease (Scrub Typhus) in World War II. — *J. Parasitology*, 1948, June, v. 34, n° 3, 169-91.
- 88 — SAYERS (M.-H.-P.) et HILL (I.-G.-W.). — The Occurrence and Identification of the Typhus Group of Fevers in South East Asia Command (Written in 1945). — *J. Roy. Army Med. Corps*, 1948, Jan. v. 90, n° 1, 6-22.
- 89 — SAVOOR (S.-R.) et DAS MENON (P.). in collaboration with MARCHANT (S.-M.). — Scrub Typhus (Tsutsugamushi Disease) in Bombay. — *Indian Med. Gaz.* 1948, Déc. v. 82, n° 12, 752-6.
- 90 — SOMAN (D.-W.). — A Study of Weil-Felix Reaction in the Diagnosis of Typhus Fever in Bombay. — *Indian Med. Gaz.* 1947, nov. v. 82, n° 11, 649-53.
- 91 — SOMAN (D.-W.) et DAS MENON (V.-K.). — Scrub Typhus (Mite Typhus) in Bombay with a report on the Isolation of Causal Rickettsia. — *Indian Med. Gaz.* 1948, Jan. v. 83, n° 1, 17-20.
- 92 — LIU, WEI-TUNG, PEI-JEN et CHIN-CHANG (Hwei). — Typhus-like Fever of *Proteus vulgaris* OXK Type in Northwest China. Report of Six-Cases. — *Chinese Med. J. Shanghai*, 1949, Mar. v. 66, n° 3, 130-40.
- 93 — NOURY (M.). — Sensibilité du mérion (*Meriones shawi* Lataste) au virus du typhus tropical. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, n° 3/4, 115-17.
- 94 — DAVIS (G.-E.), AUSTRIAN (R.-C.) et BELL (E.-J.). — Observations on Tsutsugamushi Disease (Scrub Typhus) in Assam and Burma. The Recovery of Strains of *Rickettsia orientalis*. — *Amer. J. Hyg.* 1947, sept. v. 46, n° 2, 268-86.
- 95 — FOX (J.-P.). — The Long Persistence of *Rickettsia orientalis* in the Blood and Tissues of Infected Animals. — *J. Immunology*, 1948, June, v. 59, n° 2, 109-14.
- 96 — KALRA (S.-L.). — Inclusion Bodies in *Rickettsia orientalis* Infection. *Indian Med. Gaz.* 1947, June, v. 82, n° 6, 326-7.
- 97 — SOUTHCOTT (R.-V.). — Observations on the Epidemiology of Tsutsugamushi Disease in North Queensland. — *Med. J. Australia*, 1947, oct. II, v. II, n° 15, 441-50.
- 98 — REDDY (D.-J.). — Scrub Typhus in North Burma. — *Indian Med. Gaz.* 1947, June, v. 82, n° 6, 330-33.
- 99 — FOX (J.-P.) et PETERSON (O.-L.). — The Antirickettsial Effect of Thionine Dyes. II. On the Mode of Action of the Thionine Dyes in combatting Experimental Infections of Mice with *Rickettsia orientalis* and *Rickettsia mooseri*. — *J. Immunology*, 1948, Mar. v. 58, n° 3, 299-321.
- 100 — SNYDER (F.-M.) et MORTON (F.-A.). — Benzyl Benzoate-Dibutyl Phthalate Mixture for Impregnation of Clothing. — *J. Econom. Entom.* 1947, Aug. v. 40, n° 4, 586-7.
- 101 — HORTON (R.-G.), KAREL (L.) et CHADWICK (L.-E.). — Toxicity of  $\gamma$ -Benzene Hexachloride in Clothing. — *Science*, 1948, Mar. 5, 246-7.
- 102 — LINDUSKA (J.-P.) et MORTON (F.-A.). — Benzene Hexachloride for Area Control of Trombiculid Mites. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, nov. v. 27, n° 6, 771-7.



- 103 — BETTINARDI (G.). — La febbre esantematica mediterranea. — *Pediatrics* 1942, sept. v. 50, n° 9, 343-52.
- 104 — PARTILIDES (G.). — A Case of Fievre Boutonneuse in Cyprus. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* — 1947, Dec. v. 41, n° 3, 363-4.
- 105 — COMBIESCO (D.). — Sur une épidémie de fièvre boutonneuse observée à Constantza-Roumanie (Deuxième Mémoire). — *Arch. Roumaines Path. Expér. et Microb.* 1945-46-47, v. 14, n° 1/4, 99-112.
- 106 — FINDLAY (G.-M.) et ARCHER (G.-T.-L.). — The Occurrence of Tick-borne Typhus in West Africa. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1948, May, v. 41, n° 6, 815-18.
- 107 — DICK (G.-W.) et LEWIS (E.-A.). — A Rickettsial Disease in East Africa transmitted by Ticks (*Rhipicephalus simus* and *Haemaphysalis leachi*). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, Dec. v. 41, n° 3, 295-326.
- 108 — SFORZA (M.). — Dermotifo in Eritrea (Identificazione dei virus storico, murino e da zecche). — *Boll. Soc. Ital. di Med. e Igiene Trop. (Sez. Eritrea)*, 1947, v. 7, n° 5/6, 430-32.
- 108 bis — SFORZA (M.) et SOLINAS (N.). — La reazione di Weil-Felix sul siero di sangue dei cani di Asmara. — *Ibid.* 475-82.
- 109 — STREETEN (G.-E.), COHEN (R.-S.), GUTTERIDGE (N.-M.) et coll. — Tick Typhus in South Queensland : Report of Three Cases. — *Med. J. Australia*, 1948, Mar. 20, v. 1, n° 12, 372-3.
- 110 — BUSTAMANTE (M.-E.) et VARELA (G.). — Distribucion de las rickettsias en Mexico (Tifo murino, tifo clasico y fiebre manchada). — *Rev. Inst. Salubridad y Enfermedades Trop. Mexico*, 1947, Mar. v. 8, n° 1, 3-14.
- 111 — BUSTAMANTE (M.-E.) et VARELA (G.). — IV. Estudios de fiebre manchada en Mexico. — Papel del *Rhipicephalus sanguineus* en la transmision de la fiebre manchada en la Republica Mexicana. — *Rev. Inst. Salubridad y Enfermedades Trop. Mexico*, 1947, June, v. 8, n° 2, 139-41.
- 112 — KELSEY (W.-M.) et HARREL (G.-T.). — Management of Tick Typhus (Rocky Mountain Spotted Fever) in Children. — *J. Amer. Med. Ass.* 1948, Aug. 14, v. 137, n° 16, 1356-60.
- 113 — TICHENOR (C.-J.), ROSS (S.) et MCLENDON (P.-A.). — Rocky Mountain Spotted Fever. A Preliminary Report on the Use of Para-Aminobenzoic Acid. — *J. Pediatrics*, 1947, July, v. 31, n° 1, 1-23.
- 114 — RAVENEL (S.-F.). — The Treatment of Rocky Mountain Spotted Fever with Para-Aminobenzoic Acid : a Comprehensive Plan. — *Southern Med. J.* 1947, Oct. v. 40, n° 10, 801-11.
- 115 — CAUGHEY (J.-E.) et DUDGEON (J.-A.). — « Q » Fever. A Serological Investigation of a Group of Cases previously reported as Primary Atypical Pneumonia. — *Brit. Med. J.* 1947, Nov. 1, 684-5.
- 116 — COMBIESCO (D.), VASILIU (V.) et DUMITRESCO (N.). — Identification d'une nouvelle rickettsiose chez l'homme en Roumanie. — *C. R. Soc. Biol.* 1947, July, v. 141, n° 13/14, 716-17.
- 117 — PAYZIN (S.) et GOLEM (S.-B.). — Türkiye de Q humması (Rapor I). — *Türk İjlyen ve Tıbbi Bilyoloji Dergisi*. — *Ankara*. 1948, v. 8, n° 1, 94-113.
- 118 — GSELL (O.). — Q-Fever (Queenslandfieber) in der Schweiz (endemische Pneumonien durch *Rickettsia burneti*). — *Schweiz Med. Woch.* 1948, Jan. 10, v. 78, n° 1, 1-8.
- 119 — WEGMANN (T.). — Ueber eine Q-Fever (Queenslandfieber). — Epidemie in Graubünden. — *Schweiz. Med. Woch.* 1948, June 5, v. 78, n° 22, 529-31.
- 119 bis — SHEPARD (C.-C.). — An Outbreak of Q Fever in a Chicago Packing House. — *Amer. J. Hyg.* 1947, Sept. v. 46, n° 2, 185-92.
- 120 — SHEPARD (C.-C.) et HUEBNER (R.-J.). — Q Fever in Los Angeles County. Description of some of its Epidemiological Features. — *Amer. J. Publ. Health.* 1948, June, v. 38, n° 6, 781-8.
- 121 — HUEBER (R.-J.), JELLISON (W.-L.), BECK (M.-D.) et coll. — Q Fever Studies in Southern California. I. Recovery of *Rickettsia Burneti* from Raw Milk. — *Pub. Health Rep. Wash.* 1948, Feb. 13, v. 63, n° 7, 214-22.
- 122 — STRAUSS (E.) et SULKIN (S.-E.). — Studies on Q Fever: Complement-fixing Antibodies in Meat Packers at Fort Worth, Texas. — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.* 1948, Fev. v. 67, n° 2, 139-41.
- 123 — SULKIN (S.-E.) et STRAUSS (E.). — Studies on Q Fever : Persistence of Complement-Fixing Antibodies after naturally acquired Infection. — *Ibid.* 142-4.
- 124 — EKLUND (C.-M.), PARKER (R.-R.) et LACKMAN (D.-B.). — A Case of Q Fever probably contracted by Exposure to Ticks in Nature. — *Pub. Health Rep. - Wash.* 1947, Sept. 26, v. 62, n° 39, 1413-1.

- 125 — BLANC (G.), BRUNEAU (J.), POITROT (R.) et DELAGE (B.). — Quelques données sur la Q Fever (maladie de Derrick-Burnet) expérimentale. — *Bull. Acad. Nat. Méd.* 1948, v. 132, n° 13/14, 243-50.
- 126 — HUEBNER (R.), HOTTLE (G.-A.) et ROBINSON (E.). — Action of Streptomycin in Experimental Infection with Q Fever. — *Pub. Health Rep. Wash.* 1948, Mar. 19, v. 63, n° 12, 357-62.
- 127 — ROSOVE (L.), WEST (H.-E.) et BOWER (A.-G.). — Q Fever : Case treated with Streptomycin. — *Ann. Intern. Med.* 1948, June, v. 28, n° 6, 1187-92.
- 128 — ASCHENBRENNER (R.). — Pathogenetische und therapeutische Problem beim Wolhynischen Fieber. — *Klin. Woch* 1947; May 15, v. 24/25, n° 31/32, 481-8.
- 129 — BIELING (R.) et OELRICHS (L.). — Beobachtungen über die Dauer der Infektion mit *Rickettsia quintana (pediculi)*. — *Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr.* 1947, Jan. 6, v. 127, n° 1/2, 49-53.
- 130 — BELING (R.) et OELRICHS (L.). — Experimentelle Untersuchungen über die Infektion mit *Rickettsia quintana (pediculi)*. — *Stzchr. f. Hyg. u. Infektionskr.* 1947, Jan. 6, v. 127, n° 1/2, 41-8.
- 131 — DOLGOPOL (Vera B.). — Histologic Changes in Rickettsialpox. — *Amer. J. Path.* 1948, Jan. v. 24, n° 1, 119-33.
- 132 — GREENBERG (M.) et PELLITTERI (O.). — Rickettsialpox. — *Bull. New-York Acad. Med.* 1947, June, v. 23, n° 6, 338-51.



## A TRAVERS LA LITTÉRATURE MÉDICALE

### Acta Tropica

7 — 1950 — N° 1

FAIRBAIRN (H.), CULWICK (A.T.). — *La transmission des trypanosomes polymorphes*. 19-47 :

Les auteurs passent en revue la bibliographie de cette transmission et signalent les contradictions décelées, puis ils décrivent un procédé expérimental susceptible d'éviter les erreurs antérieures probablement imputables au fait d'avoir travaillé avec des températures pupales variables.

BURTT (E.). — *Une illustration du passage des colonies de trypanosomes à travers le proboscis et les glandes salivaires de la tsé-tsé*. 61-62 :

Magnifique figure avec explication des parties constitutives du proboscis et des glandes et acheminement des colonies parasitaires.

### Algérie Médicale

54<sup>e</sup> ANNÉE — JANVIER 1950 — N° 1

TOULANT (P.). — *Bacilles de Weeks et conjonctivites à virus*. 7-9 :

Réactivation fréquente du trachome par une conjonctivite weeksienne mal soignée.

ROBINEAU (A.). — *Le trachome au Soudan Français*. 11-13 :

Quelques statistiques.

### American Journal of Public Health

40 — JANVIER 1950 — N° 1

Ind. Part.

ROSEN (G.). — *La santé publique dans les périodiques étrangers*. 96-99 :

Tour d'horizon sur la pathologie exotique en Amérique latine. (26 références jointes.)

### Annales de l'Institut Pasteur

78 — FÉVRIER 1950 — N° 2

Ind. Part.

REYNES (V.). — *Sur une souche atypique de bacille pesteux*. 288-90.

P'AN (H.S.). — *Etude cytologique de P. pestis soumis à l'influence du bactériophage spécifique*. 291-92 :

Etude de la cellule par la méthode de Robinow au violet cristal.

### Annales de Parasitologie

XXV — N° 1-2 — 1950

Ind. Part.

CALLOT (J.). — *Sur une souche de Q Fever isolée à Strasbourg*. 5-7 :

Conservation du pouvoir d'infestation des acariens.

FLOCH (H.). — *Infection spontanée de la cavité générale des Triatomés par un trypanosomidé inoculable au cobaye évoluant dans le sang d'un singe et dans l'intestin des insectes vecteurs*. 15-20.

BEVACQUA (R.). — *Kyste de la cavité orbitaire dû à Filaria conjonctivæ addario*. 37-41 :

Cas clinique et 6 références.

CHABAUD (A.G.). — *Sur la nutrition artificielle des tiques*. 42-47 :

Une méthode proposée. Technique et références.

ME-TIANU (T.). — *Méthode pratique pour le transport, l'élevage et la conservation des Ixodidés*. 48-52.

GAUD (J.). — *Répartition et fréquence relative des espèces anophéliennes au Maroc*. 53-60. (19 réf.)

GALLIARD (H.). — *Culicidés du Tonkin. III) Culicidés de la baie d'Along*. 61-68 :

Description d'espèces spéciales à cette région, auxquelles l'auteur a provisoirement attaché un nom. (5 réf.)

CHAMPEAU (M.-F.). — *Notes préliminaires sur les mycétomes d'Afrique Occidentale Française*. 80-84 :

Richesse en mycétomes du Sénégal Nord et Mauritanie — Généralement à grains noirs — Traitement indigène.

### Annales Tropical Medicine et Parasitology

N° 3-4 — Décembre 1949

Ind. Part.

CORKILL (N.-L.). — *L'activation du kala-azar latent et le métabolisme des protéines*. 261-67 :

Trois facteurs d'activation : infections aiguës, traumatismes, effort physiologique (grossesse, croissance, froid). Augmentation dans tous les cas du métabolisme des protéines. (18 réf.)

STANDEN (O.-D.). — *Bilharziose expérimentale ; II) Conservation de S. mansoni au laboratoire et notes sur l'infection expérimentale avec S. hæmatobium*. 268-83, (13 réf.)

ZACHARIAS (F.). — *Valeur du diagnostic par ponction de la moelle osseuse dans le paludisme à P. falciparum*. 297-303 :

Peu justiciable dans l'accès aigu puisque la concentration parasitaire dans le sang périphérique est un peu plus élevée que dans la moelle. (23 réf.)

BERTRAM (D.S.). — *Etudes sur la transmission de la filariose du rat blanc.* 313-32 :

Variabilité individuelle d'intensité de l'infestation du vecteur *typanissus* *Bacoti*, ses causes, son importance dans le problème de la transmission quantitative. (25 réf.)

HANDFIELD-JONES (R.P.). — *Chloroquine, proguanil, mépacrine et quinine dans le traitement du paludisme à P. falciparum.* 345-48 :

Bons résultats avec chaque produit dans une série de 60 cas traités européens. Action particulièrement rapide de la chloroquine.

DAVIDSON (G.). — *Lutte antimalarienne avec le « gammezone » au Congo Belge.* 1) *Les anophèles de Yaligimba et leur écologie.* 361-72 :

Lutte contre *R. moucheti* dans une région très forestière (plantation de palmistes).

# Archives Françaises de Pédiatrie

VII — 1950 — N° 1

## Ind. Part.

DEBRE (R.). — *Deux cas d'intoxication par la quinacrine.* 64-68 :

Communication à la Société: Les cas graves sont liés à l'emploi du produit en injection et à la sensibilité des jeunes enfants avant la dixième année.

Schéma: psychoses, polynévrites, troubles moteurs et de l'équilibre, paralysie des nerfs crâniens et surtout des nerfs bulbaires.

# Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie

XXVII — 1949 — N° 1

## Ind. Part.

SERGEANT (Ed.). — *La prophylaxie du typhus érythémateux en temps d'épidémie et dans les périodes interépidémiques en Algérie.* 1-6 :

Vacciner et désinsectiser en période d'épidémie, vacciner tous les ans, sans pourcentage insecticide, les régions endémiques durant les périodes interépidémiques.

SERGEANT (Ed.). — *La méthode Foley-Parrot pour la vaccination antituberculeuse collective outre-mer par le B.C.G.* 7-17.

SERGEANT (Ed.). — *Nouveau procédé de dératisation basé sur l'emploi du DDT.* 18-30 :

Poudre à 5 p. 100 contre les souris, 50 p. 100 contre les rats d'égout et les mères.

## N° 2

SERGEANT (Ed.). — *Agents de propagation et réservoirs de virus des leishmanioses en Afrique du Nord.* 101-105.

PARROT (L.). — *Sur quelques souches de Leishmania.* 106-109.

MARILL (F.-G.). — *Le foyer de bilharziose urinaire de Fondouk.* 110-113.

## N° 3

SERGEANT (Ed.). — *Contribution à l'étude du second cycle évolutif asexué des plasmodies chez les paludéens.* 211-49 :

« Le cycle endoréticulo-histiocytaire assure la conservation de la souche de *Pl.* sous forme d'infection latente cachée dans les organes internes.

« Le cycle intraglobulaire assure la perpétuation de l'espèce en produisant des gamétocytes qui parcourent un cycle évolutif sexué chez le moustique. » (71 réf.)

PARROT (L.). — *La contamination palustre du nourrisson en milieu hyperendémique algérien.* 250-56 :

Sur 47 enfants, 38 contractèrent le paludisme dès la première saison vécue et 6 au cours de la deuxième. Aucun indémne à la troisième.

PARROT (L.). — *Sur la prémunition dans les rickettsioses.* 257-61.

PARROT (L.). — *Quelques notes sur les simuliidés d'Algérie.* 273-76.

## N° 4

SERGEANT (Ed.). — *Aphorismes de paludologie.* 289-303.

BAILLY (J.). — *Action du venin de scorpion sur le virus rabique.* 310-11 :

Destruction du virus par le venin d'*Heterometrus maurus*.

MECHIN (R.). — *Onze nouveaux cas de bouton d'Orient du Tell Constantinois.* 312-14 :

Traitement par la pénicilline.

POUL (J.). — *Diagnostics de la Leishmaniose générale canine par la recherche des leishmania dans le mucus nasal et dans le testicule.* 315-16.

## Biologie Médicale

XXXIX — N° 2 — MARS-AVRIL 1950

## Ind. Part.

DESCHIENS (R.). — *La nutrition de l'amibe dysentérique.* 57-91 :

Conditions biologiques générales de développement et multiplication: affinités, tropisme, motilité. Nutrition: besoins en vitamines, cholestérol, amidon de riz, bactéries. (26 réf.)

## Biologie et Médecine

IV — JANV.-FÉV. 1950 — N° 1

## Ind. Part.

DEPIEDS (R.). — *L'amibe dysentérique.* 23-27 :

Morphologie, biologie, diagnostic différentiel.

## Boletín de Informaciones Parasitarias Chilenas

IV — AVRIL-JUIN 1949 — N° 2

## Ind. Part.

FAIGUENBAUM (J.). — *Revue et mise au point de la réaction de Casoni pour le diagnostic de la maladie hydatique.* 7-10 :



Les résultats obtenus furent :  
— avec l'antigène intégral : 68,75 % de réactions + ;  
— avec liquide hydatique : 78 % ;  
— avec antigène chimique : 80,5 %, l'antigène chimique étant une fraction albuminoïde du liquide hydatique.

JUILLET-SEPT. 1949 — N° 3

PIZZI (T.), CUSPEDES (R.). — *Abcès hépatiques amibiens*. 37-42 :

Considérations anatomo-cliniques. Tableau comparatif entre les diagnostics cliniques et anatomopathologiques. Lésions intestinales. Traitements, 6 réf.)

**British Medical Journal**

4649 — 11 FÉVRIER 1950

Ind. Part.

CAMPBELL (A.M.). — *Fièvre à Canicola à Bristol. Notes cliniques, bactériologiques et épidémiologiques sur six cas humains*. 336-40 :

Attaques fébriles dues à *Leptospira canicola* chez des malades appartenant à un milieu relativement bien délimité dans lequel 10 sur 13 des chiens furent sérologiquement positifs au Leptospire. Ce fut l'apparition d'une iridocyclite qui fit soupçonner la nature de l'infection se manifestant comme une grippe.

4650 — 18 FÉVRIER 1950

STEWART (G.T.). — *Colite post-dysentérique*. 405-409 :

Trois formes : une ulcéreuse, ulcéreuse et répondant au traitement antimicrobien, ulcéreuse et ne répondant pas à ce traitement. (20 réf.)



4655 — 25 MARS 1950

ACHAR (S.T.). — *Dystrophies nutritionnelles observées parmi les enfants à Madras*. 701-703 :

Etude de 78 sujets. 100 % d'œdèmes - puis dermatoses : 47 %, affections de la bouche (glossite, chéilose) : 45 %, oculaires (panophtalmie, opacité cornéenne) : 42 %, etc... La diarrhée présente dans la plupart des cas. Infiltration graisseuse ou fibreuse diffuse du foie. Traitement par transfusions sanguines et régime au lait acidifié additionné de caséine. (10 réf.)

**Bulletin Médical**

64<sup>e</sup> ANNÉE — N° 4 — 15 FÉV. 1950

LAVIER (G.). — *Traitement actuel du paludisme*. 69-73 :

Schizontocides et gamétocides.

SCHNEIDER (J.). — *L'atteinte hépatique au cours du paludisme*. 75-81 :

Manifestations cliniques de l'atteinte aiguë ; l'atteinte hépatique en dehors des manifestations cliniques ; l'atteinte dans le paludisme ancien. (17 réf.)

LAVIER (G.). — *Les vaccinations exigées pour les voyages aériens*. 83-86.

**Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris**

65<sup>e</sup> — N° 32-33 — 1949

Ind. Part.

JAYLE (M.) et coll. — *La formule glycoprotéique du sérum sanguin dans les affections hépatiques*. 1359-75 :

Résultats obtenus chez 40 malades atteints d'affections hépatiques diverses, par l'étude de la formule. Valeur comme test de l'insuffisance hépatique du rapport AC/SG (albumine exempte de glucide/globulines totales).

BERTRAND-FONTAINE (M<sup>me</sup>). — *Premier cas de Q Fever observé à Paris*. 1432-37 :

Observation et 20 réf.

66<sup>e</sup> — 1950 — N° 1-2

FOUQUET (J.). — *Fièvre boutonneuse contractée dans l'Ile-de-France et traitée par la chloromycétine*. 80-82.

Communication d'un cas.

N° 3-4

LEDERER (J.). — *Le traitement de l'anémie pernicieuse et de ses complications nerveuses par la vitamine B12. Comparaison avec l'action des extraits de foie*. 124-34 :

Deux cas traités et revue générale de la question à propos de 39 références.

CLAISSE (R.). — *Diabète aigu après kala-azar traité par la Diamidine*. 153-59.

N° 7-8

LEREBoullet (J.). — *Sclérose en plaques et vitamines B12. Note préliminaire*. 338-41.

Bien que sortant du cadre tropical, nous signalons cette note préliminaire parce qu'elle accentue l'importance de cette vitamine qui a donné déjà de si beaux résultats dans tous les syndromes neuro-anémiques.

**Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**

XLIII — 1950 — N° 1-2

Ind. Part.

GIROUD (P.). — *Valeur et limites de la réaction d'agglutination des rickettsies*. 19-23.

FRANCO (R.). — *Etude expérimentale du Scrub-typhus en Sud-Annam. Sensibilité du cobaye inoculé par voie péritonéale*. 24-28 :

Isolement de quatre virus au cours d'une épidémie. Même réaction du cobaye inoculé avec les diverses souches. Résultats concordants avec ceux obtenus par Delbove et Reynes en Cochinchine.

BIERENT (P.). — *Note préliminaire sur la stibiothérapie dans le trachome et certaines affections oculaires*. 28-32 :

Activité indiscutable de l'antimoine envers le trachome, conclut l'auteur qui expérimente diverses posologies de l'antimoniate de méthylglucamine.

FERREIRA (F.C.). — *Le traitement du pian par un dérivé de l'acétarsone*. 33-37 :

Le S.T.B. en Guinée portugaise : résultats comparables à ceux obtenus par Friedmann en Guinée Française. Médicament maniable, non toxique, permettant un traitement de courte durée (5 jours).

BONNIN (H.) et coll. — 1) *Comportement des amibes vis-à-vis du chlorhydrate de conessine*. 37-38 :

Arrêt des mouvements de l'amibe jusqu'à la concentration de 1 p. 4.000 après 2 h. 1/2 de contact.

2) *Recherche d'un taux maximum de dilution de la conessine inhibant les cultures d'E. dysenteriae et comparaison avec l'émétine*. 39-41.

L'émétine inhibe le développement amibien à la dilution maximum de 1/10.000 tandis que la conessine inhibe à 1/25.000.

3) *Action du sérum de malade traité par la conessine et du sérum humain normal sur le développement des cultures d'E. dysenteriae*. 41-43 :

Pouvoir inhibiteur du sérum de malade traité alors que le sérum normal favorise le développement des cultures.

ROUBAUD (E.). — *Essai sur le pouvoir infectant naturel de Glossina palpalis aux environs de Yaoundé*. 50-53 :

Présence d'infections naturelles à *Tr. congolense*.

KERHARO (J.), BOUQUET (A.). — *La notion de lèpre et les conceptions indigènes du traitement en Côte d'Ivoire et Haute-Volta*. 56-65 :

Utilisation depuis l'antiquité des variétés d'une même espèce de plante, les Flacourtiacées dont l'action antiléprouse des huiles a été reconnue en Asie, en Amérique, en Afrique.

PELLISSIER (A.) et coll. — *Etudes sur les rickettsioses humaines et animales en A.E.F.* 65-76 :

II) *Une rickettsiose du chien, fièvre érythémateuse animale. Etude clinique et expérimentale*.

LALOUÉ (J.). — *A propos du traitement de la maladie du sommeil par la pentamidine par voie intraveineuse*. 77-85.

Efficacité de cet agent thérapeutique dont les échecs totaux ou partiels restent bien inférieurs à ceux des autres trypanocides employés avant 1945. Prudence dans l'administration intraveineuse qui pourrait être réservée aux cas particuliers.

CECCALDI (J.) et coll. — *Contribution au traitement de la trypanosomiase humaine par les arsénorxydes*. 83-92 :

Danger du Mel B.

THEODORIDES (J.). — *Considérations sur les Poderus vésicants et essais de vésication avec des espèces de France*. 100-113 :

Nouvelle communication sur l'importance parasitologique des coléoptères et importante bibliographie.

PIERRAERTS (G.). — *Sur le syndrome dépigmentation-œdème (Kwashiorkor) au*

*Kasai (Congo Belge) et le moyen de le distinguer cliniquement des syndromes apparentés*. 120-28 :

Diagnostic différentiel souvent difficile avec en particulier l'anémie ferriprive commune, anémies secondaires (tuberculeuses), béribéri et surtout les formes mixtes, les « Liboba » qui renferment tous les « blets », les « bouffis », etc...

# Cahiers Médicaux de l'Union Française

5<sup>e</sup> ANNÉE — N° 36 — JANVIER 1950

Ind. Part.

TOULANT (P.) et coll. — *L'atrophie du nerf optique dans l'onchocercose africaine*. 9-11 :

Résumé d'observations.

TOULANT (Madeleine). — *Le problème de l'onchocercose humaine*. 13-14 :

Revue d'études faites sur la question.

MANDOUL (R.). — *Etude épidémiologique du paludisme dans l'oasis de Ouargla*. 17-33 :

Enquête épidémiologique portant sur 1.223 sujets.

MECHIN (R.). — *Six cas d'aphose*. 35-42 :

Etude de cette entité clinique, appelée « aphose » par Touraine, sous trois formes cliniques principales : généralisée (grande aphose) cutanéomuqueuse et cutanée pure (27 réf.)

RUDELLE. — *Leishmaniose cutanée géante de la main*. 45-46.

MAIRE (R.). — *Réflexions sur les indications de la cure de Vittel*. 47-51 :

Insuffisances sécrétoires biliaires et phléthores avec congestion du foie. Troubles des voies biliaires. Foie colonial.

## Comptes-rendus des Séances de la Société de Biologie

CXLIII — MARS 1949 — N° 5-6

GALLOUIN (L.). — *Action de l'ingestion de sels de quinine sur l'activité électrique du cortex cérébral chez l'homme*. 436-37 :

Augmentation des ondes dans une moyenne d'amplitude de 10 %.

AVRIL 1949 — N° 7-8

HUMINONT (P.-O.). — *Répartition des gènes Rh chez les pygmées Batswa des Ntomba*. 579-81 :

Communication à la Société Belge de Biologie.

AOÛT 1949 — N° 15-16

RANQUE (J.). — *Le Thymol Test de Mac Lagan dans les leishmanioses humaines et canines*. 1133-34 :

Réaction relativement spécifique par son intensité.

SEPTEMBRE 1949 — N° 17-18

MASQUELIER (J.). — *Rôle des bactéries dans l'apparition des propriétés hémolytiques des extraits d'Ascaris*. 1188-89.



OCTOBRE 1949 — N° 19-20

LAGRANGE (E.). — *La bilharziose expérimentale du cobaye*. 1396-99.

Développement difficile de *S. mansoni* chez le cobaye.

NOVEMBRE 1949 — N° 21-22

GIROUD (P.). 1) *Action rickettsiocide et rickettsiostatique de la chloromycétine*. 1438-39;

2) *Comparaison dans la peau du lapin de l'action de l'aureomycine et de la chloromycétine vis-à-vis des rickettsies épidémiques ou murines*. 1439-40;

3) *Pouvoir pathogène et antigène comparé des rickettsies épidémiques, murines, traitées ou non par la chloromycétine*. 1471-73.

# **Indian Journal of Medical Research**

XXXVII — N° 2 — AVRIL 1949

Ind. Part.

CHAKRAVARTY (N.K.). — *Investigations biochimiques dans le kala-azar. 1<sup>re</sup> partie : la fonction hépatique*. 113-47 :

Emploi de six tests. La fréquence et le degré des réactions positives augmentent avec la progression de la maladie. (26 réf. et tableaux des résultats obtenus.)

CHATTERJEE (A.K.). — *Etudes sur les venins de serpents. 1) Isolement d'un inhibiteur du système cytochrome - cytochrome oxydase à partir du venin. Etude de l'action du pH, de la température et des rayons U.V. sur sa stabilité*. 241-48.

N° 3 — JUILLET 1949

PANDIT (C.G.). — *Sur les réactions consécutives aux re-vaccinations avec les préparations de vaccin antivariolique avec référence spéciale aux réactions d'immunité*. 365-72.

## **Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini**

N° 190 — AVRIL 1949

Ind. Part.

FLOCH (H.). — *Traitement de la lèpre par la diamino-diphényl-sulfone (1358 F)*. 1-8.

N° 191 — MAI 1949

FLOCH (H.). — *Trombididés de la Guyane Française. IV) Sur un trombicula nouveau (T. psittaci) parasite d'un perroquet*. 1-7.

N° 192 — MAI 1949

FLOCH (H.). — *Manifestations cutanées et nerveuses de type réactionnel constatées au cours du traitement sulfoné de la lèpre*. 1-10 :

Bien que fréquentes, elles ne doivent entraîner la suspension du traitement que lorsqu'elles seront très importantes notamment dans les formes fébriles et oculaires.

N° 193 — JUIN 1949

FLOCH (H.). — *Trypanosomes des mammifères sylvestres autres que S. cruzi en Guyane française*. 1-14.

## **Journal Laboratory and Clinical Medicine**

34 — JANVIER 1949 — N° 1

Ind. Part.

CALLENDER (S.T.). — *Anémie à cellules falciformes (Sickle Cell Disease) : étude par la mesure du temps de survie des globules rouges transfusés*. 90-104 :

Emploi pour cette étude de la technique d'Ashby d'agglutination différentielle. Le vice est inhérent à l'hématie elle-même et n'est pas fonction de l'âge du globule. (15 réf.)

AVRIL 1949 — N° 4

SCHIEVE (J.F.). — *Réponses des manifestations linguales de l'anémie pernicieuse à l'acide ptéroylglutamique et à la vitamine B<sup>12</sup>*. 439-47 :

Essais thérapeutiques sur cinq sujets. Supériorité de la B<sup>12</sup> sur l'acide ptéroylglutamique. (31 réf. importantes.)

AOÛT 1949 — N° 8

WALLER (R.K.). — *Sensibilisations au facteur Rh chez les Noirs*. 1071-77 :

Etude faite dans une clinique obstétricale dont 86 p. 100 des sujets étaient de race noire. Les Noirs Rh négatifs semblaient sensibilisés au même taux que les Caucasiens. (11 réf. sur l'érythroblastose parmi diverses races.)

RUSKIN (A.). — *L'électrogramme chez le singe normal et chez le singe infesté par le paludisme*. 1105-08 :

Pas de changements significatifs dans l'E.C.G. du singe impaludé. (6 réf.)

RIGDON (R.H.). — *Effets léthaux et altérations de l'électrocardiogramme produits par le dihydrochlorure de quinine chez le singe impaludé*. 1109-17 :

Les singes anémiés par l'infestation avec *P. knowlesi* succombent à une dose de quinine intraveineuse plus petite que chez le singe normal ou atteint d'anémie moins sévère. L'E.C.G. indique une plus forte dépression cardiaque chez le singe malade que chez le singe normal après administration équivalente de quinine. (10 réf.)

FOX (H.J.). — *Absorption de vitamine A non émulsionnée et émulsionnée dans la sprue*. 1140-44 :

Dans la sprue en évolution, l'absorption de vitamine A augmente considérablement quand une préparation émulsionnée remplace une non émulsionnée. (5 réf.)

## **Journal Laboratory and Clinical Medicine**

34 — SEPTEMBRE 1949 — N° 9

Ind. Part.

SCHNEIDER (Rose). — *Activité de l'anhydrase*

carbonique dans l'anémie à cellules falciformes, le « Sickle Cell Trait » (présence de globules falciformes sans anémie) et dans l'anémie pernicieuse. 1249-53 :

L'enzyme décrit pour la première fois par Meldrum et Roughton, qui joue un rôle important dans les échanges et le transport du CO<sub>2</sub>, n'exerce pas d'action sur le « Sickling phenomenon » dans les conditions décrites par l'auteur et ses collaborateurs.

OCTOBRE 1949 — N° 10

RANDALL (R.). — *Leptospires soumis aux vibrations utilisés comme antigènes dans le test de fixation du complément pour le diagnostic des leptospiroses*. 1411-15. (8 réf.)

DÉCEMBRE 1949 — N° 12

WYATT (N.F.). — *L'encéphalite B japonaise : observations de cinq cas*. 1656-70 :

Etude faite par un médecin de la marine de guerre américaine relatant les cinq cas, l'aspect épidémiologique et étiologique de la maladie. (10 réf.)

# Journal des Praticiens

64<sup>e</sup> — N° 1 — 5 JANVIER 1950

Ind. Part.

MATHE (G.). — *Diagnostic et traitement des anémies hypochromes*. 1-9.

# Journal of Tropical Medicine and Hygiene

54 — FÉVRIER 1950 — N° 2

Ind. Part.

JONES (S.A.). — *L'unité médicale mobile aux colonies*. 23-33 :

Travail d'une petite équipe mobile à travers la Transjordanie, deuxième partie ex. au numéro suivant du journal (58-66). Discussion sur la valeur et la position de ces unités.

HEISCH (R.B.). — *Un cas de Sodoku au Kenya et découverte de rats naturellement infectés par Spirillum minus Carter*. 33-39 :

Une observation décrite. Expérimentations sur les animaux (rats, cobaye, souris blanche). (18<sup>e</sup> réf.)

MARS 1950 — N° 3

RAPER (A.B.). — *Sickle Cell anémie en Afrique et en Amérique. Comparaison*. 49-53 :

L'incidence de Sickle Cell Trait (présence de cellules falciformes sans anémie) est près de trois fois plus grande en Afrique qu'en Amérique mais l'anémie (Sickle Cell Anemia) est plus fréquente chez les Noirs américains. La solution de ce paradoxe est peut-être dans les facteurs génétiques associés aux métamorphoses. (Bibliographie importante de sources africaines).

SHORT (D.S.). — *L'ecchymose conjonctivale, complication du paludisme dans les troupes britanniques stationnées à Bombay*. 54-57 :

Six cas parmi 32 entrant pour paludisme. Chez trois d'entre eux, on nota en outre des épistaxis, du purpura et une hémoptysse. (12 réf.)

# Lyon Médical

CLXXXIII — 8 JANVIER 1950 — N° 2

DELORE (P.). — *Le clavier sérologique hépatique*. 22-26 :

Nouvelle communication sur les tests d'exploration fonctionnelle qui, remarque Gamelin, sont déjà dépassés par l'électrophorèse du sérum.

15 JANVIER 1950 — N° 3

PLAUCHU (M.). — *Sur un cas de leptospirose à « leptospira pomona » contractée dans la région lyonnaise*. 33-35 :

Un cas de méningite des porchers dont le porc est réservoir de virus. (2 réf. sur la maladie des porchers.)

29 JANVIER 1950 — N° 5

PONTAL (M.). — *Trois cas de myase oculaire*. 70-71 :

Petite communication ayant surtout pour but de montrer deux larves de *Rhinoestrus purpureus*. Les malades, paysans, furent en contact avec des chèvres, sinon avec des moutons.

# Maroc Médical

29<sup>e</sup> — JANVIER 1950 — N° 296

Numéro spécial. Consacré à la santé publique au Maroc : organisation, équipement sanitaire, armement prophylactique, services sociaux, éducation sanitaire et enseignement.

FÉVRIER 1950 — N° 297

BERTRAND (M.). — *Ulcères phagédéniques. Considérations sur l'épidémie de 1943*. 209-19 :

Conclusions et bibliographie importante comprenant les publications en Afrique du Nord et les publications sur l'ulcère tropical en général et sur son traitement.

PANJA (G.). — *Etiologie et traitement de l'ulcère tropical*. 220-23 :

Les observations de l'auteur montrent que le régime alimentaire, mis en avant par plusieurs chercheurs dans la prédisposition à l'ulcère, n'est pas un facteur d'importance. (28 réf.)

KOEBER (R.). — *Contribution à l'étude de l'ulcère phagédénique en A.O.F.* 224-28 :

Mise au point générale et révision de certains procédés thérapeutiques : déterision de Blondin et Riou, pâte de Riou, pénicillinothérapie, tyrothricine, aluminium en poudre ou en plaque, injections intra-artérielles de Clerc. (16 réf.)

CROZES, GUTH. — *Traitement des ulcères phagédéniques par l'électro-coagulation diathermique*. 229-31 :

29 cas traités et suivis par examens microscopiques :  
— 18 disparitions totales, immédiates et définitives des germes ;



- 7 disparitions des B. fusiformes et maintien des germes banaux ;
- 4 présence de rares fusiformes encore visibles.

Disparition des complications.

CLAVIE (L.-C.). — *Traitement rapide de l'ulcère phagédénique*. 232-35 :

Détersion par antiseptique faible, dessiccation, poudrage, pansement humide.

ROLLIER (R.). — *Notes préliminaires sur un nouveau traitement de la lèpre*. 238 :

Traitement par deux essences utilisées depuis longtemps en thérapeutique indigène.

### Marseille Médical

87° — 1950 — N° 1

Ind. Part.

ABIGNOLI (E.). — *L'ictère infectieux épidémique et les hépatites d'inoculation*. 9-40 :

Entité clinique nouvelle dont l'étude épidémiologique et étiologique s'est révélée féconde. L'ictère infectieux épidémique habituel évolue sous un masque bénin recouvrant en réalité des altérations humorales très spéciales dans le métabolisme de l'eau, des sucres, des lipides, des sels biliaires, indices fréquents de lésions organiques profondes.

Décevant jusqu'à ces dernières années, le traitement a été bouleversé par les Américains qui ont montré le rôle joué par les protéides dans la protection de la cellule hépatique et le danger du déséquilibre mental ou des régimes trop exclusifs en hydrates de carbone.

L'auteur conclut enfin que par son immunosanguine, cette affection à virus entre dans le cadre des « affections lymphotropes » comme la mononucléose et la lymphocytose infectieuses.

### Presse Médicale

58 — 18 FÉVRIER 1950 — N° 10

Ind. Part.

BONNIN (H.), MORETTI (G.). — *De l'anémie par ankylostomes*. 158-59 :

Anémie plastique du type hémorragique fonction de trois facteurs jouant en sens opposé : Degré d'infestation, richesse de l'apport en fer et protéines, importance des réserves en fer-protéines, ce qui explique l'importance de l'anémie chez les populations tropicales.

25 FÉVRIER 1950 — N° 12

BORDES (L.-A.). — *Sur quelques essais de l'amibiase par l'Auréomycine*. 198-99 :

L'action qui paraît nulle sur les premières invasions, très médiocre dans une hépatite, fut brillante dans une hépatite d'installation récente et remarquable dans les dysenteries chroniques rebelles aux agents classiques.

25 MARS 1950 — N° 19

BENHAMOU (E.). — *La chloromycétine dans le typhus épidémique nord-africain*. 317-19. Bibliographie.

1<sup>er</sup> AVRIL 1950 — N° 20

GIROUD (P.), BOYER (J.). — *A propos de quelques cas de typhus exanthématique*

survenus chez des sujets non parasités. 334-36 :

Six observations de cas survenus en France. Dans quatre cas, les malades non parasités avaient fait un typhus très longtemps auparavant, dans deux cas, les sujets avaient passé leur enfance en pays endémique.

### Progrès Médical

78° — 10 JANVIER 1950 — N° 1

Ind. Part.

BERNARD (J.). — *Les hémoglobinuries*. 16-21 :

H. paroxystique à frigore, H. paroxystique nocturne de Marchiafava-Micheli, H. symptomatiques (transfusions, poisons, infections, F.B.H.), myoglobulinuries spontanées (rares) et traumatiques. Diagnostic, physiopathologie, traitement.

24 FÉVRIER 1950 — N° 4

LABORIT (H.). — *Syndrome d'irritation intestinale avec perforation d'origine ascaridienne*. 96-97 :

Une observation, syndrome d'irritation splanchnique déterminé par une toxine ascaridienne ou microbienne.

### Revista Iberica de Parasitologia

X — JANVIER 1950 — N° 1

PUERTE (A.B.). — *Rôle pathogène de l'œyure dans les crises appendiculaires vraies et fausses*. 1-55 :

Parasite fréquent de l'appendice, cause de fausses crises par irritation de la muqueuse, mais aussi de crises vraies :

1° En produisant par ses toxines ou des morsures, un spasme qui ferme la cavité appendiculaire ;

2° En ouvrant la voie aux germes intestinaux à travers la muqueuse ;

3° En créant une zone de réaction très sensible à l'infection. (52 réf.)

### Revue Coloniale de Médecine et Chirurgie

22° — 15 JANVIER 1950 — N° 174

Ind. Part.

LAVIRON (P.), LAURET (L.). — *Les injections intraveineuses d'huile de chaulmoogra dans le traitement de la lèpre*. 2-6 :

Voie d'élection. 98 % d'amélioration en 1949 grâce aux doses élevées pratiquées. Innocuité absolue quand l'huile est pure et bien neutralisée. (12 réf.)

GEYER (A.). — *A propos d'un histiocytosarcome à évolution mortelle observé en A.O.F.* 8-10.

15 MARS 1950 — N° 176

BABLET (J.). — *La toxoplasmosé*. 58-68.

Revue générale de la question accompagnée d'une importante bibliographie. (110 réf.)

### Revue du Paludisme

8° — 15 JANVIER 1950 — N° 68

Ind. Part.

GUERRIERI (P.). — *Le paludisme sera-t-il l'éternel fléau algérien ?* 12-19 :

Nécessité d'une lutte intensive de désinsectisation dans les centres ruraux.

15 MARS 1950 — N° 70

CARRI (E.L.). — *L'hôte intermédiaire et transmetteur du paludisme*. 61-70 :

Traduction et résumé par Ployé d'un article de *Rev. Méd. La Plata* paru en mars 1947 précisant certaines particularités de la transmission malarienne.

PLOYÉ (M.). — *A propos d'une controverse sur l'utilité de la pénicilline dans le paludisme à Vivax*. 67-73 :

Extraits d'une correspondance échangée par Deshmukh de Poona et Saunders de St-Louis faisant entrevoir la foule de faits inexplicables qui subsistent encore en matière de paludisme.

PLOYÉ (M.). — *En marge des processus pathologiques du paludisme*. 73-76 :

Rapprochement intéressant à établir entre une étude biologique hongroise (engraissement par l'hyperfonction provoquée du cortex surrénal) et quelques questions mal élucidées sur le paludisme.

### Revue Neurologique

81 — JANVIER 1949 — N° 1

Ind. Part.

JUHÁSZ (P.). — *Etude anatomique de 16 cas de syndrome neuro-anémique*. 25-43.

AVRIL 1949 — N° 4

WOLF (A.), COWEN (D.). — *L'encéphalomyélite à toxoplasmes*. 262-75 :

Formes mortelles du nouveau-né, formes de l'enfance. Quelques références.

### Revue Médicale du Moyen Orient

TOME VI — 1949

PONTHUS (P.), BERRIR (A.). — *Les teignes au Liban et en Syrie. Considérations générales et thérapeutiques*. 153-62 :

Résultats de l'irradiation de 4751 cas de teignes sans radiodermite, ni alopecie définitive.

12 fois l'alopecie temporaire non obtenue a nécessité une deuxième irradiation.

4 fois une alopecie définitive a été observée. Méthode de Sabouraud-Noiré, dite des « 5 points ».

ESCHER (D.). — *Données actuelles sur la classification et le traitement de la lèpre*. 450-69.

MAJDAANI (E.). — *Un cas de Tachycardie paroxystique due aux ascaris*. 481-83 :

Une observation.

### Rivista di Malariologia

XXVIII — N° 4 — AOUT 1949

BALDI (A.). — *Sur le réticulocytotropisme de P. vivax*. 197-220 :

Expérimentations démontrant que ce tropisme n'est pas seulement un phénomène préférentiel, mais une condition nécessaire. (7 réf.)

N° 5 — OCTOBRE 1949

Ind. Part.

LIVADAS (G.). — *Lutte contre le paludisme en Grèce pendant quatre ans (1946-49)*. 247-90.

COLLARI (S.). — *Les marais Pontins. Action salubre antipalustre*. 298-322.

N° 6 — DÉCEMBRE 1949

BIANCO (I.). — *Recherches sur les résistances osmotiques des hématies chez les paludéens*. 331-42. (11 réf.)

LEVI-CASTILLO (R.). — *Les insecticides modernes. Leur emploi dans la lutte antilaryvaire, dans les régions tropicales de l'Amérique*. 342-47 :

Supériorité du T.D.E. (Rothane) sur le D.D.T. à la fois pour son action résiduelle et pour son efficacité contre toutes les espèces de moustiques. (19 réf.)

MANISCALTO (G.). — *Résultats et observations sur 7 campagnes antimalariaires*. 349-56 :

Campagnes de Sicile (1942-48).

### Semaine des Hôpitaux de Paris

26<sup>e</sup> — 14 FÉVRIER 1950 — N° 12

Ind. Part.

BOULNOIS. — *Le noma de Madagascar*. 517-28 :

Etude clinique, pathogénique, étiologique et thérapeutique illustrée par 27 figures. 50 cas guéris par pénicilline, 23 par tyrothricine, la première injectée *in situ*, la seconde en application locale...

26 FÉVRIER 1950 — N° 15

SARROU (Ch.), PORTIER (A.). — *Les syndromes neuro-anémiques*. 649-53 :

Parenté morbide vraisemblable entre syndromes neuro-hémolytiques et syndromes neuro-anémiques « sol hématisque » commun à l'anémie de Biermer et la maladie hémolytique. (22 réf.)

LEBON (J.). — *Les principaux traitements modernes de l'amibiase intestinale*. 661-65 :

Revue des moyens modernes utilisés avec tableau synoptique résumant l'action des antiamibiens en fonction de la plasmopathologie de la maladie.

10 MARS 1950 — N° 19

SCHEIKEVITCH (V.). — *Manifestations spasmodiques, crises anxieuses et dépressives des colopathies chroniques. Directives générales de leur thérapeutique*. 863-67

Le médecin de Châtel-Guyon ordonne ses directives générales selon les manifestations cliniques majeures, les unes intestinales, les autres nerveuses et psychiques des colopathies chroniques. (13 réf.)



**Société de Médecine Militaire  
Française  
Bulletin Mensuel**

43<sup>e</sup> — FÉVRIER 1949 — N° 2

Ind. Part.

COUMEL. — *Intérêt et enseignements de la rectoscopie dans l'amibiase.* 21-25 :

Inutile pour le pronostic, elle est utile dans le diagnostic et nécessaire dans la conduite du traitement.

Mai et JUIN 1949 — N° 5 et 6

TUPIN. — *Le service de santé divisionnaire des Troupes Françaises d'Extrême-Orient en 1946.* 75-6 ; 79-80.

OCTOBRE 1949 — N° 8

TALBOT. — *De la prudence avec laquelle il faut juger des résultats cliniques de certaines thérapeutiques dans l'amibiase hépatique.* 117-18 :

Deux faits résumés se rapportant à la métrichine, deux faits à la conessine, montrant qu'une symptomatologie trompeuse ne doit pas laisser passer l'heure chirurgicale.

CHEVAT. — *Un cas de fièvre bilieuse hémoglobulinurique à forme anurique. Essai de traitement par dialyse péritonéale.* 123.

Courte note résumée sur une des premières observations de F.B.H. traitée par dialyse, q...

permet d'attendre le rétablissement de la perméabilité rénale.

NOVEMBRE 1949 — N° 9

SURMELY. — *Anémie pernicieuse secondaire à étiologie mixte, palustre et syphilitique avec splénomégalie énorme, irréductible, traitée par splénectomie.* 128 :

Résumé d'une observation dans laquelle une guérison spectaculaire suivit l'intervention.

DÉCEMBRE 1949 — N° 10

OLIVIER. — *Au sujet de 14 cas d'anomalie osseuse bilatérale observés chez les Noirs.* 152-53 :

Fusion du semi-lunaire et du pyramidal.

**Tunisie Médicale**

38<sup>e</sup> — N° 2 — JANVIER 1950

Ind. Part.

PEREZ (Ch.). — *Les tests actuels de l'exploration fonctionnelle du foie.* 119-56 :

Examen biologique des fonctions biliaire, chromagogue, hématique, protéique, li... glycopexique et les divers tests récemment proposés. Réactions de floculation. Schéma coordonnant les tests utilisés et donnant l'instantané hépatique pratique pour aider l'observation et pour la compléter.

A. DOMEC.

## MOUVEMENT SCIENTIFIQUE

### MEDECINE

TALBOT (D.R.), ELERDING (A.C.) et WESTWATER (J.O.). — **Epilepsie et paludisme.** — *Journal Amer. Med. Ass.*, vol. 141, 17 Déc. 1949, pp.

Les auteurs présentent un certain nombre de cas dans lesquels un paludisme chronique à rechutes fut la cause probable de lésions cérébrales qui se manifestèrent par des attaques convulsives et des tracés électro-encéphalographiques anormaux, caractéristiques de l'épilepsie.

Les conditions pathologiques du système nerveux central rencontrées dans cette infection paludéenne récurrente de type sévère doivent être énergiquement traitées.

Dans le cas de convulsions comme celles qui sont rapportées, le traitement du paludisme est de première importance. Les récents progrès faits dans le traitement du paludisme nous fournissent une occasion sans précédent d'arrêter le processus pathologique avant l'extension des lésions.

Les malades souffraient d'un paludisme chronique à rechutes ; on traita les rechutes par des méthodes diverses ; une série de quinine-pentaquine s'avéra efficace ; les malades « virent leur état général s'améliorer, gagnèrent du poids et ne présentèrent plus ni frisson ni fièvre ».

N. B. — Quand on ne peut pas se procurer de la pentaquine, on peut obtenir le même résultat par la prescription d'une combinaison de quinine et de pamaquine ou praequine).

FRIEDHEIM (E.-A.-H.). — **Traitement oral de cinq jours du pian au moyen du STB, un nouvel arsenical trivalent.** — *Amer. J. Trop. Medicine*, vol. 29, Mars 1949, pp. 185-188.

Friedheim fait remarquer que le traitement du pian chez l'individu ne constitue pas un problème, puisque la pénicilline, les arsenicaux et chacune des nombreuses préparations de bismuth peuvent amener la guérison. Le problème résulte de l'opportunité d'un traitement de masse dans les tropiques, particulièrement dans la brousse ouest-africaine, région où l'incidence du pian atteint 75 p. 100 et où des centaines de milliers de malades pianiques sont disséminés dans des territoires immenses. Pour un traitement de masse dans les conditions susmentionnées, la méthode la meilleure semble être un traitement par la bouche.



Un produit relativement non toxique, forme stable du 4-oxy-3-acétylamino-phenylarsenoxide, c'est-à-dire le dérivé trivalent de l'acétarsonne (le STB) se rapproche étroitement des caractéristiques désirables pour un traitement de masse dans des territoires non développés.

Des tests cliniques ont été entrepris dans les régions forestières montagneuses de la Guinée française. On choisit pour l'étude 88 sujets présentant des lésions classiques définies de pian, dont 73 étaient du type infectieux et 15 du type non infectieux. Les cas infectieux comprenaient des lésions primaires et des lésions secondaires.

Le traitement consista en une seule dose quotidienne orale de 0,01 à 0,02 g. par kilo de poids corporel, pendant cinq jours consécutifs. Des examens de contrôle furent faits trois mois après le traitement. Le traitement amena la cicatrisation dans les 73 cas de pian infecté et dans 14 des 15 cas de pian plantaire. On n'observa aucun effet fâcheux. Le traitement oral de cinq jours, pour le pian, semble être le traitement de masse convenant le mieux aux contrées tropicales.

GRASSI BERTAZZI (C.). — **Quinine et marétine dans la thérapeutique du typhus exanthématique murin de la Sicile orientale.** — *Medicina Italiana.* — Vol. 27, n° 6, Nov.-Déc. 1947.

L'auteur rapporte cinq observations cliniques particulièrement intéressantes concernant autant de cas de typhus exanthématique d'une variété dite murine, endémique en Sicile orientale, et qui, dépistés précocement, lui ont permis d'employer avec plein succès la quinine et la marétine.

Le typhus exanthématique murin de la Sicile orientale est généralement considéré comme bénin, bien que les cas graves et les complications soient loin d'être rares. L'auteur, qu'une expérience acquise en Afrique Orientale a familiarisé avec le typhus exanthématique classique par *pédiculus vestimenti*, prend néanmoins au sérieux cette variété sicilienne, dont il dit qu'à l'instar de toute autre maladie infectieuse, elle doit être reconnue à temps, c'est-à-dire lorsque les ressources organiques sont encore suffisantes, pour que la thérapeutique puisse faire œuvre utile sans qu'il soit besoin de recourir aux doses massives. Cette remarque apparaît d'autant plus rationnelle que, dans les cas visés, les doses massives, souvent proches du seuil de toxicité, peuvent être mal supportées en période d'adynamie.

En passant, l'auteur considère avec intérêt certains auxiliaires du diagnostic provenant du laboratoire, notamment la réaction de Weil-Félix, dont il dit avec justesse que même si la séro-agglutination n'est pas trop élevée, comme cela se produit au début de l'infection, son importance est réelle lorsqu'elle vient s'ajouter aux éléments sémiologiques cliniques et, en premier lieu, à la courbe fébrile typique du typhus.

Quant au côté thérapeutique de la question, l'auteur examine tour à tour les divers traitements institués jusqu'ici et les théories ou les expériences sur lesquelles ils se basent. C'est ainsi qu'il rappelle notamment les sels de mercure, avec ou sans blocage préalable du système réticulo-endothélial, par le rouge Congo ; le mercurochrome ; l'anthracothérapie ; la protéinothérapie non spécifique ;

l'hémothérapie au moyen du sang de convalescent ; l'iode et l'urotropine combinés ; les antiseptiques chimiothérapeutiques du type trypaflavine ou gonacrine ; l'association sulfamide-quinine (par laquelle Scheller a obtenu récemment des guérisons rapides dans le typhus exanthématique classique) ; les solutions hypertoniques de glucose ; les extraits hépato-spléniques avec adrénaline ; les vitamines ; l'acide para-amino-benzoïque ; la strychnine en tant que dynamogène ; le thiosulfate de calcium ; la sérothérapie ; la vaccinothérapie ; la pyrétothérapie par vaccins hétérologues ; la pénicilline, etc...

Pour sa part, l'auteur a préféré s'en tenir, dans les cinq cas rapportés, au traitement par la quinine (pendant un à quatre jours) complété par la marétine, qui n'est autre que l'hydrazide de l'acide carbamique, cette dernière n'étant instituée, selon les graphiques, qu'après baisse de la pyrexie aux environs de 38°C du fait de la quinine. Chez chacun de ses cinq malades, il a ainsi obtenu la guérison nette entre le 6<sup>e</sup> et le 8<sup>e</sup> jour, une évolution favorable de l'exanthème s'étant produite parallèlement à la chute de la température.

Les doses employées ont été les suivantes : 50 cg de bisulfate de quinine quatre fois par jour, puis 25 cg de marétine trois fois par jour. Chez un malade, la quinine a dû être administrée par voie parentérale, mais toujours à la dose journalière de 2 g. de bisulfate (sulfate neutre) de quinine.

A noter que toute confusion diagnostique était impossible, puisqu'en dehors des signes objectifs — notamment : exanthème, hyperémie conjonctivale avec photophobie, tumeur splénique — on notait chez chaque malade une réaction de Weil-Félix positive et l'absence, soigneusement contrôlée, de parasites paludiques dans le sang. L'auteur insiste surtout sur ces dernières constatations, qui lui permettent d'éliminer d'une façon absolue l'existence simultanée d'une infection paludéenne et, plus encore, toute possibilité de confusion avec celle-ci.

**GRASSI BERTAZZI (C.). — Nouvelle contribution au traitement du typhus exanthématique murin de la Sicile orientale au moyen de la quinine et de la marétine. — *Acta Medica Ital. Malattie infett. e Parasit.*, vol. 2, n° 12, Décembre 1947.**

Le but essentiel de Grassi Bertazzi, dans la publication de ce travail, est visiblement celui de confirmer, par deux nouveaux succès, les très beaux résultats qu'il rapportait dans un compte rendu paru un mois plus tôt (cf *Medicina Ital.*, n° 6 de 1947) et concernant le traitement de cinq cas de typhus exanthématique murin au moyen de la quinine suivie de la marétine.

Plus encore que dans son travail précédent, l'auteur précise ici toute l'importance d'un diagnostic clinique rapide, basé sur certains signes précoces tels que : céphalée intense, frontale ou irradiée, accompagnant la fièvre et ne cessant qu'avec celle-ci ; photophobie avec hyperémie conjonctivale ; adynamie musculaire marquée et hyposhymie artérielle progressive, mais avec myocarde valide et pouls rythmé ; sérénité psychique conservée malgré la chute rapide du tonus général ; tumeur splénique petite et molle, plus importante et dure en cas d'infection paludéenne préexistante ; consti-



pation tenace du type spasmodique, mais appétit conservé ; exanthème souvent précoce sur l'abdomen et aux faces internes des avant-bras rappelant la roséole.

Ces signes cliniques concomitants apparaissent d'autant plus utiles au médecin que, dans la pratique courante, on n'a pas toujours sous la main, il s'en faut, un laboratoire outillé en vue des réactions sérologiques du *Proteus* X 19 (Weil-Félix) ou de l'inoculation au cobaye suivie des examens histologiques appropriés, ce qui serait évidemment l'idéal, surtout dans les formes frustes.

Pour ce qui est de la thérapeutique, les résultats obtenus par l'auteur dans ces deux nouveaux cas, au moyen de la quinine et de la marétine, sont aussi complets qu'indiscutables, comme le prouvent d'ailleurs les graphiques illustrant le travail.

La dose uniforme de quinine a été ici encore de 2 g. par jour fractionnés en quatre prises de 50 cg. De même, comme dans les cinq cas précédemment étudiés par lui, l'auteur a employé le bisulfate (sulfate neutre) de quinine, tantôt par la voie buccale, tantôt par la voie intra-musculaire, selon tolérance gastrique, mais toujours à la dose journalière indiquée de 2 g.

Quant à la marétine (hydrazide de l'acide carbamique, soit méthyl-phényl hydrazine formiamide), elle a été employée à la dose de 75 cg. par jour en trois fois, dans le but de consolider les résultats obtenus par la quinine et parfois de renforcer l'action de celle-ci. Certains jours, les deux drogues ont même été administrées concurremment.

Par cette méthode appliquée — l'auteur insiste là-dessus — dès les premiers symptômes, Grassi Bertazzi a obtenu dans chaque cas la chute définitive de la température à partir du 5<sup>e</sup> jour de traitement, suivie d'une guérison rapide et absolue sans aucun phénomène secondaire.

GAY (L.-N.) et CARLINER (P.-E.). — **Prévention et traitement du mal de mer.** — *Bull. Johns Hopkins Hospital*, vol. 84, 1949, pp. 409-416.

Guy et Carliner ont étudié le mal de mer chez 1.366 soldats transportés de New-York à Bremerhaven sur un bateau de 13.000 tonnes appartenant à l'armée. Le voyage eut lieu par gros temps entre le 27 novembre et le 7 décembre 1948.

Quatre compartiments, 3E, 3F, 4E et 4F furent choisis pour l'étude de 485 hommes logés dans ces compartiments et soumis aux mêmes mouvements de la mer. A la moitié des hommes, on donna soit de la dramamine (beta-diméthylamino-éthyl-benzohydryl-éther 8-chlorotheophyllinate), soit une poudre indifférente au moment du départ du port de New-York. L'autre moitié reçut, soit de la dramamine, soit une poudre indifférente 2 à 12 heures après le début des symptômes du mal de mer.

A des groupes adéquats de contrôle, on donna une poudre indifférente. La dose de dramamine fut de 100 mg. toutes les 5 heures et au coucher.

La drogue empêcha le mal de mer chez tous les hommes, sauf deux, parmi les 134 occupant le compartiment 3E ; la poudre indifférente n'empêcha aucun symptôme chez tous les contrôles qui ressentirent du vrai mal de mer dans le compartiment 3F. Les 34 hommes de ce groupe virent leurs symptômes cesser complète-

ment dans l'heure ayant suivi l'administration de la première dose de dramamine. La drogue procura une guérison complète aux 14 hommes du compartiment 4E qui présentèrent des symptômes trois heures ou plus après que le bateau eût quitté New-York. Une poudre indifférente ne guérit nullement 14 hommes du compartiment 4E, mais ces hommes se sentirent complètement soulagés une demi-heure après que la dramamine eut été substituée à la poudre indifférente. 19 hommes ayant ressenti des symptômes trois heures et plus après le départ de New-York, se sentirent soulagés en recevant une poudre indifférente. Ces hommes n'eurent besoin d'aucune médication pendant les sept derniers jours du voyage.

Parmi 881 hommes occupant les autres compartiments du navire, 195 présentèrent un mal de mer sévère. Parmi ces derniers, 187 se sentirent complètement soulagés 1/2 heure après l'administration de la dramamine. Pendant les dix jours du voyage, on donna de la dramamine à 389 hommes souffrant du mal de mer. Parmi ceux-ci, 373 furent complètement soulagés dans l'heure ayant suivi la première dose de 100 mg de la drogue. 17 malades ne furent qu'à moitié soulagés ou ne le furent pas du tout.

Ces résultats montrent que la dramamine est un prophylactique puissant et non toxique ainsi qu'un médicament curatif de tous les symptômes du mal de mer. On peut administrer la drogue par voie orale ou rectale. On ne nota aucun effet fâcheux de la drogue administrée à la dose standard de 400 mg par 24 heures.

## CHIMIE - PHARMACIE SCIENCES NATURELLES

### NOTE DE LA REDACTION

Depuis quelques numéros, nos lecteurs ont pu trouver une revue aussi complète que possible, tout en restant sélective, des principales publications intéressant leur discipline; la rédaction du Journal, désireuse d'apporter avant tout des éléments de recherche et d'information, recevrait avec plaisir les desiderata et les suggestions des lecteurs, notamment en ce qui concerne l'aspect pratique à donner aux recherches documentaires à qui l'amplitude du matériel publié interdit de plus en plus d'être exhaustives. D'autre part, critiques, discussions, informations complémentaires concernant les sujets traités seraient volontiers accueillies et publiées sous forme de "Lettre à l'Éditeur".

Désirant vérifier et compléter les renseignements du Centre de Documentation, la Rédaction serait enfin reconnaissante à MM. les Pharmaciens du Corps de Santé Colonial de vouloir bien lui adresser la liste de leurs travaux publiés avec les références bibliographiques et un exemplaire de leurs travaux non publiés. Adresser les envois au Centre de Recherches et de Documentation de Médecine Tropicale — Section Pharmacie.

### I. — Dans les revues

#### Agronomie Tropicale

5 — N° 1-2 JANV.-FÉV. 1950

Ind. Part.

JACQUES-FÉLIX (H.). — *Pour une enquête sur le Voandzou (Voandzeia subterranea Thou)*. 62-73 :

Etude d'ensemble sur le « Voandzou », plante de culture ancestrale en Afrique; les points suivants sont traités :

1° Origines géographique et phylogénique;

2° Particularités biologiques et anatomiques;

3° Cytologie;

4° Composition et valeur alimentaire de la graine.

(Bibliographie, 45 références.)

#### American Journal of Pharmacy

122 — N° 1 — JANV. 1950

Ind. Part.

ALIEV (R.K.). — *Un traitement d'une plaie*



avec une préparation de feuilles de grand Plantain (*Plantago Major* L.). 24-6 (9 réf.).

**Analyst**

75 — N° 886 — JANV. 1950

Ind. Part.

RUTTER (L.). — *Quelques applications d'une méthode modifiée de chromatographie sur papier*. 37-42 :

Méthode simple et rapide permettant l'analyse de teintures, de produits biologiques et inorganiques. (Bibl. 15 réf.)

**Annales Institut Pasteur**

78 — N° 2 — FÉV. 1950

Ind. Part.

SOLOMIDÈS (J.). — *Propriétés antibiotiques du distillat d'huile de foie de morue*. 227-41 :

La distillation ou plus exactement le cracking de l'H.F.M. à 250° C donne une huile modifiée physiquement et chimiquement et douée de propriétés antibiotiques puissantes, germicides et bactériostatiques que l'iodation renforce. On note une activité thérapeutique considérable dans les infections de surface et l'eczéma.

Technique de préparation : Placer dans un ballon en pyrex de 500 cm<sup>3</sup>, 150 à 200 cm<sup>3</sup> d'H.F.M.; chauffer vigoureusement pour que les vapeurs d'huile atteignent la température de 250° (thermomètre dans le col du ballon); diminuer alors légèrement le chauffage. Les vapeurs doivent être condensées dans un réfrigérant aussi long que possible; il est recommandé d'avoir une hotte à aspiration. On distille environ la moitié de l'huile.

Le distillat est débarrassé de l'acroléine soit par exposition à l'air pendant 2-3 jours, soit, mieux, par quatre lavages avec son volume d'eau tiède.

Iodation : Le distillat bien lavé est vigoureusement agité avec la moitié de son volume de solution forte de Lugol. Porter au bain-marie (40-50°) pendant 15 mn. puis laisser 24 h. en contact à la température du laboratoire.

Après décantation, on obtient un produit noir contenant 5-6 % d'iode.

Application : soit pur, soit en pommade, dans l'eczéma, panaris, érythèmes fessiers du nourrisson, mycoses, plaies infectées, etc.; très bons résultats dans les brûlures par coup de soleil. (Bibl. 4 réf.)

**Annales de Médecine Légale**

30 — N° 1 — JANV.-FÉV. 1950

Ind. Part.

BOURRET (J.), FRAISSE (H.), SÉRUSCLAT (F.). — *L'intoxication par la picrotoxine — à propos d'un cas de suicide par ingestion de coque du Levant*. 13-20 :

Observation - Commentaires - Intoxications humaines - Symptômes - Traitement - Diagnostic médico-légal et toxicologique. (Bibl. 15 réf.)

MERVILLE (R.), DEQUIDT (J.). — *Modification apportée à l'appareil de Marsh*. 21-22 :

Le principe de la modification qui évite l'emploi d'une grille repose sur l'oxydation par une solution d'iode de l'hydrogène arsénié qui est ensuite dosé iodométriquement

après réduction par le réactif de Bougault; le détail de la technique est donné.

PAUL (C.), TRUFFERT (L.), SORO-BERNARD (M<sup>me</sup>). — *Mort après ingestion de quinine. Dosage colorimétrique dans les viscères*. 27-32 :

Observation - Autopsie - Examen toxicologique des viscères - Dosage colorimétrique par formation d'un complexe quinine-éosine soluble en rouge dans le chloroforme; le détail de la technique est donné. (Bibl. 10 réf.)

**Annales Pharmaceutiques Françaises**

7 — N° 12 — DÉC. 1949

Ind. Part.

VOLCKINGER (M.-J.). — *Appareil à tamis pour la désagrégation des comprimés et pilules*. 695-705.

GRIFFON (H.), PÉRONNET (M.). — *Recherche et dosage de faibles quantités de codéine dans un sirop composé*. 705-8 :

La codéine est extraite à l'alcool en présence d'un agent alcalin relarguant. L'alcaloïde est ensuite précipité sous forme de silicotungstate.

PÉRONNET. — *Semi-microdosage volumétrique de la théophylline dans les mélanges théobromine-théophylline-caféine*. 709-17:

Cette méthode est basée :

1° Sur la différence de solubilité dans le méthanol de ces diverses substances;

2° Sur la précipitation spécifique de la théophylline par un excès d'acétate neutre de cuivre cristallisé, en milieu alcool méthylique absolu sous forme d'un composé insoluble de composition définie;

3° Sur l'évaluation du cuivre du complexe par sulfacyanoargentimétrie, après transformation en ferrocyanure cuivrique.

La technique proposée est simple, sensible, ne nécessite aucun réactif spécial.

MASSY (M.-R.). — *Sur la définition et la classification des péloïdes*. 717-21.

BRUSTIER (V.), BOURDON (P.), VIGNES (R.). — *Contribution à l'étude de la répartition de l'arsenic dans le sang et les cheveux dans des cas de polynévrites arsenicales*. 729-33 :

Les destructions sont faites par la méthode sulfonitrique de Denigès, les dosages sont faits à l'aide de l'appareil de Marsh, les anneaux sont pesés à l'aide d'une balance sensible au 1/1.000 de mg.

L'arsenic ne passerait du sang dans les cheveux que lorsque l'arsénémie atteint une certaine valeur.

ACCOYER (P.), CAMELIN (A.), RICHARD (A.). — *Dosage de l'acide gentisique dans les liquides biologiques*. 746-8. (Bibl. 17 réf.)

CATTELAÏN (E.). — *Point d'histoire sur quelques réactions classiques utilisées dans l'étude du chimisme gastrique*. 448-54. (Bibl. 17 réf.)

**Annales Société Belge de Médecine Tropicale**

29 — N° 1 — 1949

Ind. Part.

LASSMAN (P.). — *Traitement de la lèpre*

humaine avec les produits extraits de graines des *Oncobées* du Congo Belge. 23-27 :

Activité des huiles extraites des *Oncobées* par le tétrachlorure de carbone à l'ébullition et à la pression hydraulique. (Bibl. 3 réf.)

### Biologie Médicale

39 — N° hors-série, I, LV, Fév. 1950

PARIS (R.). — *Sur quelques drogues nouvelles d'A.O.F., d'A.E.F. et de Madagascar* :

Etude d'ensemble des drogues originaires de l'Afrique Noire et de Madagascar, encore peu connues et d'utilisation récente en thérapeutique européenne. Principaux genres étudiés : *Erythrina*, *Mansonia*, *Holarrhena*, *Iboga*, *Mostuea*. (Bibl. 61 réf.)

39, N° 2, MARS- AVRIL 1950

Ind. Part.

HELLEU (C.). — *Etude toxicologique du Chloralose*. 92-110 :

Le plan de cette étude détaillée est le suivant : étiologie, caractères physico-chimiques, effets physiologiques, toxicité, anatomie pathologique, toxicologie analytique, diagnostic de l'intoxication chloralosique. (Bibl. 66 réf.)

### British Medical Journal

N° 4649 — 11 FÉVRIER 1950

Ind. Part.

HALL (D.A.). — *Une méthode simplifiée pour le dosage du sucre dans le sang*. 351-3 :

La technique est la suivante : Matériel : une pipette de 0,1 cm<sup>3</sup> à écoulement total ; un tube à essais jaugé à 3,7 cm<sup>3</sup> avec un bouchon caoutchouc ; un entonnoir et papier filtre ; un tube gradué à 1-1,5-2,5 cm<sup>3</sup> ; un bain-marie ; une gamme étalon.

Réactifs (en flacons compte-gouttes) : 1° Solution isotonique de sulfate de cuivre et de sulfate de soude (320 cm<sup>3</sup> de solution à 3 % de SO<sub>4</sub>Na<sub>2</sub>, 10H<sub>2</sub>O et 30 cm<sup>3</sup> de solution à 7 % de SO<sub>4</sub>Cu, 5H<sub>2</sub>O ;

2° Solution de tungstate de soude à 10 % ; Solution A (SO<sub>4</sub>Cu, 5H<sub>2</sub>O à 1,3 %) ; solution B (tartrate sodico-potassique : 2,4 - carbonate de soude : 4 - bicarbonate de soude : 5 - oxalate de potasse : 3,68 - iodure de potassium : 0,14 p. 100) ; réactif phosphomolybdique de Folin et Wu. Technique : 1/10 de cm<sup>3</sup> de sang est recueilli d'une piqûre à l'oreille ou au doigt et on le verse en rinçant avec la solution 1 dans le tube jaugé à 3,7 cm<sup>3</sup>. (A ce stade, la détermination peut attendre une heure ou deux). On ajoute 4 gouttes de solution 2 et on agite vivement le tube bouché. On filtre sur filtre plissé et 1 cm<sup>3</sup> de filtrat est placé dans le tube gradué. On ajoute de la solution A jusqu'au trait 1,5 et de la solution B jusqu'au trait marqué 2, le tube étant agité après chaque addition. On le porte ensuite au bain-marie pendant 10 minutes ; le réactif phosphomolybdique est ajouté, après refroidissement, jusqu'au trait 5 et la coloration comparée à celle des étalons. (Bibl. 5 réf.)

### Bulletin de la Société Chimique de France

FASC. N° 1-2, JANV.-FÉV. 1950

Ind. Part.

LEMAN (A.). — *Sur un produit phénolique extrait des algues*. 18-19.

KAHANE (E.), RASH (H.). — *Dosage de l'iode présent dans les phosphates de chaux naturels*. 147-9 :

Méthode commode de dosage reposant sur la distillation de l'iode au cours de l'attaque chlorhydrique. (Bibl. 5 réf.)

KAHANE (E.). — *Progrès récents en micro-analyse organique D1-D12*. (Bibl. 186 réf.)

### Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc

7 — 1947

Ind. Part.

RODIER (J.). — *Etude du Saturnisme dans les mines de plomb marocaines*. 101-17 :

Cette étude comprend outre la partie toxicologique un aperçu sur l'exploitation et le traitement du minerai. La morbidité saturnine est élevée dans les mines marocaines ; la voie pulmonaire est une voie importante de pénétration et les moyens de protection sont insuffisants.

8 — 1948

Ind. Part.

RODIER (J.). — *L'analyse du lait*. 151-77 :

Revue des méthodes d'analyse les plus courantes pour le lait de vache ; annexes pour les laits de femme, les laits concentrés sucrés ou non, les laits desséchés en poudre. (Bibl. 7 réf.)

### Bolletino Chimico Farmaceutico

89 — N° 1 — JANV. 1950

Ind. Part.

CAVANA PIRONA. — *Action hypotensive des feuilles de l'Olea Europea*. 3-8 :

L'Olivier est employé depuis l'antiquité dans le bassin méditerranéen. Du point de vue pharmaceutique diverses propriétés furent attribuées à l'huile et à la feuille.

Actuellement, on connaît l'action hypotensive de la feuille, mais l'on ne sait auquel des constituants de la feuille il faut attribuer cette action.

Les auteurs étudient l'action physiologique d'un extrait total hydroglycérique, dont ils décrivent la préparation sur le chien. 0,5 cm<sup>3</sup> par kg. de cet extrait, par voie veineuse, provoquent un abaissement durable de la pression artérielle sanguine, sans modification du rythme cardiaque, ni du rythme respiratoire. (Bibl. 15 réf.)

COSTARELLI FOSSA (I.). — *Les chloroamines*. 12-16.

CROTTI (B.). — *La mousse de gélatine, nouvel hémostatique résorbable*. 16-8 :

La mousse de gélatine, produit albuminoïde, non toxique, ne produisant pas d'antigènes et qui ne provoque pas de réaction anaphylactique serait un hémostatique remarquable et d'un emploi facile.

Pour la préparer, on bat la gélatine et dessèche. (Bibl. 3 réf.)

CONCI (G.). — *Sur quelques réactions de la vanilline*. 24-5.

89 — N° 1 — JANV. 1950

Ind. Part.

ROCCHIETTA (S.). — *Une méthode rapide*



pour obtenir des concentrats de vitamine B12, 25-6 :

Le filtrat d'un extrait homogénéisé de foie (les protéines sont éliminées par coagulation avec ébullition à pH5), chromatographié sur colonne d'amidon, donne, dans les premières portions de l'éluent, une fraction brun-rougeâtre. (Moore S.E., Stein W. H. - J. Biol. Chem. 1949, 178-53.)

Sur la base de ces recherches H. Borsook et ses collègues (Science 110, 2864, 528, 1949) ont obtenu un concentrat actif de vitamine B12 en partant d'un extrait commercial de foie de bœuf contenant 15 unités U.S.P. par cm3. Le procédé est le suivant : 0,5 cm3 de l'extrait de foie est desséché au moyen d'un courant d'air à la température ambiante. Au résidu l'on ajoute 0,1 cm3 de ClH N et 0,5 cm3 du mélange suivant :

— acide chlorhydrique N/0,1 .... 1 partie  
— n-propanol ..... 2 "  
— n-butanol ..... 3 "

La solution est chromatographiée sur 25 gr. d'amidon dans une colonne de 10 mm X 300 mm en employant comme solvant le mélange ci-dessus.

Les premiers 4,2 cm3 de l'éluent sont incolores. La première fraction suivante (1,8 cm3) est légèrement colorée ; la seconde fraction (1,8 cm3) a une couleur brun-rougeâtre intense ; la troisième fraction (1,8 cm3) est moins colorée. L'éluent restant, c'est-à-dire 22,2 cm3 est incolore.

L'analyse microbiologique des trois fractions colorées donne les résultats suivants :

1<sup>re</sup> fract. : 80 U microbiologique par mg.  
2<sup>e</sup> " : 2000 U " " "  
3<sup>e</sup> " : 240 U " " "

La couleur indiquant l'activité, il est facile de savoir quelle est la fraction de l'éluent qu'on doit retenir ; et ainsi il est possible d'obtenir un concentrat de vitamines B12 à partir des extraits de foie que l'on peut trouver facilement dans le commerce.

### Bulletin de la Société de Chimie Biologique

31 — N° 9-10 — 1949

Ind. Part.

COURTOIS (J.). — Propositions et décisions de la Commission de Nomenclature de chimie biologique. 1388-1402 :

Règles détaillées de nomenclature des amino-acides et des vitamines.

### Chimie Analytique

32 — N° 2 — 1950

Ind. Part.

RUZICKA (W.). — Indice iodométrique d'acidité. 33-38 :

L'indice iodométrique d'acidité correspond au total de l'acidité — obtenu dans des conditions égales — d'une graisse saponifiée, déterminé iodométriquement et exprimé en cm3 de solution d'iode 0,1 N par gr de substance pesée ou par 10 cm3 de solution.

L'application à l'urine, tant saine que pathologique de l'indice iodométrique d'acidité prouve que l'on peut l'utiliser même là, ou — en l'absence d'une saponification régulière — d'autres processus hydrolytiques se manifestent.

Si deux urines de diabétiques présentent des teneurs en sucre égales, mais des indices iodométriques d'acidité différents, on peut penser à une maladie en plus, néphrite probablement, d'un des malades. (Bibl. 10 réf.)

32 — N° 3 — MARS 1950

Ind. Part.

DUPRASNE (G.). — La colorimétrie ou photométrie, ses avantages et ses inconvénients. 55-60.

DOLIQUE (A.). — Sur la « déshomogénéisation » progressive des mélanges pulvérulents et ses conséquences. 61-5 :

D'un cas de déshomogénéisation d'un mélange de dolomie et de phosphate tricalcique naturel, l'auteur tire la conclusion suivante : « La tendance à la déshomogénéisation d'un mélange pulvérulent est d'autant plus grande que ses poudres sont de densité différente et de grosseurs différentes. » (Bibl. 3 réf.)

### Chimie et Industrie

62 — N° 2 — AOUT 1949

Ind. Part.

MULLER (P.). — Le dichloro-diphényl-trichloréthane et les nouveaux insecticides synthétiques. 146-60 :

Le Dr Paul Muller, qui a découvert l'action insecticide du DDT, fait l'historique de la synthèse des insecticides. Après avoir reconnu qu'un insecticide de contact devait avoir un meilleur avenir qu'un insecticide d'ingestion, il expose qu'il détermina les propriétés qu'un insecticide de contact devait posséder :

- 1° Grande toxicité pour les insectes ;
- 2° Marche rapide de l'intoxication ;
- 3° Toxicité faible ou nulle pour les animaux à sang chaud et pour les plantes ;
- 4° Absence de propriétés irritantes et odeur pratiquement nulle ;
- 5° Champ d'application aussi grand que possible ;
- 6° Longue durée d'action ;
- 7° Bas prix.

L'auteur décrit ses démarches pour arriver à la synthèse du DDT qui remplit toutes les conditions précédentes sauf le n° 2. Il décrit ensuite les comparaisons faites avec les composés dérivés du DDT qui sont tous moins actifs.

Les nouveaux insecticides synthétiques (Hexaéthyl-tétraphosphate, tétraéthyl-pyrophosphate, camphène chloré, chlordan, Parathion) ne sembleraient pas devoir supplanter le DDT.

Il reste à reconnaître certains rapports qui lient la constitution d'un produit à son efficacité et à trouver la véritable cause de la mort des insectes tués par le DDT.

63 — N° 2 — Fév. 1950

Ind. Part.

MITTEAU (R.). — Eau oxygénée et persels industriels. 138-146 :

Les applications classiques de l'eau oxygénée comme antiseptique et décolorant se sont récemment élargies par son emploi comme source d'énergie de propulseurs fusées. La production mondiale était de 8.500 tonnes (1 000 p. 100) en 1939 ; la production de l'Allemagne seule en 1945 était de 60.000 tonnes. Les procédés généraux de préparation sont à l'heure actuelle électrolytiques.

### Comptes-rendus des séances de l'Académie des Sciences

230 — N° 5 — JANV. 1950

Ind. Part.

POLONSKY (M<sup>me</sup> G.). — Sur la constitution

de l'asiaticoside et notamment de l'acide asiatique II. Sur quelques nouveaux dérivés de l'acide asiatique. 485-7 :

L'obtention d'une cétone  $\alpha$ ,  $\beta$  insaturée par oxydation de l'acide triacétyl-asiatique par l'acide chromique prouve la présence d'une double liaison dans l'acide asiatique. La présence d'un carboxyle est confirmée par sa réduction en aldéhyde et alcool.

### Endeavour

8 — N° 32 — 1949

Ind. Part.

LUCKWILL (L.C.). — Le rôle des hormones dans la fructification. 188-193 :

Les jeunes graines sont des foyers actifs qui produisent les hormones dont la fonction est de déclencher et de diriger la fécondation.

Dans les cas de parthénocarpie, les hormones de fructification proviennent du tissu de l'ovaire qui se développe ou des organes végétation contigus. (Bibl. 14 réf.)

### Il Farmaco

5 — N° 1 — JANV-FÉV. 1950

DI FONZO. — Action bactéricide de l'acide p-aminobenzoïque. Note VI. Expériences avec la déshydrase de Schardinger. 6-12.

BENATI (O.). — Sur le dosage colorimétrique du gentisate de soude. 43-6 :

Méthode pour le dosage de l'acide gentisique en solution aqueuse et dans l'urine, basée sur la réduction du molybdate d'ammonium en bleu de molybdine en milieu fortement acide. (Bibl. 7 réf.)

GUARINO (S.). — La noradrénaline et son action primordiale comme hormone sympathique. 55-67. (Bibl. 86 réf.)

GIALDI (F.). — Sur un nouvel antihistaminique actif dans le traitement du mal de mer. 71-3.

VILLA (G.). — Les méthodes d'extraction dans l'industrie pharmaceutique chimique. Note I. Percolation et percolateurs. 81-8.

CALCAGNO. — La mousse de gélatine, hémostatique absorbable. 89-93. (Bibl. 75 réf.)

### Indian Journal of Medical Research

37 — N° 3 — Juillet 1949

Ind. Part.

DÉ (H.N.). — Manganèse et cuivre dans la diète indienne typique ; besoins chez l'Indien adulte. 301-09 :

La diète typique indienne (riz ou blé) contient suffisamment de manganèse et de cuivre pour les besoins de l'adulte normal ; ces besoins se situent respectivement aux environs de 2,02 mg. et 2,74 mg. par jour. (Bibl. 14 réf.)

SUBRAMANYAN (V.), SUR (B.). — La luzerne comme supplément du régime oryzé pauvre du Sud de l'Inde. 319-25 :

La poudre de feuilles de luzerne ajoutée à la diète oryzée pauvre du Sud de l'Inde apporterait un supplément comparable à celui d'une addition de levure de bière, de caséine, de vitamines et de lait. (Bibl. 15 réf.)

### Journal American Pharmaceutical Association

38 — N° 1 — JANV. 1949

Ind. Part.

McCUTCHEON (R.), PLEIN (E.). — L'identification de quelques barbiturates au moyen du xanthidrol. 24-6 :

On obtient aisément les dérivés xanthylés de 18 dérivés barbituriques par réaction avec le xanthidrol en milieu acétique. Il se forme des cristaux d'un blanc pur dont le point de fusion permet le plus souvent d'identifier les barbituriques. (Bibl. 20 réf.)

MATTSON (L.), HOLT (V.). — Dosage colorimétrique des barbiturates dans les préparations pharmaceutiques. 55-7 :

Les résidus d'extraction des barbituriques sont dissous dans un solvant anhydre ; avec une solution d'acétate cobaltéux dans l'isopropylamine anhydre on obtient un complexe coloré permettant le dosage colorimétrique. (Bibl. 4 réf.)

39 — N° 1 — JANV. 1950

GIESE (A.), CHRISTENSEN (E.) et coll. — Spectre d'absorption de quelques préparations contre les brûlures solaires. 30-36 :

Etude de 90 composés proposés comme antisolaires ; la nature de l'action préventive est brièvement décrite ; qualités à rechercher ; étude des spectres d'absorption pouvant permettre le choix des meilleurs produits. (Bibl. 56 réf.)

39 — N° 2 — FÉV. 1950

HUSA (W.), PEDRERS (E.). — La stabilisation du sirop d'iodure ferreux. 67-70 :

La réduction de la quantité de dextrose (déjà substitué au saccharose dans la formule officielle américaine), l'addition de benzoate de soude et de saccharinate de soude (l'édulcoration étant insuffisante) améliorent grandement la conservation du sirop. (Bibl. 4 réf.)

### Journal Officiel de l'A.O.F.

42 — N° 2456 — 12 JANV. 1950

Arrêté rendant obligatoire en Afrique Occidentale Française les additions et modifications apportées au Codex Pharmacopée française (Edition de 1937).

### Journal Officiel de la République Française

DU 24 JUILLET 1949

Arrêté du 15-6-49 fixant les conditions de commerce et d'emploi de la noix vomique, de la strychnine, et de ses sels pour la destruction des animaux nuisibles. 7275.

### Journal of Laboratory and Clinical Medicine

35 — JANVIER 1950

Ind. Part.

SALTZMAN (A.). — Dosage fluorométrique de l'Auréomycine dans le sang et les urines. 123-28 :

L'aureomycine, substance faiblement basique de P.M. 508 environ, contenant de l'azote



et du chlore non ionisé est adsorbée sur une colonne à échange d'ions (Decalso). La colonne est ensuite lavée à l'eau, à l'alcool, séchée à l'air et l'auromycine est éluée avec une solution chaude de carbonate de soude à 5 p. 100. En solution alcaline, l'auromycine présente une belle fluorescence bleue en lumière de Wood, permettant le dosage par fluorophotométrie. (Bibl. 18 réf.)

BESSMAN (P.), STEVENS (S.). — *Dosage colorimétrique de la chloromycétine dans le sérum et le plasma*, 129-35 :

Dosage microcolorimétrique basé sur la réduction du groupe nitro-arylique par le chlorure stanneux, diazotation et couplage avec le chlorhydrate de n - (1 - naphthyl - éthylène diamine). (Bibl. 6 réf.)

GETTLER (A.), KAYE (S.). — *Méthode simple et rapide de dosage de Hg, Bi, Sb et As dans les matériaux biologiques*, 146-151 :

Les cations déposés sur une spirale de cuivre sont traités par un réactif de contact, puis par un solvant convenable dans lequel on les dose. (Bibl. 5 réf.)

### Journal of Pharmacy and Pharmacology

2 — N° 3 — MARS 1950

Ind. Part.

FAIRBANKS (J.W.), LOU (T.). — *Etude pharmacognosique de Dichroa febrifuga Lour.*, 162-77 :

Etude d'ensemble d'une plante antimalarique chinoise (Parties souterraines et feuillues). (Bibl. 20 réf.)

### Libre Pharmacie

7 — N° 48 — JANVIER 1950

BALANSARD (J.), GIBOIN (L.). — *Panorama de la Pharmacie dans l'Union Indienne*, 3-7 :

Jusqu'à ces dernières années, il y avait deux sortes de pharmacies dans l'Union Indienne : les pharmacies de type occidental, vendant des produits exportés, les pharmacies traditionnelles utilisant des formules de l'Ayurvêda et des médicaments de tradition populaire. Le Gouvernement indien a décidé d'organiser la profession. Un plan décennal prévoit la production de drogues et de principes actifs. Enfin, une synthèse de la pharmacopée occidentale et la pharmacopée ayurvédique rénovée permettrait d'avoir un arsenal thérapeutique bien fourni et bon marché.

### Notes Africaines

45 — JANVIER 1950

SCHNELL (R.). — *Végétation et flore des Monts Nimba*, 3-5 :

L'auteur résume dans cet article une thèse de doctorat qu'il a soutenue en Sorbonne ; l'étude est faite tant du point de vue botanique qu'écologique.

WILLIERS (A.). — *Les serpents de l'Ouest-africain ; les serpents minute*, 23-26 :

L'auteur montre combien la croyance généralisée du danger extrême des morsures de serpents minute est infondée ; Typhlopidés et Leptotyphlopidés sont inoffensifs.

### Presse Médicale

58 — N° 12 — Fév. 1950

FABRE (A.). — *A propos des dosages de l'urée sanguine*, 207 :

Avantages de la méthode à l'urécase pour le dosage de l'urée (sur 0,2 cm3 de sang obtenu par piqûre au doigt), en particulier chez les nourrissons et les enfants. Technique de préparation de l'urécase à partir de la farine de soja.

### Département de la Santé (Washington)

*Le DDT serait-il responsable de certaines gastro-entérites (mise au point) ; 210 :*

Le DDT a été accusé de provoquer la maladie (gastro-entérite, connue sous le nom de maladie à virus X. Le Département de la Santé à Washington dément ces affirmations, mais admettant cependant que le DDT peut se retrouver dans le lait des animaux traités au DDT (ou dont la nourriture a été traitée par ce produit), donne de nouvelles instructions « à titre de simple précaution » au Département d'Agriculture en ce qui concerne l'usage des insecticides DDT (cf. Biskind et Morton, *Amer. Jour. Digest Dis.* 16, 79-84, 1949).

### Produits Pharmaceutiques

5 — N° 2 — FÉVRIER 1950

Ind. Part.

LEULIER (A.). — *A propos de la Kaliémie*, 55-61 :

Les aspects suivant sont étudiés : taux et répartition du potassium sanguin ; apport alimentaire, influence de l'alimentation et du jeûne, élimination du potassium, influence de l'ingestion et de l'injection de sels de potassium sur la Kaliémie. Concentrations toxiques, facteurs de variation de la Kaliémie.

En conclusion : Le potassium total du sang humain varie de 2,20 gr. à 2,50 gr. pour 1000 cm3 ; le potassium sérique ou plasmatique oscille entre 0,16 gr. et 0,20 gr. p. 1000 ; le potassium globulaire se tient aux environs de 4 gr. p. 1000. (Bibl. 5 réf.)

### Revue Internationale de Botanique appliquée et d'Agriculture Tropicale

30<sup>e</sup> ANNÉE, N° 327-328, JANV.-FÉV. 1950

Ind. Part.

CHEVALIER (A.). — *La question des Strophanthus à glucosides*, 1-15 :

Etude d'ensemble portant sur les points suivants : Répartition géographique. Ecologie et aspects de *Strophanthus sarmentosus*. Recherches biochimiques sur les *Strophanthus* et autres plantes toxiques d'Afrique tropicale. Possibilité de culture des *Strophanthus* en vue de la production de la cortisone.

VIROT (R.). — *Le Santal néo-calédonien*, 79-86.

VIROT (R.). — *Les plantes ichtyotoxiques en Nouvelle Calédonie*, 86-88 :

Espèces employées : *Excoecaria agallocha* L., *Euphorbia Kanakensis* Boiss, *Cerbera manghas* L.

**Revue du Corps de Santé Militaire**

5 — N° 2 — 1949

Ind. Part.

GIBARD et CANAT. — *Les nouveaux antiseptiques*. 129-55 :

Revue des nouveaux antiseptiques colorants, dérivés phénoliques, diamidines, dérivés organo-mercuriels, corps tensio-actifs. (Bibl. 127 réf.)

**Science**

111 — N° 2872 — JANV. 1950

Ind. Part.

KALINA (B.). — *Développement et viabilité de Drosophila Melanogaster sur un milieu contenant du DDT*. 39-40 :

Au cours d'expériences sur l'accoutumance possible par sélection de *Drosophila melanogaster* au DDT l'auteur a élevé ce type de mouche sur un milieu nutritif additionné de 5 p. 1000 d'insecticide.

Les adultes ne furent en rien affectés par cette nourriture; la ponte, la couvaison, le développement larvaire à son début, furent sensiblement normaux; par contre, la plu-

part des imagos ne sortirent pas du cocon, ou lorsque les adultes apparurent, ils périrent rapidement avec des signes très nets d'intoxication par le DDT. (Bibl. 6 réf.)

2874 — JANVIER 1950

Ind. Part.

FINLAY (A.C.) et coll. — *La Terramycine, un nouvel antibiotique*. 85 :

Antibiotique cristallisé extrait des cultures de *Streptomyces rimosus*, germe du sol; activité chimiothérapique marquée contre les infections expérimentales à *Streptococcus hemolyticus*, *Diplococcus pneumoniae*, *Salmonella typhosa*, etc... agit par voie orale et parentérale; faible toxicité. Une action « antirickettsia » aurait en outre été notée sur l'embryon de poulet, ainsi que sur la souche PR8 du virus A de l'influenza.

**La Terre et la Vie**

97<sup>e</sup> ANNÉE, N° 1, JANV.-MARS 1950

FRECHKOP (S.). — *Parmi les mammifères de l'Est du Congo Belge*. 1-15 :

Etude de la faune des Parcs nationaux congolais, tant au point de vue zoologique, que du point écologique.

**II. — A travers les « Abstracts »**

**Biological Abstracts**

23 — N° 10 — 1949

KLOSE (A.) et coll. — Facteur inhibiteur de croissance dans les haricots de Lima, p. 2952. *Arch. Biochem.* 22, 215-23, 1949

GAW, ZANYIN (H.), WANG (P.). — Recherche de substances antibactériennes dans certaines drogues végétales chinoises, p. 3105. *Science* 110, 11-12, 1949 :

Etude de 45 plantes médicinales chinoises au point de vue de leur activité sur *S. aureus* et *E. coli*. *Rheum palmatum* (racine), *Goutts chinensis* (tige et racine), *Erythrina* sp. (écorce) *Cornus officinalis* (fruit), *Trypterygium Wilfordii* (tige grimpante) inhibent *S. aureus*; *Ranunculus pensylvanicus* (feuille et fruit) et *Stemona sessilifolia* (racine) inhibent *E. coli*.

**Bulletin Analytique du C.N.R.S.**

10 — N° 11-12 — 1<sup>re</sup> PARTIE — 1949

**CHIMIE APPLIQUÉE :**

MOORJANI (M.), NARWANI (C.). — Influence de la chaleur sur la composition chimique et les propriétés physiques de la gomme arabique, p. 6021. *J. Indian Chem. Soc.* 25, N° 11, 503-8, 1948.

**MATÉRIEL DE GUERRE :**

COLLOMP. — Les trillons, p. 6177. *Minist. Armée, Bull. Inform. Sc. Techn.* N° 231, 7, 48, 1949

**CHIMIE ANALYTIQUE :**

GREPPIN (R.). — Contribution à l'étude d'un

réactif peu connu du glucose : l'acide ortho-nitrophénylpropionique, p. 6214. *Thèse Doct. Pharm.* Univ. Lausanne, 1947.

10 — N° 11-12 — 2<sup>e</sup> PARTIE — 1949

Ind. Part.

**CHIMIE ANALYTIQUE BIOLOGIQUE :**

ABUL-FADL (M.-A.). — Dosage colorimétrique du potassium dans le sérum par le réactif au phénol de Folin-Ciocalteu, p. 3087. *Biochem. J.G.B.* 44, 282-5, 1949.

DENIGÈS (G.). — Réaction complémentaire extemporanée pour l'identification certaine de l'acide cyanhydrique par le papier dit picro-sodique, p. 3087. *Bull. Trav. Soc. Pharm. Bordeaux* 87, N° 1, 5-9, 1949.

**BIOCHIMIE :**

REUTHER (W.). — Composition minérale des feuilles de palmier-dattier, p. 3100. *Proc. Amer. Soc. Hort. Sci.* 51, 137-44, 1948.

**SCIENCES PHARMACOLOGIQUES :**

FLECK (E.E.). — Rapport sur le DDT, p. 3118. *J. Assoc. Off. Agric. Chemists U.S.A.* 31, N° 2, 368-72, 1948.

SCHMIDT (A.), MARCZINKE (G.). — L'examen des pommades, crèmes et préparations analogues, p. 3119. *Pharm. Zhall, Dtsch.* 87, 353-9, Déc. 1948.

KLOPPER (S.). — L'action préventive de la



paludrine dans le paludisme à *Plasmodium vivax*, p. 3143. *Dokum. neerl. indones. Morb. Trop.* 1, N° 1, 50-4, 1949.

SAWYERS et coll. — Condensation du dimercapto-2-3-propanol (BAL) avec le chlorhydrate d'oxophénarsine ; toxicité et effet chimiothérapique, p. 3142. *Proc. Soc. Exp. Biol. Medic. U.S.A.* 70, N° 2, 194-7, 1949 :

Le produit de condensation a une toxicité vis-à-vis du rat égale à environ 1/4 de celle du chlorhydrate seul et un pouvoir thérapeutique inférieur vis-à-vis de la trypanosomiase de la souris.

WILLIAMSON (J.), LOURIE (E.). — Le mé-larsène et l'oxyde de mé-larsène, p. 3142. *Nature (G.B.)* 161, 103-4, 17 Janv. 1948.

GATTEFOSSÉ (J.). — Un nouvel insecticide

agricole (*Th. neriifolia*), p. 3142. *Bull. Soc. Sc. Nat. Maroc*, 25-27, 66, 1945-47 (paru en 1949) :

Les noyaux broyés de la « noix de serpent » (*Thevetia nerriifolia*, Apocynacées) utilisés en pulvérisation sont efficaces comme insecticides de contact.

# ALIMENTS ET INDUSTRIES

## ALIMENTAIRES :

FREAR (D.H.). — Dosage du DDT dans le lait. 3340. *American Milk Review*, 10, N° 8, 152-3, 1948.

MAJOR (F.), SMITH (G.). — Beurre et lipides du beurre clarifié préparés suivant une technique de la Nigéria. *Bull. Imp. Institute G.B.*, 46, N° 2-4, 209-11, 1948.

## III. — Livres nouveaux — Livres reçus — Thèses

### LIVRES NOUVEAUX :

TROOST (L.) et PÉCHARD (E.). — *Traité élémentaire de Chimie*. 24<sup>e</sup> éd. complètement refondue par G. Champetier. 1 vol. 14×22, viii + 1062 p., 548 fig. Masson et C<sup>ie</sup>, Paris, 1948, broché : 1.600 frs ; relié toile : 2.000 frs :

Tandis que les parties relatives à la chimie générale et à la chimie minérale ont été modernisées et développées, le chapitre de la chimie organique a fait l'objet d'une transformation totale et contient les développements les plus récents de cette branche de la science.

BIRCHER-REY (Franklin). — *Les miracles de l'alimentation*. Email. Frec., Zurich, et L. de Lansay, 15, rue du Tilleul, Genual, Belgique, 1 vol. relié, 534 p.

FLEURY (P.). — *Quatrième supplément aux fiches techniques de chimie biologique*. Ed. Vega, 175, Bd Saint-Germain, Paris, 1949 (400 f.).

HARISPE (J.-V.). — *Notions de phytopharmacie chimique*. Edit. Centre de Documentation Universitaire, 5, place de la Sorbonne, Paris, 1949 (175 f.).

WEITZ (R.), SINGIER (J.). — *Formulaire des médicaments nouveaux pour 1949*. J.-B. Baillière et Fils, Paris, 1949 (600 f.).

### LIVRES REÇUS :

WINTON (A.L.), WINTON (K.B.). — *The Structure and Composition of Foods* : I. Cereals, Starch, Oil seeds, Nuts, Oils, Forage Plants; II. Vegetables, Legumes, Fruits; III. Milk (including human), Butter, Cheese, Ice, Cream, Eggs, Meat, Meat extracts, Gelatin, Animal fats, Poultry, Fish, Shellfish; IV. Sugar, Sirup, Honey, Tea, Coffee, Cocoa, Spices, Extracts, Yeast, Baking Powder. — 4 vol.

John Wiley and Sons Inc. 3<sup>e</sup> éd. New-York, 1946. Cote O/319 1 à 4 :

Les auteurs ont réuni, sélectionné et résumé les innombrables résultats, dispersés dans les publications et revues, les études sur la composition alimentaire des aliments. En outre leur contribution personnelle porte sur la structure macro et microscopique.

L'accent a été mis sur les relations entre structure et composition chimique, relations comparables à celles entre anatomie et physiologie animales.

Les produits décrits sont, soit des produits naturels, soit des produits obtenus par séparation mécanique, soit provenant d'opérations chimiques simples ; leur origine géographique est très variée. Les méthodes analytiques et les vitamines ne sont pas étudiées dans ce traité.

GITHENS (T.S.). — *Drugs plants of Africa*, 1 vol. 125 p. University of Pennsylvania Press, The University, Museum, Philadelphia 1949, Cote R/57 :

Ce petit ouvrage est une compilation des principaux résultats obtenus dans l'étude des drogues africaines, et représente une tentative pour évaluer la contribution de l'Afrique à notre connaissance de la pharmacologie et de la toxicologie.

THE ASSOCIATION OF VITAMIN CHEMIST. — *Methods of Vitamin Assay*, 1 vol. xvii + 122 p. Interscience publishers, New-York and London, 1947, Cote O/320 :

Ce traité pratique comporte les rubriques suivantes. Prise d'essai. Essai de : vitamine A, carotène, thiamine, riboflavine, niacine, acide ascorbique, vitamines diverses, substances étalons.

BIGOT (A.). — *Intérêt des recherches anthropobiologiques à Pondichéry*. — Imprimerie de Sri Aurobindo Ashram. Pondichéry 1949 :

« Pamphlet » pratique où sont exposés les possibilités et les premiers résultats des enquêtes tentées à Pondichéry, tant sur le plan de l'anthropologie physique que sur celui de l'anthropobiologie pour laquelle l'auteur définit un programme de travail. (Bibl. nombreuses réf.)

#### IV. — Echos, Nouvelles, Avis

##### ECHOS ET NOUVELLES :

###### LE SERVICE ADMINISTRATIF DU SERVICE DE SANTÉ AUX ETATS-UNIS.

Le service administratif du Corps médical de l'armée régulière américaine compte maintenant 5 lieutenants-colonels, 41 commandants, 76 capitaines et 45 lieutenants; il est commandé par un pharmacien, le colonel O.F. Goorup tandis qu'un autre pharmacien, le Major J.V. Painter dirige la section des approvisionnements pharmaceutiques. « The Merck Report », janvier 1950.

###### LA FORMATION TECHNIQUE DU FABRICANT :

L'étude de nouveaux médicaments nécessite de plus en plus du pharmacien fabricant des connaissances poussées en pharmacologie, physiologie, thérapeutique, bactériologie, etc., qu'il est difficile d'acquérir sans entreprendre des études médicales très longues, puisqu'elles doivent être complètes; l'auteur cite l'exemple opposé de certaines Facultés étrangères (Suisse par exemple) où la formation médicale peut se compléter en deux ans pour les possesseurs de connaissances de sciences physiques et naturelles.

D'après Hubert G. Argus des Pharmaciens 25, n° 3, 1<sup>er</sup> février 1950.

###### DÉNOMINATION DES MÉDICAMENTS.

Le Comité d'Experts pour l'unification des Pharmacopées sera chargé à l'avenir d'établir des dénominations communes pour les nouveaux médicaments. Tous les fabricants de produits pharmaceutiques seront désormais tenus de consulter le Comité de l'O.M.S. pour fixer les désignations communes de leurs nouveaux produits, la responsabilité finale de ce choix étant du ressort des experts de l'O.M.S.

Sous la présidence du Dr C.H. Hampshire, le comité, composé de sept experts, a achevé la préparation de la première édition de la Pharmacopée Internationale (*Pharmacopoeia Internationalis*) qui sera publiée par l'O.M.S. au début de 1950 en anglais et en français. Cette édition contiendra les titres et les standards d'un certain nombre de drogues essentielles d'origine chimique ou végétale, choisies en raison de leur importance et qui sont d'un usage courant. Des suppléments seront publiés au fur et à mesure des travaux du comité.

###### APPAREILS NOUVEAUX :

###### UN APPAREIL MÉDICAL POUR LA PRODUCTION DES AÉROSOLS BASÉ SUR UN NOUVEAU PROCÉDÉ.

Les inconvénients des appareils à aérosols utilisés jusqu'à maintenant sont de deux ordres: encombrement dû à la nécessité d'une bouteille d'air comprimé ou d'un compresseur; les gouttelettes constituant du brouillard ne sont pas suffisamment fines pour assurer une bonne pénétration dans les alvéoles pulmonaires.

L'appareil construit par le C.N.R.S.I.M. de Marseille, est basé sur la propriété que possède l'étincelle électrique éclatant entre la solution aqueuse du médicament et une autre

electrode, de former un aérosol à partir de cette solution.

L'encombrement est réduit, cet appareil pourrait même être emporté au domicile du malade par le médecin. Les gouttelettes ont une finesse suffisante pour pénétrer au fond des alvéoles pulmonaires.

D'autre part, la stérilisation complète de la cellule qui contient la solution est possible d'une façon simple et rapide. Un fonctionnement continu pourrait être réalisé dans les hôpitaux grâce aux cellules interchangeables. Le réchauffement à la température du corps de l'aérosol aspiré est assuré automatiquement.

La manipulation de cet appareil, fonctionnant sur du courant 110 ou 220 volts, ne serait pas dangereuse en raison des protections prévues et de plus le courant servant à produire l'étincelle électrique est du courant à haute fréquence inoffensif.

Une modification de cet appareil, apportée par le C.N.R.S.I.M. de Marseille permet le traitement des maladies des yeux. L'aérosol est formé et renouvelé dans une enceinte étanche placée sur l'œil. Pour cela, la vitre d'une lunette étanche, genre lunette sous-marine est remplacée par une cellule à stérilisation en verre.

###### CENTRE NATIONAL DES RECHERCHES SCIENTIFIQUES INDUSTRIELLES ET MARITIMES DE MARSEILLE.

Note N° 14 du 5 octobre 1948.

Note N° 16 du 29 septembre 1949.

###### AVIS :

La Société Scientifique d'Hygiène Alimentaire (16, rue de l'Estrapade, Paris-5<sup>e</sup>, C.C.P. Paris 406-02) informe que le Bulletin qu'elle publie depuis 1904 vient de changer de structure et de présentation et qu'il paraît depuis le début de 1949 sous le nouveau titre « L'Alimentation et la Vie ».

Chaque fascicule trimestriel comprend :  
— un ou plusieurs articles, tous consacrés aux divers aspects d'une même question, une chronique des livres, une revue des périodiques, des échos et informations.

###### Sujets traités en 1949 :

— Les céréales et leurs dérivés dans l'alimentation humaine, N° 1-2-3. L'alimentation des femmes enceintes et des femmes allaitantes, N° 4-5-6. L'enseignement et la vulgarisation des sciences de la Nutrition appliquées à l'alimentation rationnelle de l'homme, N° 7-8-9. Quelques problèmes importants de diététique infantile, N° 10-11-12.

Montant de l'abonnement : 550 frs pour la France et la France d'Outre-Mer.

L.-M. GIBOIN.



## COMPTES-RENDUS DE SOCIÉTÉS

### REUNIONS MEDICO-CHIRURGICALES ET PHARMACEUTIQUES DE L'AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE A DAKAR

*sous la présidence du Médecin Général LE ROUZIC,  
Directeur Général de la Santé Publique  
de l'Afrique Occidentale Française à Dakar*

REUNION DU 16 FEVRIER 1950

**1°) Quelques réflexions sur la cirrhose du Noir,**  
par CH. BERGERET.

La race noire offre à considérer une cirrhose atrophique, non alcoolique, dont la fréquence dépasse celle qu'on relève dans la race blanche, atteignant des sujets jeunes, existant sous une forme latente, révélée par des autopsies systématiques.

La stéatose diffuse du syndrome de dénutrition maligne de l'enfant noir (Kwashiorkor), sous sa forme mineure, non mortelle, est susceptible d'évoluer vers la cirrhose dont elle serait le premier stade.

Le foie, fragilisé dès cette époque, est encore exposé à subir des effets du paludisme, des substances toxiques vermineuses, dont la participation à l'histogénèse de la cirrhose est difficile à délimiter.

Il semble bien qu'à la période critique du sevrage, l'alimentation de l'enfant africain, inadéquate, soit un bel exemple de régime diéto-toxique qui compromet l'avenir du parenchyme hépatique et prépare le terrain à la cirrhose future.

**2°) Note sur la teneur en protides et lipides du foie chez quelques enfants atteints de Kwashiorkor,**  
par CH. AUFFRET et F. TANGUY.

Après avoir rapporté des teneurs en lipides qui peuvent atteindre 38 g p. 100 et en protéines qui s'abaissent jusqu'à 9 g pour 100 grammes de foie, les auteurs concluent qu'un régime très riche en glucides et pauvre en protides coïncidant avec une « période de croissance impétueuse » semble être la cause prédominante du Kwashiorkor.

**3°) Contribution à l'étude du goître endémique en A.O.F.,**  
par J. RIVIERE.

L'auteur a dosé les produits radioactifs dans les eaux d'alimentation de 42 villages d'A.O.F. (Haute-Volta, Côte d'Ivoire, Guinée), dont la population est plus ou moins atteinte par le goître. Compa-

rant le résultat des analyses avec le taux de morbidité correspondant, il estime qu'il n'y a aucun rapport entre l'un et l'autre, et que la cause du goître en A.O.F. doit être recherchée ailleurs que dans la radioactivité des eaux.

**4°) Les dangers de l'Acétylarsan pour le nerf optique,**

par G. GARCIN, J. FERRAND, G. PERRIN.

Les auteurs rappellent les dangers des arsenicaux pentavalents pour le nerf optique et déplorent la facilité avec laquelle l'Acétylarsan est utilisé en A.O.F. tant par les médecins que par le personnel infirmier, qui oublie trop souvent ses contre-indications et ses dangers.

Ils apportent sept observations de névrites optiques dues, soit à des doses trop fréquemment répétées, soit à l'inobservance des contre-indications.

Ils demandent aux praticiens de faire preuve de plus de prudence, et souhaitent que l'utilisation de l'Acétylarsan soit réservée aux seuls médecins.

*REUNION DU 16 MARS 1950*

**1°) Quelques considérations sur les cuti-réactions à la tuberculine en Afrique Occidentale Française,**

par H. BOIRON.

L'auteur a pratiqué, en 1949-1950, 3.557 cuti-réactions chez des enfants et adolescents africains habitant Dakar. Ses conclusions sont les suivantes :

Les cuti positives sont de l'ordre de 10 p. 100 jusqu'à 5 ans, de 30 p. 100 de 5 à 10 ans, de plus de 50 p. 100 à partir de 15 ans.

Le virage de la cuti suit généralement l'entrée des enfants à l'école ; le B.C.G. doit donc être administré dès la rentrée des classes.

A âge égal, les filles sont un peu moins souvent allergiques que les garçons ; toutefois celles qui vont à l'école réagissent dans les mêmes proportions que les garçons.

La lecture de la cuti étant assez souvent délicate chez le Noir, l'auteur propose de contrôler le résultat par une deuxième épreuve qui pourrait être le test-vaccin de Weil-Hallé.

La distinction entre les allergies fortes et les allergies faibles mérite d'être prise en considération dans l'établissement des index.

**2°) Les manifestations nerveuses de la syphilis chez le Noir africain. Etude clinique et sérologique.**

par L. LAPEYSSONNIE.

Les manifestations neurologiques de la syphilis paraissent plus fréquentes chez le Noir africain qu'on ne le dit classiquement.

L'auteur, rapportant cinq cas de syphilis nerveuse observés à l'Hypnosserie de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta), oppose les améliorations cliniques obtenues à l'irréductibilité de la formule sérologi-



que, tant dans le sang que dans le L.C.R.

Il attire par ailleurs l'attention sur le manque de sécurité des réactions de floculation dans le L.C.R. des trypanosomés, surtout en présence de trypanosomes.

Il accorde une grande confiance au B.W. Kolmer dans le L.C.R. à condition toutefois que le blocage du complément soit total et persiste après une heure d'étuve (avec un complément faiblement dilué) toutes conditions nécessaires à une réponse positive ferme.

**3°) Répartition et durée de fixation de la conessine dans les organes du singe,**

par CH. AUFFRET et F. TANGUY.

Administration, à des cynocéphales, de cinq mg de chlorhydrate de conessine par kilo d'animal et par jour, pendant sept jours.

Dosage de l'alkaloïde dans les organes, après extraction, en utilisant la méthode colorimétrique de Prudhomme modifiée, dans des laps de temps variant de un à 42 jours. Tous les organes, y compris le cerveau, contrairement à ce qui se passe avec l'émétine, en fixent. La conessine disparaît dans des temps variables suivant les organes : au 42<sup>e</sup> jour, seuls les poumons en contiennent encore une infime quantité. Il est possible que la durée d'élimination s'accroisse avec des doses plus élevées.

(*Bulletin Médical de l'A.O.F.*, T. VII, fasc. I).

J. CAUSSAIN.

REUNIONS MEDICO-CHIRURGICALES DE SAIGON-CHOLON

RESUME DES TRAVAUX ET DISCUSSIONS  
DE LA SEANCE DU 13 JANVIER 1950

**1°) Deux cas de mutilations génitales volontaires,**

par le Médecin Capitaine OLIVIER.

Rapporteur : Médecin Commandant CHIPPAUX.

Les mutilations génitales seraient fréquentes en Extrême-Orient et, à propos de deux observations personnelles, l'auteur fait un bref exposé de la question.

Le mobile de cet acte peut être dû à la crainte du sujet de ne pouvoir refouler son instinct et d'enfreindre une règle religieuse ou sociale ; parfois aussi la jalousie peut le déterminer.

De la discussion qui suit, il ressort, pour les psychiatres, que la mutilation est le fait d'un état mental : un sujet normal ne peut jamais le réaliser à froid.

**2°) Présentation d'appareil : Injecteur sous pression sans aiguille pour anesthésie locale et autres usages,**

par le Médecin Commandant LETAC.

- 3°) **A propos du procès-verbal sur le petit pied de la Chinoise,**  
par le Docteur J.-L. ARNAUD.

*SEANCE DU 27 JANVIER 1950*

- 1°) **Considérations cliniques et thérapeutiques relatives au scrub-typhus,**  
par le Médecin Commandant LÉVY  
et le Médecin Capitaine FRÉZIÈRES.

A l'occasion de l'étude de treize cas de scrub-typhus, les auteurs passent en revue les symptômes de l'affection. Ils décrivent les signes cardinaux et en montrent la fréquence.

Ils insistent sur la gravité de la maladie dont les complications, en période d'évolution aiguë, sont nombreuses.

Les auteurs rappellent la facilité du diagnostic du scrub-typhus dont le tableau clinique n'a pas d'équivalent. Dans les cas cliniquement incomplets, le diagnostic pourra être facilement confirmé par le séro-diagnostic de Weil-Félix et surtout l'inoculation à la souris qui demeure le test primordial.

Ils envisagent enfin le traitement par la chloromycétine qu'ils ont employé suivant la méthode américaine.

Ils concluent en montrant les résultats spectaculaires obtenus avec ce nouvel antibiotique, médicament véritablement spécifique du scrub-typhus. Celui-ci amène, dans tous les cas traités, une guérison complète en trente-six heures, avec convalescence écourtée et reprise du poids normal en trois semaines.

- 2°) **Pseudarthrose du squelette de l'avant-bras** — Présentation de malades,  
par le Médecin Commandant CHIPPAUX.

Présentation de trois résultats d'interventions pour : pseudarthrose du radius et du cubitus avec perte de substance osseuse.

L'auteur présente deux greffes de cubitus : l'une de 6 cm. l'autre de 9 cm. ; une de radius de 3 cm., réalisées avec des greffons péroniers totaux enchevillés sur clou de Rocher.

Après une immobilisation d'un mois, les malades ont récupéré, en grande partie, la presque totalité de leurs mouvements.

*SEANCE DU 10 FEVRIER 1950*

- 1°) **La patellectomie en chirurgie de guerre,**  
par les Médecins Commandants GINIEYS et CHABEUF  
et le Médecin Capitaine GUERIN.

En chirurgie de guerre, la rotule étant fréquemment fracturée en plusieurs morceaux, parfois pulvérisée, on est autorisé, étant



donné les excellents résultats de la patellectomie, à pratiquer largement cette intervention.

Les deux opérés, présentés par les auteurs, marchent, courent, montent et descendent les escaliers, se tiennent sur la pointe du pied genou fléchi et ne boitent pas. La déformation du genou est relativement peu marquée.

**2°) Réflexions à propos de 43 plaies de l'abdomen,**  
par le Médecin Lieutenant-Colonel FAVRE.

En dix mois, l'auteur a opéré 43 plaies de l'abdomen à l'hôpital Le Flem, avec une mortalité globale de 35 p. 100.

Au point de vue de l'étiologie, il remarque que, contrairement à ce qui s'est passé dans les guerres européennes, les plaies par balles sont beaucoup plus nombreuses que les plaies par éclats (70 p. 100 contre 19,4 p. 100).

Il attire l'attention sur le fait que près des trois quarts des opérés qui décèdent meurent de choc et non de péritonite. Il faut donc déchoquer ces blessés, mais éviter l'emploi de l'adrénaline chez les Indochinois, mangeurs de riz et atteints d'hypovitaminose B1. Par contre, la strychnine est admirablement supportée même en grande quantité (16 mg et plus) et très efficace.

L'auteur ne pense pas que la strychnine ait une action très marquée sur l'évolution de la péritonite, tout en exprimant qu'il ne s'agit là que d'une impression.

*SEANCE DU 24 FEVRIER 1950*

**1°) A propos du procès-verbal : sur l'emploi de la streptomycine en chirurgie abdominale,**  
par le Médecin Lieutenant-Colonel LETAC.

L'auteur présente la statistique d'un hôpital de l'intérieur qui corrobore les constatations du Médecin Lieutenant-Colonel Favre sur l'importance du choc dans les plaies abdominales : la gravité de ce choc est due aux conditions spéciales de la guerre indochinoise (difficultés de transport, nature du terrain, dispersion des effectifs, d'où retard dans les évacuations). Par contre, il pense que la streptomycine est une arme de premier ordre à condition qu'elle soit bien employée. En tant que chirurgien consultant, il a recommandé l'emploi de la streptomycine dans les lésions des organes creux abdominaux, en insistant sur l'importance du déchochage préalable poursuivi jusqu'à ce que l'on ait une tension stable sans pincement de la différentielle ; la streptomycine locale et générale permet, quand la période critique du choc est passée, de juguler une infection existante ou de faire avorter une infection commençante.

2°) **Syndrome thymico-lymphatique chez le nourrisson,**  
par le Médecin Lieutenant-Colonel SOULAGE  
et le Médecin Capitaine ANDRÉ.

Il s'agit d'un enfant de 18 mois présentant des signes fonctionnels graves (tirage, cornage, dyspnée, cyanose) et radiologiques d'une hypertrophie considérable du thymus.

L'examen systématique de l'enfant relève également un rachitisme osseux, des micropoly-adénopathies, des signes de spasmophilie, une exophtalmie et une hyperthricose.

A l'occasion de ce malade : rappel des notions de physiopathologie modernes des syndromes thymico-lymphatiques, thyroïdiennes et surrénales. Ces dernières considérations donnent à cette présentation tout son intérêt.

Médecin Lieutenant-Colonel R. LETAC.

---

## CONGRÈS

CONGRÈS INTERNATIONAL D'HYGIÈNE  
ET DE MÉDECINE MÉDITERRANÉENNE

ALGER

Avril 1950

COMPTE RENDU DES TRAVAUX

### PREMIÈRE JOURNÉE

**Matinée :**

- Présentation par des Professeurs de la Faculté de Médecine d'Alger et les médecins des Hôpitaux de l'Algérie de 60 malades porteurs de splénomégalias.
- Conférence du Professeur agrégé Laffargue sur *l'Anatomie pathologique des splénomégalias*.
- Lectures microscopiques et projection de coupes anatomo-pathologiques.

**L'après-midi :**

- Les splénomégalias-clinique biologique*, par le Pr. Benhamou.
- Ponction biopsie du foie*, par le Professeur agrégé Cazal.
- Splénomégalie congénitale hérédo-syphilitique du nourrisson*, par le Docteur Setbon, de Tunis.
- Les splénomégalias en milieu militaire*, par le Médecin Colonel Friess.



*Aspects radiologiques de l'estomac et du colon gauche dans les splénomégalias*, par les Docteurs : A. Blondeau, R. Stoppa, A. Botella.

*Notes sur les splénomégalias en Tunisie*, par le Docteur Uzan, de Tunis.

*Quatre cas de splénectomie pour splénomégalias compliquées*, par les Docteurs : P. Guedj, J. Segalen, P. Callige et F. Montandon.

*Examens après splénectomie*, par les Docteurs : L. Sevilla, E. Cattoir, G. Esquier et M. Zidi (Constantine).

*Sur un essai de traitement de la splénomégalie algérienne par les sels d'antimoine*, par les Docteurs Marill et Cattoir.

*Vue d'ensemble sur les splénomégalias chroniques dites algériennes*, par les Docteurs E. Cattoir et F.-G. Marill (Constantine).

*Splénomégalias égyptiennes à S. hæmatobium*, par le Médecin Colonel Blanc, de Marseille.

## DEUXIÈME JOURNÉE

### **Matinée :**

Visite des Services de la Clinique des Maladies Infectieuses d'El-Kettar. — Professeur Benhamou.

Présentation des camions sanitaires du Gouvernement Général de l'Algérie. — Docteur Marguerite.

### COMMUNICATIONS

*Les résultats éloignés des cas de Kala-azar traités par Glucantime*, par le Docteur Durant, Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis.

*Essai d'auréomycinothérapie dans certaines affections intestinales*, par le Docteur Uzan (Tunis).

*Essais de traitement de l'amibiase par deux dérivés thio-arsénicaux*, par le Docteur Schneider (Paris).

*Essais de traitement du trachome avec pénicilline procainée en huile additionnée de monostérate d'aluminium*, par les Docteurs Salvatore Siggia et Pietri Mamola (Palerme).

### **Après-midi :**

### CONFÉRENCES

*Dix années de typhus en Tunisie*, par le Docteur Durand, directeur de l'Institut Pasteur en Tunisie.

Visite de la Transfusion Sanguine, Usine de la Trappe-Staouéli.

## TROISIÈME JOURNÉE

### **Matinée :**

*Organisation de l'hygiène aux frontières maritimes et aériennes*, par le Docteur Meunier, Directeur de la Santé Maritime à Alger.

*Etude entomologique au Tanganyika*, par le Prof. Geigy, Directeur de l'Institut Tropical Suisse de Bâle.

*Les insectes de la maison de l'homme dans une zone traitée avec les insecticides de contact*, par le Docteur Sacca, de l'Institut d'Hygiène de Rome.

**Après-midi :**

*Quelques considérations sur l'épidémiologie sicilienne*, par le Professeur d'Alessandro (Palerme).

*Commentaires*, par le Docteur Milletari (Palerme).

*Progrès dans l'épidémiologie des salmonelloses*, par le Professeur agrégé Renoux, de Montpellier.

*Tableaux synoptiques des médicaments employés dans des maladies méditerranéennes*, par le Professeur Monnet (Alger).

**N. B. :** En marge du Congrès ont figuré :

- Une importante exposition iconographique. - Docteur Choussat.
- Une exposition de livres de médecine traitant des questions à l'ordre du jour du Congrès. - M. Ferraris, éditeur.
- Une exposition de livres concernant l'histoire et la littérature de l'Algérie. - O. F. A. L. A. C.

Parmi les personnalités présentes, on remarquait :

- Les Professeurs : Canavo et d'Alessandro de Palerme,
- le Docteur Milletari de Rome,
- Le Docteur Sacca de Rome,
- Le Professeur Geigy, Directeur de l'Institut Tropical Suisse de Bâle,
- Le Professeur Lavier et le Professeur agrégé Deparis de Paris,
- Le Professeur Coutelen de Lille,
- Les Professeurs agrégés Renoux et Cazal de Montpellier,
- Le Docteur Gaud de Rabat,
- Le Docteur Durand, Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis,
- Le Docteur Uzan, de l'Institut des Hautes Etudes de Tunis.

*Pour répondre à l'invitation faite par les autorités sanitaires de Sicile, il a été décidé que le prochain Congrès d'Hygiène et de Médecine Méditerranéennes aurait lieu à Palerme en 1951.*

Les travaux du Congrès seront imprimés. La parution du volume est prévue pour fin mai. Les inscriptions sont reçues contre virement postal de 300 francs au C. C. P. 3312-12 Alger, de l'Institut d'Hygiène et de Médecine d'Outre-Mer, Laboratoire d'Hygiène, Faculté de Médecine.



## MÉMOIRES ORIGINAUX

# L'ONCHOCERCOSE HUMAINE EN AFRIQUE NOIRE FRANÇAISE MALADIE SOCIALE

par

R. PUYUELC  
Médecin Commandant  
du Corps de Santé Coloniale

et

M. M. HOLSTEIN,  
Entomologiste Médical  
de l'Office National  
de la Recherche Scientifique  
d'Outre-Mer  
(Partie entomologique)

## SOMMAIRE

	PAGES
INTRODUCTION .....	402
CHAPITRE I. — CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES .....	403
— Définition .....	403
— Historique .....	403
— Découverte du virus chez l'homme .....	404
— Découverte des premiers cas d'onchocercose .....	404
— Découverte des complications oculaires .....	404
— Dualité des virus .....	404
— Découverte dans le derme de la microfilarie .....	404
— Unicité du virus .....	404
— Découverte de l'agent transmetteur .....	404
— Découverte de <i>Filaria streptocerca</i> .....	404
— Cycle évolutif expérimental d' <i>Onchocerca volvulus</i> .....	403
— Description des lésions cutanées en Amérique Centrale .....	406
— Découverte des dérivés de la pipérazine .....	406
— Chimio prophylaxie collective .....	406
— Répartition géographique :	
I. — Afrique .....	407
Afrique Noire Française .....	407
Afrique Blanche Française .....	407
Afrique Noire Belge .....	407
Afrique Noire Britannique .....	408
II. — Amérique .....	408
Amérique Centrale : Guatemala .....	
Mexique .....	408
Amérique du Sud .....	
Amérique du Nord .....	

CHAPITRE II. — L'ONCHOCERCOSE EN PAYS MOSSI .....	410
— Croyances des autochtones sur la nature, l'étiologie, la transmission et le traitement de l'onchocercose .....	412
— Endémicité dans l'est de la Haute-Volta .....	413
— Moyens de dépistage .....	417
CHAPITRE III. — EPIDEMIOLOGIE DE L'ONCHOCERCOSE. —	
Par M. HOLSTEIN, entomologiste médical de l'Office National de la Recherche Scientifique d'Outremer, détaché au S.G.H.M.P. de l'A. O. F. ....	418
I. — Le parasite .....	418
II. — Le vecteur .....	421
III. — Recherches personnelles .....	427
IV. — Prophylaxie entomologique de l'onchocercose .....	433
A. — Lutte contre les premiers stades .....	433
B. — Lutte contre les adultes .....	434
a) Protection .....	434
b) Lutte .....	434
Annexe. — Liste des différentes espèces de Simulies africaines .....	437
CHAPITRE IV. — ETUDE CLINIQUE DE L'ONCHOCERCOSE .....	438
A. — Les syndromes majeurs .....	440
I. — Le syndrome kystique .....	440
— Phase d'incubation .....	440
— Période d'état .....	440
— Répartition suivant l'âge et le sexe .....	442
— Nombre de kystes .....	442
— Localisations .....	442
— Facteurs de localisation .....	443
— Localisation extra-kystique des vers adultes ..	445
II. — Le syndrome cutané ou dermique .....	446
— Fréquence .....	446
— Signes .....	446
— Pathogénie .....	448
III. — Le syndrome oculaire .....	448
— Fréquence des troubles oculaires .....	449
— L'onchocercose oculaire en Haute-Volta .....	449
— L'invasion oculaire .....	451
Tableau clinique .....	452
1 — Altérations aiguës.	
2 — Altérations chroniques.	
a) Lésions superficielles :	
— conjonctivites.	
— kératites.	
b) Lésions du tractus uvéal ;	
c) Lésions du nerf optique ;	
— atrophie optique pure.	
— atrophie optique associée.	
3 — Diagnostic .....	459
4 — Pathogénie .....	460
B. — Les signes mineurs .....	461
I. — Adénopathies .....	461
II. — Formes chirurgicales de l'onchocercose .....	461
— Eléphantiasis .....	461
— Suppurations des parties molles .....	462
III. — Accidents nerveux. — Filariose cérébrale .....	463
C. — Formes cliniques de l'onchocercose .....	463
— Forme inapparente .....	463
— Forme cutanée pure .....	463
— Forme oculaire pure .....	463



L'ONCHOCERCOSE EN AFRIQUE NOIRE	399
— Forme œdémateuse de la face	464
— Formes chez l'Européen	464
D. — Diagnostic	465
E. — Pronostic. — L'onchocercose « maladie sociale »	466
CHAPITRE V. — PROPHYLAXIE. — CHIMIO-PROPHYLAXIE. —	
LUTTE ANTISIMULIENNE. — (D.D.tisation)	467
— Lutte contre le réservoir de virus : l'homme	467
— Chimio-prophylaxie	467
— Lutte contre l'insecte vecteur	468
— Danger de propagation du virus	468
CHAPITRE VI. — TRAITEMENT DE L'ONCHOCERCOSE	469
I. — Traitement chirurgical	469
II. — Traitement médical	469
— Les antimoniaux	470
— Le Bayer 205	470
— L'hétrazan	470
— La Notézine	471
Travaux personnels :	
Essais de traitement à la Notézine	472
1. — Incidents et accidents. — Phénomènes allergiques	475
2. — Les résultats	476
— résultats parasitoscopiques	477
— améliorations cliniques	478
III. — Observations cliniques	479
IV. — Conclusions	490
Expérimentation du Mel B	491
Bibliographie	492

# TABLE DES FIGURES, PLANCHES ET PHOTOGRAPHIES

	PAGES
I. — CARTES	
— Répartition de l'onchocercose dans le monde .....	405
— Répartition de l'onchocercose dans l'ouest africain. Foyers connus .....	411
— Endémicité dans le Cercle de Tenkodogo .....	416
II. — TABLEAUX.	
— Caractères distinctifs des filaires humaines .....	420
— Enquête sur l'onchocercose inapparente (groupement Kampala) .....	444
— Fréquence de l'onchocercose oculaire dans le monde .....	450
III. — PLANCHES.	
— Caractéristiques de <i>S. damnosum</i> ; stades évolutifs .....	426
— Formes d'évolution de la microfilaire chez <i>S. damnosum</i> ..	428
— Schéma corporel des différentes localisations d'onchocercomes .....	441
IV. — DIAGRAMMES.	
— Fréquence des manifestations oculaires dans les bassins des Voltas (Cercle de Tenkodogo) .....	450 bis
— Fréquence des manifestations oculaires en dehors des Voltas (Cercle de Tenkodogo) .....	450 bis
V. — PHOTOGRAPHIES.	
I. — Dr Rodolfo Robles .....	401
II. — Un aveugle volvuleux conduit par son fils atteint d'onchocercose .....	409
III. — Aveugles onchocerquiens au centre de Niaogo .....	415
IV. — Volumineux éléphantiasis génital chez un onchocerquien .....	423
V. — La ponction d'un kyste .....	431
VI. — La scarification dermique sur l'onchocercome .....	435
VII. — Etalement du suc kystique pour examen parasitoscopique .....	439
VIII. — L'examen d'un frottis dermique par un infirmier du S. G. H. M. P. ....	447
IX à XIV. — Dépistage. - Contrôle au centre de Kampala. - Réactions allergiques .....	454-455
XV. — Un centre forain de traitement .....	457

N A. — Nous tenons à remercier vivement le R. P. Desrosiers, Père Blanc, de la Mission de Garongo, qui a bien voulu nous prêter son concours pour la documentation photographique, MM. Holstein, Maichin et Martin, qui ont dessiné ou reproduit cartes, planches et graphiques





Dr. Rodolfo ROBLES, (1878-1939)

## INTRODUCTION

En Amérique Tropicale, l'étude de l'onchocercose fait l'objet depuis fort longtemps de travaux très approfondis. Cette parasitose a été à l'ordre du jour ces dernières années : au II<sup>e</sup> Congrès Panaméricain d'Ophthalmologie en 1945, à Montévidéo (rapports de Pacheco-Luna), au III<sup>e</sup> Congrès Panaméricain d'Ophthalmologie de la Havane en 1948 où cette affection a été présentée sous le nom d'onchocercosis ou Enfermedad de Robles (Maladie de Robles) et au IV<sup>e</sup> Congrès de Médecine Tropicale de Washington en mai 1948 (Mazzoti, Vargas, Brown, Ridley, Wanson et Henrard, Pacheco-Luna, Puig Solanes, etc.).

Pour la première fois, en Afrique Tropicale Française, grâce à l'armature du Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie (S.G.H.M.P.), qui dispose de groupes sanitaires mobiles bien équipés et d'un laboratoire d'entomologie médicale, une vaste enquête sur l'incidence de cette filariose a pu être réalisée.

Auparavant, faute de ces équipes mobiles spécialisées pour le dépistage des grandes endémies, on ne pouvait pratiquer que des sondages fragmentaires qui révélèrent la présence de cette parasitose dans divers territoires compris entre l'A.E.F. et le Sénégal (investigations de Brumpt en 1904 et d'Ouzilleau en 1913 au Congo français ; de Clapier en Guinée en 1917, et, plus récemment, de Richet en 1936-1938 en Haute-Volta).

Ce travail est une modeste contribution à l'étude de l'onchocercose en Afrique Noire française. Il aura surtout pour but d'insister sur les considérations suivantes :

1° L'onchocercose est une entité clinique qui peut revêtir des aspects variés en rapport avec la situation géographique. L'onchocercose américaine n'est qu'une variante de l'onchocercose africaine, causée par un même nématode morphologiquement identique qui est l'*Onchocerca volvulus*.

2° Contrairement à ce que l'on pensait jusqu'à ce jour, la volvulose est plus fréquente en Afrique qu'en Amérique Centrale.

3° Les manifestations oculaires sont plus nombreuses dans le continent africain que dans le Nouveau Monde.

4° La volvulose constitue une véritable maladie sociale et « démographique », responsable de troubles oculaires redoutables et de répercussion sur l'état général chez des individus déjà atteints de polyparasitisme intestinal. Aussi certains villages s'effritent, se disloquent, se déplacent pour fuir ce fléau, et même disparaissent (quelques villages des cercles de Tenkodogo, Fada et Ouagadougou).

5° Depuis la dernière guerre mondiale, la découverte d'un filaricide puissant dérivé de la pipérazine (1947) et l'utilisation d'insecticides et larvicides tels que le DDT, le gammexane et le SNP, ont révolutionné entièrement la thérapeutique et la prophylaxie de la volvulose.



Nous tenons, au début de ce mémoire, à rendre hommage aux auteurs qui, les premiers, ont fait de remarquables recherches sur cette parasitose : à Rodolfo Robles qui a donné son nom à la maladie qu'il découvrit en 1915 au Guatemala, à Pacheco-Luna et à ses collaborateurs, à Puig-Solanes au Mexique et aux médecins belges : Hissette (qui le premier, en Afrique, insista sur les troubles oculaires d'origine volvulaire), Rodhain, Henrard, Wanson, Peel et Chardome.

Tous nos remerciements vont au docteur Wanson, Médecin en Chef, adjoint au Directeur Général du Service de Santé au Congo Belge, qui voulut bien nous faire parvenir une documentation importante de la question et une étude très complète du Professeur Van Den Berghe, Directeur de l'Institut pour la Recherche Scientifique en Afrique Centrale.

Nous tenons aussi à remercier vivement M. le Médecin Général Le Rouzic, Directeur Général de la Santé Publique en Afrique Occidentale Française, qui nous a donné son aide entière pour mener à bien cette tâche. Qu'il veuille bien trouver ici toutes nos marques de reconnaissance et de profond attachement.

Nous espérons que sous peu, grâce à son énergique impulsion, le Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie de l'Afrique Occidentale française sera doté, comme au Congo belge, d'une section de l'onchocercose.

Enfin, nous exprimons notre gratitude au Médecin Lieutenant-Colonel Jonchères, Directeur du Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie de l'A. O. F., qui nous a facilité notre travail, et au Docteur Schneider, de la Direction des Recherches Thérapeutiques de la Société Spécia.

M. le Docteur Schneider nous a adressé une documentation intéressante et a mis gracieusement à notre disposition les quantités de filaricide (3799 RP ou Notézine) nécessaires à la réalisation de nos expérimentations.

## CHAPITRE PREMIER

### CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

#### Définition.

On décrit sous le nom d'onchocercose (syn. Volvulose ou maladie de Robles) une parasitose causée par un nématode, filaire du genre *Onchocerca* (Diesing - 1841) et appartenant à l'espèce *Onchocerca volvulus* (Leuckart 1893).

#### Historique.

C'est une affection localisée au tissu cellulaire sous-cutané, occasionnant des troubles cutanés : nodules ou kystes, quelquefois un syndrome de prurigo et provoquant souvent des troubles oculaires divers pouvant entraîner la cécité.

Diesing, en 1841, découvre des filaires du genre *Onchocerca* dans les revêtements cutanés d'animaux.

#### **Découverte du virus chez l'homme.**

Leuckart, en 1893, identifie l'espèce qui porte son nom.

#### **Découverte des premiers cas d'onchocercose.**

En 1901, Prout, au Sierra-Leone, découvre deux cas ; Brumpt, en 1904, dépiste 15 cas d'onchocercose au Congo chez des payeurs.

#### **Découverte des complications oculaires.**

En 1915, le Docteur Rodolfo Robles, brillant médecin guatémaltèque, découvre des foyers d'onchocercose sur les pentes de la Sierra Madre au Guatemala et établit immédiatement la corrélation étroite qui existe entre les tumeurs cutanées et les troubles oculaires fréquents.

Il confia l'étude clinique ophtalmologique de cette maladie au Docteur Pacheco-Luna (1918).

#### **Dualité des virus : virus américain et virus africain.**

Brumpt, en 1916, se basant sur les différences cliniques de l'onchocercose américaine et de l'onchocercose africaine, conclut à l'existence d'une filaire à onchocerca différente et l'appela *Onchocerca caecutiens*, « la filaire qui aveugle ». Il signalait que l'onchocercose africaine atteignait très peu les tissus de l'œil et que, d'autre part, elle provoquait l'éléphantiasis génital décrit par Ouzilleau (1913) et Dubois, inexistant en Amérique Centrale.

#### **Découverte dans le derme de la microfilarie.**

En 1920, Montpellier et Lacroix découvrent les microfilaries d'*Onchocerca volvulus* dans le derme et décrivent le syndrome papulo-vésiculeux à rechutes ou prurigo filarien.

#### **Unicité du virus.**

Mais en 1924, Fulleborn, et Sandground en 1933, nient toute différence morphologique et démontrent que *Onchocerca volvulus* est la seule filaire pathogène, fait d'ailleurs confirmé par Hissette en 1932 et 1933, qui signale l'incidence fréquente des lésions oculaires d'origine onchocerquienne au Congo belge, jusqu'alors soupçonnées, et établit l'identité clinique avec l'onchocercose américaine.

#### **Découverte de l'agent transmetteur.**

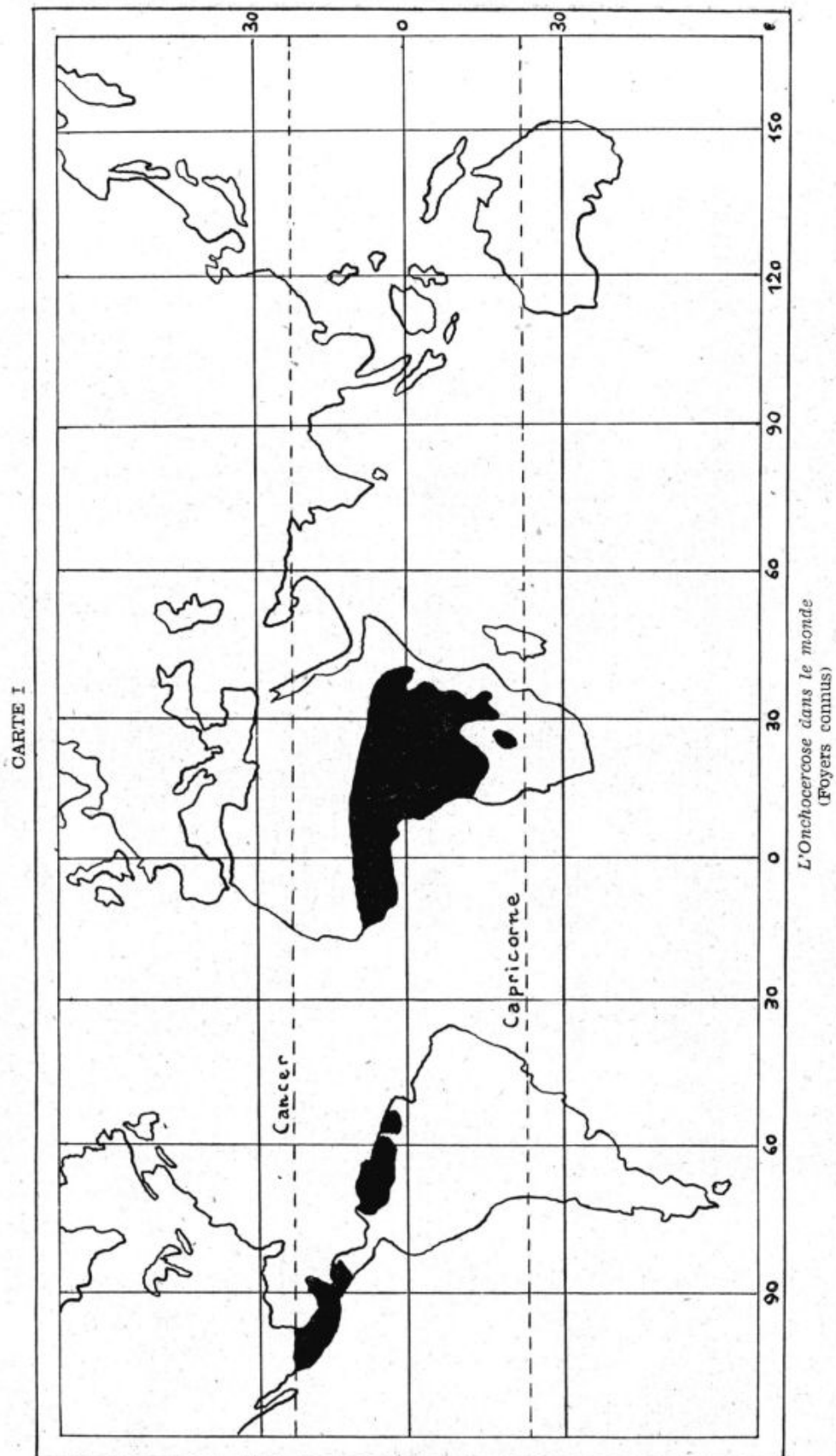
« De 1920 à 1925, déclarent Wanson et C. Henrard, sur les suggestions de Rodhain, Van Hoof cherche à déterminer le rôle des simuliés dans la transmission d'*Onchocerca volvulus*, mais les difficultés rencontrées pour tenir les adultes en vie ne lui permettent que de constater des images de microfilaries dans les insectes capturés. Ces observations sont demeurées inédites, suite à la publication des remarquables recherches de Blacklock en 1926 sur la transmission de l'*Onchocerca volvulus* par *Simulium damnosum* ».

Ce mode d'infestation avait été soupçonné par Robles en 1917.

#### **Découverte de *Filaria streptocerca*.**

En 1922, une deuxième microfilarie dermique, *Acanthocheiloneema streptocerca* est décrite par Macfie et Corson en Gold-Coast.





Ces auteurs la trouvèrent dans 45 p. 100 de frottis dermiques d'indi-gènes de certaines régions. Elle est observée en 1938 par Dubois et par Fain en 1947, au Congo Belge. Peel et Chardome, en 1946, la retrouvent chez l'homme et le chimpanzé et extirpent deux femelles complètes chez ce singe. Cette découverte jette une certaine confu-sion dans l'esprit des parasitologues, car on ne connaît pas les effets pathogènes de cette dernière venue.

**Cycle évolutif expérimental d'*Onchocerca volvulus* chez *Simulium damnosum*.**

Ce n'est qu'en 1946 que Wanson et Henrard apportèrent une confirmation expérimentale aux observations de Blacklock. Ils reconnurent que le cycle évolutif du développement d'*Onchocerca volvulus* chez *Simulium damnosum* était terminé le 6<sup>e</sup> ou le 7<sup>e</sup> jour.

**Description des lésions cutanées en Amérique Centrale.**

Vers cette même époque, Goldman et Ortiz décrivent au Mexi-que trois sortes de manifestations cutanées que l'on retrouve dans le continent africain.

**Découverte des dérivés de la pipérazine - Larvicides et insecticides.**

En novembre 1947, Hewitt et ses collaborateurs publient un mémoire sur la chimiothérapie des filarioses du rat blanc et du chien, par les dérivés de la pipérazine et en particulier de l'hydro-chlorure de 1 - diéthylcarbamyl 4 - méthylpipérazine. Ils démontrent avec Harned - Cunningham en 1948, l'action filaricide dans le domaine clinique : dans les affections à *Wuchereria Bancrofti*, à *Filaria loa* et à *Onchocerca volvulus*. Ce composé, commercialisé sous le nom d'Hétrazan ou Banocide, est aussi expérimenté avec succès par la suite par Kenney, Mazzotti et Parra au Mexique, Wanson au Congo Belge, Schneider, Stefanopoulo et d'autres expé-rimentateurs français.

Au Congrès de Washington de 1948, Brown fait une mise au point de la chimiothérapie des filarioses et souligne l'action anti-fila-rienne incontestable de l'Hétrazan et Mazzotti expose ses premiers résultats, tout en concluant que « dans l'onchocercose comme dans les autres affections transmises par des insectes vecteurs, la solution définitive est dans l'éradication des vecteurs ». Nous ajoutons et « dans la stérilisation des vecteurs ».

Citons aussi l'action anti-parasitaire du 205 Bayer, étudiée par Burch au Guatemala et par Van Hoof, Van Den Berghe au Congo Belge.

Dans la lutte contre l'hôte intermédiaire, citons les travaux de Garnham et de Mac Mahon, qui firent des essais pleins d'espoir avec des solutions de D.D.T., ceux de Romana et d'Amador Neghme avec du « 666 ».

Wanson et d'autres auteurs belges obtinrent aussi, tout récem-ment, des résultats très encourageants. Vargas, en 1948, au Congrès de Washington, fit une synthèse des procédés modernes de la lutte anti-simulienne.

**Chimiprophyloxie collective (\*)**

En 1949, Muraz préconise la distribution de la drogue filaricide à tous les habitants des régions hautement contaminées (chimio-pro-

(\*) L'idée de chimiprophyloxie avait été déjà émise par Stefanopoulo et Schneider, en 1948. Ces auteurs publieront prochainement les résultats de cette chimio-protection.



tection de la volvulose). Ce mode de prophylaxie va être expérimenté par nos soins au cours de l'année et s'annonce plein de promesses.

### Répartition géographique.

C'est une endémie tropicale qui s'étend surtout entre le 20° latitude Nord et le 20° latitude Sud, en Amérique et en Afrique.

Les gros foyers sont situés dans la bande comprise entre le 14° latitude Nord et le 14° latitude Sud.

Par ordre de fréquence et comme nous allons le démontrer dans cet article, contrairement à ce que pensaient les auteurs, les plus grands foyers se trouvent en Afrique tropicale.

### I. - AFRIQUE.

#### *Afrique Noire Française*

- Afrique Equatoriale Française (A.E.F.).  
Haut-Oubangui : région M'Bomou, Haut-Ouellé (Ouzilleau 1913-1931).
- Moyen Congo (Ouzilleau, Laigret, Lefrou, 1921-22).  
Aucune estimation de l'endémie n'a jamais été effectuée.
- Cameroun - Rousseau en 1919 - Mühlens, 1937.
- Afrique Occidentale Française (A.O.F.).  
L'onchocercose est beaucoup plus fréquente qu'en A.E.F., contrairement à ce qu'écrivait Blanchard en 1934 ; de plus, elle ne semble pas importée du Congo comme le supposait ce même auteur.
- Guinée (dans le pays Toma - Clapier 1917).
- Soudan (Lecomte en 1915, Laigret 1929-1939, Lefrou 1942-1946 et Prévôt (S.G.H.M.P.).  
En 1949, Caro (du S.G.H.M.P.) dans le cercle de Sikasso, dépiste 16,2 p. 100 de porteurs de kystes chez 1.308 sujets examinés.
- Haute-Volta : En 1931, Goarnisson dépiste de nombreux cas et soupçonne l'existence de grands foyers.  
Richet, de 1936 à 1938, confirme les observations de Goarnisson. Muraz, à cette même époque, découvre des foyers dans le Nord Togo, l'Est de la Haute-Volta et le Haut-Dahomey. En 1947, V. Brumpt en signale dans le Bassin de la Pendjari (Haute-Volta). En 1948, Denoix et Puyuelo font les mêmes constatations que V. Brumpt. Puyuelo, en 1948 et 1949, fait une prospection systématique dans les Bassins de la Volta Blanche et de la Volta Rouge (Régions de Tenkodogo, Ouagadougou) et dépiste, dans la seule région de Tenkodogo, plus de 17.000 volvuleux. Il estime à près de 81.000 le nombre d'Africains infestés dans les cercles de Ouagadougou, de Tenkodogo et de Fada.
- Sénégal : Tisseuil, en 1947, décrit les premiers cas.

#### *Afrique Blanche Française*

Anderson, en 1938, publie le premier cas autochtone en Tunisie.

#### *Afrique Noire Belge*

Fréquente dans les régions de l'Ouellé, du Kasai, du Sankuru, du Katenga. Citons les travaux de Rodhain et Dubois (1916-1917--

1920) ; d'Hissette (en 1932). Rodhain (1930-1931-1935), d'Hooghe (en 1935) observent des cas d'onchocercose chez plus de 40 Européens contaminés au Congo. La mission Strong-Hissette-Sandground fait une enquête minutieuse en 1938. En 1941, Van Den Berghe fait un exposé remarquable sur la question.

A notre connaissance, le nombre approximatif des gens atteints n'a jamais été publié.

#### *Afrique Noire Britannique*

- Sierra-Leone (Prout, 1901).
- Gold-Coast (Corson, 1922 - Ridley et Hughes, 1945), Waddy 1949).
- Nigeria (Sharp, 1926).
- Soudan anglo-égyptien : Dans le Bahr el Gazal, Bryant, en 1935, décrit la « cécité endémique » ou « chorio-rétinite endémique » qu'il attribue à l'onchocercose ; Kirk reprend cette étude en 1947.
- Hawking et Mac Mahon au Tanganyika, Hawking et Preston en 1935, au Kenya, signalent des foyers, tandis qu'Harley Mason étudie la « cécité filarienne ».

On la retrouve dans l'Etat de Nyassaland (Gopsill) en Rhodésie du Nord, dans l'Ouganda et à Fernando-Po (Najera-Angolo (1934).

Dans ces territoires, le taux global d'endémicité n'a pas été étudié.

## II. - AMÉRIQUE.

### *Amérique Centrale*

On estime à 51.000 le nombre d'habitants atteints de filariose à *Onchocerca*. Au Guatemala, 20.000 malades ont été recensés dans un territoire peuplé, comme le pays Mossi, de 3.400.000 habitants.

L'endémie est cantonnée sur le versant occidental de la Sierra Madre, qui descend brutalement sur l'Océan Pacifique (Etats de Chimaltenango, de Solola et Escuintla).

Robles, avec Pacheco-Luna et Strong, en 1930-1931-1938, localisent les territoires contaminés. Mira, en 1936, prospecte la population de 176 villages atteignant 24.431 habitants dont 30 p. 100 sont reconnus infestés.

- Mexique (31.000 malades d'après Dampf, 1942).

Le premier cas est décrit en 1925 par Fulleborn, à Hambourg, chez un malade originaire de l'Etat de Chiapas.

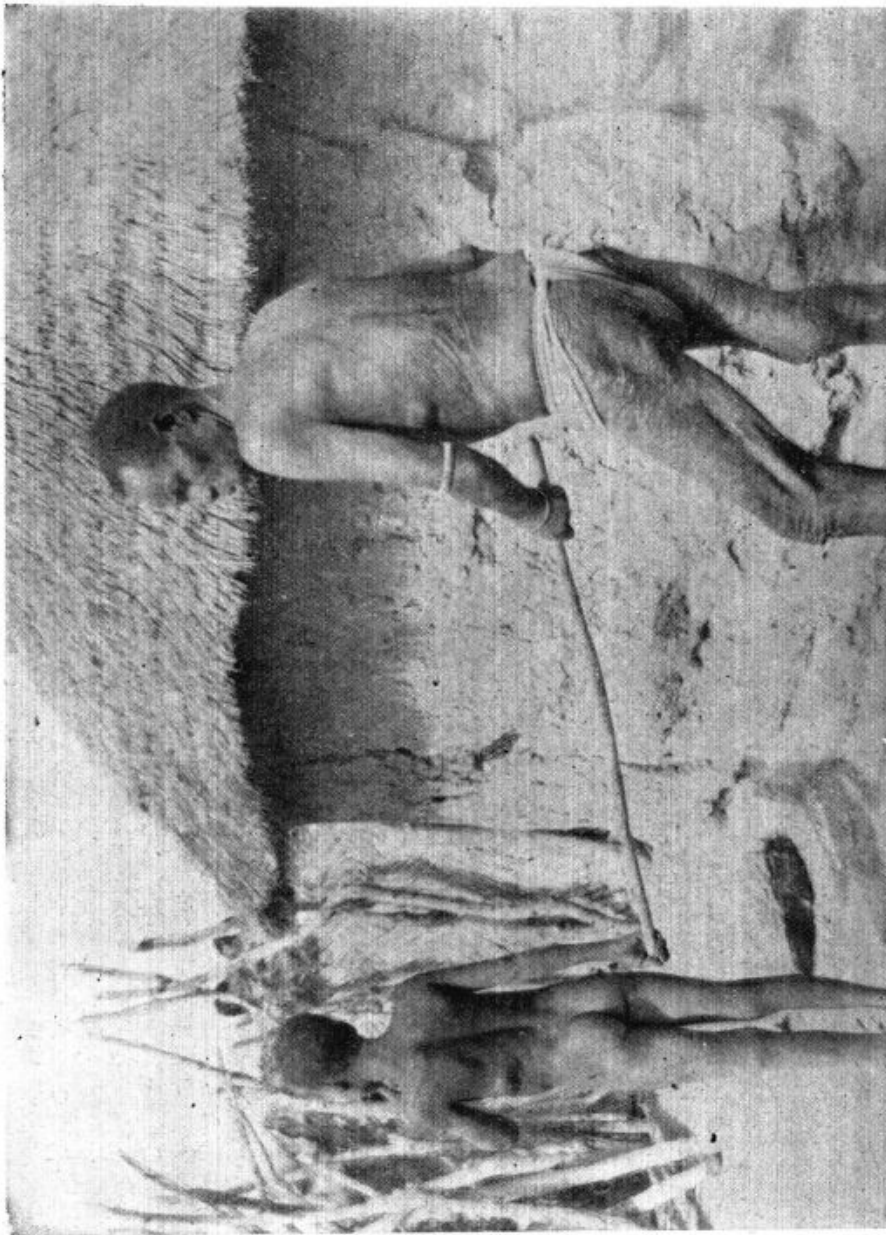
L'onchocercose est fréquente dans le Sud-Ouest (Etats de Chiapas, Oaxaca où elle a été découverte par Hardwicke en 1928 et l'Etat de Guerrero).

Ruiz Reyes, en 1943, dans l'Etat de Chiapas, dépiste 22.580 onchocerquiens parmi 118.510 habitants, soit un taux de 19,09 p. 100.

*Amérique du Sud* : Quelques cas sont déclarés en 1932 par Mulhens. Vénézuëla en 1950 (Gonzalez). — Guyane hollandaise.

*Amérique du Nord* : Quelques cas (Johnstone, 1933).





II. — Un aveugle volvulaire, porteur d'un kyste costal, conduit par son fils atteint d'onchocercose.

## CHAPITRE II

### L'ONCHOCERCOSE EN PAYS MOSSI

*« J'ai été témoin de l'enthousiasme de certains  
« médecins de ces groupes sanitaires mobiles  
« devant les résultats qu'ils obtenaient : ils  
« avaient raison ».*

(Professeur VALLERY-RADOT).

L'existence de cette filariose et de ses complications oculaires a été faite pour la première fois en 1931, en Haute-Volta, par le Docteur Goarnisson : « Dès notre arrivée en Haute-Volta (1931), écrit-il, un vieillard interrogé par nous sur la fréquence des maux d'yeux nous cita un dicton populaire du pays Mossi qui excita notre curiosité : *La proximité des grandes rivières mange les yeux* ».

Ce dicton populaire exprimait une réalité trop vraie : en effet la simule, agent vecteur de l'onchocercose, recherche l'eau courante pour y déposer ses œufs ; ses gîtes sont à proximité des affluents importants de la Volta. L'examen des jeunes recrues qu'il effectua en 1939 dans le cercle de Ouagadougou permit à Goarnisson de dépister 86 porteurs de kystes chez 823 jeunes gens, soit un index filarien de 10 p. 100.

Durant son séjour de 1936 à 1938 à Tenkodogo, cercle de l'est de la Haute-Volta, Richet fit quelques sondages et découvrit aussi des foyers d'onchocercose. Il rattacha, comme le Docteur Goarnisson, la plupart des troubles oculaires à la volvulose et estima à 10 p. 100 le taux des amblyopies et à 2 p. 100 celui des amauroses d'origine onchocerquienne. Il nota aussi la présence des microfilaries dans les milieux de l'œil. Il mit en évidence les larves des parasites chez presque tous les éléphantiasiques génitaux qu'il opéra.

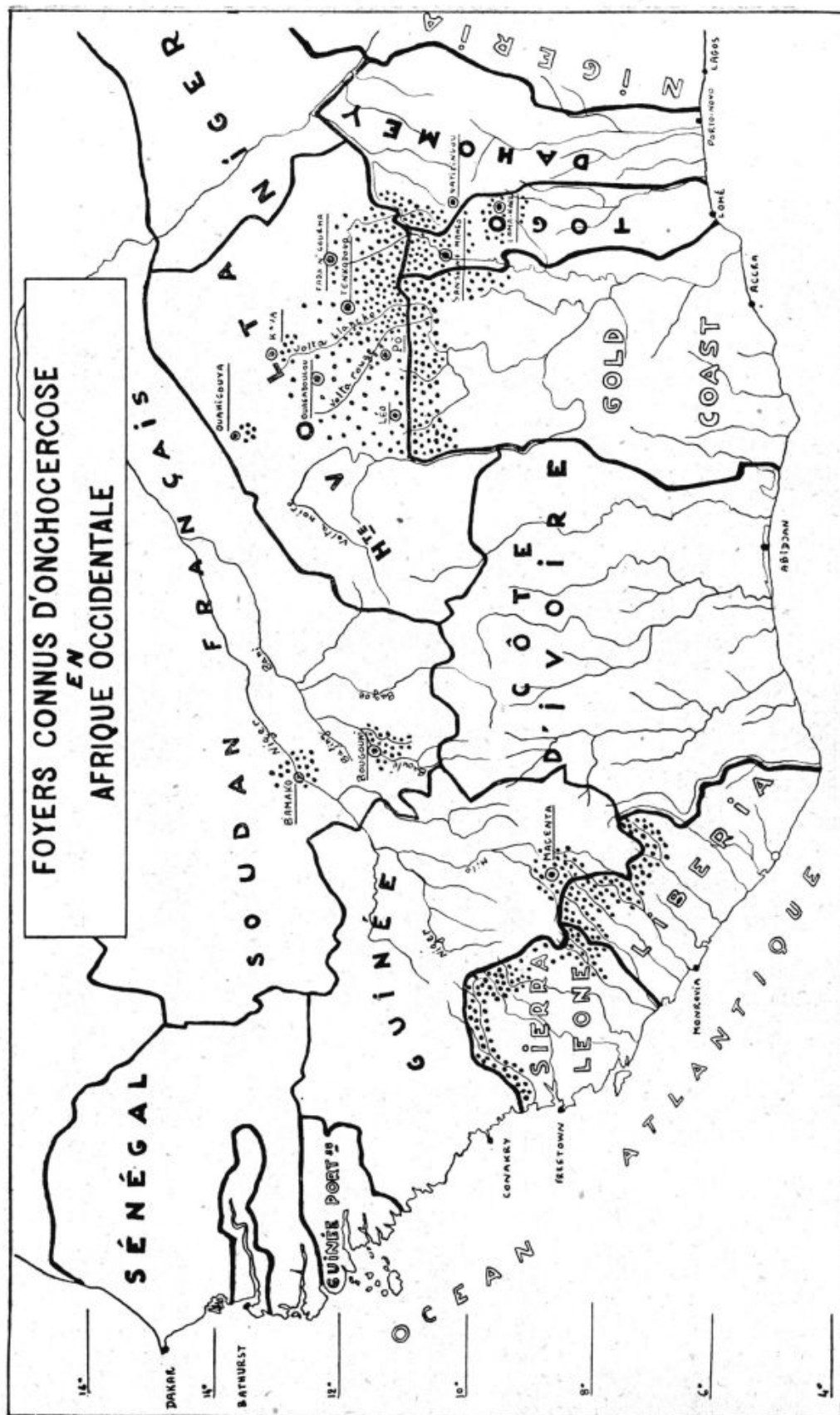
A cette époque, l'étiologie filarienne de ces lésions oculaires n'était pas admise par la plupart des auteurs de l'Ancien Monde, et Brumpt pouvait déclarer en 1936 : « Jusqu'à ce jour, les importantes constatations d'Hissette sont encore isolées car, à l'exception de quelques cas d'affections oculaires coïncidant avec l'onchocercose, signalés par Rodhain, Ouzilleau, Laigret et Lefrou, aucun praticien d'Afrique n'a attiré l'attention sur ces complications oculaires ; cependant, des milliers de porteurs d'onchocercques ont été examinés par les médecins militaires chargés du recrutement des troupes noires ».

Nous pouvons d'abord faire remarquer d'une part que, dès 1935, après Hissette, Bryant décrit la « cécité filarienne au Soudan anglo-égyptien » et que d'autre part, en règle générale, les jeunes gens présentés au recrutement militaire ont déjà fait l'objet d'un tri préalable qui a éliminé les porteurs d'affections oculaires graves. En outre, l'onchocercose oculaire se manifeste surtout vers l'âge de 30 ans. Nous avons eu l'occasion, lors de nos tournées de recrutement, d'examiner plus de quinze mille jeunes gens originaires de zones infestées, et nous n'avons observé que de très rares signes oculaires objectifs.

\*\*\*



CARTE II



En mai 1939, le Médecin Colonel Muraz, Directeur du Service Général Autonome de la Maladie du Sommeil, frappé par l'incidence de cette helminthiase et de la fréquence des altérations oculaires, invite ses collaborateurs à dresser une carte d'endémicité de cette affection, comme pour la Trypanosomiase, dans tous les secteurs de l'A. O. F., y compris le Togo, en mentionnant le taux des cas de volvulose oculaire. Par suite de nombreuses circonstances, cette enquête n'a pu être entreprise à cette époque.

Neuf ans après, cette vaste prospection est réalisée dans l'Est de la Haute-Volta par les soins du Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie, ancien service général autonome de la maladie du sommeil réorganisé avec des attributions plus élargies (S.G.H.M.P.).

#### **Croyances des autochtones sur la nature, l'étiologie, la transmission et le traitement de l'onchocercose.**

*« La proximité des rivières rouge les yeux ».*  
(Dicton Mossi)

L'onchocercose, appelée « Karfo ou Zoulfo » en Mossi, « Koulou » en Cassena, « Poh » en Boussancé, « Le Kouagilé », « Ouakouaga » en Gourmantché, a fait l'objet de la part des habitants de ces régions de quelques observations parfois fort judicieuses.

D'après eux, les grands arbres « tissés » comme les fromagers, les caillécdrats se déplacent la nuit et « jettent » la maladie sur ceux qui s'attardent au dehors.

Certains Boussancés attribuent cette affection aux travaux des champs et l'appellent « Bissa », « Malaie des vaillants cultivateurs ».

En pays Gourmantché et dans la région de Kampala, l'infestation, d'après les autochtones, se produirait à la suite de l'absorption d'eau provenant de marigots ou de rivières contaminées par l'immersion de « fétiches malfaisants » ou de plantes (« tali » « tielga ») toxiques pour le poisson, utilisées par les indigènes pour la pêche. Mais la plupart incriminent certaines mouches vivant au bord de l'eau et qui sont toujours de deux sortes : les unes petites et les autres assez grosses.

Les petites et les grosses mouches s'appellent respectivement « foa-foa » et « diambalerou » dans la région de Pô, « goudiré » et « boukou » dans la région de Tenkodogo.

#### **RELATION DES TROUBLES OCULAIRES AVEC L'ONCHOCERCOSE.**

En pays Casséna et Gourmantché, les indigènes rattachent les manifestations oculaires à la volvulose. Un vieil aveugle nous a déclaré : « Il y a six ans, j'ai eu des maux de tête fréquents et tenaces. J'ai essayé plusieurs médicaments, mais je ne suis pas arrivé à me guérir. Puis, ces boules (kystes) sont apparues. La cécité a débuté par des picotements et des larmoiements. La vue diminue progressivement, voici deux ans que je ne vois plus ».

Hissette, en 1931, avait fait les mêmes constatations chez les indigènes habitant les bords de la Sankuru. Certains Mossis prétendent que les conjonctivites sont provoquées par de petites mouches qui « piquent les yeux ». Par ailleurs, ils ne font aucune relation de cause à effet.



Certains indigènes ont donc constaté que la proximité de l'eau, la présence d'arbres et de mouches provoquaient l'onchocercose.

#### TRAITEMENT

##### *Chirurgical.*

Les Nankanas et les Boussancés pratiquent par des moyens de fortune l'ablation des kystes filariens. Les uns provoquent la suppuration par scarification, ou par implantation d'épines. L'abcès ainsi constitué est incisé. D'autres, plus évolués, font l'extirpation à l'aide de rasoirs indigènes.

Au cours de nos tournées, en pays Nankana, nous avons pu souvent constater des cicatrices de ces opérations, surtout au niveau du crâne et de la mastoïde. Ces dernières localisations, aux dires des indigènes, causent très rapidement des accidents oculaires.

##### *Médical.*

Absorption de mixtures complexes préparées dans le plus grand secret. Ces décoctions auraient un effet immédiat sur la disparition des kystes externes et des kystes « profonds, invisibles » qui seraient les « plus dangereux ».

#### **Endémicité dans l'Est de la Haute-Volta**

Les foyers sont surtout localisés dans les cercles de Ouagadougou, Tenkodogo et Fada.

De petits foyers ont été signalés sur les bords de la Volta Blanche, traversant le cercle de Kaya (2 à 5 p. 100).

Des sondages ont été effectués dans les cercles de Ouagadougou et de Fada. Presque tout le cercle de Tenkodogo a été systématiquement prospecté. La bande de l'onchocercose est comprise entre le 11° et 12° de latitude Nord.

De l'Ouest à l'Est, trois rivières baignent ce territoire : à l'extrême Ouest, la Volta Noire constitue sur 80 km la limite Nord Sud du cercle de Ouagadougou. La Volta Rouge traverse ce dernier cercle du Nord-Ouest au Sud-Est.

La Volta Blanche, venant de Kaya, coule plus au Nord, passe par le cercle de Ouagadougou et prend une direction Nord-Ouest, puis Sud-Ouest. Elle baigne alors, sur 120 km, la partie occidentale du cercle de Tenkodogo. Citons encore la Sablologo qui, venant du Nord-Est, se jette dans la Volta Blanche à la frontière Sud de Tenkodogo, sous le nom de Nouaho. Dans le cercle de Fada, le Yanga et le Tchouré, qui coulent du Nord au Sud, se jettent dans la Pendjari qui constitue une partie de la frontière Sud avec le Dahomey.

A part la Volta Noire, qui a un régime permanent, les autres cours d'eau sont à sec d'octobre à avril ou mai.

Ces régions sont plates au Nord. Dans le Sud, le relief est assez accidenté et de nombreuses petites rivières ombragées coulent en saison des pluies.

L'altitude est peu élevée : 100 à 200 m., contrairement à celle des zones à onchocercose du Guatemala et du Mexique qui varie entre 400 et 1.200 mètres.

La chute des pluies est aussi différente : 0,80 m contre 4,547 m en Amérique Centrale.

Saisons : il existe deux saisons bien limitées : la saison sèche

d'octobre à juin avec une période fraîche de novembre à février, et une saison des pluies, de juillet à octobre.

— *Cercle de Ouagadougou* (population : 548.000 habitants).

Nous estimons à plus de 9.000 le nombre d'onchocerquiens de ce cercle, bien que nous n'ayons pu faire que des sondages. L'endémie est ubiquitaire, mais il semble que les cantons de Niego (10 à 15 p. 100) (Volta Noire), de Kombissiri, Bere, Gaongho (Volta Blanche), Pô, Tiébélé, Mandié-Bangara, soient les plus atteints.

— *Cercle de Fada* (population : 212.008 habitants).

L'endémie est localisée dans la partie sud.

Lors des opérations de recrutement en janvier 1950, nous avons pu, avec le Docteur Poirier, dépister 594 porteurs de kystes chez 2.002 jeunes gens originaires de cette région, soit 29 à 30 p. 100 d'indice moyen d'infestation.

Les pourcentages les plus élevés proviennent de Pama, avec 64 p. 100, de Diabo (45 p. 100), subdivision de Fada, de Gobnangou avec 40 p. 100 (région de Diapaga).

Il semble que tout le cercle de Fada soit infesté, à part la subdivision de Bogandé qui serait très peu touchée.

Le nombre des parasites peut être évalué à plus de 46.000.

— *Cercle de Tenkodogo* (220.000 habitants).

Notre action a porté surtout dans le cercle de Tenkodogo où 102.168 autochtones ont été visités. Trois prospections ont été effectuées : l'une en avril 1948, l'autre d'avril à juin 1949, et la troisième en septembre 1949.

Une équipe composée de 15 infirmiers a effectué en outre le dépistage de maladies endémiques telles que la trypanosomiasse et la lèpre et la prophylaxie anti-variolo-amarile.

Voici le bilan des investigations :

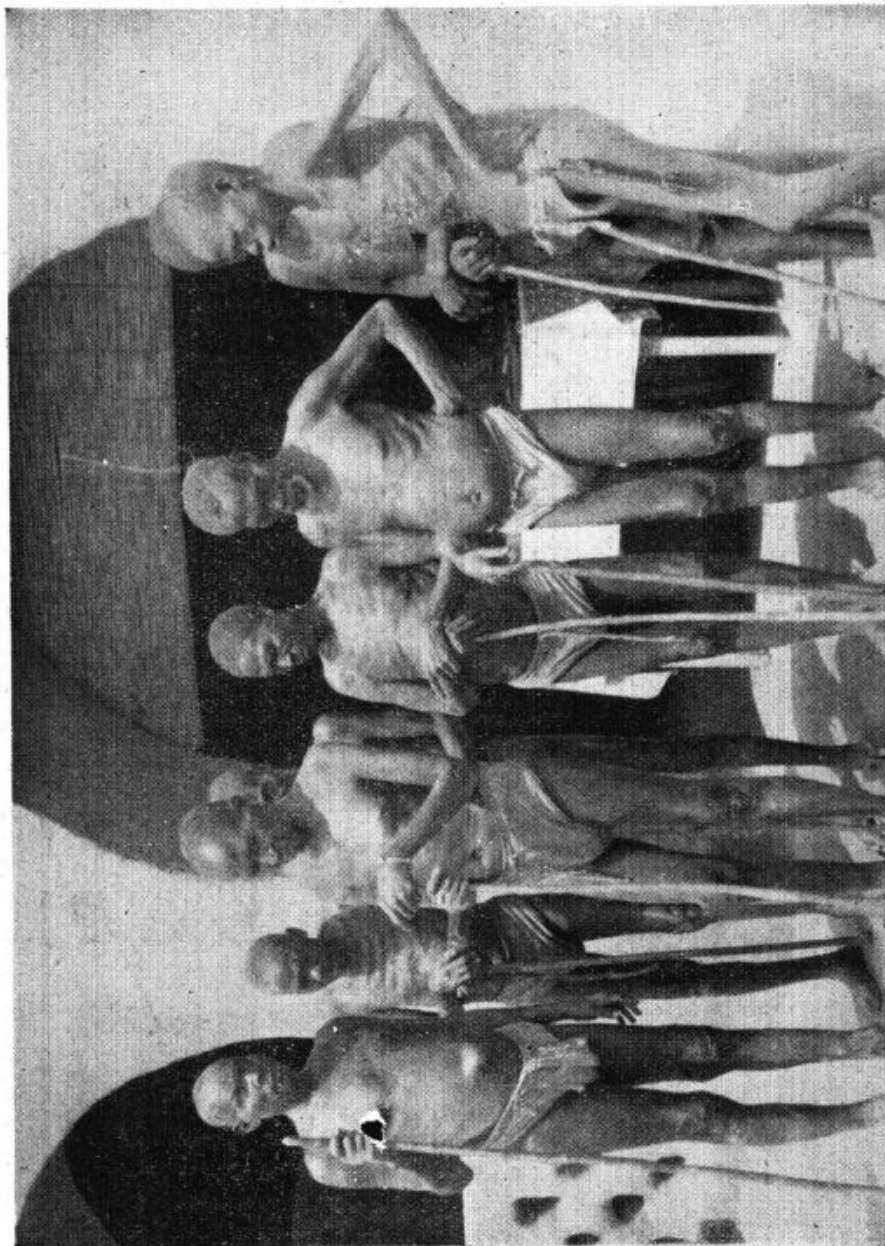
- 102.188 indigènes visités dans 26 cantons.
- 17.595 porteurs de kystes filariens.
- 1.838 cas d'amauroses.

Des foyers d'onchocercose ont été surtout découverts dans les territoires traversés par la Volta.

L'endémicité est par contre faible dans le reste du cercle comme le prouve le tableau ci-après :

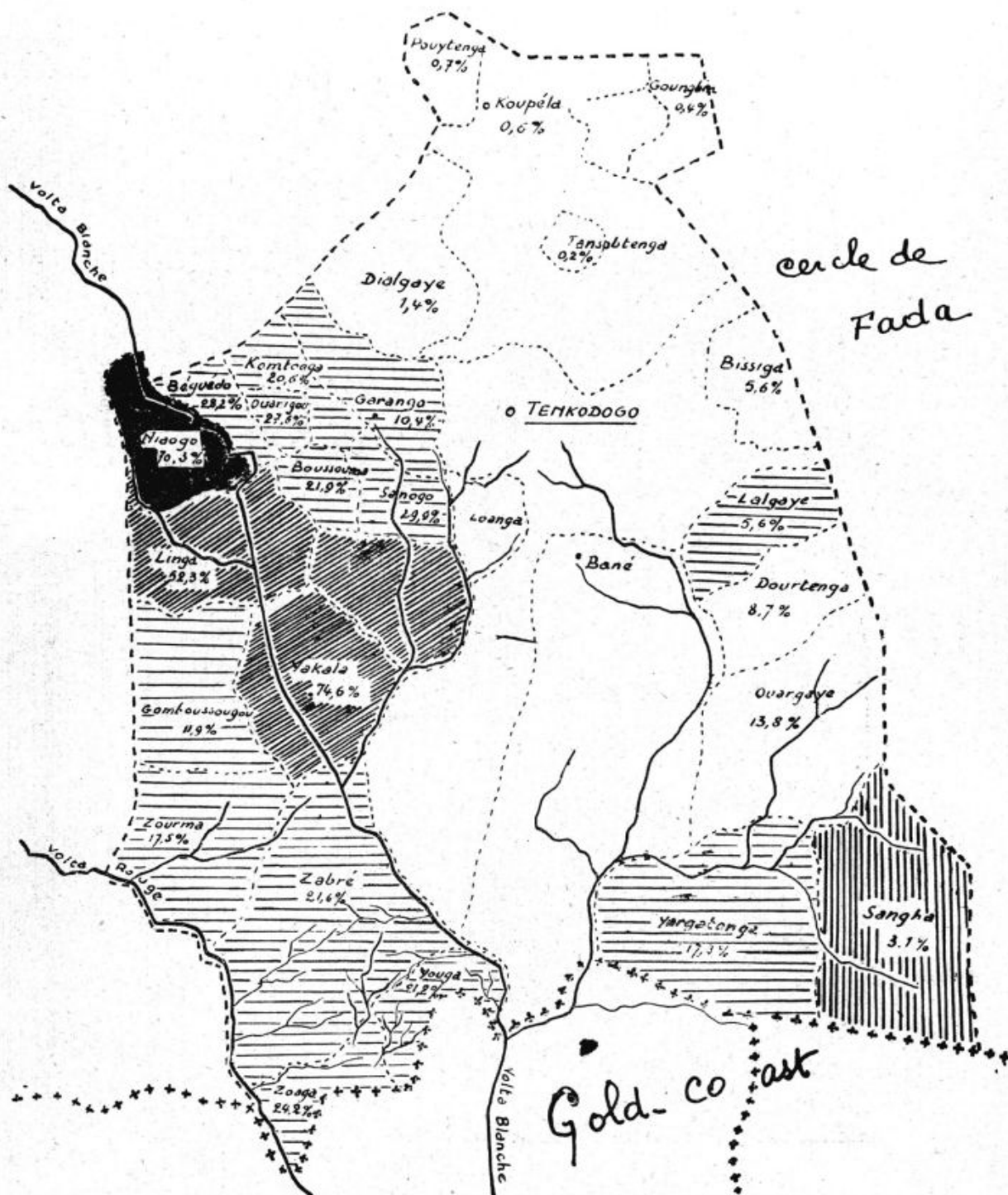
Situation géographique cantons visités	Nombre de cantons	Population visitée	Nombre de porteurs de kystes	Taux d'endémicité	Nombre troubles oculaires cécité non comprise	Nombre d'amauroses	Index d'amauroses
Cantons bassin volta Blanche	15	59.270	15.498	26,1 %	7.158	1.548	2,6 %
Cantons extérieurs Volta Blanche	11	42.918	2.097	4,8 %	936	290	0,6 %
Total général	26	102.188	17.595	17,2 %	8.094	1.838	1,7 %





III. — Des aveugles onchocerquiens au centre de traitement de Niaogho (Cercle de Tenkodogo). On voit distinctement le malade de l'extrême droite porteur d'un volumineux onchocome costal.

CARTE III



Carte de répartition de l'onchocercose dans le Cercle de Tenkodogo.



Les cantons les plus atteints sont ceux situés sur les abords immédiats de la Volta :

Yakala avec 74 p. 100.

Niaogo avec 70,3 p. 100.

93 p. 100 de la population de certains villages de ce dernier canton est contaminée. L'index moyen d'infestation est de 26,1 p. 100, dans le bassin de la Volta Blanche, contre 4,8 p. 100 dans les zones non baignées par la Volta (0,5 p. 100, 0,7 p. 100, 0,4 p. 100 dans la province de Koupéla, occupant le Nord du cercle).

Remarquons dès à présent qu'il existe un étroit parallélisme entre les manifestations oculaires et le taux d'infestation parasitaire.

Par contre, l'index de morbidité total par trypanosomiase n'est que de l'ordre de 0,31 p. 100. 26 nouveaux trypanosomés seulement ont été reconnus au cours de ces opérations.

La situation de l'endémicité trypanique arrêtée fin 1949 est la suivante :

— Nombre de sommeilleux dépistés depuis la création du service .....	1.398
— Nombre de sommeilleux vivants .....	729

D'après les pourcentages établis, et qui sont au-dessous de la vérité, nous estimons à plus de 27.000 le nombre de malades atteints de volvulose dans ce cercle. Ce qui fait un total approximatif de 81.000 pour les trois cercles réunis.

#### Moyens de dépistage.

Tous les habitants ont été soumis à la palpation des régions où siègent habituellement les nodules : gril costal, crêtes iliaques, trochanters, sacrum, région scapulaire, plateaux tibiaux, malléoles, crâne (mastoïdes en particulier).

Il est certain que de nombreux malades porteurs de micro-nodules ou de localisations profondes ou aberrantes (Nettel-Rhodain-Gavrillon) ont échappé à notre exploration systématique. Les individus atteints de troubles cutanés tels que gale, prurigo, etc... ont fait l'objet d'un examen plus détaillé en vue de déterminer l'étiologie.

De nombreuses ponctions de kystes, des scarifications scapulaires ou kystiques ont confirmé nos examens cliniques. Des frottis dermiques ont aussi été effectués chez des indigènes atteints de prurigo ou de pachydermie.

### CHAPITRE III

## EPIDEMIOLOGIE DE L'ONCHOCERCOSE

par

M. HOLSTEIN

Entomologiste Médical de l'O.R.S.O.M.

#### I. — LE PARASITE.

*Onchocerca volvulus* Leuckart 1893 appartient, dans la classe des Nématodes, sous-ordre des *Filarioides*, famille des *Filariidæ*, à la sous-famille des *Onchocercinæ* Leiper 1911, qui groupe trois genres voisins :

*Katanga* Yorke et Maplestone 1926 (avec une seule espèce, parasite d'un insectivore) ;

*Elæophora* Railliet et Henry 1912 (dont l'espèce *pæli* Vryburg 1897 est l'agent de l'élæophorose aortique du buffle et du bœuf en Extrême-Orient) ;

*Onchocerca* Diesing 1841, dont les diverses espèces sont parasites de l'homme ou de certains mammifères.

Les *Onchocerca*, parasites des animaux, que nous ne ferons que mentionner, renvoyant le lecteur aux ouvrages spécialisés, sont les suivantes :

- *O. reticulata* Diesing 1841.  
Hôtes : cheval, mulet, âne. Vecteur : inconnu. Répartition : Europe.
- *O. capræ* von Linstow 1883.  
Hôte : chèvre. Vecteur : inconnu. Répartition : Turkestan.
- *O. cervicalis* Railliet et Henry 1910.  
Hôte : cheval. Vecteur : *Culicoides nubeculosus*. Répartition : Europe, Amérique.
- *O. lienalis* Stiles 1892.  
Hôte : bœuf. Vecteur : inconnu. Répartition : Etats-Unis, Australie.
- *O. armillata* Railliet et Henry 1909.  
Hôtes : bœuf, buffle, zébu. Vecteur : inconnu. Répartition : Extrême-Orient, Egypte, Afrique Occidentale.
- *O. gibsoni* Cleland et Johnston 1910.  
Hôtes : bœuf, zébu, mouton, buffle. Vecteur : inconnu. Répartition : Australie, Malaisie, Indes Néerlandaises.
- *O. gutturosa* Neumann 1910.  
Hôte : bœuf. Vecteur : inconnu. Répartition : Algérie, Australie.
- *O. fasciata* Railliet et Henry 1910.  
Hôte : dromadaire. Vecteur : inconnu. Répartition : Egypte, Indes, Australie.



- *O. bovis* Pietre 1912.  
Hôte : bœuf. Vecteur : inconnu. Répartition : France.
- *O. indica* Sweet 1915.  
Hôtes : zébu, buffle. Vecteur : inconnu. Répartition : Indes, Ceylan.

D'après les études morphologiques faites par Sandground (1934), le total des espèces doit être réduit, un certain nombre d'entre elles tombant en synonymie : *O. reticulata* (syn. *cervicalis*) - *O. gutturosa* (syn. *bovis* et *indica*). L'espèce *O. syncerci*, créée pour les parasites du buffle au Congo Belge, paraît devoir tomber en synonymie avec *O. gibsoni*, le seul caractère invoqué pour la différenciation étant son existence hors de nodules fibreux. Par ailleurs, il semble que le genre *Onchocerca* puisse faire l'objet d'une révision, les caractères décrits pour séparer les diverses espèces étant systématiquement faibles. Il serait possible, en dehors de *gutturosa*, de conclure à l'identité des autres espèces.

L'espèce parasite de l'homme est :

*O. volvulus* Leuckart 1893, découverte dans deux tumeurs extirpées chez deux indigènes de la Gold-Coast.

(Synonymes : *Filaria volvulus* Leuckart 1893, *Onchocerca volvulus* Railliet et Henry 1910, *Microfilaria nuda* Rodenwaldt 1914, *Onchocerca cæcutiens* Brumpt 1919).

Le ver adulte est blanc, opalescent, plus ou moins transparent et filiforme avec les deux extrémités amincies. La cuticule est striée transversalement et montre des épaississements obliques, surtout visibles dans la région postérieure. A l'extrémité antérieure se trouvent huit petites papilles submédianes, arrangées en deux anneaux et deux papilles latérales, larges et ovalaires.

Le mâle mesure de 20 à 42 mm de long sur 130 à 210  $\mu$  de diamètre. Son extrémité postérieure, recourbée en spirale, est bulbeuse et montre un certain nombre de papilles (généralement : 4 préanales, 2 postanales et une intermédiaire) et deux spicules mégaux (82  $\mu$  et 77  $\mu$ ) faisant saillie hors du cloaque.






La femelle mesure de 30 à 50 mm de long sur 270 à 400  $\mu$  de diamètre. La tête est tronquée, l'extrémité postérieure recourbée ; la vulve, ouverte à 0,85 mm de l'extrémité antérieure, est placée juste derrière l'extrémité postérieure de l'œsophage. Les striations transversales de la cuticule sont moins marquées que chez le mâle, mais les épaississements obliques sont plus nets.

La femelle est ovovivipare. Les œufs montrent une coque striée et présentent un éperon effilé à chaque pôle ; ils mesurent de 30 à 50  $\mu$  de diamètre.

Le nombre des mâles est, dans les nodules, deux fois supérieur à celui des femelles.

Les microfilaries, ovoïdes dans l'utérus, s'allongent et perdent leur gaine en quittant l'organisme maternel. Elles sont de deux dimensions (285-368  $\mu$  sur 6-9  $\mu$  et 150-287  $\mu$  sur 5-7  $\mu$ ) ce qui indique probablement une différence sexuelle. Le corps s'effile à partir du dernier cinquième, l'extrémité postérieure, recourbée, est pointue. Le cône céphalique est épaissi, le cinquième antérieur présente une tache en V. Les noyaux somatiques s'arrêtent avant les extrémités antérieure et postérieure et s'interrompent au niveau du pore excréteur.

TABLEAU I  
CARACTÈRES DISTINCTIFS DES FILAIRES HUMAINES (d'après ASH et SPITZ).

Adultes	Microfilaries	Microfilaries dans le sang	Périodicité	Taille	Gaine	Queue	Noyaux de la queue	Vecteur majeur
<i>W. bancrofti</i>		Sang	Nocturne	220-300	présente	effilée	presque jusqu'à l'extrémité.	Culex fatigans
<i>L. loa</i>		Sang	Diurne	250-300	présente	effilée	jusqu'à l'extrémité.	Chrysops s.p.
<i>A. perstans</i>		Sang	Nulle	200	absente	absente	-d°-	Culicoides des s.p.
<i>O. volvulus</i>		Derme et conjonctive	Nulle	300	absente	mousse	presque jusqu'à l'extrémité	Simulium s.p.
<i>M. streptocerca</i>		Derme	?	180-240	absente	effilée	-d°-	?



Les microfilaires ne présentent aucune périodicité, contrairement aux microfilaires des autres espèces parasites (*W. bancrofti* *L. loa*) et se rencontrent dans le derme, les ganglions lymphatiques, la sérosité des nodules et les tissus de l'œil. Elles n'ont été rencontrées dans le sang que deux fois sur 100, exceptionnellement dans le L.C.R.

En 1919, Brumpt décrivait *Onchocerca caecutiens* comme l'agent de l'onchocercose américaine. Il la séparait d'*O. volvulus* en se basant sur des caractères principalement biologiques et cliniques, tels que la localisation crânienne des nodules, l'association du parasite avec la kératite ponctuée, l'absence de rapports entre la filaire et l'éléphantiasis, le fait que l'extirpation des tumeurs provoquait des améliorations importantes et que la zone endémique se situait à une altitude de 600 à 1.200 m.

Mais il est admis, à l'heure actuelle, après les travaux de Fulleborn (1934), que *O. volvulus* et *O. caecutiens*, sont une seule et même filaire.

#### Le parasite dans l'organisme.

Il y a peu d'helminthes dont l'agression dans l'organisme produise des réactions de défense aussi intenses. La microfilarie, devenant adulte, s'emprisonne dans un tissu fibreux de néoformation, qui est parfois presque cartilagineux, pour constituer l'onchocercome. Ce stade : microfilarie derme, filaire adulte, onchocercome, a été estimé à une dizaine de mois. Les vers adultes, très peu nombreux, sont peu mobiles et forment un long écheveau inextricable prenant l'aspect de vermicelle. La femelle a son utérus bourré d'œufs qu'elle expulse par milliers. Si l'on fait une coupe de ce fibrome, on trouve une couche superficielle peu vascularisée de 3 à 5 mm d'épaisseur avec des prolongements fibreux, voies d'accès pour la nourriture des parasites. La couche centrale contient les adultes qui baignent dans un liquide jaunâtre où fourmillent les œufs, les embryons et les microfilaires douées de mouvements très rapides.

Cette coque est pourvue de pertuis qui facilitent la sortie des larves.

On ne connaît pas exactement la durée d'existence des filaires adultes, certains observateurs supposent qu'elles peuvent vivre de 10 à 15 ans. Quant aux micro-onchocercques, leur durée est encore plus discutée : dix mois seulement pour certains, 5 à 6 ans pour d'autres. La mort naturelle de ces helminthes entraîne une calcification ou une suppuration froide du kyste. La ponction peut alors être blanche ou ramener un liquide louche, laiteux, amicrobien.

#### II. — LE VECTEUR.

La famille des *Simuliidæ*, Diptères Nématocères très voisins des *Ceratopogonidæ*, groupe environ 500 espèces. Dans les zones d'endémie onchocercquienne, elles sont bien connues des Européens autant que des autochtones et, le plus souvent, assez bien différenciées des autres insectes piqueurs.

*Black Flies* et *Buffalo Gnats* dans les territoires britanniques, elles sont appelées *Mout-Mout* et *Fourou* en Afrique Equatoriale

Française, *Mokafohys* (ou *Mouka-Fouhi*) à Madagascar (in Roubaud 1905), *Pipis*, *N'bitilis* ou *Maringouins* (ce dernier terme englobant *Simuliidæ*, *Culicoides* et Phlébotomes) au Congo Belge (in Van Den Berghe 1941), *Goutiéré*, *Goudiré* ou *Gouzéré* (suivant les villages) en langue Boussanga le long des Voltas blanche et rouge.

Au Mexique et au Guatemala (in Vargas 1948), les Simulies sont désignées sous les noms de *moscas del cafe*, *rodadores* et *jejènes*, alors que *S. mooseri* (= *callidus*) et *S. ochraceum* sont appelées *moscas alazânes* et *S. avidum* (= *metallicum*) : *mosco prieto*.

Au Brésil, les noms courants en sont *borrachudos* et *piums*.

Les Simulies sont de petits moucheron à thorax très bombé, la tête pendant en avant, en dessous de l'axe antéro-postérieur du corps. Elles mesurent de 1 à 6 mm et sont généralement de teinte sombre avec une vestiture brillante, soyeuse ou veloutée, fugace, plus épaisse chez le mâle.

Les antennes, courtes et glabres, sont formées de 9 à 11 articles, les deux articles basaux étant bien différenciés, les autres étroitement réunis. Plus courtes que le thorax, elles sont semblables dans les deux sexes.

Les yeux, ovales ou réniformes, sont contigus chez le mâle et composés de deux sortes de facettes : supérieures grandes et inférieures petites (yeux holoptiques). Chez la femelle, les yeux sont écartés et composés de facettes petites (yeux dicoptiques).

Il n'y a pas d'ocelles.

Les pièces buccales sont courtes, bien développées chez la femelle, rudimentaires chez le mâle. Les mandibules, denticulées, cisailent la peau et rendent la piqûre douloureuse.

Le thorax est fortement bombé ; le scutellum est petit. Latéralement, entre le stigmate antérieur et la base de l'aile, on trouve, sur la membrane pleurale, une touffe de soies pleurales.

Les ailes sont larges et claires, à nervures antérieures plus marquées que les postérieures. La nervure costale et la première radiale portent une pilosité caractéristique composée de soies et (ou non) de spinules.

Les pattes, courtes et fortes, montrent des fémurs élargis et des tibias présentant des éperons apicaux plus ou moins développés. Les griffes des tarses sont simples (mâle) ou diversement dentées (femelles).

L'abdomen est court et cylindrique, relativement large et formé de neuf segments dont le premier, très réduit, porte latéralement deux grandes soies.

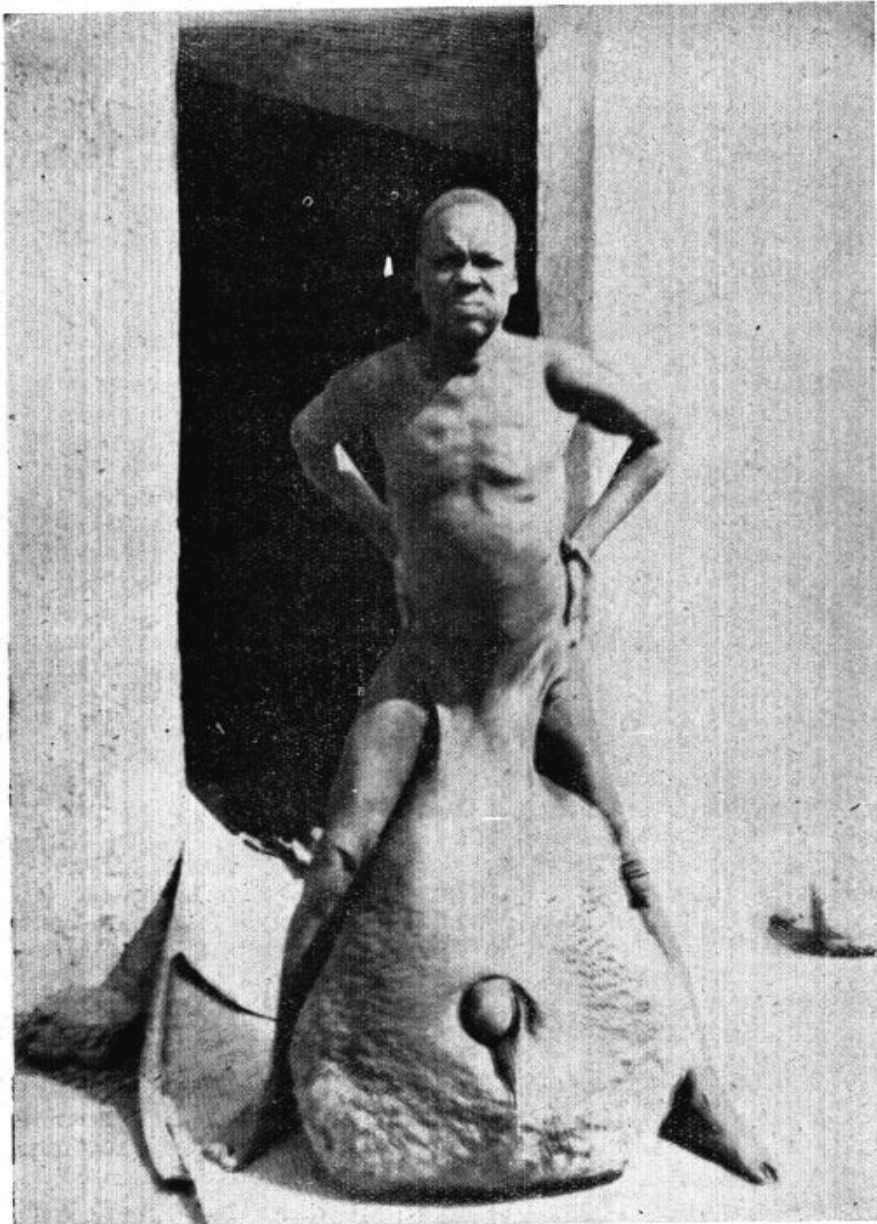
L'hypogyum mâle est bien développé, en partie marqué par le ix<sup>me</sup> tergite.

Une seule spermathèque chez la femelle.

Les Simulies ne sont pas des diptères piqueurs, mais l'hémophagie semble la règle, encore qu'assez particulière, les Simulies ne s'attaquant pas aux invertébrés et aux vertébrés à sang froid.

On les trouve fréquemment en essaims, au moment du coucher du soleil. Leur piqûre douloureuse est due à la conformation des pièces buccales et, probablement, à la toxicité de la salive injectée : elle laisse une trace hémorragique.





IV. — Volumineux éléphantiasis génital chez un onchocerquien.

La distance de vol peut être très grande. Gibbins a donné 72 km pour *S. damnosum*, dont la moyenne de vol semble être une vingtaine de kilomètres. Quant à l'amplitude (vol sans escale), elle semble, pour *S. damnosum*, être voisine du kilomètre.

Les Simulies déposent leurs œufs dans les eaux courantes et agitées, fortement oxygénées. Cependant, la rhéophilie des Simulies est très variable et l'on peut trouver *S. damnosum*, par exemple, dans des fleuves à cours très lent.

Les œufs, de forme plus ou moins triangulaire, à coque dure, sont déposés par la femelle (sans que celle-ci pénètre sous l'eau) sur des supports végétaux ou rocheux humectés. Ils mesurent de 0,1 à 0,2 mm et sont entourés (une ponte étant de 200 à 250 œufs en moyenne pour *S. damnosum*) d'une substance glaireuse qui les fixe entre eux et au support.

Des œufs sortent des larves qui brisent la coque au moyen d'un appareil céphalique d'éclosion (*raptor ovis*).

Les larves vivent fixées sur des supports végétaux ou rocheux immergés, balayés par le courant. La fixation s'effectue par un disque adhésif entouré de crochets, situé à l'extrémité postérieure du corps. Les éventails céphaliques, garnis de soies préhensibles, servent à filtrer dans le courant les détritiques organiques et les organismes microscopiques (algues, diatomées, larves de Copépodes et d'Iso-podes...) qui sont ramenés vers les pièces buccales.

Les larves de Simulies se déplacent à la façon des chenilles arpeuteuses, l'extrémité postérieure venant toujours se fixer à l'endroit exact où se trouvait la tête précédemment.

La durée de la vie larvaire varie entre 5 à 6 jours (*S. damnosum*). Vers la fin de cette période, la larve arrête son alimentation et file un cocon dans lequel elle se transforme en nymphe. Cette période nymphale demande quatre jours (*S. damnosum*). La forme du cocon, très variable, est utilisée en systématique, de même que le nombre et la forme des filaments respiratoires.

L'éclosion se produit sous l'eau, l'adulte étant libéré par une fente longitudinale dans la cuticule de la nymphe. Les ailes, repliées sur le corps, abritent une bulle d'air qui permettra (ainsi que la masse d'air retenue dans l'abdomen) à l'adulte de monter à la surface de l'eau. L'éclosion des mâles précède de quelques heures celle des femelles et le nombre des mâles est deux ou trois fois supérieur à celui des femelles (*S. damnosum*, Wanson, Henrard).

L'éclosion est le plus souvent massive, plusieurs centaines d'adultes gagnant en même temps la surface du gîte. Celle-ci atteinte, ils s'envolent immédiatement.

En dehors de la toxicité de leur salive et de leur rôle dans la transmission de protozoaires pathogènes, les Simulies sont les vecteurs d'*Onchocerca volvulus*. A l'heure actuelle, sont reconnues comme agents de transmission de l'onchocercose, les espèces suivantes :

- En Amérique : *S. mooseri* Dampf 1927 (= *callidum*),  
*S. ochraceum* Wek. 1860.  
*S. avidum* Hoffman 1930 (= *metallicum*).
- En Afrique : *S. damnosum* Theobald 1903.  
*S. neavei* Roubaud 1915.



C'est Robles (\*) qui, le premier, constatant que les Simulies sont les seuls insectes hématophages rencontrés dans les régions endémiques d'Amérique du Sud, signale (1917) qu'elles doivent être les vecteurs de l'onchocercose.

De 1920 à 1925, Van Hoof travaille, au Congo Belge, sur la transmission d'*O. volvulus* par *S. damnosum*, mais les difficultés d'élevage des Simulies ne lui permettent que d'enregistrer la présence de microfilaires chez des adultes de captures.

En 1926, Blacklock, au Sierra Leone, établit les rapports existant entre *S. damnosum* et *O. volvulus*. Il trouve des microfilaires dans l'intestin moyen de 2,6 p. 100 des 780 *damnosum* capturés piquant l'homme. Sur 1.320 exemplaires disséqués, un peu plus de 1 p. 100 hébergeaient des microfilaires dans les muscles thoraciques. Il établit que *S. damnosum* s'infeste expérimentalement dans plus de 80 p. 100 des cas et que les microfilaires se trouvent dans les muscles thoraciques dès le 7<sup>me</sup> jour, gagnant ensuite la gaine de la trompe d'où elles s'échappent au moment de la piqûre.

Hoffmann, en 1930, montre que le cycle évolutif s'accomplit, au Mexique, chez *S. mooseri*.

Cependant, si les rapports entre les Simulies et les Filaires étaient établis, il n'existait pas, jusqu'en 1945, de preuve formelle expérimentale de la transmission de *O. volvulus* par les Simulies. Les difficultés de conserver, en laboratoire, des insectes assez longtemps pour réaliser le cycle de l'onchocercose, avaient empêché les chercheurs de démontrer expérimentalement le cycle de l'agent de l'onchocercose.

Wanson, Henrard et Peel, à Léopoldville, en utilisant des *S. damnosum* conservés en tubes de Gebert dans une chambre obscure à 22-24° C, ont pu suivre, en les faisant piquer sur des porteurs d'*O. volvulus*, l'évolution des microfilaires. Confirmant l'observation de Blacklock, qui signalait l'apparition des formes infectieuses dans la trompe dès le 7<sup>me</sup> jour, ils ont montré que le cycle de développement d'*O. volvulus* chez *S. damnosum* ne demande que 6 à 7 jours. On trouve les microfilaires dans les muscles thoraciques deux à quatre heures après le repas infectant ; la forme « saucisse » (dans les muscles thoraciques) apparaît après 48 heures, pour donner la forme microfilaire définitive le 6<sup>me</sup> jour.

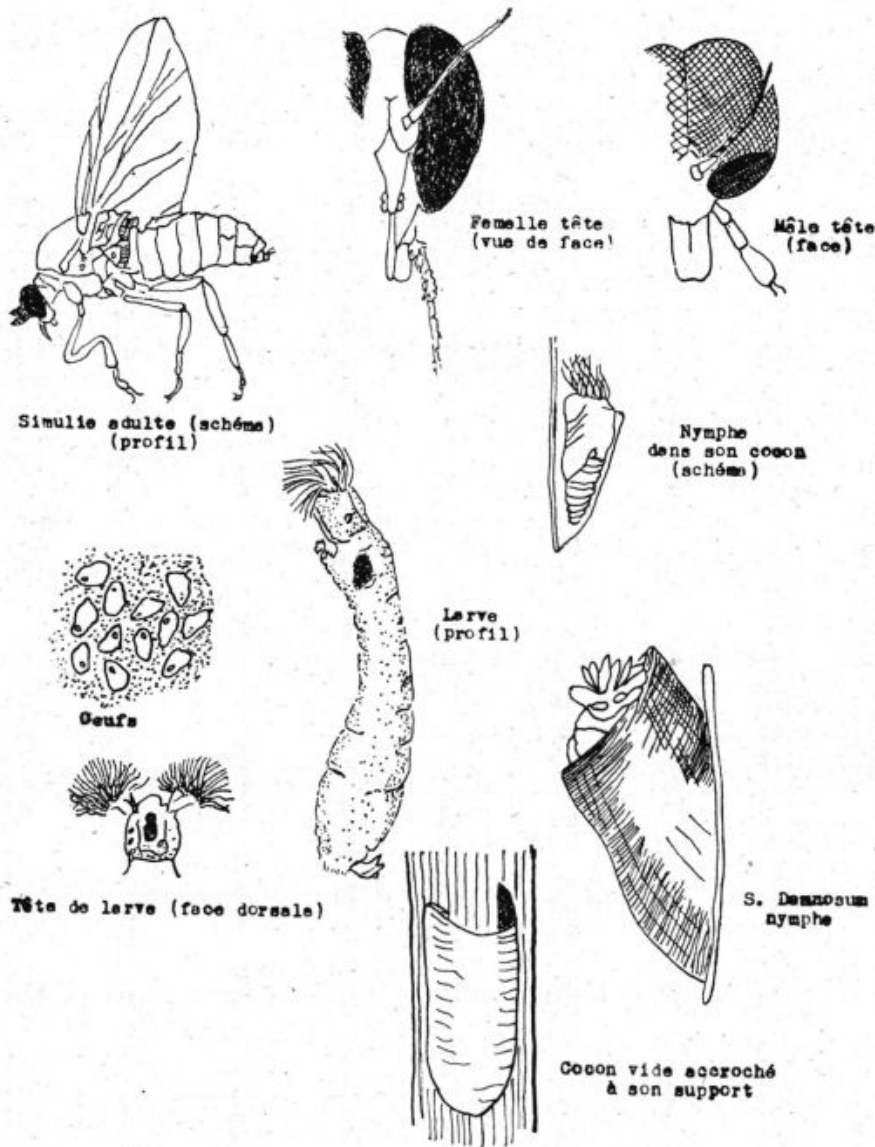
Le cycle homme-simulie étant établi, il reste encore à étudier le cycle simulie-homme afin de suivre le comportement des microfilaires de *O. volvulus* une fois qu'elles ont été inoculées à l'homme. Il ne nous semble pas qu'un travail ait été jusqu'à présent entrepris, destiné à éclaircir cette question.

Différents chiffres de l'infestation des simulies par *O. volvulus* ont été donnés :

(\*) En *La República Argentina* (27 déc. 1916) et la *Juventud Medica* (août. 1917) et *Bulletin Soc. Path. Ex.* de Paris, tome XII, n° 7, 1919, Robles écrit : « Nous pensons que les vecteurs sont deux diptères nématocères du genre *Simulium* que nous avons cru être le *S. Samboni* et le *S. Dinelli* qui existent actuellement entre 600 et 1.200 m. d'altitude. Dans les lieux où il y a le plus grand nombre de ces insectes, il y a aussi le plus grand nombre de malades : ces deux espèces, d'après M. Howard, chef du Laboratoire d'Entomologie de Washington, diffèrent légèrement du *S. Samboni* et du *S. Dinelli*. Ces diptères, que je vais vous montrer, sont connus de nous sous le nom de « morcos rodadores negro y alezan ».

- 1933. Gibbins et Lœwenthal.  
*S. damnosum*, 14 p. 100 (Uganda britannique).
- 1934. Strong, Sandground, Bequaert et Ochoa.  
*Simulium*, 5 p. 100 (Guatemala).
- 1938. Strong, Hissette, Sandground et Bequaert.  
*S. damnosum*, 33,3 p. 100 (Lusambo, Congo Belge).  
*S. neavei*, 25 p. 100 (forêt de Kaimosi, Kenya).

PLANCHE I



Caractéristiques de *S. damnosum*. Stades évolutifs.



Mais la plupart de ces chiffres ne peuvent être valablement retenus, car les résultats des dissections pratiquées ne sont indiqués que globalement, les auteurs n'ayant pas mentionné quels stades microfilaires avaient été retenus dans le calcul du taux d'infestation.

Les chiffres précis que l'on possède sont les suivants :

— 1941. Van Den Berghe.

*S. damnosum*, au Congo Belge.

	Ekwankatana	Titule	Niangara (Gada)	Niangara (Uele)
Larves « en saucisse » .....	10 %	17 %	—	1 %
Larves infectieuses .....	3 %	8 %	8,5 %	7 %
Infestation totale .....	13,3 %	18 %	8,5 %	7,3 %

sur 1.945 exemplaires disséqués.

— 1945. Wanson, Henrard et Peel.

*S. damnosum* (Léopoldville).

Larves infectieuses : 1,76 p. 100.

Infestation totale : 6,2 p. 100.

sur 2.828 adultes disséqués.

En ce qui concerne les territoires français, aucun chiffre d'infestation des *Simulies* n'avait été établi jusqu'à notre présente étude. Il serait souhaitable que l'on s'attache à l'identification et à la dissection des *Simulies* dans les nombreux foyers d'onchocercose déjà signalés. *S. damnosum* n'est peut-être pas la seule espèce simulienne en cause dans la transmission d'*O. volvulus*, tant en Afrique Occidentale qu'en Afrique Equatoriale, au Togo et au Cameroun. Il y aurait lieu de contrôler, notamment, l'ornithophilie de *S. griseicollis* Becker, espèce largement répandue en Afrique française et signalée piquant l'homme.

### III. — RECHERCHES PERSONNELLES.

Les recherches que nous avons faites sur les *Simulies* vectrices de l'onchocercose ont été menées le long des Voltas blanche et rouge, dans le cercle de Tenkodogo, au mois de décembre 1949. A cette époque de l'année, la saison sèche est déjà installée et les ruisseaux et rivières tributaires des Voltas sont à sec. Il ne persiste, comme gîtes possibles, que les Voltas elles-mêmes. Nous avons pu y récolter, en grand nombre, des œufs, larves et nymphes de *S. damnosum* Théobald, accompagnés la plupart du temps de *S. adersi* Pomeroy (\*). Nous avons pu noter, au cours de nos récoltes, que les larves et nymphes n'étaient jamais fixées sur des pierres, ainsi qu'il se rencontre fréquemment chez les *Simulies* métropolitaines, mais toujours sur des supports végétaux. En outre, aucune végétation type, susceptible de favoriser électivement la fixation des *Simulies*, n'a pu être mise en évidence, contrairement aux gîtes décrits du Congo Belge où *Pennisetum nodiflorum* et les masses d'herbes flottantes de *Vossia* et d'*Echinochloa* constituent un facteur primordial de la proliféra-

(\*) Nous tenons à remercier vivement ici M. P. Grenier (Laboratoire d'Entomologie de l'Institut Pasteur de Paris, Service du professeur Roubaud) qui a bien voulu déterminer les exemplaires que nous lui avons fait parvenir et contribuer à enrichir notre bibliographie.

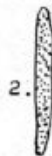
O. VOLVULUS



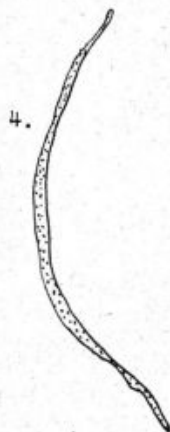
A. Vue latérale extrémité postérieure du mâle, montrant apicules et papilles (d'après Craig et Faust)



I.



2.



4.



3.

B. Formes d'évolution de la microfilaire chez *S. damnosum* (x 180) (schématique)

1. forme de l'intestin.

2. forme saucisse.

3, 4. formes évoluées, infectantes, à deux stades de leur développement.

PLANCHE II

Formes d'évolution de la microfilaire chez *S. damnosum*.

tion simuliennne. Rien de tel dans les Voltas ; les larves et nymphes sont fixées sur des débris végétaux très divers arrêtés dans le courant, soit par des rochers, soit par des claies qu'utilisent les riverains pour capturer le poisson, soit encore par les chaussées submersibles permettant de franchir les fleuves. En un seul point de nos prospections, à Yakala, une plante semble propre à assurer la prolifération des Simulies : *Sphenoclea zeylanica*, campanulacée semi-aquatique, arbustive, dont les branches plongeant dans le courant étaient couvertes de larves et de nymphes.



### Capture des adultes.

Les captures des adultes ont été pratiquées en divers points des rives des Voltas. La façon de procéder — qui n'a rien d'original, étant adoptée par tous ceux qui étudient le rôle des *Simulies* dans la transmission des onchocercques — était toujours la même : nous faisions placer, sur les bords du fleuve d'abord, en des endroits de plus en plus éloignés de ceux-ci ensuite, une dizaine de jeunes enfants dont nous étions assurés, par scarification, qu'ils n'hébergeaient pas de filaires. Les *Simulies* qui venaient les piquer étaient capturés au moyen de tubes à essais ou de petits tubes à insectes.

Nous avons noté soigneusement :

- les heures d'attaque des adultes,
- les lieux où les attaques étaient les plus nombreuses,
- les points du corps qui étaient le plus souvent attaqués.

### Heures d'attaque.

Les captures d'adultes ont été pratiquées de 6 h. à 19 h. pendant plusieurs jours ; elles nous permettent de donner le tableau suivant de l'activité des *Simulies* adultes :

HEURES	ADULTES CAPTURES	
	Nombre	Pourcentage
6.00 - 8.00 .....	14	2,0
7.00 - 8.00 .....	9	1,3
8.00 - 10.00 .....	0	0
10.00 - 12.00 .....	0	0
12.30 - 13.30 .....	0	0
14.00 - 15.30 .....	0	0
15.00 - 16.00 .....	7	1,0
16.00 - 17.00 .....	232	33,8
16.30 - 17.30 .....	324	47,3
17.00 - 18.00 .....	100	14,6
Après 18.30 .....	0	0

On voit donc que les captures d'adultes ont été le plus abondantes entre 16 et 18 heures, le chiffre optimum se situant entre 16 h. 30 et 17 h. 30. Les récoltes matinales ont été minimales, puisqu'elles représentent seulement 3,3 p. 100 du total des captures, mais on peut expliquer cette faible densité par le fait que l'harmattan, soufflant jusqu'au début de l'après-midi, contraint les adultes à demeurer dans leurs refuges. Ils en sortent vers 16 heures et montrent alors une insupportable agressivité, jusqu'à l'heure du coucher du soleil. On n'en rencontre plus dès le crépuscule.

### Lieux d'attaque.

Nous avons pu observer que les *Simulies* étaient infiniment moins nombreuses aux abords immédiats, dénudés, des fleuves qu'à quelques mètres des berges. Les bords sablonneux dépourvus de végétation des Voltas ne leur offrent, en effet, aucune possibilité de refuge et elles gagnent, alors, les abris végétaux situés à quelques mètres en retrait. Ces refuges sont constitués par une végétation qui se retrouve de façon assez constante le long des Voltas : *Acacia*

*pennata*, *Mimosa asperata* et *Mytragina inermis*, protégeant les champs de tabac et de coton. On comprend alors pourquoi les indigènes qui se plaignent le plus des Simulies soient les hommes travaillant à leurs cultures.

Sur 686 *S. damnosum* capturées, 14,6 p. 100 ont été récoltées à moins de 5 mètres de la Volta, 85,4 p. 100 à plus de 10 mètres, au milieu de la végétation sauvage et des cultures.

Nous avons noté à plusieurs reprises que les Simulies suivaient, en les harcelant, les indigènes qui remontaient du fleuve vers les villages, parfois sur plus d'un kilomètre, mais nous n'en avons jamais trouvé dans les habitations.

#### Points de piqure.

Les jeunes enfants qui nous servaient de « pièges » étaient placés soit assis soit debout, mais nous n'avons pas observé de comportement différent de la part des Simulies dans l'une ou l'autre position. Van den Berghe (1941) signalait que, chez les enfants accroupis, les lieux de piqure habituels étaient constitués par : les jambes, les cuisses, les hanches, le thorax et même la tête, alors que les enfants debout étaient piqués aux chevilles et aux jambes. Nous n'avons, quant à nous, rien noté de semblable. Les endroits d'élection pour les Simulies ont été les mêmes dans tous les cas :

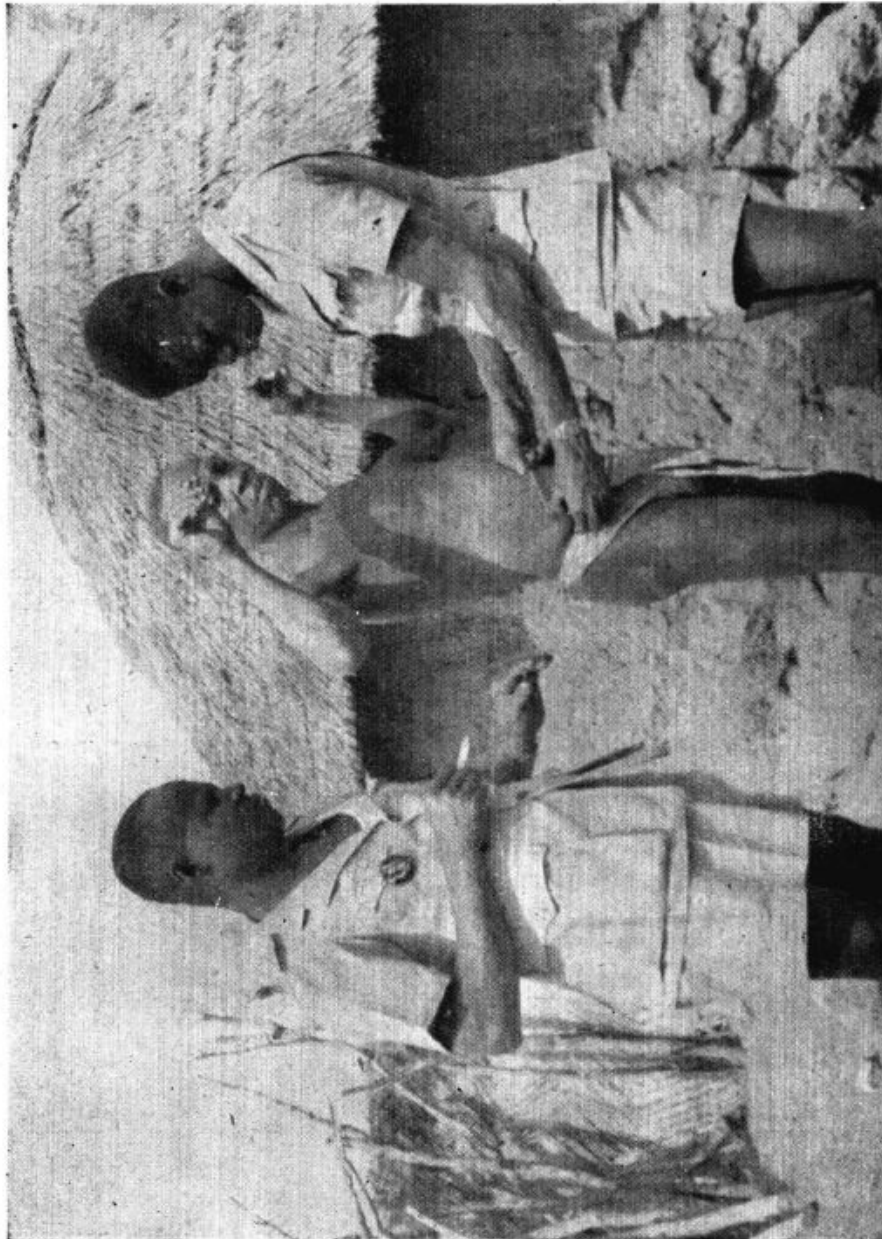
— Sur 684 Simulies récoltées sur les enfants :

- 1 l'a été sur le dos, soit 0,14 p. 100,
- 20 l'ont été sur les cuisses ou la hanche, soit 2,92 p. 100,
- 663 l'ont été sur les jambes, en dessous du genou, soit 96,94 p. 100.

Cette localisation élective des piqûres dans les parties basses des individus permet de comprendre le pourcentage élevé des localisations des nodules à onchocercques dans les régions iliaques et trochantériennes, les microfilaires injectées par les Simulies effectuant une migration (mais de courte durée) qui les conduit à se fixer au niveau des plans osseux les plus proches. Mais on est alors en droit de se demander pour quelle raison le premier plan osseux rencontré dans leur trajet (l'articulation du genou) est abandonné, puisqu'il n'entre que dans environ 2 p. 100 des localisations des nodules. Si l'hypothèse, suivant laquelle l'arrêt des microfilaires est produit par une réaction conjonctive au niveau d'un plan osseux sous-jacent proche du lieu de piqure, est satisfaisante en ce sens qu'elle permet d'expliquer les localisations basses de l'Onchocercose africaine et les localisations crâniennes de l'Onchocercose américaine, par contre elle mériterait des observations nouvelles susceptibles d'expliquer le nombre minime des localisations au niveau des genoux.

De toute façon, le fait que *S. damnosum* choisit les membres inférieurs pour piquer méritait d'être mentionné une fois de plus. Ces observations, faites le long des Voltas, confirment celles publiées par les auteurs belges au Congo, ainsi que les différences dans le comportement qui se manifestent entre les Simulies américaines et les Simulies africaines.





V. — La ponction du kyste au niveau de la crête iliaque.

### Rôle vecteur de *S. damnosum*.

Nous avons pratiqué la dissection des *S. damnosum* capturées dans le canton de Yakala, en plusieurs points riverains de la Volta blanche proches de cette agglomération. Les raisons de ce choix ont été les suivantes : haut parasitisme de la population, pullulation simuliennne.

Nous avons suivi, en ne le modifiant que très légèrement, le mode opératoire conseillé par Van Den Berghe (1941), qui présente le double avantage d'être simple et rapide.

Au sortir du tube dans lequel il a été capturé, l'insecte, étourdi par des secousses répétées données au tube, est placé sur une lame porte-objet dans une goutte d'eau physiologique. Les ailes et les pattes étant arrachées, on le dilacère rapidement de façon à enlever les morceaux de téguments chitineux trop épais qui pourraient gêner l'observation et on l'écrase sous une lamelle. En portant sous le microscope, on distingue alors nettement la trompe, le thorax avec ses muscles et l'intestin.

Les microfilaires que l'on peut rencontrer dans le corps de la Simulie sont de trois sortes :

1° Dans l'intestin : microfilaires fines et mobiles, de 250  $\mu$  environ de longueur sur 6 à 8  $\mu$  de diamètre. Elles représentent les microfilaires absorbées par la Simulie au moment de la piqure. On ne peut en tenir compte dans le calcul de l'infestation de l'insecte, car elles peuvent dégénérer et ne sont pas toutes destinées à devenir infectantes.

2° Dans les muscles thoraciques : microfilaires trapues et larges, de 15 à 20  $\mu$  de diamètre et légèrement plus courtes (170  $\mu$  environ) que les précédentes. Ces microfilaires dites « en saucisse » représentent la forme évolutive des précédentes.

3° Dans les muscles thoraciques et les pièces buccales : microfilaires de 250 à 400  $\mu$  de long, sur 15 à 18  $\mu$  de diamètre, très réfringentes et très mobiles.

Ce sont les microfilaires évoluées infectantes.

Etant donné que les microfilaires évoluées, infectantes, se trouvent dans les pièces buccales et dans les muscles thoraciques, nous donnerons les pourcentages d'infestation non d'après la localisation des microfilaires, mais d'après leur stade de développement.

Simulies disséquées	Microfilaires évolutives « en saucisse »	Microfilaires évoluées infectantes	Total	Pourcentage
68	10	2	12	17,6
40	9	3	12	30,0
212	15	6	21	9,9
Total 320	34	11	45	14,0

Sur les 11 microfilaires évoluées, infectantes, deux seulement ont été trouvées dans les pièces buccales.

Afin de vérifier que seules les Simulies étaient capables de trans-



mettre *O. volvulus*, nous avons procédé à la dissection de tous les diptères piqueurs que nous avons pu récolter :

- Anophèles (*A. gambiae*, *A. funestus*).
- *Culex* sp.
- *Culicoides* sp.
- Glossines (*G. palpalis*, *G. tachinoïdes*).
- Tabanides.

Aucun de ces insectes n'a été trouvé porteur de microfilaires de *O. volvulus*.

#### IV. — PROPHYLAXIE ENTOMOLOGIQUE DE L'ONCHOCERCOSE

##### A) Lutte contre les premiers stades.

Un nombre relativement important de publications ont paru, traitant d'expériences conduites pour assurer la disparition des larves et nymphes de *Simulies* de leurs gîtes.

Stewart (1946) a montré, en laboratoire, que la mortalité atteignait pratiquement 100 p. 100 en utilisant une partie de DDT pour quatre millions de parties d'eau.

Wanson et ses collaborateurs (1945) ont noté que les premiers stades pouvaient être détruits, dans les petites rivières, par une émulsion de DDT à 10 p. 100 d'isomère para-para dans le pétrole additionné de 20 p. 100 de savon, celui-ci agissant comme stabilisateur et émulsifiant.

Au Guatemala, Fairchild et Barreda (1946) ont détruit les premiers stades des *Simulies* dans de petites rivières, sur 10 km, avec une émulsion (DDT : 20 p. 100, triton : 20 p. 100, xylol : 60 p. 100) maintenue une heure durant, à la concentration minimum de 0,1 mg de DDT par mètre cube d'eau.

Garnham et Macmahon (1947), au Kenya, ont obtenu l'éradication de *S. neavei*, dans de petits ruisseaux, en utilisant une émulsion de DDT à la concentration de 2 à 5 mg par mètre cube d'eau, maintenue pendant trente minutes, avec six applications tous les dix jours, les cinq suivantes tous les 14 jours et la dernière un mois après, l'ensemble des opérations s'étendant sur cinq mois. L'émulsion choisie était 20 p. 100 de DDT dans le toluène, avec 10 p. 100 de savon et 1 p. 100 d'Abracol comme émulsifiants et stabilisateurs.

Ces diverses expériences sont extrêmement intéressantes, mais ne peuvent, du fait qu'elles ont été pratiquées en laboratoire ou sur des gîtes localisés et bien déterminés (des ruisseaux ou de petites rivières), être retenues si l'on veut dresser un plan d'éradication applicable à de vastes étendues, les Voltas par exemple. La vitesse et le débit de l'eau y sont considérables, les aires à traiter d'une dimension telle qu'il faudrait engager des dépenses en matériel et en insecticide absolument hors de proportion avec le résultat que l'on serait en droit d'attendre. La pulvérisation sur les gîtes, par avion ou hélicoptère, de solution ou d'émulsions larvicides, ne peut être même envisagée, car elle ne peut assurer la concentration voulue pendant le temps nécessaire (de 30 minutes à 1 heure).

De même, l'expérience relatée par Romana au 4<sup>me</sup> Congrès International de Médecine Tropicale (Washington, 1948) signalant la destruction des *Simulies* par le Gammexane, à la dose de 700 à

1.000 mg par litre d'eau-seconde (avec effet résiduel durant jusqu'à 70 jours) ne peut servir en Afrique pour les mêmes raisons. La réinfestation des gîtes ne pourrait manquer de se produire rapidement ; il faudrait alors traiter les centaines de kilomètres des Voltas en moyenne six fois par an. Il est évident qu'il ne peut en être question.

#### B) Lutte contre les adultes.

##### a) PROTECTION.

Certaines substances répulsives semblent, à condition d'être appliquées fréquemment, pouvoir protéger efficacement contre les piqûres de Simulies ; telles sont l'Indalone (alpha alpha-diméthyl alpha-carbo-butoxydihydro-gamma pyrone), le Rutgers 612 (2-éthyl hexane diol 1,3), le diméthyl phtalate. L'association de ces trois produits (dans la proportion de 2 : 2 : 6) a donné d'excellents résultats pendant cette guerre. Les dérivés hydrogénés du Naphtol et les Diphényles hydrogénés (associés au 2-phényl cyclohexanol) sont également valables.

Au Chili (expérience rapportée par le Dr Neghme), la protection du bétail a été pleinement assurée par des badigeonnages bi-mensuels d'une émulsion de DDT à 0,5 p. 100.

##### b) LUTTE.

Si, jusqu'à ces dernières années, on considérait que la lutte contre les Simulies adultes était impossible ou de si peu d'efficacité qu'il était inutile de l'entreprendre, il n'en va plus de même depuis les remarquables expériences pratiquées au Congo Belge et dans les environs de Brazzaville par Wanson, Courtois et Lebied (1949).

La campagne d'éradication entreprise par ces auteurs a reposé sur des études préalables de deux sortes :

1° Eclaircissement de certains points de la biologie de *S. damnosum* ;

2° Etude de la toxicité des insecticides vis-à-vis de *S. damnosum*.

##### 1° Biologie de *S. damnosum*.

Wanson et Lebied (1948) ont pu mettre en lumière les aspects suivants du cycle de *S. damnosum*.

*S. damnosum* est une espèce à longévité réduite qui n'accomplit que deux cycles gonotrophiques.

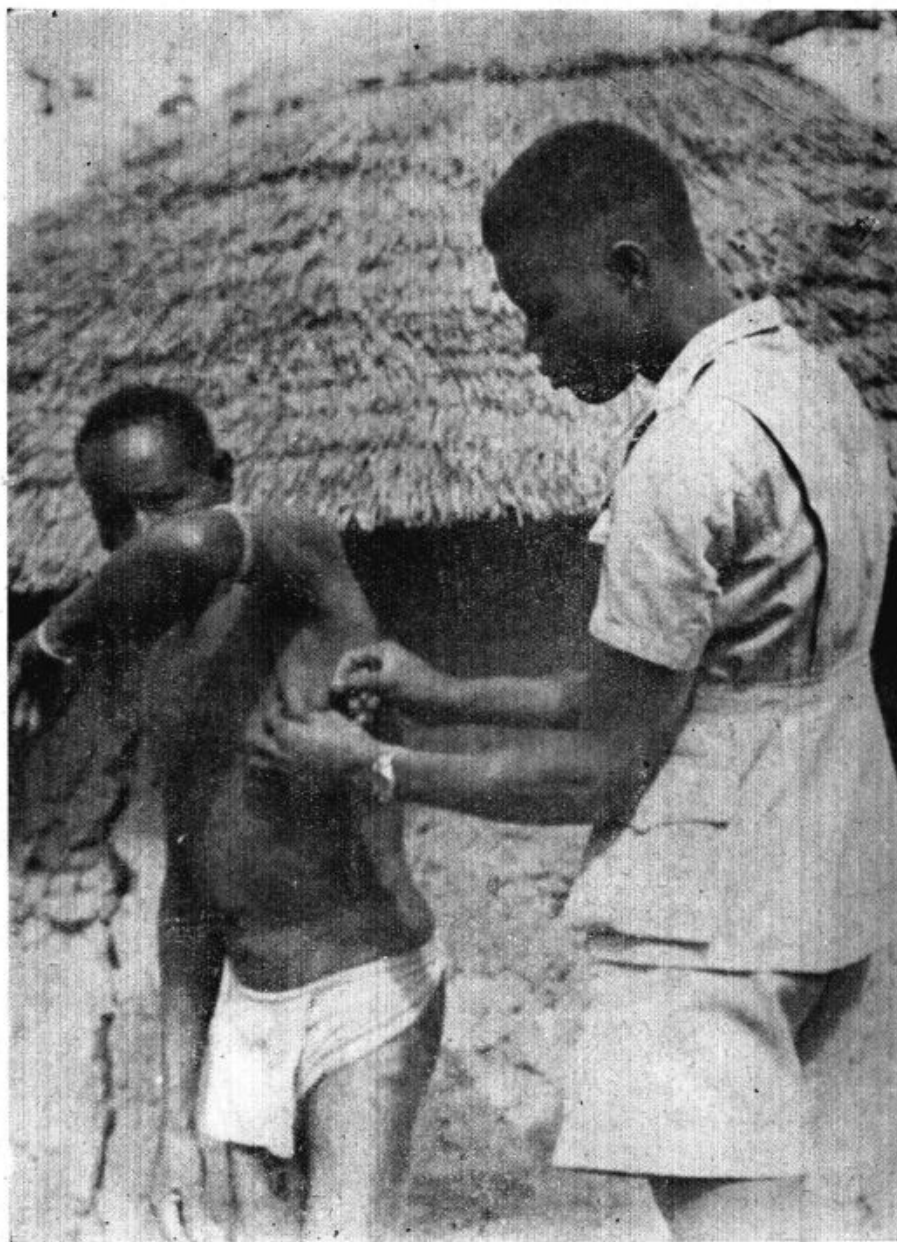
Chacun des cycles gonotrophiques est terminé au quatrième jour. 96 heures après le repas de sang, les œufs, au stade V, sont mûrs.

Les femelles n'ont besoin que d'un seul repas de sang pour mûrir leurs œufs, mais il doit être complet et comporter 0,0008 à 0,001 g de sang, soit 0,760 à 0,951 mm<sup>3</sup>. Le cycle ovulaire est interrompu si le repas est insuffisant.

La ponte se produit les 5<sup>me</sup>, 6<sup>me</sup> ou 7<sup>me</sup> jour après le repas de sang et comprend en moyenne 250 à 280 œufs.

Wanson, Courtois et Lebied (1949) établissaient en outre que, après l'éclosion le matin, les adultes des deux sexes se concentraient





VI. — La scarification dermique sur l'onchocercome.

sur la végétation riveraine des gîtes (*Uapaca guineensis* et *Baphia bossenge*), que les mâles étaient particulièrement attirés par les fleurs de *Baphia* et que les femelles, leur repas de sang terminé, gagnaient la végétation riveraine et y demeuraient pendant la durée du cycle gonotrophique, soit quatre jours.

## 2° Toxicité des insecticides.

Opérant en déposant les insectes sur des surfaces traitées par une quantité connue d'insecticide pulvérisé, Wanson, Courtois et Lebied (1949) ont notamment montré que l'intoxication était rapide et massive, avec mort au bout de 90 minutes, pour des doses comprises entre 250 et 25 mg de DDT pur à l'unité de surface, utilisé sous forme de dilutions décroissantes d'émulsion-mère de DDT à 20 p. 100 ou de bouillies Néocide Geigy à 50 p. 100. Entre 20 et 10 mg, on observe une phase d'inquiétude suivie d'une phase d'agitation durant deux ou trois heures, puis une phase de « knock-down » répétés (120 minutes) et une phase convulsive terminée par la mort. En dessous de 3 mg, on observe des survies de 10 à 12 jours.

Le Gammexane est encore plus toxique : la mort survient en moins d'une heure pour des doses comprises entre 20 et 5 mg. Mais il n'a pas été retenu pour tenter l'éradication des *Simulium damnosum*, en raison de sa perte rapide de pouvoir toxique lorsque la température avoisine 50° C.

Ceci étant connu, la campagne d'éradication a été menée en utilisant, après repérage exact des zones à traiter, une solution de 20 p. 100 de DDT dans un mélange de trois parties de toluène et sept parties de gasoil. La solution, déposée dans des réservoirs disposés dans les ailes et le fuselage d'un avion Air-Speed Oxford, était atomisée par les gaz à haute température circulant dans le tuyau d'échappement (avec perte de produit évaluée à environ 10 p. 100). La hauteur de vol étant de 10-15 mètres, l'avion couvrait, à 200 km.-heure, 20 hectares par minute, donnant une pulvérisation théorique de 5.200 g de DDT pour 200 km. carrés, soit 26 mg de DDT (ou 20 mg d'isomère para-para) par mètre carré-minute.

L'opération a permis d'enregistrer la disparition des Simulies à Léopoldville et dans les autres zones traitées. La propagation de l'onchocercose est arrêtée tant à Léopoldville que dans les villages de la banlieue. Les gîtes restant ne présentent pas de danger, leur éloignement étant au-dessus de la capacité d'extension de *S. damnosum*. Les contrôles effectués depuis l'opération ont montré que la transmission de *O. volvulus* était rompue. La migration des Simulies infectieuses depuis les gîtes éloignés a été réduite à zéro.

Il n'est pas douteux que le succès enregistré par Wanson, Courtois et Lebied ne soit de nature à modifier grandement la prophylaxie de l'onchocercose dans les territoires français.

En ce qui concerne les foyers que nous appellerons voltaïques, il ne paraît pas impossible que l'on puisse arriver, tôt ou tard, à l'éradication de *S. damnosum*. Cependant, cette éradication demanderait un certain nombre d'études préliminaires absolument indispensables.

## 1° Détermination de l'emplacement de tous les foyers



d'onchocercose et établissement de l'indice d'infestation des Simulies, celles-ci ayant été déterminées préalablement ;

2° Repérage exact, en saison sèche d'une part, en hivernage d'autre part, des gîtes larvaires ;

3° Etude du comportement de *S. damnosum* le long des Voltas, celui-ci, eu égard aux conditions locales, pouvant différer de celui décrit par les auteurs belges ;

4° Etude de la végétation riveraine et de son rôle possible dans le comportement des Simulies.

Ces points éclaircis, nul doute que l'on ne puisse envisager une campagne efficace propre à assainir d'immenses étendues dont l'onchocercose a hâté le dépeuplement et qui pourraient, ainsi, être rendues à la culture.

## ANNEXE

### Les Simulies africaines (\*)

#### 1° OUEST AFRICAÏN.

*S. adersi* Pomeroy ; *S. africanus* Gibbins ; *S. alcocki* Pomeroy ; *S. brachium* Gibbins ; *S. cervicornutum* Pomeroy ; *S. damnosum* Theobald ; *S. djallonense* Roubaud et Grenier ; *S. elgonensis* Gibbins ; *S. griseicollis* Becker ; *S. hargreavesi* Gibbins ; *S. hirsutum* Pomeroy ; *S. loangolense* Roubaud et Grenier ; *S. macmahoni* De Meillon ; *S. monoceros* Roubaud et Grenier ; *S. nigratarsis* Coquillett ; *S. palmeri* Pomeroy ; *S. ruficornis* Macquart ; *S. ugandæ* Gibbins ; *S. unicornutum* Pomeroy.

#### 2° EST AFRICAÏN.

*S. adersi* Pomeroy ; *S. africanum* Gibbins ; *S. alcocki* Pomeroy ; *S. alcocki* var. *henrardi* Gibbins ; *S. bequaerti* Gibbins ; *S. brachium* Gibbins ; *S. buckleyi* De Meillon ; *S. damnosum* Theobald ; *S. elgonensis* Gibbins ; *S. griseicollis* Becker ; *S. hargreavesi* Gibbins ; *S. impukane* De Meillon ; *S. macmahoni* De Meillon ; *S. medusæformis* Gibbins ; *S. neavi* Roubaud ; *S. nigratarsis* Coquillett ; *S. phoreniformis* De Meillon ; *S. rotundum* Gibbins ; *S. ruficornis* Macquart ; *S. ugandæ* Gibbins ; *S. unicornutum* Pomeroy ; *S. violaceum* Gibbins.

#### 3° CAMEROUN.

*S. alcocki* Pomeroy ; *S. alcocki* var. *henrardi* Gibbins ; *S. damnosum* Theobald ; *S. medusæformis* Gibbins ; *S. palmeri* Pomeroy ; *S. roubaudi* Grenier et Rageau ; *S. ruficornis* Macquart ; *S. schoutedeni* Wanson ; *S. unicornutum* Pomeroy ; *S. vergasi* Grenier et Rageau.

#### 4° CONGO BELGE.

*S. adersi* Pomeroy ; *S. albivirgatum* Wanson ; *S. alcocki* Pomeroy ; *S. bequaerti* Gibbins ; *S. cervicornutum* Pomeroy ; *S. damnosum*

(\*) Nous n'avons pas la prétention de donner ici une liste complète des Simulies africaines, n'ayant pas eu la possibilité de consulter toutes les publications parues sur ce sujet.

Theobald ; *S. elgonensis* Gibbins ; *S. griseicollis* Becker ; *S. hirsutum* Pomeroy ; *S. hirsutum* var. *dubium* Gibbins ; *S. hissetteum* Gibbins ; *S. impukane* De Meillon ; *S. johannæ* Wanson ; *S. kauntzeum* Gibbins ; *S. lepidum* De Meillon ; *S. macmahoni* De Meillon ; *S. medusæformis* Gibbins ; *S. neavei* Roubaud ; *S. nigratarsis* Gibbins ; *S. ruwenzoriense* Gibbins ; *S. schoutedeni* Wanson ; *S. ugandæ* Gibbins ; *S. unicornutum* Pomeroy ; *S. violaceum* Gibbins ; *S. wellmani* Roubaud.

#### 5° MADAGASCAR.

*S. budleyi* De Meillon ; *S. imerinæ* Roubaud ; *S. impukane* De Meillon ; *S. milloti* Grenier et Doucet ; *S. neireti* Roubaud ; *S. pauliani* Grenier et Doucet ; *S. ruficornis* Macquart.

### CHAPITRE IV

## ETUDE CLINIQUE DE L'ONCHOCERCOSE

« Bolas que se forman en la cabeza, ojos que se arrugan y van perdiendo la nocion de ver y piel que se torna coma pargamino. »  
(Compte-rendu sanitaire du Conseil de la Nouvelle Espagne en 1571).

Ce passage, extrait d'un rapport établi par le Conseil de la Nouvelle Espagne en 1571, sur la demande du Conseil des Indes de Séville, retrace d'une façon claire et pittoresque la trilogie clinique de l'onchocercose : « Tumeurs qui se forment au niveau du crâne, « yeux qui se flétrissent jusqu'à la perte de la vision et la peau qui « devient comme du parchemin ». Nous voyons donc que l'étude clinique fut d'abord faite en Amérique Centrale (Nouvelle Espagne) chez des Noirs venus d'Afrique et de la Jamaïque. En 1580, sur l'ordre de Philippe II, le Docteur Don Antonio de Miranda fut envoyé sur place pour étudier cette nouvelle maladie d'importation africaine.

Au début du 16<sup>me</sup> siècle, des frères Dominicains installèrent dans un village de la vallée de l'Oaxaca (Mexique) un centre de transit d'esclaves noirs destinés aux plantations. Ce point de rassemblement devait s'appeler « La Frailesca ». Le premier envoi, assuré par un négrier portugais appelé Francisco Do Souza y Moncarra, débarqua à Alvarado de Vera-Cruz. Le deuxième envoi eut lieu vers 1550 et arriva à Oaxaca par le Pacifique.

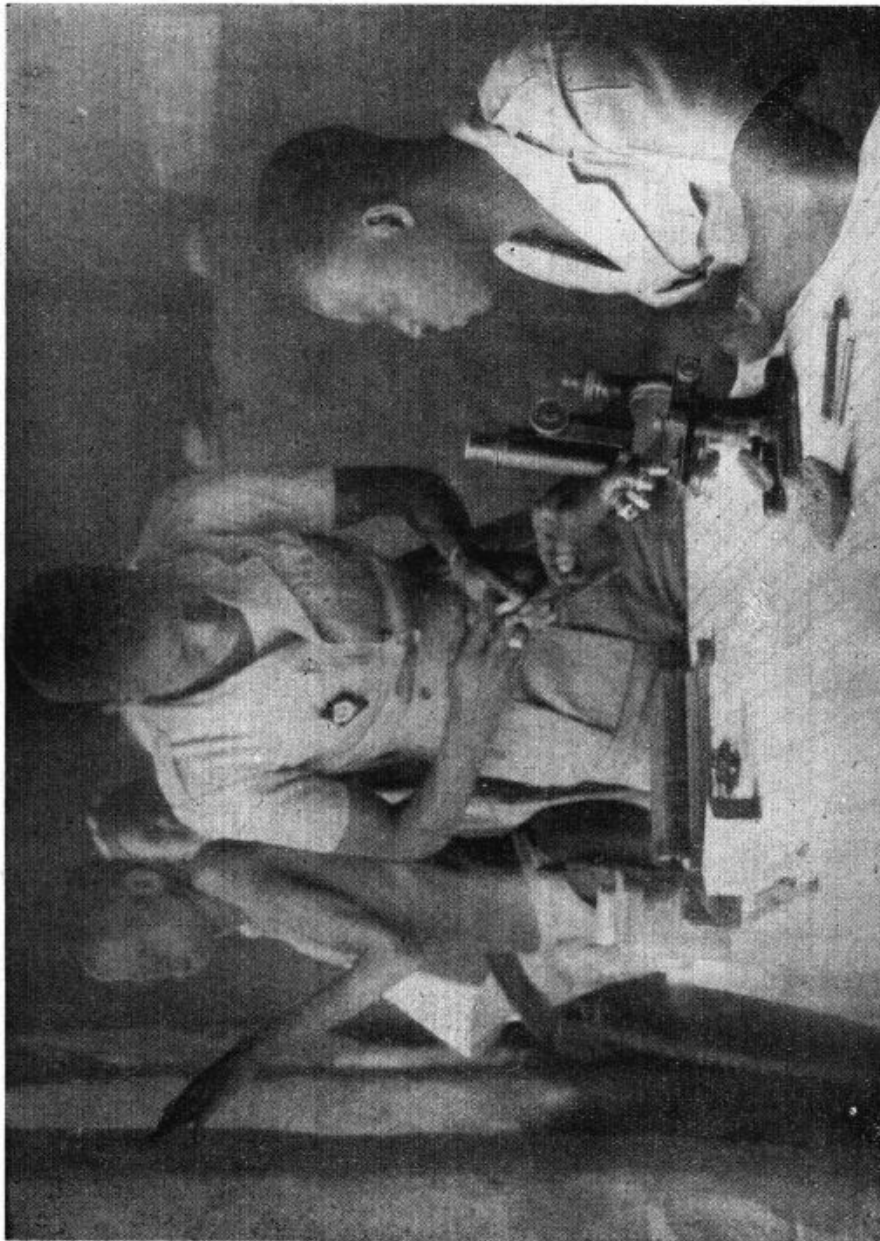
L'onchocercose a été donc importée en Amérique Centrale et elle devait se propager en tache d'huile dans les différents états : Oaxaca et Chiapas, puis envahir le Guatemala.

Par la suite, plusieurs facteurs favorisèrent l'extension de cette endémie parasitaire :

— Facteurs religieux : pèlerinages annuels des Roméristes (\*) d'état à état.

(\*) Pèlerins, de « romeria » : pèlerinage, pardon provençal. Terme retrouvé dans l'origine du nom de Font-Romeu, qui possède un centre de dévotion.





VII. — Etalement sur lame du suc kystique pour examen parasitoscopique.

- Facteurs économiques : mouvement migratoire saisonnier des travailleurs dans les plantations de café.
- Facteurs politiques : migration des populations à la suite de coups d'état et de dictatures.

### TABLEAU CLINIQUE DE L'ONCHOCERCOSE

Les travaux des auteurs américains (Robles, Strong) et belges (Hissette et Van Den Berghe en particulier) ont apporté une grande contribution à sa description clinique. L'onchocercose est caractérisée par trois syndromes majeurs :

- *Syndrome kystique ou onchocercomateux.*  
présence de tumeurs sous-cutanées (ou onchocercomes) siégeant habituellement sur des plans osseux.
- *Syndrome dermique ou syndrome d'allergie cutanée (oncho-dermite).*
- *Syndrome oculaire ou onchophtalmique.*

et par des signes mineurs :

- *Adénopathies,*
- *Eléphantiasis génital,*
- *Suppuration des parties molles,*
- *Arthrites,*
- *Accidents nerveux.*

### LES SYNDROMES MAJEURS

#### 1. — LE SYNDROME KYSTIQUE

##### Phase d'incubation - Signes de début.

La période d'incubation est difficile à préciser. Robles a signalé l'apparition de nodules chez un nourrisson de trois mois, Strong chez quatre nourrissons au-dessous de 10 mois. Elle paraît donc être de quelques mois et est liée au taux d'infestation, à la densité des Simulies, au séjour ininterrompu dans les zones endémiques.

Dès le début de l'infestation, on peut noter du prurit, de la fièvre, des érythèmes de type urticarien et de la céphalée.

##### Période d'état.

Cette période est caractérisée par l'apparition de nodules improprement appelés tumeurs qui siègent sur les plans osseux (onchocercomes des auteurs mexicains).

Tout au début, ils sont à peine perceptibles, de la grosseur d'une tête d'épingle, puis d'un grain de mil.

D'une façon générale, ils sont situés dans le tissu sous-cutané et dans le derme. Ils peuvent envahir d'autres plans anatomiques : muqueuses, muscles (muscle temporal, localisation citée par Nettel), aponévroses, viscères. Ruiz Reyes, au Mexique, a trouvé, pour 5.092 onchocercomes, les localisations suivantes :

— Sous-cutanées .....	3.747	soit	73,5	p.	100
— Intra-dermiques .....	815	—	16	—	
— Intra-musculaires .....	468	—	9,1	—	
— Sous-aponévrotiques .....	61	—	1,1	—	



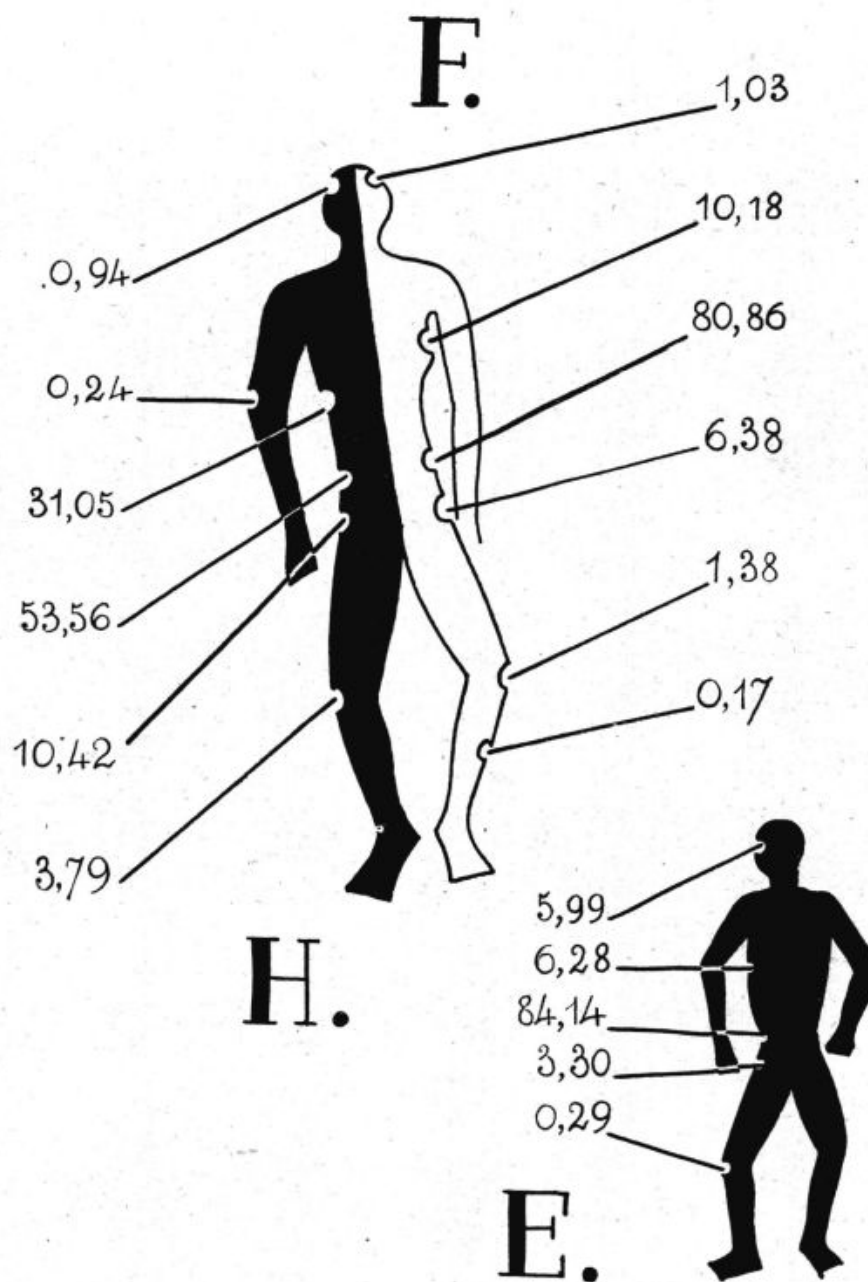


PLANCHE III

Schéma corporel des différentes localisations d'onchocercoses par sexe.

— Sous-muqueuses .....	1	—	0,01	—
— Intra-crâniennes .....	0	—	0	—
— Intra-viscérales .....	0	—	0	—

De consistance molle au début, ils deviennent durs, fibreux avec l'âge. En général mobiles, ils peuvent adhérer aux plans profonds par un pédicule fibreux. Ils peuvent atteindre la grosseur d'une noix ou d'un œuf de poule et même 8 cm de diamètre.

#### Répartition suivant l'âge et le sexe.

Dans la région de Tenkodogo, ce sont les femmes qui sont les plus atteintes, 43,4 p. 100 contre 31 p. 100 chez les hommes et 25 p. 100 chez les enfants de plus de cinq ans.

Par contre, dans la région de Pô, les hommes sont plus contaminés (48 p. 100) que les femmes (36,5 p. 100) et les enfants 15,5 p. 100).

Les conditions favorisantes sont en rapport avec la vie de l'autochtone, ses occupations (pêche, travaux des plantations, etc.).

#### Nombre de kystes.

Les kystes solitaires sont rares en principe ; ils sont assez nombreux sur le même individu sans dépasser toutefois le nombre de 6 à 10. Hissette, par contre, a signalé jusqu'à 90 et 100 nodules chez un même individu. Ils sont soit isolés, soit généralement en groupe de 2 à 4 et de grosseurs différentes. Consistance : moile au début, ligneuse chez les vieillards, généralement indolores à la palpation. Ils peuvent devenir douloureux (Barlovatz) lors des poussées fébriles, au cours du traitement par l'Hétrazan ou en cas de suppuration.

#### Localisations.

Superficiels, ils peuvent parfois être profonds (tissu conjonctif) et échapper à tout examen clinique (localisations paravertébrales). Les localisations sont moyennes ou basses, à l'inverse de celles des tumeurs américaines qui sont hautes. Nous distinguerons trois zones de localisations :

- Les localisations basses, les plus fréquentes, qui comprennent les crêtes iliaques, les trochanters, le sacrum, les genoux, les crêtes des tibias ;
- Les localisations moyennes : gril costal, colonne cervico-dorso-lombaire, coudes, avant-bras ;
- Les localisations hautes : crâne et épaules.

Un examen minutieux de 1.335 onchocerci nous a donné les résultats suivants :

— Localisations basses .....	1.093, soit 81,8 p. 100
— Localisations moyennes .....	212 — 15,8 —
— Localisations hautes .....	30 — 2,4 —

Chiffres analogues à ceux publiés par Van Den Berghe : 87 p. 100, 10,6 p. 100, 1,3 p. 100 pour les localisations basses, moyennes et hautes. Par contre, l'auteur belge trouva, chez les Européens, 50 p. 100 de localisations basses, 14,2 p. 100 de moyennes et 35,7 p. 100 de hautes.



Les localisations selon le sexe et l'âge ont été les suivantes :

Sexe	Localisation basse		Localisation moyen.		Localisation haute		Total général
	Nombre	Index	Nombre	Index	Nombre	Index	
Hommes ..	286	67,7 %	132	31,1 %	4	0,9 %	422
Femmes ..	514	88,7 %	59	10,1 %	6	1,03 %	579
Enfants ...	293	87,7 %	21	6,2 %	20	5,99 %	334
Total ....	1.093	81,8 %	212	15,8 %	30	2,4 %	1.335

Notons la particulière fréquence des localisations iliaques qui sont de 53,56 p. 100 chez les hommes, 80, 86 p. 100 chez les femmes et 84,14 p. 100 chez les enfants.

Signalons le pourcentage assez élevé des localisations crâniennes dans la région de Pô (groupement Kampala) : 12 p. 100 des localisations chez les hommes, 7,8 p. 100 chez les femmes et 18,7 p. 100 chez les enfants.

Dans ce groupement, les altérations oculaires sont plus fréquentes.

TABLEAU DES LOCALISATIONS CRANIENNES  
Groupement de Kampala - Population visitée : 452.

Sexe	Nombre total de localisations	Nombre de localisations crâniennes	Pourcentage des localisations crâniennes
Hommes .....	100	12	12 %
Femmes .....	76	6	7,8 %
Enfants .....	32	6	18,7 %
Total .....	208	24	11,5 %

Au niveau du crâne, nous avons noté la particulière fréquence de kystes aux mastoïdes. Des localisations au niveau du sacrum ne sont pas rares si on les recherche systématiquement ; dans la région de Pama par exemple, nous avons observé 34 fois la présence de kystes sacrés sur 215 localisations, soit 25 p. 100 de localisations.

Comme sièges rares, citons : les doigts, l'éminence thénar, les malléoles, le tendon d'Achille. Nous voyons donc que les tumeurs sont surtout basses en Afrique, alors qu'elles sont hautes en Amérique tropicale. Au Mexique, Lorenzana, en 1941, extirpa à 1.000 malades 3.421 nodules dont 2.711 étaient situés au crâne, soit 74 p. 100, et 697 aux autres régions, soit 26 p. 100. Il enleva jusqu'à 20 kystes crâniens chez le même individu.

#### Facteurs de localisation.

Ils sont très difficiles à expliquer, du fait qu'il n'y a aucun rapport entre les lieux de piqûres des Simulies et la propagation des microfilaires qui diffusent dans tout le derme. Pour démontrer la fréquence des localisations hautes qui sont la règle en Amérique

TABLEAU II  
ENQUÊTE SUR L'ONCHOCERCOSE (4 DÉCEMBRE 1949)

Cercle de Ouagadougou. — Subdivision de Pô. — Groupement Kampala (5 à 10 km. Volta rouge).

Visités	Porteurs kys- tes	Nbre de frot- tis dermiques chez les non porteurs de kystes	Frottis dermiques positifs	Nombre:Index	Nbre de In-	Nombre troubles
H : F : E	H : F : E	H : F : E	H : F : E	de cas:perasi:cécité:de	de cas:perasi:cécité:de	de cas:perasi:cécité:de
Total	Total	Total	Total	de voltaire	de voltaire	de voltaire
H : F : E	H : F : E	H : F : E	H : F : E	chez id'a-ple, etc...	chez id'a-ple, etc...	chez id'a-ple, etc...
Total	Total	Total	Total	por- meu-chez porteurs	por- meu-chez porteurs	por- meu-chez porteurs
H : F : E	H : F : E	H : F : E	H : F : E	teurs:ro- kystes:se	teurs:ro- kystes:se	teurs:ro- kystes:se
Total	Total	Total	Total	H : F : E	H : F : E	H : F : E
Badongo	30 : 25 : 30	85 : 13 : 51	34	1 : 4 : 0	5 : 55 : 65	6 : 7 : 3
Dongo ..	12 : 5 : 8	25 : 9 : 6	20	1 : 1 : 0	2 : 22 : 88	2 : 8 : 1
Fanis ..	65 : 85 : 132	282 : 50 : 45	7 : 102	12 : 8 : 4	24 : 126 : 44	8 : 2,4 : 2
Goho ...	18 : 18 : 24	60 : 16 : 13	6 : 35	4 : 4 : 2	10 : 45 : 75	3 : 5 : 1
Total	125 : 133 : 191	102 : 100 : 76	32 : 208	18 : 17 : 6	41 : 249 : 55,5	19 : 4,1 : 7
						3 : 3 : 13

Pourcentage de personnes non porteuses de kystes et reconnues volvuleuses par frottis dermique : 22,7 p. 100.



Centrale, des auteurs ont invoqué la hauteur de vol des *Simulies* qui piqueraient, à partir de 1,50 m du sol, les personnes qui généralement seraient plus vêtues qu'en Afrique Tropicale. Pour les localisations basses ou moyennes, habituelles en Afrique, les *Simulies* africaines piqueraient, à 1 m au-dessus du sol, les gens qui sont peu vêtus.

Ces considérations seraient en partie corroborées par les observations de Mazzotti (Mexique) qui, sur 35 malades, pratiqua 325 biopsies et conclut à la répartition irrégulière des larves d'*Onchocerca* dans les différentes parties du corps, diminuant de nombre du crâne au pied. Il trouva 52 p. 100 de biopsies positives au visage, 65 p. 100 à l'épaule, 52 p. 100 à l'avant-bras, 39 p. 100 à la main, 44 p. 100 au gril costal, 34 p. 100 aux jambes et 16 p. 100 au pied.

Ainsi la plupart des auteurs, avec Henrard, Wanson et nous-mêmes, sont-ils partisans des frottis dermiques prélevés au niveau de la région scapulaire.

#### Localisation extra-kystique des vers adultes.

La pathologie comparée nous apprend que la plupart des vers adultes causant les onchocercoses animales vivent à l'état libre (ligament suspenseur, tuniques vasculaires, aponévroses, tissus conjonctifs) chez leurs hôtes et ne sont pas encapsulés :

Onchocercose des tendons des équidés (*O. reticulata*).

Onchocercose aortique des bovidés (*O. armillata*).

Onchocercose du ligament cervical du cheval (*O. cervicalis*).

Onchocercose à *Onchocerca bovis*. Par contre, chez l'antilope (*taurotragus oryx pattersonianus*), chez l'élan et chez certains bovidés (onchocercose nodulaire du bétail [*O. gibsoni*]), le ver adulte est enkysté (Strong, Cameron et Le Roux) — (Rheubein) Rodhain, Gillain.

Se basant sur ces constatations, Van Den Berghe, en 1932, a trouvé au cours d'autopsies, dans le tissu conjonctif de la région trochantérienne de deux sujets morts, des *Onchocerca volvulus* femelles adultes non enchevêtrées. Nous avons pu nous-mêmes confirmer ces observations chez deux femmes porteuses de vers calcifiés non enkystés au niveau de la région costale. Ces filaires ont été reconnues comme appartenant à l'espèce *Onchocerca volvulus*.

Peel et Chardome, en 1946, découvrirent dans le tissu cellulaire sous-cutané du chimpanzé des vers adultes de la microfilaire dermique *Streptocerca* identique à celle décrite chez l'homme par Dubois et Corson. Tout laisse donc à supposer que pareille filaire adulte peut exister à l'état libre chez l'homme.

Ces recherches sont d'un grand intérêt, car elles expliqueraient la présence des larves chez des sujets apparemment non porteurs de kystes. Van Den Berghe, dans l'Uellé, pratiqua la scarification dermique scapulaire chez 1.704 individus et trouva 1.130 personnes positives, soit 66,3 p. 100 ; par contre, la palpation minutieuse du même nombre de sujets lui fit dépister 1.044 porteurs de nodules, soit 61,2 p. 100. 5,1 p. 100 de personnes atteintes d'onchocercose ne présentaient donc aucun kyste vermineux. Blacklock, en Sierra Leone, fit les mêmes constatations et trouva 4 p. 100 de malades apparemment non porteurs de nodules. Fain, en 1947, au Congo Belge, examina 2.500 gouttes épaisses colorées au Giemsa et observa deux

fois plus de larves positives chez les non porteurs de nodules. Sharp en découvrit 25 p. 100 et nous-mêmes, 11,8 p. 100 sur 402 Africains examinés. De tels malades, par suite de l'absence de la barrière fibreuse de leurs vers adultes, seraient plus sensibles à l'action des drogues filaricides.

## II. — LE SYNDROME CUTANÉ OU DERMIQUE

Ces manifestations cutanées avaient été observées par O. Neil en 1875 qui, en grattant les téguments d'un indigène atteint d'une dermatose papulo-vésiculeuse, mit en évidence des microfilaries qu'il ne put identifier d'une manière précise. En 1917, Robles (\*) soupçonna l'existence de microfilaries dermiques.

Ce n'est qu'en 1920 que deux médecins algérois, Montpellier et Lacroix, frappés par les lésions atypiques de cette dermatose que l'on rattachait souvent à la gale, découvrirent, dans le derme de tirailleurs provenant de l'A.O.F., la microfilarie *Onchocerca volvulus*. Le terme de gale filarienne fit place à celui de « crawl-crawl ». Depuis, des discussions au sujet de l'étiologie de ce syndrome de prurigo se multiplièrent. D'autres auteurs constatèrent que des filarioses sanguines, en particulier à *loa-loa* Bancroft, ou des affections surajoutées microbiennes, pouvaient provoquer les mêmes accidents. Loïn d'en faire une entité clinique bien définie, nous pensons que souvent les volvuleux présentent un ensemble de troubles cutanés qui peuvent être attribués au syndrome papulo-vésiculo-pustuleux à rechutes de Montpellier et Lacroix. La découverte de ces dermatologistes ouvrit un chapitre tout nouveau dans le tableau clinique de cette parasitose. Leurs observations furent confirmées par la suite par Ouzilleau, Laigret et Lefrou en 1921, à Brazzaville, par Corson en 1922 et par Blacklock en 1926, en Sierra-Leone.

### Fréquence.

La fréquence a été, pensons-nous, surestimée par certains auteurs. Richet, dans son travail, insiste sur le nombre de cas qu'il a observés. En ce qui nous concerne, bien qu'ayant examiné 59.250 indigènes dans le bassin de la Volta Blanche (Tenkodogo), nous n'avons dépisté que 293 porteurs de lésions cutanées, soit 0,4 p. 100, contre 8.706 affections oculaires, soit 14 p. 100, c'est-à-dire 35 fois moins.

### Signes.

Dans un premier stade, on note un prurit qui peut être très intense. On trouve alors des lésions de grattage au niveau de la ceinture pelvienne, des cuisses, des fesses et des organes génitaux. Puis apparaissent des papules urticariennes, enfin des vésicules remplies de liquide clair, puis de pus. Les éléments peuvent être d'âge différent sur un même individu : dans certains territoires, on aperçoit des cicatrices de pustules desséchées, dans d'autres des papules ou des vésicules, avec parfois retentissement ganglionnaire.

Les lésions peuvent s'infecter et s'impétiginiser ; le malade présente alors un aspect repoussant.

(\*) In *Republica de Guatemala* (27 déc. 1916), Robles écrivait : « La lymphangite à l'état aigu se termine par des gerçures de la peau par où s'écoule un abondant liquide séreux dans lequel doivent exister les germes ; les travaux que nous avons l'intention d'entreprendre partiront de ce point. ».





VIII. — L'examen d'une lame de frottis dermique par un infirmier du S.G.H.M.P.

Dans d'autres cas, et ce sont les plus fréquents, la peau est uniformément chagrinée, poncée, comme la peau d'orange : pachydermie ou éléphantiasis volvuleux d'Ouzilleau.

Cette infiltration, généralement absente à la face, devient douloureuse, et s'accompagne de fièvre et de prurit plus vif à l'occasion des poussées évolutives. Finalement, après ces « sommations microfilariennes », on arrive à un syndrome cutané chronique qui se stabilise : lichenisation généralisée ; ichtyose, véritable sclérose et atrophie dermique aboutissant à une peau mince « estado de lassitud de la piel », sénile, luisante, recouverte de losanges comme la peau d'un saurien (xérodermie d'Ouzilleau).

De telles manifestations revêtant cette allure clinique sont rares en Amérique Centrale ; elles y ont été cependant observées récemment chez des Européens et des indigènes par Goldman et Ortiz, en 1946.

Ces lésions peuvent être isolées (onchocercose cutanée) ou, la plupart du temps, associées aux tumeurs vermineuses.

### Pathogénie.

Pour Montpellier et Lacroix, la gale filarienne rentrerait dans le cadre des lichénifications de Brocq ; la présence de microfilaires dans le derme déterminerait un prurit pré-éruptif, prurit qui provoquerait l'apparition de l'éruption par les grattages répétés.

Pour les auteurs modernes (Rodhain, Dubois, d'Hooghe, Mazzotti) ces lésions cutanées seraient d'origine allergique, les poussées correspondant à une décharge de protéines de filaires lysées chez des sujets sensibilisés.

En effet, les recrudescences des troubles cutanés apparaissent lors du traitement à l'Hétrazan, coïncident alors avec une leucocytose et une éosinophilie passagère importantes, et sont un peu calmées par les anti-histaminiques de synthèse.

Le traitement d'assaut à l'Hétrazan reproduit les quatre premiers jours un tableau expérimental de tels signes chez les sujets porteurs uniquement de nodules.

On observe alors l'apparition ou l'exaltation des phénomènes cutanés et muqueux : prurit, pachydermie douloureuse, larmolement, photophobie. Généralement ces troubles disparaissent en même temps que les microfilaires, le 5<sup>me</sup> jour. Tout semble donc démontrer que ce sont les microfilaires détruites qui provoquent ces accidents. Lors de la 2<sup>me</sup> cure médicamenteuse, les troubles anaphylactiques sont moins pénibles, leur intensité étant toujours en rapport avec le degré de parasitisme résiduel.

Ils sont absents ou très légers et de peu de durée lors des cures ultérieures.

### III. — LE SYNDROME OCULAIRE

En 1915, au Guatemala, Robles découvre l'onchocercose et établit dès le début avec Pacheco-Luna, Calderon (1917-1918) et ses collaborateurs, la relation intime entre cette parasitose d'une part et les troubles oculaires et cutanés (« erisipela de la costa ») d'autre part.

Ces constatations furent plus tard confirmées par Larumbe (1926), Ochoterena (1930), Torroella (1931), Mira, Torres-Estrada,



Strong-Sandground, Bequaert (1934), Puig Solanes et Berta Riveroll.

Dans le continent africain, des auteurs comme Clapier (1917), Rodhain, Laigret, Lefrou, Ouzilleau avaient remarqué la coexistence de lésions oculaires, mais ne les avaient jamais rattachées à la volvulose. Il a fallu arriver à l'année 1932 pour qu'un ophtalmologiste belge, Hissette, décrive au Congo les manifestations oculaires d'origine volvulaire jusqu'alors attribuées en majeure partie à la trypanosomiase. Ce spécialiste, dans son mémoire, signale 70 à 73 p. 100 d'onchocerquiens chez lesquels 43 p. 100 présentent des altérations oculaires et 10 à 14 p. 100 des amauroses. D'Hooghe, en 1934 et 1935, observe que 59 p. 100 de volvuleux ont des atteintes oculaires et que 0,5 p. 100 seulement sont aveugles.

Des observations identiques sont publiées par Boase, Appelmans, Mac Mullen, Van Den Branden, Habig. Bryant, en 1935, décrit la « cécité endémique ou chorio-rétinite filarienne ». Citons enfin les travaux d'Harley Mason au Kenya, de Goarnisson et Richet, en 1938, en Haute-Volta, de Ridley, en 1945, et de Clark en 1949.

Voici la fréquence des signes oculaires relevée par différents observateurs (voir tableau page suivante) :

#### Fréquence des troubles oculaires (\*)

D'après la lecture du tableau ci-contre, nous pouvons constater que l'incidence des complications est très différente d'après les auteurs.

Au Guatemala par exemple, Strong trouve 5 p. 100 alors que Calderon, opérant dans la même région, reconnaît 100 p. 100 de lésions oculaires chez les sujets infestés.

Au Mexique, Puig Solanes et Berta Riveroll d'une part, Mazzotti d'autre part, découvrent successivement 66,3 p. 100 et 50 p. 100.

Dans le continent africain, les écarts sont très sensibles, d'Hooghe enregistre 2,1 p. 100 de manifestations oculaires, alors que nous-mêmes en avons décelé 56,1 p. 100 dont 9,9 p. 100 d'amauroses.

Comme le fit remarquer tout récemment Puig Solanes, ces différences proviennent de plusieurs causes : en particulier, déficience de l'exploration clinique : les lésions tout au début ne sont décelables qu'au biomicroscope, à l'ophtalmoscope électrique ; certains autochtones se plient difficilement à tout examen ou à tout interrogatoire ; certaines régions sont plus atteintes que d'autres, etc...

Bref, il ressort de ce tableau que les accidents oculaires sont aussi fréquents dans le continent africain que dans le Nouveau Monde.

L'onchocercose africaine mérite donc comme sa sœur jumelle le qualificatif de « cæcutiens », « la filariose qui aveugle ».

#### L'onchocercose oculaire en Haute-Volta.

Grâce à la vaste enquête et aux nombreux sondages effectués dans plusieurs régions du territoire, nous avons pu nous rendre compte de l'incidence importante des atteintes oculaires. Leur répartition est en rapport étroit avec celle de l'onchocercose.

Dans une première tranche située en plein foyer de volvulose (bassin des Voltas), le taux d'endémicité est de 26,1 p. 100 avec

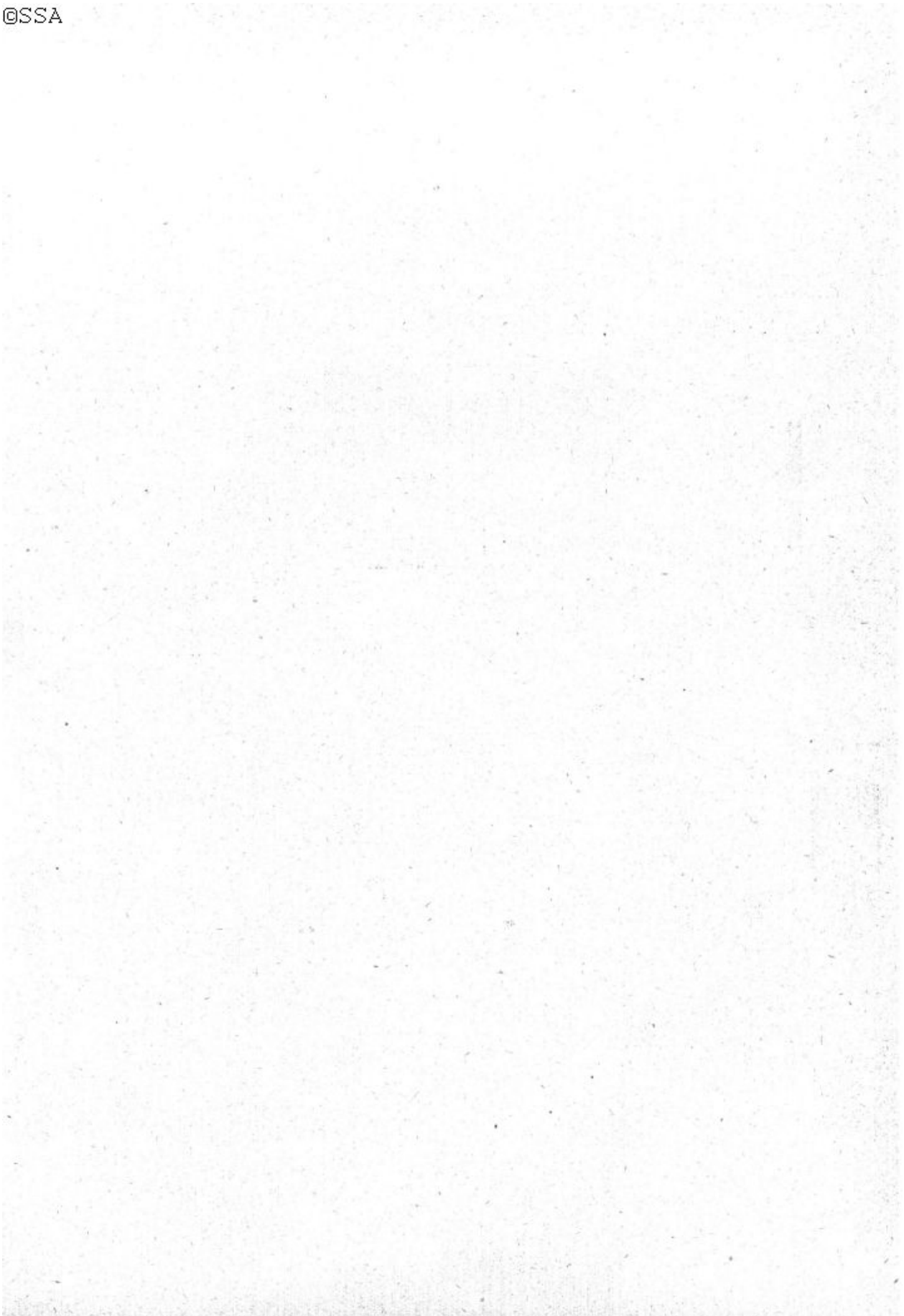
(\*) N'étant pas nous-mêmes ophtalmologiste, les chiffres que nous fournissons sont encore au-dessous de la vérité.

TABEAU III

PAYS	AUTEURS	ANNÉES	Taux troubles oculaires	Taux de su- jets examinés	Nombre de su- jets atteints	Observations
<b>I - AMÉRIQUE CENTRALE</b>						
Guatemala	STRONG	1931-32	5 %	non connu	non connu	
	LARUMBA	1926	20 %	2,5 %	4.000	
	MUHENS	1932	10 à 20 %		non connu	
Mexique	F. RUIZ REYES	1943	42,8 %		3.520	(Bassin du Huixtla).
	PUIG SOLANES & BERTA RI-VEROLL	1946	66,5 %			
	PACHECO LUNA	1948	33 %	2 %	non connu	Sud Mexique et Guatemala
	MAZZOTTI	1948	50 %	0,5 %	non connu	
<b>II - AFRIQUE</b>						
Congo Belge	HISSETTE	1931	50 %	10 à 27 %	400 à 500	
	D'HOOGHE	1935	2,1 %	0,4 à 0,5 %	5.488	
Soudan anglo-égyptien	CRUIKSBANK	1934	19 %	4,5 %		
Gold-Coast	RIDLEY	1945	10 %	7,3 %	300	
A.O.F. Hte Volta	RICHET	1936-38	10 %	2 à 5 %		
	MURAZ	1938-39		10 %		
	PUYUELO	1948-49-50	12,2 %	2,6 %	59.270	(Bassin des Voltes)
		1948-50	2,1 %	0,6 %	42.918	(Zones en dehors des Voltes)
Soudan Français	CAHO	1949	5,8 %	5,17 %	1.508	

Fréquence des troubles oculaires d'origine vulvaire observés en Amérique et en Afrique.

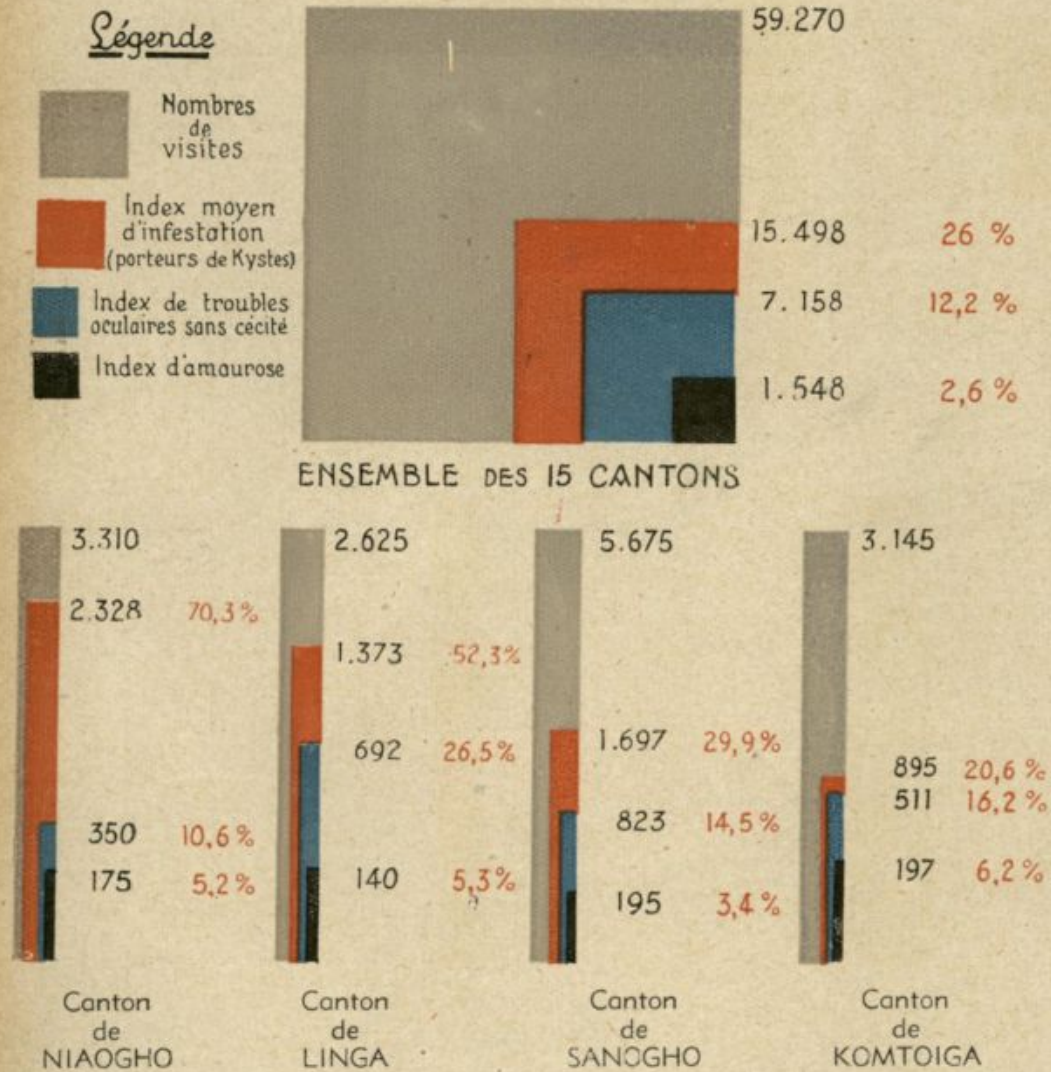




# TROUBLES OCULAIRES ET ONCHOCERCOSE

diagrammes

## CANTONS DES BASSINS DES VOLTAS BLANCHE ET ROUGE





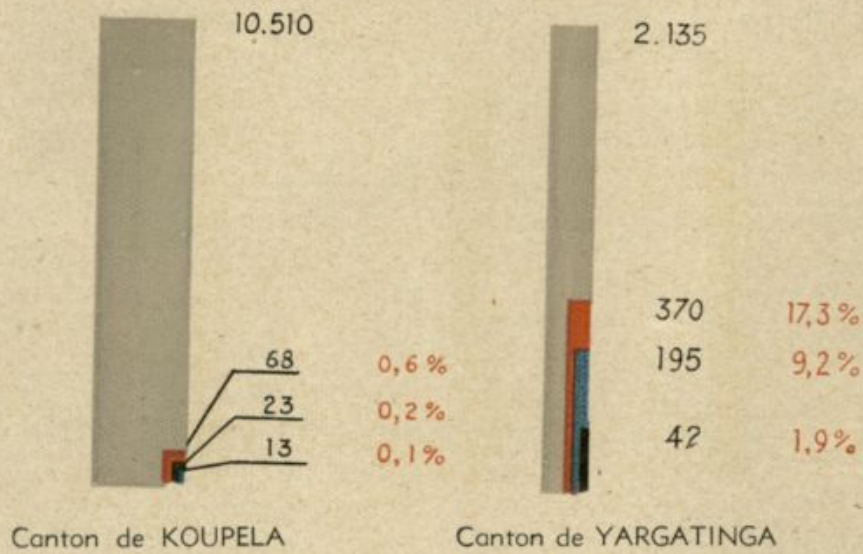
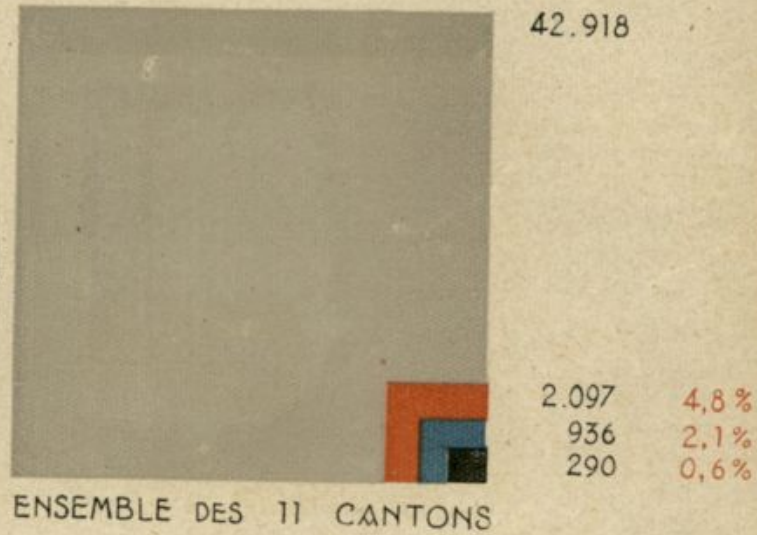
# TROUBLES OCULAIRES ET ONCHOCERCOSE

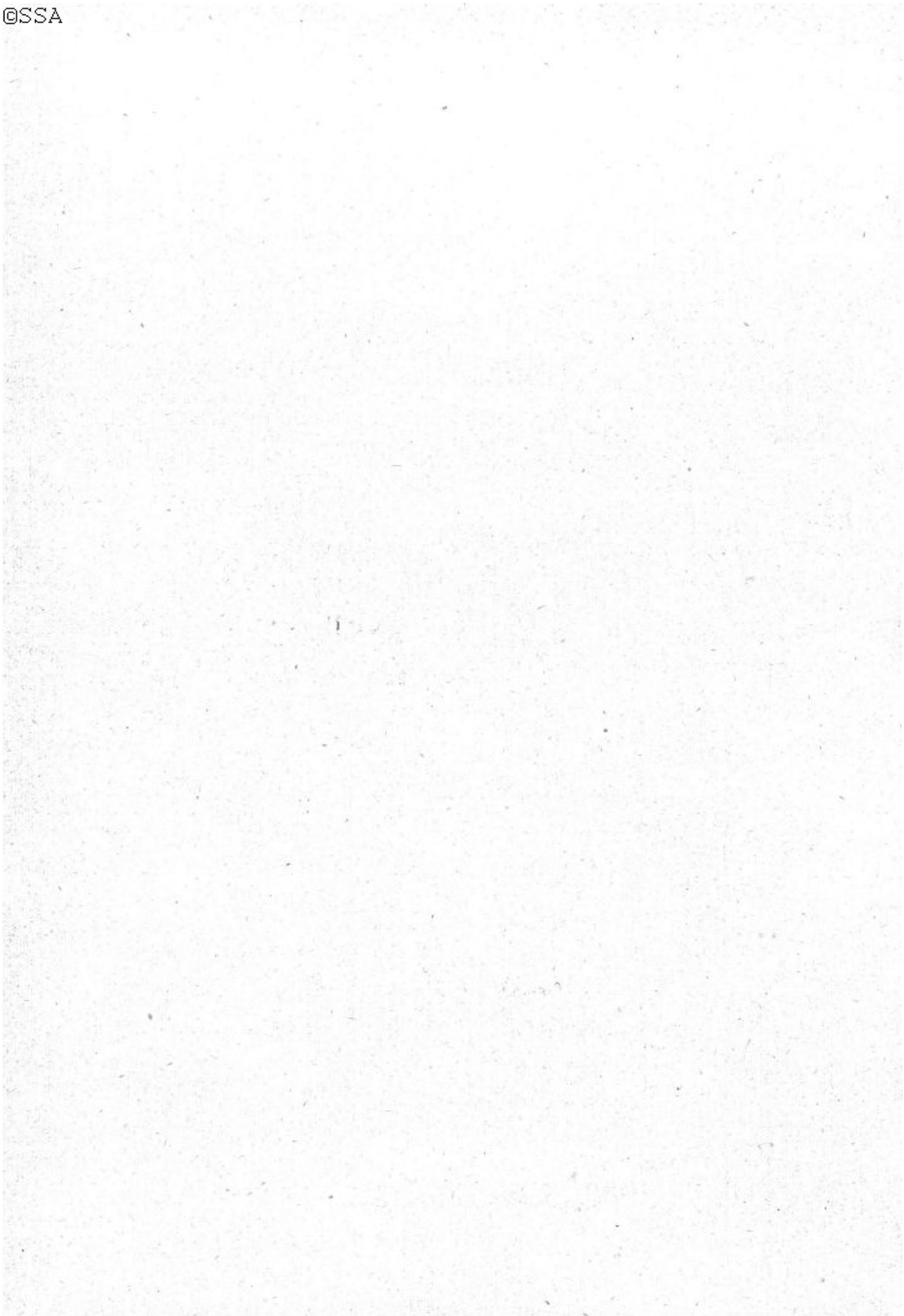
diagrammes

## CANTONS HORS DES BASSINS DES VOLTAS

### Légende

- Nombre de visites
- Index moyen d'infestation (porteurs de Kystes)
- Troubles oculaires sans cécité
- Index d'amaurose







2,6 p. 100 d'amaurose et 12,2 p. 100 de troubles oculaires. Dans une deuxième tranche, en dehors des Voltas, les index parasitaires et d'amaurose ne sont respectivement que de 4,8 p. 100 et 0,6 p. 100. L'onchocercose est la seule responsable de ces altérations oculaires car, dans ces deux régions bien déterminées, les autres conditions sont identiques : mode de vie des indigènes, travaux, occupations, incidence égale des autres affections. Les index d'amaurose sont particulièrement élevés dans les cantons ci-après : (Bassin des Voltas) :

- Komtoïga, 6,26 p. 100 et 16,2 p. 100 de troubles oculaires avec 20,6 p. 100 d'index filarien.
- Yakala, 5,52 p. 100 et 17,7 p. 100 de troubles oculaires avec 74,6 p. 100 d'index filarien.
- Linga, 5,3 p. 100 et 26,5 p. 100 de troubles oculaires avec 52 p. 100 d'index filarien.
- Niaogho, 5,2 p. 100 et 10,6 p. 100 de troubles oculaires avec 70,3 p. 100 d'index filarien.

Dans quelques villages, nous avons même constaté que 13 à 35 p. 100 de la population était aveugle. Les caravanes d'aveugles se tenant par des bâtons bout à bout nous ont fait penser au tableau célèbre de Brueghel.

Dans certaines agglomérations, nous avons recherché concurremment l'incidence des troubles oculaires chez les sujets atteints ou indemnes d'onchocercose :

- Dans le canton de Niaogho : sur 273 individus porteurs de lésions de l'œil, 248 présentaient des kystes, soit 89 p. 100, alors que 25 n'étaient pas apparemment parasités. Sur 175 aveugles, nous en avons reconnu 154 porteurs de nodules, soit 88 p. 100.
- Dans des villages du canton de Yakala, nous avons retrouvé ces mêmes chiffres : 69 p. 100 de manifestations oculaires et 97 p. 100 de cécité chez les porteurs de kystes.
- Il en est de même dans le canton de Tiebelé avec 80 p. 100 et 76 p. 100.
- Dans les régions à faible endémicité, la corrélation est la même : sur 12.970 personnes visitées, 179 présentaient des kystes (1,4 p. 100), 47 étaient aveugles, dont 40 avec des nodules, soit 85 p. 100.

En pays Mossi, jusqu'aux travaux de Goarnisson et Lefrou, de Richet, on avait attribué souvent la plupart des accidents oculaires à diverses affections telles que la trypanosomiose et à son traitement par les arsenicaux, la syphilis, etc...

Goarnisson et Lefrou, qui ont pratiqué en 1939 l'examen ophtalmoscopique systématique chez plus de 1.600 Africains originaires de régions différentes, ont observé 20 à 30 p. 100 de troubles de la vue imputables à l'onchocercose et peut-être aussi aux avitaminoses. Pour ces auteurs, la syphilis oculaire est rare.

L'énorme importance de l'onchocercose oculaire, comme le déclare le Professeur Toulant, n'est plus discutée.

#### **L'invasion oculaire.**

Nous avons vu plus haut que seuls des examens minutieux pouvaient déceler l'offensive microfilarienne oculaire tout au début.

Maladie professionnelle au Mexique (plantations de café où pullulent les Simulies), elle est avant tout une maladie rurale et peu citadine. Comme le dit Van Den Berghe, elle tient à devenir une « maladie du tourisme » chez les Européens qui profitent de leurs loisirs pour visiter les sites tropicaux et se livrer à la chasse.

Les hommes sont plus atteints que les femmes. L'ancienneté de l'infestation joue un rôle assez important quand elle remonte à plus de cinq ans en général.

Nous avons signalé ce qu'il fallait penser des relations entre la topographie des nodules et des lésions oculaires.

Jusqu'à ces derniers temps, on croyait (Appelmans, d'Hooghe, Nettel, Van Den Berghe) que les altérations oculaires étaient en rapport étroit avec la présence de nodules céphaliques, fait habituellement constaté au Guatemala. Par contre, Puig Solanes a démontré dans ce même pays qu'il n'en était rien.

Sur 1.091 nodules céphaliques, 676 provoquaient de tels troubles, soit 62 p. 100, alors que 44 autres localisés au tronc les déterminaient dans 47,7 p. 100 des cas (Puig Solanes).

L'incidence des complications oculaires est exactement semblable dans les deux continents, indépendamment des localisations des nodules. Certains investigateurs prétendent que les localisations crâniennes seraient plus fréquentes en Afrique, si elles étaient mieux recherchées (Martinez Baez 1945). Les cheveux crépus, les pommades utilisées en Afrique Centrale en guise de cosmétique rendent en effet toute exploration difficile.

D'autre part, Nettel signale que certains kystes céphaliques sont inaccessibles à toute investigation (nodule situé dans le conduit auditif en particulier).

Nous avons décrit des formes oculaires pures avec seulement parasitoscopie oculaire positive. Dans d'autres cas, les tumeurs sont presque imperceptibles et rares.

Le nombre et non la grosseur des nodules joue par contre un rôle important : on a constaté que des malades porteurs de plus de cinq kystes avaient plus de troubles oculaires (Strong, Puig Solanes).

Enfin il y a une question de « susceptibilité », de prédisposition, qui n'est pas négligeable.

### TABLEAU CLINIQUE

Nous distinguerons avec Puig Solanes :

- les altérations aiguës,
- les altérations chroniques.

#### I. — ALTÉRATIONS AIGÜES

Bien décrites par les auteurs américains. Les lésions objectives sont rares et passagères. On note surtout de l'œdème des paupières, de l'injection des conjonctives avec photophobie, larmolement et blépharospasme, céphalée. L'absence de troubles de la vision est la règle.

Ce tableau clinique est souvent associé en Amérique au « Mal Morado » ou « érysipèle du littoral » qui provoque le « faciès oncho-cerquien » classique.



L'évolution s'effectue par poussées accompagnées d'« accès cutanés ».

Ce syndrome oculaire est d'origine purement allergique (décharge de protéines filariennes). Nous l'avons reproduit souvent chez nos onchocerquiens au cours des quatre premiers jours de traitement par la Notézine (avec œdème de la face ou des membres supérieurs).

L'extirpation des kystes fait disparaître tous les signes oculaires; aussi les auteurs guatémaltèques pensèrent que la dénodulisation était aussi efficace dans les formes chroniques.

## II. — ALTÉRATIONS CHRONIQUES

Elles sont protéiformes et présentent un « luxe de lésions » tant au niveau des enveloppes et milieux oculaires qu'au niveau du nerf optique.

Nous étudierons successivement :

- les lésions superficielles : conjonctivite, kératite ;
- les lésions du tractus uvéal : irido-cyclite, choroïdite, choroïdo-rétinite ;
- les lésions du nerf optique : atrophie pure ou associée à la choroïdite.

### A) LÉSIONS SUPERFICIELLES.

#### a) Conjonctivite.

Plus fréquente en Amérique qu'en Afrique. Calderon, Puig Solanes, Fonte y Quiroz l'ont décrite dans 22 p. 100 des cas. Elle se manifeste par :

- de l'injection vasculaire,
- de l'œdème conjonctival,
- de la pigmentation de la conjonctive bulbaire.

La pigmentation « couleur de café », qui n'est en réalité que l'exagération de la teinte brunâtre habituelle (facteurs raciaux, climatiques, alimentaires) est assez pathognomonique de l'invasion filarienne. Pour un clinicien exercé, elle met tout de suite sur la bonne voie du diagnostic. Le biomicroscope met en évidence de petits amas irréguliers de pigments situés dans l'épithélium et le tissu sous-conjonctival. Quelquefois ces pigments envahissent la cornée et revêtent un aspect triangulaire. Toutes les altérations citées plus haut sont surtout localisées dans l'axe horizontal et sont, de par leur topographie, spécifique de l'origine onchocerquienne.

Les signes fonctionnels, aussi rencontrés dans les kératites, méritent d'être retenus : la photophobie, le larmolement.

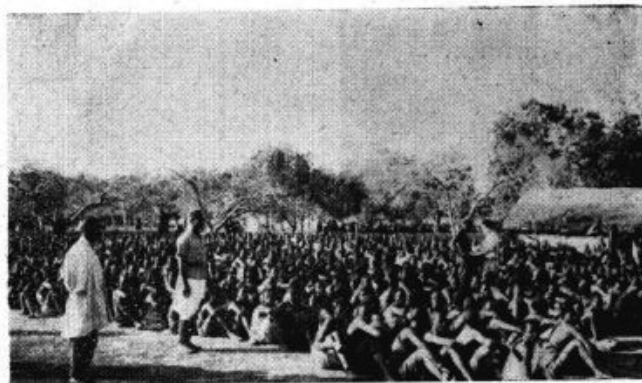
La photophobie est très souvent signalée par nos malades, qui sont obligés de porter un chapeau ou un dispositif pittoresque en paille adapté à même le front, pour se protéger de la lumière.

Le larmolement est aussi fréquent.

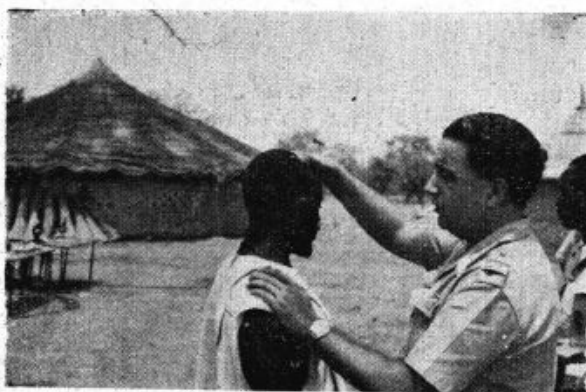
Les malades viennent nous voir surtout pour ces deux signes, alors qu'ils ont des troubles importants de l'acuité visuelle. Mentionnons aussi la douleur au niveau de la conjonctive, avec picotements et sensation de corps étrangers.



*IX. — Centre chimiothérapique de Kampa'a.*



*X. — Opérations de pistage à Diapaga.*

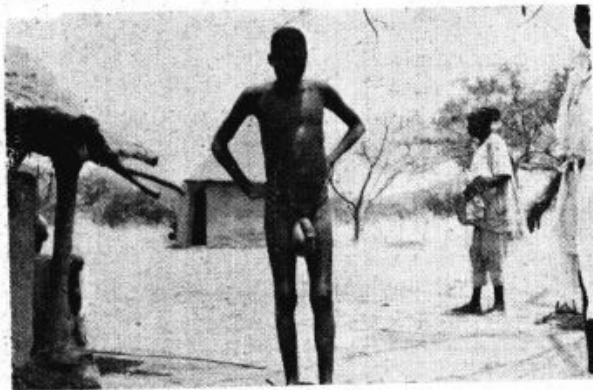


*XI. — Onchocерcome céphalique.*

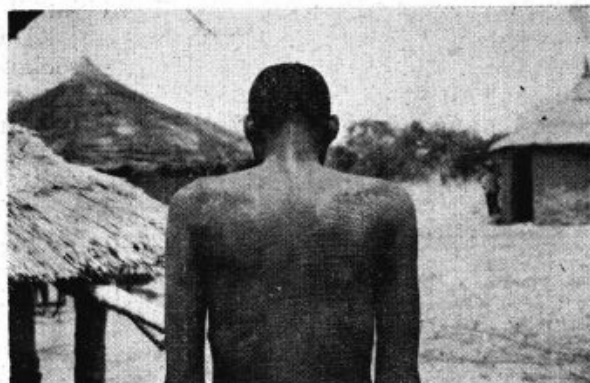




XII. — Onchocercome rétro-auriculaire.



XIII. — Œdème verge et bourses au cours chimiothérapie.



XIV. — Erythrodermie chez le même malade au cours chimiothérapie.

b) *Kératites.*

— Kératite superficielle ponctuée.

Rencontrée dans 85,7 p. 100 des cas en Amérique Tropicale, moins fréquente en Afrique. Elle se caractérise par de petits points superficiels dans l'axe horizontal. Les cicatrices de ces points peuvent envahir les lames de la cornée et déterminent la :

— Kératite interstitielle ponctuée.

— Kératite vasculaire : elle est moins fréquente et se manifeste par du pannus localisé toujours dans l'axe horizontal, contrairement au pannus trachomateux qui occupe le 1/3 supérieur.

c) *Le cristallin peut présenter des opacités.*

## B) LÉSIONS DU TRACTUS UVÉAL.

Ridley a décrit des irido-cyclites qui d'après lui sont caractéristiques, bien que discutées par Puig Solanes. L'iris a un aspect spongieux (iris en pierre ponce d'Isaac Ochoterena), puis il s'atrophie. « Les microfilières mortes, écrit Ridley, tombent dans le bas de la chambre antérieure où elles forment un petit amas coloré en gris brun par des pigments iriens ».

Les choroidites et les chorioretinites constituent des lésions oculaires dont l'incidence varie selon les ophtalmologistes : rares en Amérique, Pacheco-Luna et Torroella ne les mentionnent pas ; Calderon en signale deux cas sur deux cents observations ainsi que Puig Solanes. Elles sont plus fréquentes en Afrique et présenteraient aussi, d'après Ridley et Bryant en particulier, des lésions nettement spécifiques. « Le fond d'œil peut être comparé à « de la boue brûlée au soleil et craquelée, comme on en voit sur le lit desséché d'un cours d'eau. Autour des zones de la rétine, par ailleurs normale, « peuvent se présenter des amas de pigments rétiens en corpuscules osseux » (Ridley, 1949). Pareilles constatations ont été faites très souvent par Goarnisson, qui a observé « des taches noirâtres aux contours irréguliers rappelant la cellule osseuse ». Ce dernier oculiste a trouvé chez l'un de nos malades un aspect du fond d'œil différent de celui qui est décrit habituellement, « trainées rouges et minces qui alternent et s'entrecroisent ». A ce stade, quelquefois les malades ont des scotomes scintillants ou l'impression de voir des microfilières mobiles (vision entoptique). Dans ces dernières manifestations, l'acuité visuelle (difficile à rechercher car les indigènes avouent difficilement la baisse de leur vision) est en disproportion avec l'intensité des lésions, mais une céphalée gravative est souvent rapportée par les malades.

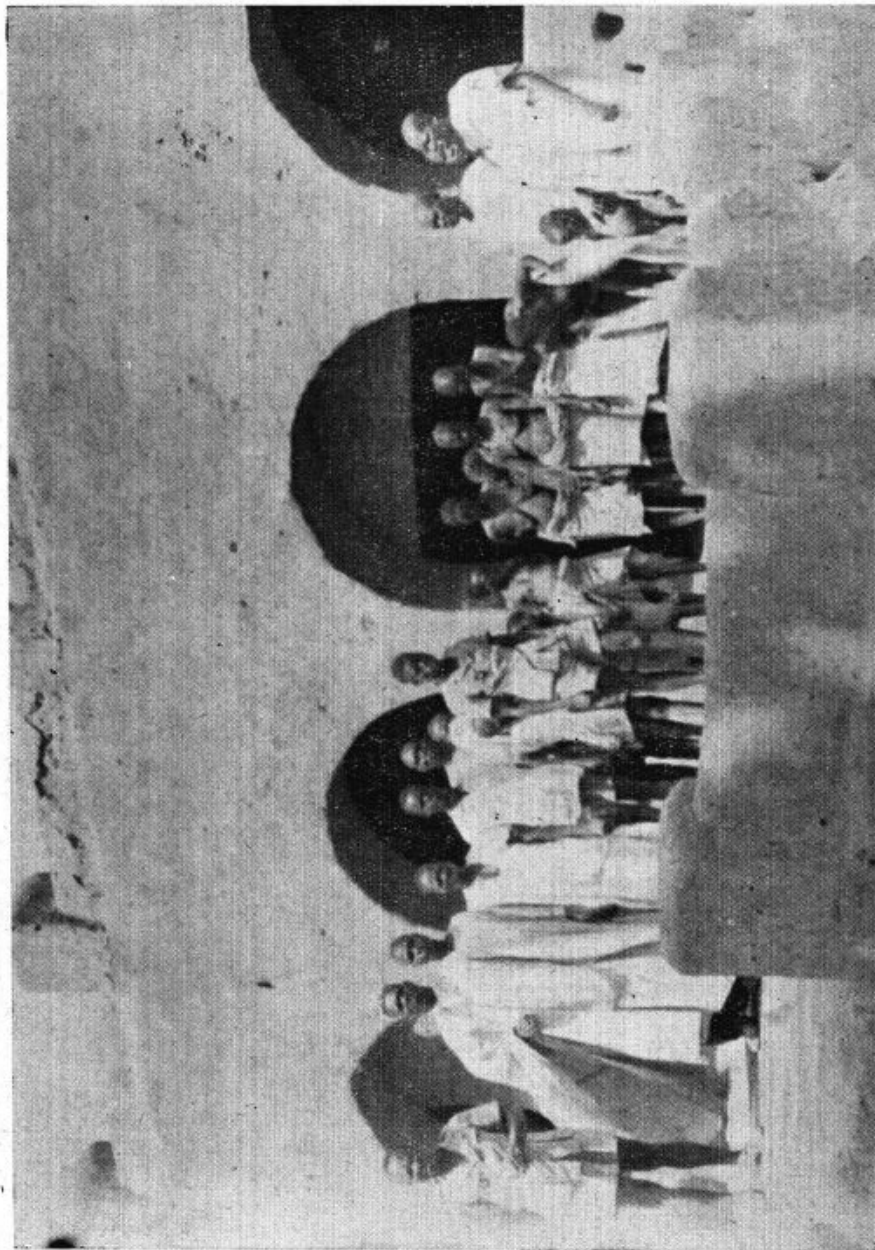
L'amblyopie peut finalement apparaître et aboutir à la cécité totale.

Par contre, ces deux dernières sont la terminaison habituelle des atrophies optiques pures ou associées.

## C) LÉSIONS DU NERF OPTIQUE.

Différents auteurs (Hissette, Appelmans, Mira, Puig-Solanes, Goarnisson) ont décrit dans l'onchocercose une atrophie liée à la choroidite du pôle postérieur : pour Ridley, cette forme serait typique et pourrait être diagnostiquée avec certitude sur les carac-





XV. — *Un centre forain de traitement de l'onchocercose. Le dispensaire de Niogho (Cercle de Tenkodogo).*

tères ophtalmoscopiques. Nous n'avons guère trouvé mention d'atrophie optique pure dans les publications américaines. Hissette n'en parle pas. Ridley en fait brièvement mention.

Elle ne serait pas exceptionnelle en Afrique, comme l'a déjà signalé Graham Scott. Ce dernier, en 1945, dépiste deux cas d'atrophie optique sur 542 individus examinés.

La fréquence nous paraît plus grande. Au cours d'une tournée d'étude avec le Docteur Toulant, professeur d'ophtalmologie tropicale, et avec le Docteur Robineau, en décembre 1949, nous avons pu examiner 31 habitants d'un village du Bassin de la Volta Rouge. Ces sujets se plaignaient tous de troubles visuels.

Les lésions suivantes furent découvertes : 13 atrophies optiques dont six sans lésions de la chorio-rétine (trois atrophies optiques complètes avec cécité, trois autres en évolution avec trouble net de la vision) et sept coexistant avec une chorio-rétinite plus ou moins importante.

Parallèlement aux examens ophtalmoscopiques, des examens cliniques et des parasitoscopies étaient pratiqués qui tous se sont montrés positifs.

Voici le résumé de quelques observations :

## 1. — *Atrophies optiques sans autres lésions du fond d'œil.*

### a) Complètes.

OBSERVATION 26. — Azocomai, 26 ans, atrophie bilatérale (papille pâle à bords nets), vision mauvaise (1/10).

OBSERVATION 14. — Akoprou, 55 ans, papilles blanches, pupilles un peu laiteuses, mais cristallin transparent à la lumière transmise, iritis discrète, vision mauvaise.

OBSERVATION 19. — Logoua H., 26 ans, atrophie optique nette, papilles blanches à bords nets, les réflexes pupillaires existent, région maculaire droite de teinte foncée, sans choroïdite pigmentaire nette. Vision très réduite (1/20 ?).

OBSERVATION 4. — Cabaïri, environ 12 ans, nodule filarien du crâne, segment antérieur et chorio-rétine normaux, atrophie peu marquée (papille pâle à bords nets, vaisseaux de calibre normal), mais cécité bilatérale presque complète.

### b) En évolution.

OBSERVATION 22. — Liouta Assiou H., 30 ans, papilles blanches, kératite discrète.

OBSERVATION 13. — Ouabaoure H., 55 ans, nodules multiples, atrophie complète des nerfs optiques, V. O., segment antérieur normal. C. D., teinte un peu ardoisée de la macula, O. G. zone supra-maculaire d'aspect rosé, sans lésion nette de chorio-rétinite.

OBSERVATION 30. — Benifouga, 16 ans, papilles pâles à bords nets, vaisseaux normaux. Lésions discrètes de kératite marginale. Iris et chorio-rétine normaux, vision discrète.

## 2. — *Atrophies optiques avec chorio-rétinite.*

### a) Complètes.

OBSERVATION 6. — Apiou, 40 ans, atrophie complète et choroïdite juxta-papillaire et périphérique très intense, vision nulle.

OBSERVATION 23. — Kourinia, 30 ans, atrophie complète, avec grosses lésions atrophiques, pigmentaires et exsudatives.

OBSERVATION 25. — Kouloumia, 40 ans, atrophie complète et chorio-rétinite très étendue.



b) En évolution.

OBSERVATION 7. — Ierima, papilles pâles à bords nets avec choroïdite très étendue.

OBSERVATION 10. — Edalra H., 59 ans, papilles pâles, iritis gauche, choroïdite pigmentaire de la macula gauche.

OBSERVATION 20. — Ouerooue, 42 ans, papilles pâles à bords nets avec artères grêles, vitré trouble, choroïdite discrète.

Sur 31 malades ayant des troubles visuels légers ou sérieux, nous avons trouvé 13 A.O. dont 7 sans chorio-rétinite (4 complètes et 3 incomplètes).

A Bamako, nous avons examiné, à l'Institut du Trachome du Soudan, un jeune garçon particulièrement intéressant :

Kaba Mory, 17 ans, atrophie nette : papille blanche à bords nets, manchons périvasculaires très épais autour des branches supérieure et inférieure de l'artère centrale.

Un seul nodule costal très petit, dépisté après une longue recherche négative faite par le médecin africain. Pas de microfilaire par scarification de la peau de la région scapulaire. Le nodule extrait contenait des filaires adultes et des microfilaires.

Nous voyons donc que, en dehors des atrophies optiques coexistant avec des lésions chorio-rétiniennes, il existe des atrophies donnant souvent l'aspect ophtalmologique habituel, papille blanche à bords nets avec des vaisseaux peu rétrécis, sans rien qui puisse faire préjuger de leur nature filarienne. Dans quelques cas, certaines artères sont entourées d'un manchon périvasculaire épais, de diamètre 2 à 4 fois supérieur à celui de l'artère qui n'est pas oblitérée et dont la colonne sanguine peut être vue en faisant varier la mise au point de l'image.

Ajoutons que, si l'A.O. se voit souvent chez des sujets âgés à nodules multiples, elle peut aussi se rencontrer chez des sujets jeunes qui semblent au début de l'évolution de leur onchocercose.

### III. — DIAGNOSTIC

#### 1. — *Diagnostic de l'infestation vultulaire généralisée.*

Nous insisterons surtout sur l'infestation parasitaire oculaire, les autres moyens diagnostiques ayant été traités dans le chapitre d'ensemble clinique.

##### a) Parasitoscopie intra-oculaire.

Certains auteurs comme Silva en 1915, Wilson en 1934, auraient décelé des vers adultes dans l'humeur vitrée. Strong et Riveroll en auraient trouvé chez deux malades. Ces observations méritent d'être confirmées.

Les microfilaires par contre sont facilement visibles au biomicroscope (Toroella). Les larves apparaissent alors comme des organismes filiformes très réfringents, animés de mouvements incessants, nageant dans la chambre intérieure. On peut voir aussi des cadavres de microfilaires dans les opacités cornéennes. Au centre de ces opacités on peut apercevoir des stries blanchâtres, reliquats de larves. Sur la conjonctive bulbaire, on peut voir (Streiff) des nodules ressemblant aux phlyctènes de la kérato-conjonctivite phlycténulaire. Ces nodules contiennent des microfilaires.

A l'ophtalmoscope électrique, les larves apparaissent comme des filaments noirs extrêmement mobiles.

La paracentèse de la chambre antérieure, suivie de la parasitoscopie de l'humeur aqueuse, donne des résultats discutables (Berta Riveroll).

*b) Parasitoscopie conjonctivale.*

Elle consiste à examiner entre lame et lamelle un petit fragment de conjonctive prélevé à l'aide de pince ou de ciseaux. Les microfilaires sont souvent ainsi décelées.

*c) Parasitoscopie cutanée.* (Ponction de kystes, ou examen de frottis dermiques prélevés par scarification).

*d) Recherche des nodules (ou onchocercomes).*

2. — *Diagnostic de la nature onchocerquienne de l'ophtalmopathie en cause.*

Comme le déclare Puig Solanes, « les lésions oculaires de l'onchocercose, sans être pathognomoniques, sont suffisamment caractéristiques pour permettre en zone d'endémicité le diagnostic « étiologique » ».

L'expérience clinique suffit très souvent, comme nous avons pu nous en rendre compte, pour soupçonner au premier abord l'origine filarienne.

Aussi, au Mexique et au Guatemala, les agents sanitaires rompus au dépistage de l'onchocercose décèlent très rapidement les altérations oculaires volvulaires.

Le diagnostic sera facile à faire, surtout dans les conjonctivites et les kérato-conjonctivites qui présentent des lésions dans l'axe horizontal : pigmentation noire, punctuations, pannus, etc... absence de lésions tarsiennes.

Pour les atrophies optiques, des examens biologiques et cliniques approfondis sont nécessaires.

Il faudra faire aussi la part des infections associées (trypanosomiase, syphilis, lèpre, viroses, etc...).

IV. — PATHOGENIE

Trois principales causes ont été étudiées pour expliquer l'apparition des troubles oculaires.

1. — Action à distance des toxines élaborées par les onchocerques morts ou vivants (Robles, Pacheco-Luna, Calderon). Ce choc allergique serait surtout responsable des phénomènes aigus oculaires et cutanés.

2. — Action *in situ* traumatique des microfilaires au sein des tissus oculaires même, avec réaction toxique locale (Toroella, Hissette).

Torres Estrada et d'autres auteurs ont en effet noté, à la suite du traitement à l'Hétrazan, des améliorations cliniques coïncidant avec la disparition des larves des milieux oculaires. Les altérations chroniques oculaires sont, nous le pensons, causées par ce mode d'action.

3. — Sensibilité spéciale des tissus oculaires aux produits du métabolisme du ver et de ses larves (Rodhain, Dubois, Martinez, Baez).



*Voie de pénétration oculaire des microfilaires.*

Elle est purement dermique, superficielle.

La microfilaire envahit les paupières et pénètre dans l'œil par simple contiguité. Hissette avait cru à la pénétration profonde par voie rachidienne.

Des milliers de rachicentèses faites sur des onchocerquiens n'ont jamais mis en évidence que d'une manière accidentelle des micro-onchocerques. Ces observations avaient d'ailleurs été confirmées par Van Den Berghe.

## LES SIGNES MINEURS

### I. - ADÉNOPATHIES

La présence de microfilaires à *Onchocerca* dans le suc ganglionnaire fut signalée pour la première fois par Ouzilleau et Bernard en 1913. Fulleborn et Simon en 1915, Rodhain, Van Der Braden et Dubois en 1915 et 1916 firent les mêmes constatations, Rodhain en 1936 reprit l'étude des adénopathies volvulaires.

Mazzotti en 1948, au Mexique, trouva de nombreuses larves dans les ganglions qu'il extirpa.

Les ponctions de 384 ganglions inguinaux que nous pratiquâmes furent positives dans 21 cas.

Nous n'avons pas été frappés par la fréquence de ces manifestations ganglionnaires, qui sont aussi nombreuses dans les cantons non contaminés.

Le problème de l'étiologie de ces adénopathies est difficile à résoudre pour le moment comme celui de l'éléphantiasis. De nombreuses théories s'affrontent pour les expliquer.

Les localisations inguinales sont les plus fréquentes : les ganglions sont souvent volumineux, symétriques, en amas de trois ou quatre, non douloureux, durs. Par ailleurs, l'examen de milliers de sucs ganglionnaires cervicaux nous a permis rarement de découvrir des microfilaires sans gaine.

### II. - FORMES CHIRURGICALES DE L'ONCHOCERCOSE

#### **Eléphantiasis.**

Bernard, puis Ouzilleau en 1913, avaient été frappés par l'association de l'éléphantiasis et de la volvulose dans une région où la filaire de Bancroft était rare. Ces constatations furent confirmées par Dubois en 1917 qui décrit l'éléphantiasis congolais.

Sharp, D'Hooghe, Blacklock, Bryant, Van Den Berghe notent aussi une telle association.

De 1936 à 1938, Richet, dans le cercle de Tenkodogo, examine plus de 60 porteurs de tumeurs éléphantiasiques. Il pratique quarante exérèses et trouve 12 préparations positives (présence d'onchocerques) sur quatorze, soit 85,7 p. 100. Il conclut à la particulière incidence de l'éléphantiasis dans les foyers à onchocercose alors qu'il doit être moins fréquent dans les régions indemnes. Il reconnaît aussi une origine microbienne favorisée par la présence des microfilaires dans les ganglions et par les lésions de grattage (cause importante à notre avis).

Nos prospections, qui ont porté sur plus de 100.000 habitants de ce même cercle, ne nous ont pas permis de noter une grande fréquence de telles manifestations lymphatiques.

Nous n'avons jamais rencontré les index de volvuleux porteurs d'éléphantiasis rapportés par Ouzilleau et Dubois. De plus, bien qu'ayant examiné, à l'état nu, plus de 15.000 jeunes gens, lors des campagnes de recrutement militaire, nous avons dépisté rarement des porteurs d'éléphantiasis.

Sur 21 éléphantiasis génitaux opérés par notre camarade le Docteur Bouche, médecin-chef de l'Hôpital de Ouagadougou, 12 seulement provenaient de zones contaminées (Tenkodogo, Ouagadougou, Fada) et étaient porteurs d'onchocercomes ; les neuf autres, originaires de régions indemnes, n'étaient pas atteints de volvulose. Voici le détail des répartitions.

Ouagadougou .....	5	} 12
Tenkodogo .....	6	
Fada .....	1	
Dori .....	3	} 9
Tougan .....	2	
Kaya .....	4	

A. Dubois, en 1941, expose le problème si complexe de l'éléphantiasis ; il se rallie aux théories en cours et admet deux étiologies, l'une microbienne, l'autre onchocerquienne.

L'étiologie volvulaire est depuis quelque temps discutée, par suite de la découverte de *Wuchereria bancrofti* dans des zones où elle n'avait pas été signalée et de *Microfilaria streptocerca*.

Dubois, Vitale et Birger ont observé cette dernière microfilarie chez 31 sur 34 malades atteints d'éléphantiasis des membres inférieurs. De plus, l'éléphantiasis est fréquent dans des régions indemnes d'onchocercose (Nord, Nord-Est de la Haute-Volta). Les auteurs belges ont noté la rareté de l'éléphantiasis dans des contrées à volvulose (Sankuru, Kasai). Au Guatemala, au Mexique, leur rareté est la règle.

En conclusion, nous estimons que les causes de l'éléphantiasis africain sont fort complexes et que l'on doit parler plutôt d'un « syndrome éléphantiasique ». Les étiologies sont diverses et l'origine volvulaire est une cause favorisante dans les régions où cette filariose existe à l'état endémique.

#### Suppurations des parties molles.

Les tumeurs filariennes peuvent, dans quelques cas, suppurer (Rodenwaldt 1912, Rodhain 1920, Roubaud et Jamot 1920, Sharp 1926). Dejou, en 1938, en signale deux cas.

#### Arthrites.

Dejou, en 1931, publie l'observation princeps des arthrites microfilariennes à *Onchocerca*. En 1938, avec la collaboration d'Advier, puis en 1948, il fait une étude complète des manifestations articulaires. Ces arthrites seraient provoquées par l'irruption brutale de



nombreuses larves à l'intérieur de l'article et sont surtout localisées au niveau du genou et de la hanche.

Elles sont relativement indolores, avec conservation d'un bon état général, contrairement à ce que l'on rencontre dans les arthrites suppurées d'autre origine. Le pronostic est excellent, la guérison est rapide et sans aucune séquelle.

Bien qu'ayant notre attention attirée sur la possibilité de ces lésions, nous n'avons jamais enregistré de telles localisations. Nous pensons qu'elles sont plus souvent mises en évidence en milieu hospitalier. Il en est de même pour les hydrocèles ; frappés surtout par leur fréquence dans la région de Diapaga, nous avons ponctionné 33 hydrocèles chez des onchocerquiens. Le liquide prélevé n'a jamais ramené de microfilaires. Nous croyons toutefois qu'il y a lieu de poursuivre des investigations dans ce domaine.

### ACCIDENTS NERVEUX - FILARIOSE CÉRÉBRALE

Les auteurs ont cité des accidents comitiaux dont l'origine n'est pas très précisée.

Les parasites pourraient agir à distance par le même mécanisme que celui de l'épilepsie pleurale ou par l'excitation des centres nerveux par les toxines filariennes. L'irritation directe de la région pyramidale par les larves elles-mêmes n'a jamais été démontrée nettement. La présence des microfilaires dans le liquide du névraxe nous paraît accidentelle ; dans la traversée du derme, l'aiguille à ponction lombaire entraîne quelquefois ces parasites.

Nous avons fait des milliers de rachicentèses et nous n'avons rencontré qu'une fois une microfilarie à *Onchocerca* dans le liquide céphalo-rachidien.

Mora en 1922, au Guatemala, a décrit des troubles psychiques qui seraient d'origine onchocerquienne.

### FORMES CLINIQUES DE L'ONCHOCERCOSE

A part la forme classique caractérisée par la présence de kystes associés à des troubles oculaires ou à des lésions cutanées, il existe des variétés cliniques assez bien déterminées.

#### Forme inapparente.

Absence de tout signe clinique objectif ou fonctionnel (décrite aussi par Kirk). Seules la scarification et l'intradermo-réaction permettent de faire le diagnostic.

#### Forme cutanée pure.

Absence de nodules filariens mais présence de manifestations cutanées : pachydermie prurigineuse, ou syndrome de Montpellier Lacroix.

Le diagnostic est confirmé là aussi par les examens parasitologiques ou des tests allergiques.

#### Forme oculaire pure.

La présence d'une kératite ponctuée, ou la teinte brunâtre de la cornée peuvent aiguiller le diagnostic. La découverte de micro-

filaires dans les différents milieux oculaires précisera l'origine filarienne. (Voir « Syndrome oculaire »).

#### **Forme œdémateuse de la face.**

« Erisipela da costa » ou « Erysipele du Littoral » — « Facies onchocerquien ».

Décrite pour la première fois par Robles, est assez fréquente au Guatemala.

Les altérations pathologiques de la peau sont caractérisées par un œdème dur, siégeant à la face et envahissant la région orbitaire et quelquefois l'oreille. Cette infiltration présente soit un aspect rougeâtre, soit un aspect verdâtre (d'où le nom de « mal morado ») suivant qu'il s'agit d'un accès aigu ou d'un état chronique. C'est un véritable éléphantiasis localisé qui évolue par poussées successives avec douleur, tuméfaction, fièvre, prurit et troubles oculaires transitoires.

On peut rencontrer, mais à l'état passager, une telle localisation dans les filarioses à *loa-loa* (œdème de Calabar, « swelling »).

#### **Formes chez l'Européen.**

Il en existe environ une quarantaine de cas dans la littérature (Anderson 1926, Fulleborn 1931, d'Hooghe 1935, Mulhens 1936, Rodhain et Dubois, Rodhain et Valck, Van Den Berghe).

L'allure clinique est d'ailleurs identique à celle rencontrée chez les Africains. D'Hooghe signale en outre des accès douloureux d'hypertrophie des kystes qu'il rattache aux pontes des femelles avec prurit fréquent.

Van Den Berghe remarque que les localisations sont différentes de celles observées couramment : chez 24 Européens, il a constaté 50 p. 100 de localisations basses, 14,2 p. 100 de moyennes et 35,7 p. 100 de hautes contre 87,9, 10,6 p. 100 et 1,3 p. 100 chez les Africains.

La prédominance des localisations hautes chez l'Européen serait liée au port des vêtements, les Simulies ne s'attaquant qu'aux parties découvertes (nuque, bras, coude).

Anderson, en 1938, publie le premier cas autochtone d'onchocercose cutanée, découvert en Tunisie en 1925, chez un jeune Européen. Ce malade, âgé de 15 ans, présentait une tumeur de la grosseur d'un noix au niveau de l'éminence thénar. L'affection évoluait depuis quatre mois et était accompagnée de lésions prurigineuses du même côté. Tout dernièrement, un de nos confrères britanniques du Nord de la Gold-Coast, atteint aussi d'onchocercose (kyste sacré), nous a signalé l'amélioration nette de ses troubles à la suite du traitement à l'Hétrazan complété par l'ablation de son kyste.

Lévy, en 1939, publie des lésions de kératite et de cyclite chez un Européen infesté au Kenya. Enfin, en 1941, Anda signale le premier cas de volvulose observé en Europe.



## DIAGNOSTIC

En zone d'endémicité, il faut toujours penser à l'onchocercose devant tout trouble oculaire associé à des troubles cutanés tels que prurit, pachydermie ou xérodermie. La présence de tumeurs sous-cutanées fait établir immédiatement le diagnostic clinique.

### DIAGNOSTIC CLINIQUE.

#### *Syndrome dermique.*

Chez un porteur de kystes, le diagnostic différentiel se pose avec les nodosités juxta-articulaires qui sont ligneuses et généralement symétriques.

La présence de microfilaires sans gaine décelée par l'examen du suc prélevé par ponction lèvera tous les doutes. Dans cette préparation, on pourra souvent voir des œufs embryonnés, assister à la mise en liberté des larves par effraction de la membrane vitelline.

Dans d'autres cas, la ponction est blanche ou ramène du liquide purulent, signe de calcification ou de dégénérescence du nodule. Il faudra alors procéder à l'examen du frottis dermique obtenu par scarification à l'aide d'un vaccinostyle, méthode décrite pour la première fois par d'Hooghe, en 1934.

Ces scarifications peuvent se faire soit sur la tumeur même, soit dans la région scapulaire (Wanson, Henrard, Mazzotti). « Nous « pratiquons quelques scarifications, atteignant le derme, et nous « exprimons ensuite par compression entre deux doigts un peu de « suc tissulaire. L'examen d'une goutte de ce suc recueilli sur le « porte-objet fait reconnaître facilement les microfilaires d'*Oncho- « cerca volvulus* douées de mouvements très vifs et se déplaçant au « milieu de globules rouges qui ont été forcément exprimés des « petites blessures ». (D'Hooghe).

Nous obtenons beaucoup plus d'examen positifs en appliquant directement plusieurs fois la lame sur les scarifications.

Les scarifications au niveau de la queue du sourcil ne nous ont pas donné des résultats supérieurs à celles pratiquées au niveau de la région scapulaire.

Nous ne retiendrons pas les autres procédés décrits par Raynal ou d'autres auteurs (biopsies, prélèvements de lambeaux cutanés au moyen de lames de rasoir ou de ciseaux), méthodes douloureuses, plus compliquées et difficilement admises par les malades.

#### *Syndrome dermique.*

Pour les troubles cutanés : prurigo, pseudo-gale chronique, pachydermie, seule la coexistence de kystes à onchocercues ou la mise en évidence de microfilaires dermiques, dans les formes cutanées pures, permettront d'établir l'étiologie.

La pachydermie peut souvent être confondue avec l'infiltration tubéreuse hansénienne, ici encore les examens bactériologiques trancheront le diagnostic.

*Syndrome oculaire.* (Voir chapitre « Syndrome oculaire »).

L'origine onchocerquienne des troubles oculaires sera précisée cliniquement par l'existence d'une conjonctivite ponctuée avec teinte brunâtre caractéristique de la cornée dans l'axe horizontal. Quant aux lésions du tractus uvéal et du nerf optique, le diagnostic ne pourra être confirmé que par un examen ophtalmoscopique minutieux suivi d'un examen bio-microscopique des différentes couches et milieux oculaires.

Le traitement d'épreuve à la Notézine sera un gros appoint pour un diagnostic de certitude. Nous savons aussi que d'autres filaires peuvent provoquer des troubles oculaires : conjonctivites à *loa-loa* ; la filaire à Bancroft peut se localiser dans la chambre antérieure (Wright 1934, Fernando 1935).

Alicata et Morisson, en 1936, ont même découvert une filaire adulte de *Dirofilaria immitis* dans l'humeur aqueuse. Owen, Hennessey en 1932, ont mis en évidence une filaire de *Thelazia callipæda* dans les tuniques de l'œil.

#### DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.

Deux méthodes ont été décrites :

— La fixation du complément ou filario-réaction et les intradermo-réactions aux antigènes filariens divers ou à *Onchocerca*.

La fixation du complément a été préconisée d'abord par Béraud en 1921, puis par Guttierrez en 1931, Van Hoof en 1934.

— Les tests allergiques ou intradermo-réactions ont fait l'étude de travaux de Fairley, Rodhain, Dubois, Stefanopoulo et d'Hooghe et Van Den Berghe. L'antigène frais à *Onchocerca volvulus* est le plus spécifique, l'intradermo-réaction est positive dans 95 à 100 p. 100 des cas comme la réaction de fixation.

— Enfin citons le xéno-diagnostic.

Ces moyens d'investigation ne peuvent s'appliquer que dans des cas individuels, en médecin hospitalière. Ils présentent peu d'intérêt dans le dépistage des masses indigènes.

#### PRONOSTIC

##### L'ONCHOCERCOSE « MALADIE SOCIALE »

Le pronostic *quo ad vitam* est bénin. Mais les répercussions sur l'état général sont souvent assez sérieuses : amaigrissement (cachexie onchocerquienne signalée par Rodhain et Ouzilleau), asthénie, etc...

Les malades, pour la plupart atteints de parasitoses intestinales, sont plus exposés aux affections endémiques, endémo-épidémiques et intercurrentes : lèpre, paludisme, pneumococcie, etc...

C'est dans les régions à onchocercose que l'on trouve le plus de déchets lors des recrutements militaires ; aussi la natalité est faible et la morti-natalité importante. L'onchocercose constitue donc une maladie sociale au même titre que la trypanosomiase et la lèpre. Ses complications oculaires, qui aboutissent souvent à la cécité, rendent les habitants inaptes à tous travaux.



## CHAPITRE V

### PROPHYLAXIE

#### CHIMIO-PROPHYLAXIE. - LUTTE ANTI-SIMULIENNE (D. D. TISATION)

Les mesures prophylactiques, comme pour la plupart des maladies tropicales : la trypanosomiase, le paludisme en particulier, doivent être dirigées contre le réservoir de virus et son agent vecteur ou propagateur. Jusqu'à ces dernières années, un tel problème était impossible à résoudre. Depuis la deuxième guerre mondiale, les conditions de lutte ont changé grâce à la venue de composés larvicides et insecticides : DDT, gammexane, et à la découverte d'une drogue antiphilarienne puissante : l'Hétrazan.

##### **Lutte contre le réservoir de virus : l'homme**

Le volvuleux constitue un immense réservoir de virus alimenté sans cesse par les pontes des femelles adultes calfeutrées dans leur coque fibreuse ou dans des repaires inabordables ou profonds. La question se complique aussi du fait que certains ruminants sauvages (buffles, antilopes, etc...) domestiques, seraient aussi des réservoirs de parasites.

L'ablation systématique (dénodulisation) de tous les kystes (Mexique, Guatemala) constituait jusqu'à ces derniers temps la seule méthode prophylactique. Malgré une diminution du parasitisme, la stérilisation définitive du porteur de virus n'était jamais réalisée.

La découverte des dérivés de la pipérazine paraît pleine de promesses pour la destruction des microfilaries et la « stérilisation » des vers adultes. Toutefois, un certain recul est nécessaire pour juger de l'efficacité de ce synthétique chez des individus mis en dehors de toute infestation nouvelle.

Le premier acte prophylactique consiste à traiter le volvuleux (prophylaxie chimique individuelle, ou collective) ;

Le deuxième acte, à faire de la chimio-prophylaxie ou du moins de la chimio-protection.

##### **Chimio-prophylaxie.**

A cet effet, nous avons décidé d'effectuer une campagne de chimio-prophylaxie qui se déroulera à la moitié de la saison des pluies (août et septembre) et se terminera en saison sèche (octobre). Durée : trois mois.

Cet essai se fera sur un lot d'individus apparemment indemnes; un deuxième lot non protégé servira de témoin. Une dose hebdomadaire de trois comprimés de Notézine, soit 0,30 g de produit de base, sera distribuée aux personnes du lot n° 1. Les contrôles cliniques et parasitologiques seront pratiqués tous les mois chez les sujets des deux lots. Les résultats de ces expérimentations feront l'objet d'une étude particulière.

**Lutte contre l'insecte vecteur.**

(Voir Chapitre III).

(IV. Prophylaxie entomologique ; b) Lutte contre les adultes, page 434).

**Danger de propagation du virus.**

Par suite de l'intermédiaire des transports aériens, du stationnement des troupes africaines dans des pays où vit la *Simulium damnosum*, l'extension de l'onchocercose pourrait se réaliser. Un cas autochtone d'onchocercose cutanée a été signalée en 1925 en Tunisie par Anderson et Lehucher, en Europe par Levy et Anda.

Il y aurait donc lieu de procéder à un contrôle plus sévère des soldats africains désignés pour l'Afrique du Nord et la Métropole.

Si nous consultons le fascicule d'aptitude au service militaire, nous remarquons que l'onchocercose ne figure pas dans les causes d'exemption. Nous pensons qu'il serait indiqué d'« *exempter tout Africain reconnu volvuleux porteur d'onchocercoses* ». Nous aurions ainsi moins de déchets, moins de journées d'indisponibilité et beaucoup moins de rapatriements sanitaires pour troubles oculaires.

Les services sanitaires du Mexique ont mis sur pied un plan de campagne national contre l'extension de l'onchocercose dans les autres états indemnes.

L'état de Vera-Cruz, par exemple, qui était menacé d'être infesté, a été immédiatement mis sous le régime imminent, et des secteurs avec des postes-filtres ont été organisés pour arrêter l'invasion onchocercuienne. L'éminent onchocercologue, le Docteur Francisco Ruiz Reyes, est le chef de la division Oaxaca-Vera-Cruz, pour la lutte anti-volvulaire.

Des arrêtés identiques à ceux en vigueur chez nous pour la trypanosomiase sont appliqués :

— Surveillance de la main-d'œuvre.

Tout travailleur est porteur d'une carte de contrôle volvulaire.

— Les travailleurs infestés sont soumis immédiatement à l'extraction des kystes suivie d'une cure d'Hétrazan.

— Ils rejoignent alors leur « Etat » d'origine.

— Les contrevenants aux dispositions de la lutte anti-volvulaire sont sanctionnés d'une amende.

De pareilles mesures sont prises dans les états contaminés.

Les Américains ont aussi une police sanitaire des frontières très sévère pour l'onchocercose.

Le Guatemala et le Mexique disposent pour la lutte anti-onchocercuienne d'un service spécialisé semblable à notre S. G. H. M. P.

« L'éducation hygiénique » des populations est faite soit par le cinéma, soit par la presse.

Nous avons lu une brochure fort instructive qui a été diffusée au Mexique en 1949, intitulée « Campana contra la onchocercosis Lineamientos generales ».

Le Bureau Sanitaire Pan-Américain comprend une section de l'onchocercose dirigée par le D<sup>r</sup> Noble.

Cette section centralise et coordonne les dispositions prises en matière de volvulose dans tous les états d'Amérique.



## CHAPITRE VI

### TRAITEMENT DE L'ONCHOCERCOSE

*« Si nous bénéficions des progrès récents de la chimiothérapie, on a parfois l'heureuse idée de recourir à des médicaments déjà anciens, commercialisés à des fins tout à fait différentes ou même complètement inutilisés. C'est le cas du diethylcarbamazine dérivé de la pipérazine, dont l'action, si remarquable sur les filaires et surtout sur les microfilaires, n'a été mise en évidence par Hewitt que dernièrement. »*

Professeur GAILLARD,  
(Leçon inaugurale 3 mars 1949).

#### TRAITEMENT CHIRURGICAL

Dès 1915, Robles avait préconisé l'énucléation des kystes, sources constantes d'infestation. Cette pratique fut généralisée au Guatemala et au Mexique dans un but curatif et aussi prophylactique.

Des équipes itinérantes furent organisées dans ce but. L'ablation chirurgicale donne des résultats encourageants et même satisfaisants lorsqu'elle est étendue à tous les kystes. Mais les rechutes sont la règle au bout d'un temps variable, surtout si les sujets sont exposés à de nouvelles infestations. L'extirpation n'a aucune action sur les microfilaires qui restent vivantes dans l'organisme. De plus certains kystes, en raison de leur petite dimension ou de leur situation aberrante, peuvent échapper à un examen clinique approfondi (kystes viscéraux : thoraciques ou abdominaux).

Certains sujets, comme nous l'avons exposé, peuvent être porteurs de microfilaires vivant à l'état libre dans les tissus conjonctifs profonds ; l'intervention est alors impossible.

Nous avons pu nous-même constater des améliorations nettes, mais passagères, des troubles de la vision, chez des onchocerciens que nous avons opérés.

#### TRAITEMENT MEDICAL

De nombreux médicaments ont été essayés avec des succès peu satisfaisants ou avec des résultats de courte durée (rechutes fréquentes). Successivement ont été utilisés : l'iode, les arsenicaux (novarsénobenzol, arsénamide), les arsénones et arsénoxydes : mapharsen (Otto Brown, Thetford 1945), les antimoniaux, les dérivés de la cyanine, le cyanure de mercure, la plasmoquine, le Bayer 205 (Moranyl ou naphuride de sodium).

De tous ces composés, deux seuls ont montré une action filaricide incontestable, mais incomplète et transitoire ; d'abord les antimoniaux.

### Corps antimonisés

Dès 1915, en Cochinchine, Montel avait reconnu l'action filaricide de l'émétique à 1 p. 100 par voie veineuse dans les filarioses à Bancroft. Culbertson et Oliver Gonzalez firent, en 1947, une étude comparative de l'efficacité des antimoniaux chez des porteurs de *Wuchereria bancrofti*, mais leur expérimentation, à notre connaissance, ne porta pas sur les onchocercariens. Ils traitèrent leurs filariens à *bancrofti* simultanément avec des antimoniaux trivalents et pentavalents : néostibosan, néostan, uréostibamine, Fouadine, Anthiomaline, émétique.

Ils reconnurent que les antimoniaux pentavalents tels que le néostibosan donnaient de meilleurs résultats, mais étaient mal tolérés (vomissements, etc.).

Ces constatations ne firent que confirmer leurs travaux antérieurs en 1944, 1945 et ceux de Lawton, Brading et Hawking en 1948. Barter et Burch firent une étude complète de l'action des antimoniaux trivalents (Fouadine et anthiomaline) chez les volvuleux, mais Brown, en 1948, démontra l'action filaricide nulle du néostibosan dans l'onchocercose.

### Le Bayer 205 - Naphuride de sodium

Ce composé complexe de l'urée aurait donné des résultats encourageants dans les mains de Ruiz Reyes en 1947, de Pieltain Bolnar et de Van Hoof en 1947. Ce dernier a noté la disparition des microfilaires à *Onchocerca* et la mort des filaires adultes contenues dans les nodules, à la dose de 1 g à 1,5 g deux fois par semaine, jusqu'à la dose totale de 5 g. Ce produit est mal supporté, et des accidents assez graves ont été notés (dermatite exfoliatrice en particulier).

La dose totale de 8 g en injections plus espacées fait disparaître tous ces phénomènes et tue les microfilaires. Burch, au Guatemala, confirma ces recherches chez 50 malades qu'il traita.

Il estime que le Bayer 205 a aussi une action sur la filaire adulte. Les réactions allergiques ont été aussi violentes et plusieurs malades ont dû interrompre leur traitement (sensation de brûlure à la plante des pieds, prurit intense, photophobie, larmoiement, injection des conjonctives). Ce produit a l'inconvénient aussi d'être administré par voie veineuse.

Bref, le traitement spécifique antifilarien n'existait pas jusqu'à l'année 1947, date à laquelle Hewitt (R.I.) et ses collaborateurs expérimentèrent *in vivo* sur la filaire du cotton-rat, *Letimosoïdes carinii*, et sur celle du chien *Dirofilaria immitis*, des dérivés de la pipérazine.

### L'Hétrazan

Hewitt, en Amérique du Sud, après avoir expérimenté tous les dérivés de la pipérazine qu'il put synthétiser, démontra que l'un d'entre eux, le chlorhydrate de 1 diétylcarbamyl-4-méthyl-pipérazine était un composé filaricide bien supérieur à ceux jusqu'alors utilisés, tels que les composés antimoniaux.

La même année, des essais de traitement furent réalisés chez des malades atteints de filariose lymphatique (filariose à Bancroft) avec l'Hétrazan (produit commercialisé), par les auteurs américains D. Santiago Stevenson, J. Oliver Gonzales et leurs collaborateurs, à Puerto-Rico.



En 1948, B.K. Harned, R.W. Cunningham, S. Halliday étudièrent successivement plusieurs propriétés pharmaco-dynamiques de ce corps.

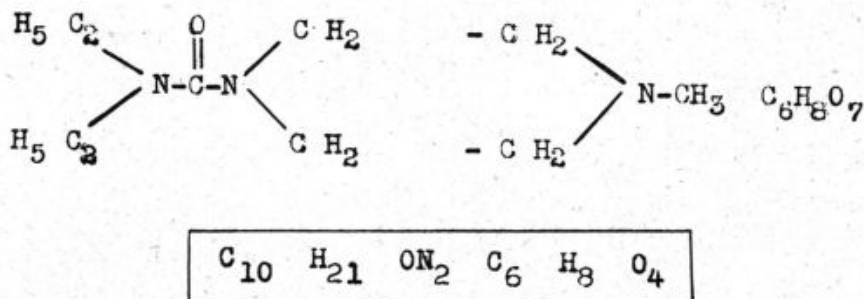
Mazzotti, Parras en 1948 au Mexique, Hawking et Laurie, Wanson en 1949 au Congo Belge, expérimentèrent avec succès l'Hétrazan.

Burch, Brown et Van Den Berghe reconnurent aussi, au IV<sup>ème</sup> Congrès de Médecine Tropicale de mai 1948, à Washington, l'action anti-filarienne de ce composé appelé aussi Banocide.

En France, cette expérimentation n'a été faite sur une petite échelle que par Stefanopoulo et Schneider avec le 3.799 R.P., Hétrazan français, appelé Notézine.

#### Propriétés physico-chimiques du 3.799 R.P.

La Notézine est le citrate acide de diéthyl-carbamyl-1-méthyl-4-pipérazine qui répond à la formule suivante :



Poids moléculaire : 390,4.

Insoluble dans l'éther, mais soluble dans l'eau.

*In vitro*, elle n'a aucune action léthale sur le filaire du cotton-rat, par contre, *in vivo*, la lyse est brutale sur les microfilaires et très modérée sur le nématode adulte.

Mazzotti et ses collaborateurs traitèrent 14 malades atteints d'onchocercose, trois reçurent la drogue pendant 21 jours, neuf pendant 30 jours, deux pendant 45 jours.

La posologie suivie fut de 6 mg par kilogramme de poids corporel en trois prises journalières, en commençant le premier jour par 2 mg, le deuxième jour 4 mg et le troisième jour 6 mg et les autres jours, pendant 15 jours, la dose complète.

Des biopsies cutanées qui eurent lieu deux fois par semaine révélèrent la diminution massive et rapide des microfilaires entre le cinquième et le dix-septième jour — 16 p. 100 seulement firent découvrir la présence de microfilaires peu mobiles — 9 de ces malades sont en observation depuis trois mois et trois autres depuis cinq mois.

Chez un malade, quelques jours après le traitement, l'extirpation d'un ganglion inguinal mit en évidence 133 microfilaires mobiles, 57 peu mobiles, 278 immobiles et 268 en voie de désintégration.

Par contre, certains nodules contenaient après le traitement des filaires adultes, alors que les larves étaient mortes.

Thomas A. Burch, au Guatemala, fit des considérations analogues chez 50 malades qu'il traita.

Torres Estrada constata au biomicroscope la disparition des microfilaires des milieux oculaires chez des malades traités. Ceux-ci ne présentaient plus de photophobie, ni de douleurs, ni de vision entoptique à la suite de l'Hétrazan.

# TRAVAUX PERSONNELS ESSAIS DE TRAITEMENT A LA NOTEZINE

Notre expérimentation a débuté en juin 1949 et a porté sur 70 malades dont 67 atteints d'onchocercose oculaire. Voici le détail du nombre de malades traités.

Onchocercose oculaire traitée	Oncho- cercose	Oncho- cercose	Oncho- cercose	Nombre	Total
4 : 3 : 2 : 1 : en : Ayant : TOTAL : cures : se et : se : des : malades :	4 : 3 : 2 : 1 : en : Ayant : TOTAL : cures : se et : se : des : malades :	4 : 3 : 2 : 1 : en : Ayant : TOTAL : cures : se et : se : des : malades :	4 : 3 : 2 : 1 : en : Ayant : TOTAL : cures : se et : se : des : malades :	4 : 3 : 2 : 1 : en : Ayant : TOTAL : cures : se et : se : des : malades :	4 : 3 : 2 : 1 : en : Ayant : TOTAL : cures : se et : se : des : malades :
I : 31 : 23 : 2 : 0 : 5 : 67 : 1 : 1 : 1 : 0 : 65	I : 31 : 23 : 2 : 0 : 5 : 67 : 1 : 1 : 1 : 0 : 65	I : 31 : 23 : 2 : 0 : 5 : 67 : 1 : 1 : 1 : 0 : 65	I : 31 : 23 : 2 : 0 : 5 : 67 : 1 : 1 : 1 : 0 : 65	I : 31 : 23 : 2 : 0 : 5 : 67 : 1 : 1 : 1 : 0 : 65	I : 31 : 23 : 2 : 0 : 5 : 67 : 1 : 1 : 1 : 0 : 65

35 de ces malades au repos pour 15 à 21 jours vont reprendre leur cure.

Nous publions plus loin 70 observations que nous versons au dossier de la chimiothérapie anti-filarienne.

Le filaricide utilisé, le 3799 R.P. ou Notézine, possède des propriétés identiques à celles de l'Hétrazan. Il se présente sous forme de comprimés blancs, dosés à 0,10 g de produit actif.

La posologie adoptée a été celle préconisée par Mazzotti et reprise par notre ami le Docteur Schneider : 6 mg par kg de poids corporel, soit *grosso modo* 0,40 g (4 comprimés) par jour chez un adulte. Les trois premiers jours, les doses sont progressives pour prévenir ou plutôt atténuer les chocs anaphylactiques qui sont la règle. Nous associons aussi les quatre premiers jours un anti-allergique, soit le phénergan (3277 R.P.) soit le néo-antergan ou l'antistine, le Pyribenzamine. Voici le détail du protocole :

*1<sup>er</sup> jour.* — Un comprimé de 3799 R.P. en deux prises au minimum, associé à deux ou quatre comprimés d'anti-histaminique de synthèse aussi en deux prises : l'une le matin, l'autre le soir.

En médecine individuelle (milieu hospitalier, etc...), il serait préférable de répartir ces drogues en trois prises : l'une le matin à 8 heures, la deuxième à midi, la troisième à 6 heures du soir.

*2<sup>me</sup> jour.* — Deux comprimés de 3799 R.P. - deux à quatre comprimés d'anti-allergique (A.A.).

*3<sup>me</sup> jour.* — Trois comprimés de 3799 R.P. - 2 à 4 comprimés d'A.A.

*4<sup>me</sup> jour.* — Quatre comprimés de 3799 R.P. - 2 à 4 comprimés d'A.A. Continuer cette dernière dose jusqu'au 10<sup>me</sup> jour.

— Repos 10 jours.

— 2<sup>me</sup> cure de 10 jours, identique à la première cure avec un repos de 15 jours.

— Deux autres cures semblables avec 20 jours d'intervalle.

— Pour codifier notre traitement, nous avons établi des fiches standard dont ci-après un exemplaire.



SERVICE GÉNÉRAL D'HYGIÈNE  
MOBILE ET DE PROPHYLAXIE

Groupement  
Mossi Gourmantche  
Ouagadougou

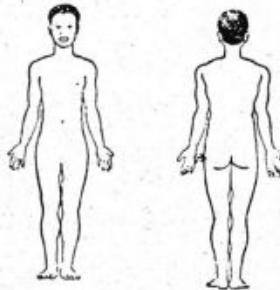
Section de l'Onchocercose

FICHE TRAITEMENT DE L'ONCHOCERCOSE

NOM : Père et Mère :  
Age :  
Sexe :  
Village : Canton :  
Cercle de : Subdivision :

Signes cliniques

Localisation kystes :  
Nombre :  
Troubles cutanés :  
Démangeaisons :  
Vision normale :  
Baisse vision : ne voit pas..... doigts à partir de ..... mètres.  
Ne voit pas au crépuscule.  
Eléphantiasis :  
Hydarthrose :  
Hydrocèle :



Examens parasitologiques avant le traitement, le

Suc kystique : M :  
Frottis dermique : scapulaire M :  
sur kyste : M :  
queue sourcil : M :

		:Nombre :Nombre :		CONTROLE PARASITOLOGIQUE :			OBSERVATIONS
N° du :	de :	de :					
jour :	DATE :	compri- :compri- :	Kyste :	Scarification :	Queue :	Contrôles troubles cou-	
		més de :més de :		scapulaire :	sour-	laire, réactions aller-	
		Notéxi- :Phéner- :			cil :	giques)	
		ne :	gan :				
-----							
1ère CURE							
1		1	2				
2		2	3				
3		3	2				
4		4	1				
5		4	0	x	x	x	x
6		4	0				
7		4	0				
8		4	0				
9		4	0				
10		4	0	x	x	x	x
		34	8				

REPOS 10 JOURS

	1	1	1	1	1	1	1
<u>2ème CURE</u>	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	2	1	2	1	2
3	1	1	3	1	3	1	3
4	1	1	4	1	0	1	1
5	1	1	4	1	0	1	1
6	1	1	4	1	0	x	1
7	1	1	4	1	0	x	x
8	1	1	4	1	0	1	1
9	1	1	4	1	0	1	1
10	1	1	4	1	0	1	1
	1	1	4	1	0	x	x
	1	1	37	1	5	1	x

REPOS 15 JOURS

(FAIRE DEUX AUTRES CURES SEMBLABLES A 20 JOURS D'INTERVALLE)

3ème CURE				
1	2	2		
2	3	3		
3	4	0		
4	4	0		
5	4	0		
6	4	0		
7	4	0		
8	4	0		
9	4	0		
10	4	0		
	37	5		

## REPOS 20 JOURS

4ème CURE				
1	2	2		
2	3	3		
3	4	0		
4	4	0		
5	4	0		
6	4	0		
7	4	0		
8	4	0		
9	4	0		
10	4	0		
	37	5		

## NOTATION POUR LE NOMBRE DE MICROFILAIRES

M + + + + +	Plus de 20 microfilaires dans la lame.		
M + + + +	de 10 à 20	—	—
M + + +	de 5 à 10	—	—
M + +	de 5 à 1	—	—
M +	1	—	—

## OBSERVATIONS

*Examens cliniques et parasitologiques.*

Tous ces renseignements sont mentionnés sur cette fiche, y compris le détail des réactions et le résultat des contrôles divers (parasitologiques, ophtalmoscopiques, etc...).

En particulier, les parasitoscopies sont pratiquées avant toute mise en traitement et comportent :

— l'examen du suc kystique : S.K.

— l'examen des frottis dermiques : F.D. (au niveau du kyste, de l'épaule et de la queue du sourcil).

Les mêmes examens sont effectués les 5<sup>me</sup> et 10<sup>me</sup> jour de chaque cure et sont chiffrés selon le tableau suivant :

M + + + + +	Plus de 20 microfilaires dans la lame.		
M + + + +	de 10 à 20	—	—
M + + +	de 5 à 10	—	—
M + +	de 5 à 1	—	—
M +	1	—	—
M —	0	—	—

Autant que faire se peut, nous procédons aussi à des examens ophtalmoscopiques.



# I. — Incidents et accidents - Phénomènes allergiques

Malgré l'administration systématique d'anti-allergiques, nous avons noté dans 100 p. 100 des cas des accidents pénibles et même quelquefois impressionnants. Schneider, qui a traité plus de 70 malades atteints de loïasis, a enregistré 70 p. 100 de réactions. Ces réactions apparaissent quelques heures après l'ingestion du premier comprimé et durent en moyenne de quatre à six jours. Nous avons observé surtout les signes suivants :

*Tableau des signes réactionnels d'origine allergique*

— Nombre de malades traités ou en cours de traitement .....	70
— Nombre de malades ayant présenté R. A. ....	70, soit 100 %
— dont avec prurit, céphalée, kystes douloureux, érythème, arthralgie, courbature .....	43
— dont œdèmes .....	24, soit 34,2 %
— qui se décomposent en :	
œdème bourses .....	10
— en pèlerine .....	3
— de la face .....	1
— divers (généralisés ou au niveau des membres) ....	11
— dont adénopathies aiguës inguinales .....	5
— dont apparition véritable éléphantiasis génital .....	1
— dont troubles gastro-intestinaux (diarrhée, expulsion de vers) .....	8
— Troubles cutanés : prurit intense incoercible généralisé ou siégeant à la racine des cuisses et aux bourses. Erythème du genre urticarien. Dermate exfoliatrice. Pachydermie douloureuse, mais pas d'apparition de nodules sous-cutanés comme au cours du traitement de certaines filarioses sanguines.	
— Œdèmes (relaté aussi par Mazzotti et Hewitt) : œdème en pèlerine (trois cas) envahissant la partie supérieure du tronc, les aisselles ; tuméfaction de la face (un cas), des aines et quelquefois des organes génitaux et des membres supérieurs et inférieurs.	
— Réactions locales : hypertrophie douloureuse des kystes dans 95 p. 100 des cas ; larmolement abondant, picotement, injection des conjonctives, photophobie, blépharospasme.	

On observe quelquefois de la diarrhée avec expulsion de vers intestinaux : ascaris, ankylostomes.

Les phénomènes généraux sont parfois bruyants : fièvre 38 à 39°, asthénie qui oblige le malade à s'aliter pendant deux à trois jours, arthralgies, myalgies, douleurs précordiales pénibles avec angoisse, tachycardie. Enfin quelquefois une céphalée intense avec nausées et vertiges.

Cet épisode aigu coïncide presque toujours avec une leucocytose variant entre 8.000 et 9.000 globules blancs et une poussée eosinophilique entre 30 et 50 p. 100.

Tout rentre dans l'ordre entre le quatrième et le sixième jour. On note alors une diminution massive ou la disparition des micro-

filaires dermiques extra-nodulaires. Les larves intra-kystiques, bien que moins nombreuses et moins mobiles, persistent assez longtemps ; elles sont cependant très rares à la fin de la troisième cure médicamenteuse.

Il n'est pas douteux que ces troubles doivent être rattachés à des réactions allergiques (R.A.) déclenchées par la lyse des microfilaires (Kenney et Hewitt). Ces derniers auteurs pensent aussi qu'elles traduisent la réaction du ver adulte contre la drogue.

En effet, ces troubles sont inexistant chez les individus atteints d'helminthiases réfractaires aux dérivés de la pipérazine (\*).

Les réactions, beaucoup plus intenses et plus variées chez les onchocerquiens que chez les filariens à Bancroft, seraient dues à des réactions focales différentes.

Le traitement par la Notézine provoque donc au début une exaltation ou une « révélation expérimentale » des signes cliniques habituellement observés chez des gens non traités. Ces symptômes réactionnels sont en effet signalés chez ces derniers au cours de leurs poussées évolutives.

L'érysipèle de la côte, le « Mal morado », le « facies onchocerquien », qui ne sont que des pachydermies érysipélateuses localisées à la face, sont des formes anaphylactiques spontanées de la volvulose.

Nous avons pu étudier de pareilles localisations aiguës au cours de notre expérimentation. Comme nous l'avons déjà mentionné, il entre aussi en jeu une sensibilité particulière individuelle qui peut être évaluée par l'intra-dermo-réaction à l'antigène à *Onchocerca* ou par la fixation du complément.

La diminution du parasitisme est aussi en rapport avec l'atténuation de ces derniers tests biologiques.

Soulignons que l'œdème douloureux des testicules et des bourses, fréquent chez les malades traités pour des affections à Bancroft (Baz et Dawood) a été rarement décrit à notre connaissance chez les onchocerquiens. Nous en avons enregistré 10 cas sur 70 malades traités. Lors de la deuxième cure, ces manifestations allergiques sont de plus courte durée (1 à 2 jours en moyenne), elles sont moins intenses et toujours en relation avec l'infestation résiduelle.

Elles s'estompent et même disparaissent lors des cures ultérieures. Il en est de même des réactions sanguines (leucocytose, éosinophilie).

Le filaricide est de par lui-même peu toxique ; il peut provoquer cependant quelquefois des réactions légères ; de la céphalée, des nausées et de la somnolence.

## II. — Résultats

Pour obtenir le maximum de stérilisation, nous croyons qu'il y a lieu de faire quatre cures médicamenteuses au cours de l'année.

Deux autres cures de consolidation seront nécessaires, l'une au début, l'autre à la fin de l'année suivante. Il semble que la durée du

(\*) Aussi le Docteur Rafaël Pacheco-Luna (communication orale) a eu l'idée remarquable de diagnostiquer l'onchocercose inapparente par l'administration d'un à trois comprimés d'Hétrazan en un jour. Cette véritable chimio-réaction est fortement positive chez les onchocerquiens et négative chez les filariens à *perstans*.



traitement soit conditionnée par l'apparition ou par la disparition des phénomènes allergiques.

Autant que faire se peut, le malade doit être mis à l'abri des infestations nouvelles.

#### A) RÉSULTATS PARASITOSCOPIQUES.

##### a) Action sur la filaire extra-kystique.

La lyse des microfilaries est obtenue rapidement du quatrième au sixième jour, rarement le dixième jour. Les larves intra-nodulaires disparaissent plus lentement : dans 50 p. 100 des cas au bout du quarantième jour.

Voici le résumé de nos constatations:

Nom :	Disparition des micro- filaries extra-kystiques :				Disparition des microfilaries intra-kystiques :					Persistance des microfilaries intra- kystiques au bout de :		
de :	au bout de :				au bout de :					jours :		
des :	4 à 6 :	10 :	15 :	Totals	5 :	10 :	25 :	30 :	45 :	30 :	45 :	65 :
exa- :	jours :	jours :	jours :		jours :	jours :	jours :	jours :	jours :	jours :	jours :	jours :
mi- :												
nds :												
42 :	41 :	1 :	0 :	42 :	5 :	6 :	4 :	2 :	4 :	17 :	3 :	1 :
• :												

Il semble donc que la carapace fibreuse nodulaire constitue une barrière assez importante à la diffusion du filaricide, d'où nécessité de plusieurs cures de consolidation.

La disparition définitive des microfilaries en dehors des kystes pourrait aussi indiquer soit la mort, soit la stérilisation des parasites adultes.

##### b) Action sur le ver adulte.

L'effet anti-parasitaire est moins actif et moins rapide. Toutefois, après un traitement énergique, on peut arriver à la stérilisation des hématodes adultes. La rareté des rechutes « dermiques » démontrerait cette action.

Seule, l'ablation des kystes peut mettre en évidence la mort des filaires adultes. Mazzotti, qui a examiné six nodules extirpés chez cinq malades traités, trouve chez trois d'entre eux des vers apparemment altérés. Nous nous proposons de notre côté de poursuivre ces contrôles biopsiques chez nos malades à la fin de leur cure chimiothérapique.

Il serait peut-être indiqué d'associer à la chimiothérapie générale une chimiothérapie locale (injection intra-kystique de Notézine) pour provoquer la mort *in situ* des parasites adultes.

##### c) Action anthelminthique.

Reprenant les observations de Deschiens et de Stefanopoulo, nous avons pu constater que le 3799 R.P. avait aussi une action anthelminthique (ascaris, ankylôstomes).

Beaucoup de nos malades ont en effet expulsé, au cours de leur première cure, des vers intestinaux.

## B) AMÉLIORATIONS CLINIQUES.

a) *Etat général.*

A la suite de ce polydéparasitage, on note une amélioration de l'état général : augmentation de poids, anémie moins marquée, disparition de la céphalée.

Reprise de l'appétit et asthénie moins accusée.

b) *Troubles cutanés.*

Chez les malades atteints de prurigo, on assiste souvent à un nettoyage rapide des lésions : desquamation généralisée avec cicatrisation des vésico-pustules.

Affaïssement de la pachydermie et même disparition. Le prurit régresse plus lentement : dans quelques cas, il peut apparaître à la suite du traitement et persister assez longtemps.

c) *Troubles oculaires.*

L'Africain se soucie peu de la présence de ses nodules. Il se présente surtout à la consultation pour ses manifestations oculaires ou cutanées. Aussi au début, nous avons jugé indispensable de ne traiter que ces dernières altérations dont les améliorations rapides frappent les malades. Notre expérimentation a commencé d'abord à notre laboratoire de Ouagadougou, puis s'est étendue aux centres de Zabré et de Niagho (cercle de Tenkodogo). Tout récemment, un quatrième centre a été créé dans un gros foyer, à Kampala (cercle de Ouagadougou).

La venue en masse d'amblyopiques, leur assiduité étonnante (cinq seulement ont abandonné le traitement), malgré l'intensité des troubles allergiques qui entraînent parfois une impotence fonctionnelle de quelques jours, sont une preuve éloquente de l'action filaricide remarquable de la Notézine. A chaque contrôle en brousse, des centaines de nouveaux malades nous attendent pour être mis en traitement. Pour l'instant, nous ne traitons pas les onchocerci atteints d'amaurose complète et qui sont, de ce fait, inaméliorables.

Nous adoptons la posologie habituelle, mais nous augmentons la dose des anti-histaminiques : 3 à 6 comprimés par jour ; dans les réactions très violentes, nous utilisons le phénergan par voie intramusculaire (une à trois injections par jour) associé à la novocaïne intra-veineuse à 1 p. 100 (T. scurocaïne).

Pour atténuer ces chocs anaphylactiques, nous administrons les deux premiers jours du phénergan seulement.

Tous les malades reçoivent en plus, pendant les six premiers jours, des instillations de collyres chlorés ou à base de sulfate de zinc : les conjonctivites suppurées associées sont ainsi résorbées rapidement.

La privine et l'antistine en collyre diminuent les réactions focales conjonctivales.

Les contrôles cliniques sont assurés par nous-mêmes à la fin de chaque cure. Les améliorations souvent spectaculaires ont porté d'abord :

— Sur les troubles subjectifs : disparition dans 100 p. 100 des cas de la photophobie entre le 3<sup>me</sup> et le 6<sup>me</sup> jour,



Cette amélioration frappe l'indigène. Le malade vous raconte d'une manière parfois imagée qu'il peut se déplacer sans chapeau alors qu'auparavant il était obligé d'être coiffé pour se protéger de la lumière.

— Disparition de la douleur conjonctivale et de la sensation de corps étranger.

— *Cessation brutale et définitive du larmoiement.*

— *Amélioration de l'acuité visuelle.*

Sur 62 malades atteints de troubles de la vision et ayant suivi régulièrement le traitement, 57 ont été améliorés, soit 91,9 p. 100.

— Améliorations presque spectaculaires .....	11
— Améliorations très nettes .....	13
— Améliorations .....	33
— Stationnaires .....	5
— Aggravations .....	0

18 ont pu reprendre leurs occupations, alors qu'auparavant ils étaient des infirmes.

Si la mesure chiffrée de l'acuité visuelle est impossible à rechercher chez les malades, par contre, ces derniers traduisent les améliorations oculaires par des images pittoresques et objectives : distinction du baobab situé à 200 ou 500 mètres, reprise de la cueillette du miel, des travaux des champs, de la pêche ou de la chasse.

Tel malade peut marcher sans bâton ou sans suivre son enfant, tel autre peut sortir de sa case et ne se perd plus dans les épineux. En ce qui concerne l'amélioration de la photophobie, elle se manifeste par les faits suivants : le port du béret remplace celui du chapeau, puis l'onchocerquien peut circuler nu-tête en plein soleil.

## OBSERVATIONS

### I. — Onchocercose oculaire

#### OBSERVATION 1.

Bila Tansambedo, 48 ans, porteur nombreux kystes iliaques et genou droit. Amaurose complète.

2-6-49. Ponction kystes : suc kystique (S.K.) : M +

Scarification dermique scapulaire (F.D.) : M —.

Début du traitement le 3-6-49. Réaction allergique malgré administration de deux comprimés de phénergan par jour. Disparition de la réaction le 4<sup>me</sup> ; contrôles les 5, 7, 10 juillet 1949, toujours négatifs (S.K. et F.D.).

Deuxième cure de 34 comprimés de Notézine à partir du 22 juillet. Extirpation des kystes le 5 juillet et fin de la cure le 2 août.

Contrôles parasitologiques du 19-7-49 et du 2 février 1950 se maintiennent négatifs. Par contre, *aucune amélioration des troubles oculaires*. La disparition des microfilaries se maintient depuis huit mois (dose totale : 68 comprimés, soit 6,6 g). (N'a pas été contrôlé depuis). — *Deux cures.*

#### OBSERVATION 2.

Adama Dabre, H. 30 ans. Présente un petit kyste gros grain de mil au niveau du crâne (région temporale). Héméralopie. Baisse acuité visuelle. Le 7-9-49 - F.D. (frottis dermique) : M +.

A reçu trois cures.

Début du traitement le 17-9. Réactions allergiques pendant trois jours (prurit, érythème).

Les contrôles parasitologiques sont négatifs les 19, 22, 25 septembre, et les 11, 15 octobre 1949.

Le dernier, le 7 décembre 1949, est toujours négatif.

*Amélioration nette de la vision.*

Dose totale : 102 comprimés, soit 10,2 g.

### OBSERVATION 3.

Mologo Zampaligre, H. 35 ans. Pachydermie généralisée. Pas de kyste. Prurit, kératite punctiforme bilatérale. Crises comitiales fréquentes (une par mois).

Le 7 septembre 1949, F.D. : M +.

Début du traitement le 17 septembre. R.A. (réaction allergique) les trois premiers jours : pachydermie accentuée, fièvre, prurit intense.

Les 8 et 15 octobre : F.D. : M —.

Le 20 octobre. Prurit moins intense. *Vue améliorée.* A subi trois cures. Fin de la troisième cure le 9 novembre 1949. Le 7 décembre, les crises comitiales sont moins fréquentes. Disparition du prurit.

Le 13 décembre : F.D. : M —. Dose totale : 102 comprimés.

### OBSERVATION 4.

Koudraban Gouba, H. 50 ans. Kystes iliaques gauches. Pannus œil droit, V.C.D. = 0 ; œil gauche : ne peut compter les doigts à partir de trois mètres, vision floue.

Le 26 juillet, S.K. et F.D. : M +.

Début première cure : le 27 juillet. Du 27 au 30 juillet R.A. : vertige, anorexie, prurit, injection des conjonctives, fièvre.

Le 28, S.K. : M —. Le 30, S.K. : M + + +.

Le 1<sup>er</sup> août : S.K. et F.D. : M —.

Le 3 août, S.K. : M + +, F.D. : M —.

Deuxième cure : le premier jour, 15 août. S.K. : M + +. R.A. du 15 au 17 moins intense, prurit léger seulement.

Le 17-8-49 : S.K. : M + + + + +

20-8-49 : S.K. : M + +

24-8-49 : S.K. : M +

Troisième cure. — Le premier jour, le 9 novembre S.K. et F.D. : M —, ainsi que les 13, 16 novembre. Aucune R.A.

Fin de la cure le 19 novembre.

Amélioration acuité visuelle : plus de sensation de flou, compte les doigts jusqu'à 6 mètres.

Dose totale : 102 comprimés, soit 10,2 g. *Trois cures.*

Contrôle le 8 décembre : S.K. et F.D. M —.

Plus de microfilaires depuis trois mois. N'a pas été contrôlé depuis.

### OBSERVATION 5.

Tokin Banse, H. 47 ans.

Kyste au niveau de la région sous-claviculaire gauche, genou gauche, grils costaux, crêtes iliaques et trochanters.

Amblyopie très prononcée : *est conduit au bout d'un bâton par son fils.*

Le 26 juillet 1949, S.K. : M +.

R.A. pendant cinq jours : malaise général, congestion douloureuse du kyste genou gauche, prurit, fièvre.

Le 28-7-49 — S.K. : M +

30-7-49 — S.K. : M + + F.D. : M —.

Le 1<sup>er</sup> août — S.K. : M + F.D. : M —.

Deuxième cure. — Le 15-8. — S.K. : M + +.

R.A. pendant quatre jours moins intense.

Le 17 août. S.K. et F.D. : M —.

Troisième cure. — Le 9, 13, 16 septembre, S.K. et F.D. : M —, pas de R.A.

Le 16 septembre. Amélioration nette des troubles de la vision, le malade *n'a besoin d'aucun guide pour se déplacer.*

Le 19 octobre S.K. : M + + +.

Le 6 octobre : S.K. : M —.

Quatrième cure. — Le 24 octobre : S.K. : M + +.

Le 26 octobre S.K. : M —.

Contrôle le 9 décembre : S.K. et F.D. : M —.

Grande amélioration des troubles oculaires.



Continue à marcher sans guide ; distingue très bien l'infirmier. Est venu nous remercier en faisant le « poussi-poussi » (\*).

Dose totale : 136 comprimés (13,6 g). — Quatre cures.

Plus de microfilaire depuis 44 jours.

(Vu le 9 décembre 1949).

OBSERVATION 6.

Yamba Ganga, H. 39 ans. Kyste au niveau trochanters. Kérato-conjonctivite. Baisse acuité visuelle difficile à chiffrer. Héméralopie.

Le 26 juillet, S.K. : M +.

Du 26 au 30 juillet R.A., érythème généralisé, fièvre, prurit, larmoiement.

Le 28. — S.K. et F.D. : M +.

Le 30. — S.K. et F.D. : M —.

Le 3 août. — S.K. : M + et F.D. : M —.

Deuxième cure. — Le 15 août - S.K. et F.D. : M —.

R.A. légèrement deux jours.

Le 17 août, S.K. : M ++. Les 20 et 24 : S.K. et F.D. : M —.

Troisième cure. — Début le 9 septembre ; pas de R.A. Examens parasitologiques se maintiennent négatifs le 9, 13, 16, 19 septembre.

Contrôle le 8 décembre. Amélioration, d'après le malade, des troubles de la vue.

Pas d'héméralopie. S.K. et F.D. : M —.

Dose totale 123 comprimés (12,3 g). — Trois cures.

Plus de microfilaires depuis 109 jours.

(N'a pas été contrôlé depuis).

OBSERVATION 7.

Tokin Diagnan, H. 42 ans. Kystes iliaques. Accuse troubles vision.

Le 26 juillet 1949, S.K. : M +.

R.A. pendant six jours : fièvre, paresthésies généralisées, prurit, urticaire, vertige.

Le 28 juillet, S.K. : M +, F.D. : M —.

Le 30 juillet, S.K. : M + + + + +, F.D. : M —.

Le 3 août, S.K. : M + + + + +.

Deuxième cure. — Début le 15 août, S.K. : M ++, F.D. : M —. R.A. durée deux jours : peu intense.

Les 17, 22, 27 août et le 8 septembre S.K. : M ++.

L'intéressé abandonne le traitement.

Retrouvé le 8 décembre 1949. Amélioration des troubles visuels : S.K. et F.D. : M —.

(N'a pas été contrôlé depuis).

Dose totale : 103 comprimés (10,3 g). — Trois cures.

OBSERVATION 8.

Takamadi Kouania, H. 35 ans. Kystes à onchocercques. Troubles oculaires : vision faible d'après le malade. Héméralopie.

Le 24 juillet : S.K. : F.D. : M ++.

Première cure. — Le 26 juillet.

R.A. du 26 au 30 juillet 1949. Prurit, fièvre, érythème, courbature.

Le 30, S.K. : M ++, F.D. : M —.

1<sup>er</sup> août, S.K. : M +.

3 août, S.K. et F.D. : M —.

Deuxième cure. — Début le 15 août. S.K. : M + + + et F.D. : M —.

R.A. : 2 jours.

Les 18, 20, 25 août, S.K. : M ++ et F.D. : M —.

R.A. = 0.

Le 8 décembre, S.K. et F.D. : M —.

Vision améliorée.

Dose totale : 106 comprimés (10,6 g). — Trois cures.

Plus de microfilaires depuis 98 jours. (N'a pas été contrôlé depuis).

OBSERVATION 9.

Diaboure Banse, H. 39 ans. Kystes. Cataracte bilatérale au début.

Ne distingue pas les objets ni l'infirmier.

Le 24 juillet 1949, S.K. et F.D. : M +.

Puis en traitement le 25 juillet.

(\*) Le « poussi-poussi » est une salutation Mossi : prosternation,

R.A. : quatre jours.  
 Le 27, S.K. : M + et F.D. : M —.  
 Le 30, S.K. et F.D. : M —.  
 Le 1<sup>er</sup> septembre, S.K. : M + + + + +, F.D. : M —.  
 Le 3 septembre, S.K. : M + +, F.D. : M —.  
 Deuxième cure. — Début le 15 août. - S.K. : M + +, F.D. : M —, R.A. : 0.  
 17 août, S.K. : M + +, F.D. : M —. Le 20 septembre, S.K. et F.D. : M —.  
 Troisième cure. — Début le 9 octobre. - S.K. et F.D. : M —.  
 R.A. : 0. - Les 13, 16, 19 octobre, examens toujours négatifs.  
 Dose totale : 106 comprimés (10,6 g - trois cures).  
 Contrôle le 8 décembre 1949, S.K. et F.D. : M —.  
*Distingue l'infirmier.*  
 Absence de microfilaires depuis 109 jours.  
 (N'a pas été contrôlé depuis).

OBSERVATION 10.

Alexandre Ilboudo, H. 30 ans. Porteur de plusieurs kystes. Prurit. Aucun trouble subjectif de la vue, mais fond d'œil examiné le 5 septembre 1949 décèle une papille congestionnée, (Dr Goarnisson) avec veines très apparentes et légères coudures en bordure. S.K. : M + +, F.D. : M —. Mis en traitement le 6 septembre. R.A. importante, avec larmolement. Le 16-1-1950, examen ophtalmoscopique : fond d'œil normal.  
*Reçoit en tout trois cures, soit 102 comprimés.*  
 Fin du traitement le 23 février 1950.  
 L'examen du suc kystique révèle quelques microfilaires immobiles. Les frottis dermiques sont toujours négatifs.

OBSERVATION 11.

Linkie Nango, H. 20 ans. Présente des kystes et troubles de l'acuité visuelle œil droit, difficiles à lui faire préciser. Prurit. S.K. : M +, F.D. : M +.  
 Le 31-8-49, avant tout traitement : papillite et légère décoloration du secteur temporal (œil droit). Mis en traitement le jour même.  
 R.A. pendant six jours, très importante, malgré anti-allergiques : prurit intense, pachydermie douloureuse au niveau des membres inférieurs avec adénites inguinales bilatérales douloureuses contenant microfilaires.  
 A la fin de la première cure : tous les examens parasitologiques habituels sont négatifs (17-10-49). Le 19-12-49 : quelques microfilaires dans le suc kystique. Suc ganglionnaire : M —.  
 Contrôle ophtalmoscopique (Dr Goarnisson). Le 16 janvier 1950 : O. décoloration persiste dans le secteur temporal. O/C. R.A.S. S.K. : M + (très peu mobile), F.D. : M —.  
 Deuxième cure. — Le 19-1-1950. Même R.A. avec larmolement, durée six jours.  
 Le 24-1-1950, S.K. : M +.  
 Le 30-1-1950, S.K. : M — toujours, F.D. : M —.  
 Troisième cure. — Le 11 février 1950.  
 R.A. légère.  
 Fin le 22-2-1950. - S.K. : M +, F.D. : M —.  
 A reçu 102 comprimés. Plus de prurit. Plus de microfilaires dermiques depuis cinq mois. (N'a pas été contrôlé depuis).

OBSERVATION 12.

Ouedraogo, H. 45 ans. Porteur volumineux kystes, un nodule au crâne. Très forte amblyopie, se conduit difficilement. Vu le 15 février 1950. S.K. : M + + +, F.D. : M —.  
 G.R. : 3.500.000, G.B. : 6.600, neutro : 33, éosino : 49 p. 100, moyens monos : 4, grands monos : 14.  
 Première cure. — Début le 1-2-1950. R.A. importante : prurit racine cuisse, vertiges, diarrhée, à la fin de la cure, S.K. et F.D. : M —.  
 Deuxième cure. — Début le 6 mars. R.A. légère.  
 Le 10-3 et le 15-3-50, S.K. et F.D. : M —.  
 Le 21 février, G.R. : 3.200.000, G.B. : 7.000, neutro : 36, éosino : 48, moyens monos : 8, grands monos : 8.  
 Amélioration troubles oculaires le 15 mars 1950. *Peut se déplacer facilement sans bâton.* A reçu deux cures.

OBSERVATION 13.

Parmagda, H. 35 ans. Baisse acuité visuelle. Kyste au front et au sacrum. Le 15-2-1950, S.K. : M + + +, F.D. : M —.



G.R. : 4.080.000, G.B. : 6.000, neutro : 48, éosinophiles : 30 p. 100.

Moyens et grands monos : 20 p. 100.

Examens ophtalmoscopiques : papilles légèrement décolorées. Pas de taches de chorio-rétinite.

*Première cure.* — Le 15-2-1950. R.A. pendant trois jours.

Le 5<sup>me</sup> jour, S.K. et F.D. : M—. Le 21 février, G.R. : 4.300.000, G.B. : 6.400, neutro : 48, éosino : 35, moyens et grands monos : 17.

*Deuxième cure.* — Le 6 mars, pas de R.A.

Le 18, S.K. : M+, F.D. : M—. Amélioration nette troubles oculaires.

#### OBSERVATION 14.

Dambagre, H. 32 ans. Kystes. Amblyopie accusée.

S.K. : M++, F.D. : M—. Prurit.

*Première cure.* — Début le 6-2-1950. R.A. intense. Prurit ++. Douleur au niveau des kystes. Adénopathies douloureuses inguinales. Le 10-6-1950, S.K. : M—.

*Deuxième cure.* — Début le 25-2-1950, R.A. légère.

Contrôles parasitologiques le 1-3 et 6-3-50 négatifs. Amélioration nette troubles visuels.

#### OBSERVATION 15.

Siragnan, H. 35 ans. Chasseur. Kystes et amblyopie qui l'empêche de chasser. Kératite bilatérale brunâtre. S.K. et F.D. : M+.

*Première cure.* 6-2-50, R.A. ++. Prurit, œdème des bourses pendant six jours. Arthralgie généralisée. Le 10-2-50, S.K. : M++, F.D. : M+.

Le 15-2-50, S.K. et F.D. : M—.

*Deuxième cure.* — Le 25-2-50. R.A. moins accusée.

Douleur au niveau des nodules.

Le 1-3-50. Les parasitoscopies se maintiennent négatives. Amélioration spectaculaire. Peut de nouveau chasser sans difficulté. Ses femmes peuvent maintenant se mirer « dans ses yeux ».

#### OBSERVATION 16.

Saouda Compaore, H. 36 ans. S.K. : M+++, F.D. : M+. Larmoiement. Baisse acuité visuelle.

*Première cure.* — Le 6-2-50. R.A. intense, diarrhée, prurit.

Le 1-2-50, S.K. : M+, F.D. : M—.

*Deuxième cure.* — Le 25-2-50, R.A. légère. Les examens parasitologiques sont négatifs les 1 et 6-3-50.

Amélioration nette des troubles de la vue.

#### OBSERVATION 17.

Datourgou, H. 36 ans. Kystes. Larmoiement. Photophobie. Amblyopie.

S.K. : M++, F.D. : M+.

*Première cure.* — Le 6-2-50. R.A. vive. Prurit, kystes douloureux, œdème généralisé, fièvre.

Le 15-2-50. Disparition R.A., S.K. : M—, F.D. : M+. Amélioration nette troubles oculaires, en particulier plus de larmoiement ni de photophobie.

*Deuxième cure.* — Le 25-2-50. Plus de microfilaires.

Amélioration vision. Œdème localisé au bras gauche.

#### OBSERVATION 18.

Limpanga Compaoré, H. 35 ans. Grosse kérato-conjonctivite avec larmoiement intense. Ne voit qu'à 5 mètres.

S.K. et F.D. : M++.

*Première cure* le 6-2-50. R.A. intense : augmentation larmoiement. Prurit, poussée de pachydermie, céphalée, kystes douloureux. Photophobie. Porte un chapeau. Durée quatre jours.

Le 15-2-50, S.K. : M—, F.D. : M+. Le malade distingue à 200 mètres alors qu'il ne voyait qu'aux environs de 5 mètres.

*Deuxième cure* le 25-2-50. Les examens parasitologiques sont négatifs les 4 et 9-3-50.

Plus de photophobie. Malade se déplaçant sans chapeau. Très grosse amélioration de l'acuité visuelle.

OBSERVATION 19.

Houssinato, H. 37 ans. Pachydermie. Photophobie. Larmoiement.  
Baisse acuité visuelle.  
S.K. et F.D. : M ++.  
*Première cure*, le 6-2-50. R.A. intense. Kystes douloureux.  
Expulsion d'ascaris. Le 15-2-50, S.K. et F.D. : M —. Pas de photophobie.  
*Deuxième cure*, le 25-2-50. Plus de microfilaire (1 et 10-3-50). Disparition du prurit, de la photophobie. R.A. légère. Amélioration nette.

CENTRE FORAIN DE KAMPALA

OBSERVATION 20.

Tiye, H. 50 ans. Kystes : 4. Prurit : ++. Amblyopie. S.K. : M + + + + +, F.D. : M + +. Photophobie.  
*Première cure* le 24-1-1950. S.K. : M + + +, F.D. : M —.  
*Deuxième cure* le 13-2-1950. S.K. : M + + et R.A. : +.  
Fin de la cure le 17-2-50. S.K. : M +, F.D. toujours négatif. Amélioration nette de la vision.  
*Troisième cure* le 15-3-50. R.A. : + ; douleur au niveau kystes. Diarrhée.  
Le 19-3-50. S.K. : M +, F.D. : M —.  
Amélioration nette vision : plus de larmoiement. Plus de photophobie, ne porte plus le chapeau, mais le béret. Trois cures.

OBSERVATION 21.

Oueye, H. 40 ans. Cinq kystes. Amblyopie. S.K. : M + + + + +, F.D. : M +.  
*Première cure* le 24-1-50. R.A. : + + +. Prurit, larmoiement. Diarrhée, œdème des bourses et de la racine des cuisses. Durée : trois jours.  
Le 18-1-50, S.K. : M + + + + +, F.D. : M —.  
Le 1-2-50, S.K. : M + + +, F.D. : M —.  
*Deuxième cure* le 13-2. R.A. : + 2 jours.  
Les 17, 22-2, S.K. et F.D. : M —. Amélioration nette vision. Plus de céphalée ni de larmoiement.  
*Troisième cure*. Le 15-3. R.A. : + 2 jours.  
Les examens se maintiennent négatifs.  
Amélioration très nette de la vision.

OBSERVATION 22.

Tegadan, H. 35 ans. Cinq kystes, kérato-conjonctivite. Larmoiement S.K. et F.D. : M +.  
*Première cure* le 24-1, R.A. : + + + 3 jours.  
Œdème des paupières et des bourses et membres inférieurs. Larmoiement : + + +.  
Le 28-11, S.K. : M + + + + +, F.D. : M —.  
*Deuxième cure* le 13-12, R.A. : + deux jours.  
Le 17-2, S.K. : M + + + + +, F.D. : M —.  
Le 22-2, S.K. : M +, F.D. : M —.  
Amélioration très nette vue.  
*Troisième cure* le 15-3-50. R.A. : deux jours.  
Examen négatif. Très grosse amélioration.  
Peut maintenant aller en brousse ramasser le miel. Plus de photophobie, ni de larmoiement.

OBSERVATION 23.

Akibo, H. 30 ans. Six kystes. Kératite punctiforme. Larmoiement. Prurit +. S.K. : M + +. F.D. : M +.  
*Première cure*. — Le 24-1. R.A. : + + + + +. Prurit et larmoiement : + + + +.  
Impotence fonctionnelle. Douleur au niveau onchocercomes.  
Durée quatre jours. Le 1-2, S.K. : M + + +, F.D. : M —.  
*Deuxième cure* le 13-2, R.A. : M +. Le 17-2, S.K. : M +, F.D. : M —.  
Plus de larmoiement.  
*Troisième cure* le 15-3. R.A. : 0, S.K., M +.  
Plus de larmoiement ni de photophobie.  
Très grosse amélioration acuité visuelle.



OBSERVATION 24.

Zangue H. 55 ans. Trois kystes, pachydermie. Prurit, kératite interstitielle bilatérale. *Est venu avec un guide.* S.K. et F.D. : M +.  
*Première cure*, le 24-1. R.A. : ++ 5 jours. Prurit. Céphalée. Arthralgie. Œdème des bourses. Impotence fonctionnelle. Kystes douloureux. S.K. le 28-1 : M +, le 2-2 : M +++++, F.D. : M —.  
*Deuxième cure*, le 13-2-50.  
 Le 16-2-50 se déplace tout seul sans guide, S.K. et F.D. négatifs les 17 et 22-2.  
*Troisième cure* le 15-3. Les examens se maintiennent toujours négatifs. *Peut maintenant sortir seul de sa case et cueillir le miel.*

OBSERVATION 25.

Bancayere, H. 20 ans. Un kyste. Prurit, kératite. Baisse vision ; S.K. et F.D. : M +.  
*Première cure*, le 24-1. R.A. ++ 2 jours.  
 A partir du 28-2, les examens se maintiennent négatifs.  
*Deuxième cure*, le 13-2-50.  
 Le 20-1. — *Amélioration nette vision.*

OBSERVATION 26.

Apama, F. 35 ans. Prurit, un kyste, kératite S.K. : M +++++, F.D. : M +.  
*Première cure*, le 24-1. R.A. +++ trois jours, œdème pieds et bras. Prurit, larmoiement.  
 Les 28-1, 2-2-50, S.K. : M +++, F.D. : M —.  
*Deuxième cure*, le 13-2-50. R.A. : M +.  
 Le 22-2-50, S.K. : M +, F.D. : M —.  
*Troisième cure*, 15-3. Les examens se maintiennent négatifs.  
 Légère amélioration des troubles oculaires.

OBSERVATION 27.

Avogo Adago, H. 40 ans. Cinq kystes, grande baisse vue. *Se déplace avec guide.*  
 S.M. : M +++++, F.D. : M +.  
*Première cure*, le 24-1, R.A. : +++ 3 jours. Larmoiement. Argoïsse.  
 Le 29-1, S.K. : M +++++, F.D. : M —.  
 Le 2-2-50, S.K. : M +++++, F.D. : M —.  
 Marche sans guide.  
*Deuxième cure*, le 13-2. R.A. : 0.  
 Le 17-2, 22-2, S.K. : M + et F.D. : M —.  
*Troisième cure*, le 15-3. R.A. : 0.  
 18-3, S.K. : M +, F.D. : M —. Le 29-3, examen négatif.  
*Défriche son champ.*

OBSERVATION 28.

Bora, H. 45 ans. Deux kystes, kératite, S.K. : M +++++, F.D. : M +.  
*Première cure*, le 24-1, R.A. : +++ ; œdème des bourses.  
 Diarrhée. Expulsion d'ascaris. Le 23-1, S.K. : M +++++, F.D. : M +, le 2-2, S.K. : M +++++, F.D. : M —.  
*Deuxième cure*, 13-2, R.A. : +.  
 Les 17 et 27-2, S.K. : M +, F.D. : M —.  
*Troisième cure*, 15-3-50. Disparition des microfilaires. Amélioration nette des troubles oculaires.

OBSERVATION 29.

Kampaia, H. 55 ans. Quatre kystes, pachydermie, éléphantiasis génital. Photophobie Amblyopie. *Se déplace avec un guide.* S.K. et F.D. : M +.  
*Première cure*, 24-1, R.A. : +++ 3 jours. Impotence fonctionnelle. Disparition définitive des microfilaires à partir du 29-1-50.  
*Deuxième cure*, 13-2. R.A. : ++ 2 jours. *Marche seul sans guide.* Plus de photophobie.  
*Troisième cure*, le 15-3. R.A. : 0. Diminution de l'éléphantiasis et de la pachydermie.

OBSERVATION 30.

Dedaira, H. 45 ans. Amaurose. Pachydermie, S.K. et F.D. : M +.  
*Première cure*, 24-1, R.A. : +++ 3 jours.  
 S.K. : M ++. Le 30-1, F.D. : M —.  
*Deuxième cure*, 3-2. Les examens sont négatifs.

*Troisième cure, 16-3.* Les microfilaires ont disparu définitivement. Légère amélioration de la pachydermie. Troubles oculaires sans changement.

OBSERVATION 31.

Allon, H. 27 ans. Six kystes. Kératite punctiforme bilatérale. Prurit. S.K. et F.D. : M +.

*Première cure, 24-1-50.* R.A. : ++ 3 jours.

Les 28-1, 2-2, S.K. : M +, F.D. : M —.

*Deuxième cure.* Mêmes constatations.

*Troisième cure.* R.A. : 0, S.K. : M ++, mais F.D. : M —.

*Très grosse amélioration vue.*

OBSERVATION 32.

Kiaogo, H. 22 ans. Six kystes. Pachydermie, kératite, ambyopie, S.K. et F.D. : M +.

*Première cure, le 24-2.* R.A. : ++, œdème bras gauche 3 jours. Le 28-1, S.K. : M +, F.D. : M —.

*Deuxième cure, le 13-2.* R.A. : 0.

S.K. : M +, F.D. : M —. Amélioration nette vue.

*Troisième cure, le 15-3.* Disparition des microfilaires et de la pachydermie. Amélioration considérable vue.

OBSERVATION 33.

Gualongo, H. 33 ans. Deux kystes. Pachydermie, Amblyopie. S.K. et F.D. : M +.

*Première cure.* Le 24-1, R.A. : +++++, œdème en pélerine et des membres inférieurs, quatre jours. Céphalée. Fièvre. Larmolement. Le 28-1, S.K. : M +++++, F.D. : M +.

Le 2-2, S.K. : M +++++, F.D. : M —.

*Deuxième cure* le 14-2, R.A. : ++ deux jours.

Le 23-2, S.K. : M +, F.D. : M —. Amélioration nette lésions oculaires.

*Troisième cure, le 15-3.* Disparition des microfilaires.

OBSERVATION 34.

Uridian, H. 30 ans. Trois kystes. Prurigo. Amblyopie importante. Se conduit très difficilement. S.K. : M +, F.D. : M +.

*Première cure, 24-1-50.* R.A. : +++ 3 jours.

Pendant les deux cures, S.K. : M +, F.D. : M —.

*Deuxième cure, le 11-2.* Amélioration prurigo. Vue stationnaire.

OBSERVATION 35.

Aillon, H. 37 ans. Deux kystes. Gynécomastie. Amaurose presque complète. Cataracte bilatérale, S.K. et F.D. : M +

*Première cure, le 24-1.* R.A. : +++ 3 jours.

Les 28-1, 2-2, S.K. : M +++++, F.D. : M —.

*Deuxième cure, le 13-2-50.* Disparition des microfilaires. Plus de larmolement.

OBSERVATION 36.

Ike, H. 35 ans. Sept kystes. Pachydermie. Amblyopie. S.K. : M +++++, F.D. : M —.

*Première cure, le 24-1-50.* R.A. : ++. Arthralgie. Impotence fonctionnelle quatre jours.

Le 4-2-50, S.K. : M ++, F.D. : M —.

*Deuxième cure, 15-2-50.* Disparition des microfilaires. Amélioration des troubles oculaires.

OBSERVATION 37.

Apounou, H. 40 ans. Quatre kystes. Amblyopie. S.K. et F.D. : M +.

*Première cure, le 24-1.* R.A. : +++ 3 jours. Œdème de la face.

Le 28-1-50. Disparition définitive des microfilaires.

*Deuxième cure, 13-2.* Plus de céphalée, ni de larmolement.

*Troisième cure, le 15-3.* Amélioration nette vision.

OBSERVATION 38.

Ada, H. 35 ans. Cinq kystes. Leucome œil gauche. Amblyopie.

S.K. : M +++++, F.D. : M +.

*Première cure, le 24-1.* R.A. : +++++, œdème en pélerine et pied gauche, quatre jours.

Le 28-1, S.K. : M +++++, F.D. : M +.



Le 2-2, S.K. : M + +, F.D. : M —.  
*Deuxième cure*, 13-2-50. R.A. : +.  
 Disparition des microfilaries. *Amélioration vue*.  
*Troisième cure*, 16-3, S.K. : M +, F.D. : M —.

OBSERVATION 39.

Sidiga, H. 39 ans. Trois kystes. Amblyopie. S.K. et F.D. : M +.  
*Première cure*, le 24-1, R.A. : + +. S.K. : M +, F.D. : M —.  
*Deuxième cure*, le 15-2, S.K. : M +, F.D. : M —.  
*Amélioration nette vision*.  
 Le 23-11. Disparition parasites.

OBSERVATION 40.

Abanvove, H. 35 ans. Un kyste. Amblyopie. S.K. et F.D. : M +.  
 Trois cures. Disparition microfilaries du derme le quatrième jour. *Première cure*,  
 R.A. : +.  
*Amélioration vision*.

OBSERVATION 41.

Aloue, H. 27 ans. Un kyste. Amblyopie. Larmolement. S.K. et F.D. : M +.  
*Première cure*, R.A. : + +. Pachydermie douloureuse. Larmolement : + +.  
 Le 28-1-50, S.K. : M + + + +, F.D. : M —.  
 Le 3-2-50, S.K. : M + + +, F.D. : M —.  
*Deuxième cure*, 13-2. R.A. : +, S.K. : M + +, F.D. : M —.  
*Troisième cure*, 15-3. R.A. : 0, S.K. : M +, F.D. : M —.  
 Plus de larmolement. *Amélioration considérable*.  
 Peut distinguer maintenant les membres de sa famille.

OBSERVATION 42.

Aitongo, H. 35 ans. Deux kystes. Amblyopie. Deux kystes extirpés il y a un an avec  
 amélioration troubles oculaires. S.K. et F.D. : M +.  
*Première cure*, le 24-1-50, R.A. : + +, adénite inguinale.  
 Œdème des bourses. Prurit.  
 Le 28-1, S.K. : M +, F.D. : M —.  
 Les microfilaries disparaissent définitivement à partir du 2-2-50.  
 Trois cures. *Très nette amélioration visuelle*.

OBSERVATION 43.

Linta, H. 27 ans. Un kyste. Prurit. Amblyopie. S.K. : M + + +, F.D. : M +.  
*Première cure*. Le 24-1, R.A. : + + +. Œdème bourses et adénites inguinales. Pachy-  
 dermie généralisée. Fièvre. Larmolement.  
 F.D. : M — le 4<sup>me</sup> jour. S.K. : M — à la 3<sup>me</sup> cure.  
*Amélioration nette vue*.

OBSERVATION 44.

Proussian, H. 37 ans. Trois kystes. Amblyopie, céphalée. Trois cures R.A. : + +,  
 F.D. : M — à partir du 4<sup>me</sup> jour.  
 Plus de microfilaire intra-kystique à partir du 30<sup>me</sup> jour.  
 Aucune amélioration des troubles oculaires.

OBSERVATION 45.

Piousse, H. 27 ans. Un kyste. Amblyopie. S.K. : M + + + +, F.D. : M +.  
*Première cure*, le 24-1. R.A. : + + +. Œdème bourses. Vertiges, larmolement.  
 durée 4 jours.  
 F.D. : M — le 4<sup>me</sup> jour, S.K. : M — le 10<sup>me</sup> jour.  
 Trois cures. *Amélioration nette*.

OBSERVATION 46.

Ane, H. 40 ans. Quatre kystes. Amblyopie.  
 S.K. et F.D. : M +.  
*Première cure*, R.A. : + + +. Douleur au niveau des kystes.  
 Œdème généralisé. Diarrhée : expulsion d'ascaris.  
 F.D. : M — le 5<sup>me</sup> jour. S.K. : M — le 30<sup>me</sup> jour.  
*Amélioration vue*.

OBSERVATION 47.

Assananghie, H. 26 ans. Deux kystes, S.K. : M + + + +, F.D. : M +.  
Gynécomastie.  
Première cure, R.A. : + +, S.K. et F.D. : M — le 10<sup>me</sup> jour.  
A la troisième cure, S.K. : M + +, F.D. : M —.  
Amélioration.

OBSERVATION 48.

Tigakilon, H. 28 ans. Six kystes. S.K. et F.D. : M +. Amblyopie.  
Se conduit avec guide.  
Première cure, le 24-1. R.A. : + + +, œdème jambes, bourses, paupières et oreilles.  
Larmolement. Disparition définitive des microfilaires le 10<sup>me</sup> jour.  
Se déplace sans guide le 3-2. — Trois cures.

OBSERVATION 49.

Akoutan, H. 45 ans. Deux kystes, S.K. : M + + + + +, F.D. : M +. Amblyopie.  
Le 4<sup>me</sup> jour : F.D. : M —, R.A. : +.  
Le 10<sup>me</sup> jour : plus de microfilarie.  
Amélioration. Plus de photophobie (1 cure).

OBSERVATION 50.

Tonissanga, H. 20 ans. Trois kystes. Amblyopie. Prurit, S.K. : M + + + +.  
F.D. : M +. Disparition microfilarie dermique le 4<sup>me</sup> jour.  
Le 30<sup>me</sup> jour. Amélioration vue (2 cures).

OBSERVATION 51.

Languiya, F. 13 ans. Deux kystes, dont un rétro-auriculaire. Larmolement.  
Amblyopie.  
S.K. : M + + + +, F.D. : M +.  
Première cure, R.A. + +, œdème des membres inférieurs.  
F.D. : M —, mais S.K. : M + le 30<sup>me</sup> jour.  
Amélioration visuelle (2 cures).

OBSERVATION 52.

Asaguepian, H. 16 ans. Un kyste. Photophobie. Larmolement.  
R.A. : +, F.D. : M — le 5<sup>me</sup> jour.  
S.K. : M — le 20<sup>me</sup> jour.  
Amélioration (2 cures).

OBSERVATION 53.

Koutiamba, H. 45 ans. Trois kystes. Amblyopie. S.K. et F.D. : M +.  
Première cure : R.A. : + +, œdème en pélerine.  
Œdème des bourses. Amélioration au bout 2<sup>me</sup> cure.

OBSERVATION 54.

Kora, H. 40 ans. Deux kystes. Abandonne le traitement le 6<sup>me</sup> jour.  
R.A. : + +.

OBSERVATION 55.

Mepoure, H. 28 ans. Deux kystes. Prurit. Amblyopie, R.A. : +.  
F.D. : M — le 5<sup>me</sup> jour. S.K. : M + le 30<sup>me</sup> jour.  
Amélioration (une cure).

OBSERVATION 56.

Mabase, H. 30 ans. Amaurose. Trois kystes. S.K. : M + + +.  
Abandonne le traitement le 6<sup>me</sup> jour.

OBSERVATION 57.

Fongueke, H. 25 ans. Trois kystes. Très grosse amblyopie.  
S.K. : M + + et F.D. : M +.  
Abandonne le traitement le 6<sup>me</sup> jour (R.A. + + +).

OBSERVATION 58.

Dankan, H. 30 ans. Trois kystes. Amblyopie. Prurit.  
S.K. : M + +, F.D. : M +.



*Première cure* le 16-2, R.A. : + + + + +, œdème verge et bourses, véritable éléphantiasis génital avec envahissement du pubis et racine cuisses. Adénites inguinales.

*Deuxième cure* : persistance éléphantiasis le 22-3-50 au bout 2<sup>me</sup> cure. Pachydermie avec dermatite exfoliatrice. Traitement suspendu. Reçoit tous les jours deux injections de phénergan, un carénacaine intraveineux, 300.000 U.O. pénicilline (2 jours). Malade déclare qu'il est sujet à ces poussées éléphantiasiques qui se résorbent. *Amélioration vision.*

OBSERVATION 59.

Asseyara, H. 40 ans. Trois kystes. Pachydermie. Amblyopie.

S.K. : M + +, F.D. : M +.

*Première cure* : R.A. : + +, œdème bourses. Paresthésies généralisées.

S.K. : M +, le 30<sup>me</sup> jour. F.D. : M — à partir du 5<sup>me</sup> jour.

Deux cures. Amélioration pachydermie et troubles oculaires.

OBSERVATION 60.

Brousse, H. 45 ans. Quatre kystes. Très grande amblyopie : photophobie. S.K. : M + +, F.D. : M +.

Plus de microfilaire à partir du 6<sup>me</sup> jour.

R.A. : + + + (adénites inguinales, prurit).

Deux cures. Disparition photophobie.

OBSERVATION 61.

Aerande, F. 35 ans. Amblyopie. *Pas de kystes.* F.D. : M +, R.A. : + +.

Amélioration troubles oculaires à la fin de la 2<sup>me</sup> cure.

OBSERVATION 62.

Katio, F. 30 ans. Un kyste, S.K. et F.D. M +.

R.A. : + + trois jours. Abandonne le traitement le 10<sup>me</sup> jour.

Une cure S.K. : M + et F.D. : M — stationnaire.

OBSERVATION 63.

Sikoa, H. 30 ans. Un kyste. Grande amblyopie. S.K. : M + + + +, F.D. : M +, R.A. : +.

Abandonne le 6<sup>me</sup> jour.

OBSERVATION 64.

Akagata, H. 30 ans. Un kyste. Pachydermie. Amblyopie. *Ne peut tresser la paille.* S.K. : M + + + + +, F.D. : M +.

Une cure le 16-2, R.A. : + + + pendant 4 jours.

Œdème bourses. Larmolement. Herpès.

*Amélioration nette vue le 25<sup>me</sup> jour (deux cures).*

Le 30<sup>me</sup> jour, *peut tresser la paille.*

OBSERVATION 65.

Kajete, H. 43 ans. Trois kystes dont un crânien. Amblyopie.

S.K. : M + + +, F.D. : M +. Larmolement.

Le 30<sup>me</sup> jour : *amélioration nette vision.*

Plus de microfilaire (une cure).

OBSERVATION 66.

Koudio, F. 45 ans. Un kyste. *Se déplace avec un guide.*

S.K. : M + + +, F.D. : M —.

Le 30<sup>me</sup> jour, R.A. : +. *Se déplace sans guide.*

Plus de microfilaire. (Deux cures).

OBSERVATION 67.

Nabasse, H. 18 ans. Un kyste. S.K. et F.D. : M +. Abandonne le traitement le 6<sup>me</sup> jour (R.A. : + +).

## II. — Elephantiasis génital et onchocercose

OBSERVATION 68.

Kouvalana (enf.) 10 ans. Petit éléphantiasis verge et bourse. Deux kystes. Pas de troubles oculaires.

Première cure : R.A. : ++. Œdème bras droit et augmentation éléphantiasis génital.

Le 30<sup>me</sup> jour, diminution éléphantiasis.

### III. — Prurigo et onchocercose

#### OBSERVATION 69.

Akobi (enf.) 8 ans. Etat pré-cachectique. Prurigo généralisé avec vésiculo-pustules.

S.K. : M + + + +, F.D. : M + + +, R.A. : ++.

Nettoyage lésions cutanées le 30<sup>me</sup> jour (deux cures).

### IV. — Syndrome kystique

#### OBSERVATION 70.

Gnanno Gouba, H. 60 ans. Kystes bord interne genou droit et crête iliaque gauche. Aucun trouble de la vision.

Le 25-7-49, S.K. : M +, F.D. : M +.

Première cure du 26-7 au 3-8-49.

Du 27 au 30-7, R.A. importante, fièvre.

Agitation, prurit, œdème des pieds, érythème, vertige, courbature généralisée.

Le 28, S.K. : microfilaires immobiles, F.D. : M —.

Le 30, S.K. : M + +, F.D. : M —.

Le 1-8, S.K. : M + + + + +, F.D. : M —.

Le 3-8, S.K. : M + +, F.D. : M —.

Deuxième cure. R.A. moins accusée. Durée 2 jours.

Le 15-8, S.K. : M + +, F.D. : M —.

Les 17, 20, 8-49, S.K. : M + +, F.D. : M —.

Troisième cure : R.A. très légère durée un jour.

Le 9-9-49, S.K. : M + +.

Les 12, 13, 16, 19 septembre : S.K. et F.D. : M —.

Contrôle le 8 décembre : S.K. et F.D. : M —.

Nombre total de comprimés : 104 en 3 cures.

### CONCLUSIONS

- 1) La découverte, en 1947, de l'action filaricide des dérivés de la Pipérazine a révolutionné la chimiothérapie des filarioses.
- 2) La Notézine (3799 R.P.) est un filaricide puissant qui détruit la microfilarie à *Onchocerca* dans le derme, entre le 4<sup>me</sup> et le 6<sup>me</sup> jour du début du traitement.
- 3) Son action létale est moins rapide contre le ver adulte et ne se manifeste en général qu'au bout du 30<sup>me</sup> jour ou du 45<sup>me</sup> jour.
- 4) Elle produit dans plus de 90 p. 100 des cas des améliorations des troubles oculaires parfois spectaculaires. Certains malades peuvent reprendre leurs occupations, leurs travaux.
- 5) En contre-partie, la Notézine provoque dans 100 p. 100 des cas (malgré l'administration systématique d'anti-histaminiques de synthèse) des réactions allergiques pénibles et parfois sévères pendant les cinq premiers jours.
- 6) Aussi, pour le moment, la chimiothérapie doit être effectuée sous contrôle médical. Elle ne sera généralisée que lorsque la prévention des chocs sera mise au point.
- 7) La chimiothérapie est bien supérieure au traitement chirurgical. Elle lyse les microfilaires dermiques extra-kystiques. Les rechutes sont rares.



- 8) L'administration pendant deux ou trois jours d'anti-allergique avant le début du traitement, l'injection de Notézine retard intramusculaire pourraient, dans certains cas, atténuer les phénomènes allergiques.
- 9) La Notézine *per os* et par injection locale intra-nodulaire permettrait d'obtenir une stérilisation très rapide, totale et définitive.
- 10) La cure médicamenteuse suivie du traitement chirurgical donnerait ainsi le maximum de succès.
- 11) Les services sanitaires mexicains et guatémaltèques pratiquent sur une large échelle la « dénodulisation totale » suivie d'une stérilisation à l'Hétrazan.

### EXPÉRIMENTATION DU MEL B (3854 R.P.) DANS L'ONCHOCERCOSE OCULAIRE

Nous avons expérimenté chez deux malades atteints d'onchocercose oculaire le nouveau composé du Docteur Friedheim, le Mel B (Mélarsen oxyde B.A.L.) commercialisé sous le nom d'Arsobal ou 3854 R.P.

Son action filaricide est certaine, mais ce produit est toxique et plus difficile à administrer (voie endoveineuse).

Son action trypanocide est remarquable. Il pourra donc être employé chez les trypanosomés atteints d'onchocercose.

#### OBSERVATION 1.

Yemfaogo, canton de Djiba. Présente kyste crête iliaque. Troubles de la vue; ne distingue pas à partir de 5 mètres. Prurit. Héméralopie.

Le 10-10-49. Suc kystique : + + +. Scarification : +.

Reçoit, du 17-11-49 au 20-11-49, une injection quotidienne d'Arsobal à raison de 0,002 par kilo de poids corporel pendant trois jours.

Contrôle le 22-11-49. Suc kystique et scarification : +.

Le 17-12-49. Suc kystique : + mais scarification négative.

Exérèse de trois kystes région iliaque le 20-12-49.

Revu le 5-1-50. Prurit moins intense.

Distingue mieux les objets.

#### OBSERVATION 2.

Nongodo Dakoure, H. Présente kyste région iliaque et sacrée.

Chorio-rétinite bilatérale avec cécité presque complète.

Examen fond d'œil du 11-10-49 (Docteur Goarnisson).

1) Légère opacité du cristallin.

2) Fond d'œil - chorio-rétinite - traînées rouges et noires qui alternent et s'entrecroisent.

Signes de choroïdite différents de ceux qui ont été décrits jusqu'ici.

Le 13-9-49. Suc kystique : +, scarification : —.

Début traitement le 12-10-49. Trois injections quotidiennes de novocaïne à l'Arsobal (0,002 par kilo de poids corporel). La novocaïne est continuée jusqu'au 18-10-49.

Contrôle du 17-10-49. Suc kystique et scarification scapulaire et queue du sourcil négatifs.

Revu le 19-12-49; aucune amélioration visuelle.

Scarification et suc dermique négatifs.

Le malade a été perdu de vue.

*Travail du Service Général d'Hygiène Mobile  
et de Prophylaxie de l'A.O.F.*

## BIBLIOGRAPHIE

### I. — Ouvrages généraux

- 1 — ASH (J.-E.), SPITZ (S.). — Pathology of Tropical Diseases. An Atlas. — Saunders Cy, Publ. Philadelphie, 1947.
- 2 — BAYLIS (H.-A.). — A manual of Helminthology. — London 1929.
- 3 — BLANCHARD. — Précis d'Epidémiologie. — Paris, 1934.
- 4 — BOTREAU-ROUSSEL. — Clinique Chirurgicale des Pays Chauds. — Paris, Masson Ed., 1938.
- 5 — BRUMPT (E.). — Précis de Parasitologie. — Paris, Masson Ed., 6<sup>me</sup> Ed. 1949.
- 6 — CRAIG (C.-F.), FAUST (E.-C.). — Clinical Parasitology. — Lea and Febiger Publ. Philadelphia, 4th ed. 1948.
- 7 — CURASSON (G.). — Traité de Pathologie Exotique Vétérinaire et Comparée. — Paris, Vigot Frs Ed. 1936.
- 8 — DUBOIS (A.), VAN DEN BERGHE (L.). — Les maladies des pays chauds, symptômes, diagnostic et traitement. — Paris, Masson Ed. 1949.
- 9 — ELLIOTT (R.-H.). — Ophtalmologie tropicale. — Paris, Masson Ed. 1922.
- 10 — GOARNISSON (Rév. P.). — Guide Médical Africain. — Paris, Les Presses Missionnaires, Ed. 1949.
- 11 — JOYEUX (C.). — Précis de Médecine Coloniale. — Paris, Masson Ed. 1944.
- 12 — LEUCKART (R.). — Die menischen Parasiten und die von ihnen herrührenden Frankheiten. — Leipzig u. Heidelberg, 1863.
- 13 — LEUCKART (R.). — Die Parasiten des Menschen und die von ihnen herrührenden Frankheiten. — Leipzig u. Heidelberg, 1879-1886.
- 14 — MACKIE (T.-T.), HANTER (G.-W.). — A Manual of Tropical Medicine, Saunders Cy, Philadelphia, 1945.
- 15 — MANSON-BAHR (P.-H.). — Manson's Tropical Diseases. — London, Cassel Cy, 12th ed. 1949.
- 16 — MARTINI (E.). — Lehrbuch der Medizinischen Entomologie. — Iena, Fischer Verl. 1946.
- 17 — MATHIS (M.), PONS (R.). — Précis de Pathologie Exotique. — Paris, Presses Univers. 1946
- 18 — MONNIG (H.-O.). — Veterinary Helminthology and Entomology. — London Ballière, Tindall and Cox, 1947.
- 19 — MONTEL (M.-L.-R.). — Memento thérapeutique du praticien colonial. — Paris, Masson 1945.
- 20 — NAUCK (E.-G.). — Tropical Medicine and Parasitology. — F.I.A.T. Review of German Science 1939-1946, Off. Milit. Government for Germany, Wiesbaden, 1948.
- 21 — NEVEU-LEMAIRE (M.). — Traité d'Helminthologie Médicale et Vétérinaire. — Paris, Vigot Frs, 1936.
- 22 — NEVEU-LEMAIRE (M.). — Traité d'Entomologie Médicale et Vétérinaire. — Paris, Vigot Frs, 1938.
- 23 — L'onchocercose, maladie de Robles. — Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Medicas, Association Oftalmologica de Guatemala - Guatemala C.A. 1947, 257 pp. (Travaux présentés au 3<sup>me</sup> Congrès Pan-Américain d'Ophtalmologie de La Havane, janvier 1948).
- 24 — PESSOA (S.-B.). — Parasitologia medica. — Sao Paulo, Edit. Renasc 1946.
- 25 — RAILLIET (A.). — Traité de Parasitologie médicale et agricole. Paris, Asselin et Houzeau, Ande Ed. 1895.
- 26 — REYNIER (P.). — Memento de Pathologie Exotique. — Paris, Les Grandes Editions Françaises, 1949.
- 27 — STRONG (R.P.). — Stitt's Diagnosis, Prevention and Treatment of Tropical Diseases. — Blakiston Co, Philadelphia, 1944.
- 28 — TRABAUD. — Le Guide du Médecin hors de France. — Paris, Vigot Frs, 1947, Tome I.
- 29 — YORKE (W.) et MAPLESTONE (P.-A.). — The Nematode parasite of Vertebrates. — London, Churchill Publ. 1926.
- .....
- 30 — BLANC et SIGUIER. — Guide clinique et thérapeutique à l'usage des Médecins des Troupes Coloniales d'Extrême-Orient, 2<sup>me</sup> Edit. S.I.L.I. 1948.



- 31 — PUIG SOLANES (L.), VARGAS (L.), MAZZOTI (L.), GUEVARA ROJA (A.), BERTA RIVEROLL. — Onchocercosis. — Prensa Médica, Ed. Mexico 1948, 132 pp. 50 illust.

## II. — Publications diverses (\*)

- 1875  
1 — O'NEIL. — On the Presence of a Filaria in Craw-Craw. — *The Lancet*, p. 265.
- 1901  
2 — PADER (J.). — Filariose du ligament suspenseur du boulet chez le cheval. — *Arch. Parasitol.* 4 (58-95).
- 1907  
3 — BRODEN (A.), RHODAIN (J.). — Rapport sur les travaux faits au Laboratoire Médical de Léopoldville. — Soc. Belge d'Etudes Coloniales, 1907-1908.  
4 — LE DANTEC. — *C. R. Soc. Biol.* 63, 2 juillet (133).  
5 — DUFOUGÈRE. — Eléphantiasis exotique et éléphantiasis nostras. — *Caducée*, 17 août.
- 1908  
6 — FULLEBORN (F.). — Ueber *Filaria volvulus* Leuckart. — *Arch. f. Schiffs - u. Tropen - Hyg.* 18/5 (26-30).
- 1910  
7 — ANTOINE. — Kystes fibreux provoqués par des filaires. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 3/2, (88-90).  
8 — RAILLIET (A.), HENRY. — Remarques à l'occasion de la note de M. Antoine. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 3/2 (91-93).
- 1911  
9 — BREINL (A.). — Investigations into the Morphology and Life. — *History of Onchocerca gibsoni*. — *Austral. Inst. Trop. Med. Rept.* (18-25).  
10 — BERNARD - in OUZILLEAU (F.). — Rapport annuel Région Zémio (Haut-Oubangui).
- 1912  
11 — RODENWALDT. — *Arch. Schiffs. - u. Tropen-Hyg.* 16/1.  
12 — CLÉBAUD (J.-B.). — Further Investigations into the Aetiology of Worm Nests in Cattle. — *Rept. Gouv. Bur. Microb. Wales, for the Year 1912* (135).
- 1913  
13 — FULLEBORN (F.). — Untersuchungen über das vorkommen der Larven *Onchocerca volvulus* in Lymphdrüsen und Zirculation. *Arch. f. Schiffs - u. Tropen Hygiene*, 17, 9 nov.  
14 — OUZILLEAU (F.). — Les filaires humaines de la région de MBomou, A.E.F. Pathogénie de l'éléphantiasis de cette région. Rôle de la filaire *volvulus*. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 6/1 (80-88).  
15 — OUZILLEAU (F.). — L'éléphantiasis et les filarioses dans le MBomou, Haut-Oubangui. — *Ann. Hyg. Med. Col.* N° 2-3.  
16 — STRONG (R.P.). — *Science*, 73 (593).  
17 — CRUICKSHANK (A.). — Filaria in Cochín. — *India Jl Med. Res.* 14, (740).  
18 — KULZ, BACH. — Untersuchungen über *Onchocerca volvulus* Leuckart. — *Centribl. Bakt. I. Abt* (Crig) 23 août (321-326).
- 1914  
19 — RODENWALDT. — Une nouvelle microfilarie dans le sang des hommes. — *Arch. f. Schiffs - u. Tropen-Hygiene*, 18/1.
- 1915  
20 — LECOMTE. — Les kystes à filaires (*Onchocerca volvulus*) au Soudan Français. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 8/9 (655-656).  
21 — FULLEBORN (F.), SIMON. — Untersuchungen über das vorkommen der Larven von *Onchocerca volvulus* in Lymphdrüsen und in Zirculation. — *Beiheftj Schiffs u. Tropen* 17/9 (5).

(\*) La Bibliographie complète, arrêtée à juin 1945, a paru dans le volume « Bibliografía de onchocercosis », contenant 1.715 références avec analyses (Publication du Bureau sanitaire pan-américain).

- 1916
- 22 — RODHAIN (J.), VAN DEN BRANDEN (F.). — Recherches diverses sur la *Filaria volvulus*. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 9/3 (186-198).
- 23 — DUBOIS (A.). — Le rôle pathogène d'*Onchocerca volvulus* Leuckart. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 9/3 (305).
- 1917
- 24 — CLAPIER. — Les porteurs de kystes filariens (*Onchocerca volvulus*) et de nodosités juxta-articulaires en pays Toma (Guinée Française). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 10, (150-57).
- 25 — DUBOIS (A.). — *Onchocerca volvulus* et éléphantiasis dans le Haut-Uélé (Congo Belge). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 10/4 (365-371).
- 1918
- 26 — PACHECO-LUNA (R.). — Disturbances of vision in patient harboring certain filaria tumors. — *Amer. Jl. Ophth.* (febr.).
- 27 — PACHECO-LUNA (R.). — Notas preliminares sobre los Trastornos de la vista en Enfermos portadores de tumores filariosos. — *Arch. Oft. Hisp.-Amer.* (mars).
- 1919
- 28 — ROUSSEAU. — Filarioses au Cameroun. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 12 (35-51).
- 29 — ROBLES (R.). — L'onchocercose humaine au Guatemala produisant la cécité et « l'Erysipèle du Littoral ». — *Bull. Soc. Path. Exot.* 12 (442-463).
- 30 — BRUMPT (E.). — Une nouvelle filaire pathogène parasite de l'homme : *Onchocerca coactiens*. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 12, (464-473).
- 31 — PACHECO LUNA (R.). — L'onchocercose au Guatemala. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 12.
- 32 — CALDERON (V.-M.). — Contribucion al estudio del filarido *Onchocerca* sp. Dr Robles 1915 des los enfermados que produce. — Thèse Fac. Med. Guatemala.
- 1920
- 33 — ROUBAUD, JAMOT (E.). — Présence d'*Onchocerca volvulus* dans un abcès sub-pubien. — Précisions morphologiques. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 13/4 (252-54).
- 34 — MONTPELLIER (J.), LACROIX (A.). — Le « crawl-crawl » ou « gale filarienne ». Son origine dans les kystes sous-cutanés à *Onchocerca volvulus*. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 13/4 (305-315).
- 35 — MONTPELLIER (J.), LACROIX (A.), GOUILLON (P.). — La « gale filarienne » est-elle bien une manifestation de la volvulose ? — *Bull. Soc. Path. Exot.* 13/7 (530-535).
- 36 — BRUMPT (E.). — Au sujet des rapports entre *Onchocerca volvulus* et la « gale filarienne ». — *Bull. Soc. Path. Exot.* 13/7, (535-39).
- 37 — RHODAIN (J.). — Observations diverses concernant *Onchocerca volvulus*. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 13/12 (848-858).
- 38 — PACHECO LUNA (R.). — Contribucion al estudio de la Oncocercosis. — *Rev. Cub. Oft.* (octobre).
- 1921
- 39 — BÉRAUD. — Filario-réaction. Contribution à l'étude de la fixation du complément dans les manifestations cutanées de l'Onchocercose. — Thèse Fac. Med. Alger.
- 40 — MONTPELLIER (J.), LACROIX (A.), GOUILLON (P.). — Note complémentaire sur la « gale filarienne » et son évolution. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 14/4 (211-214).
- 41 — MONTPELLIER (J.), LACROIX (A.). — Note hématologique concernant les sujets infestés par *Onchocerca volvulus*. Evolution de la « gale filarienne ». — *Bull. Soc. Path. Exot.* 14/12 (653-654).
- 42 — OUZILLEAU (F.), LAIGRET. — Contribution à l'étude d'*Onchocerca volvulus*. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 14/12 (717-728).
- 43 — ENDERLEIN (G.). — Die systematische Gliederung der Simuliiden. — *Zool. Anz.* 53 (43-46).
- 44 — PACHECO-LUNA (R.). — Study on Onchocercosis. — *Amer. Jl. Ophth.* (mars).
- 1922
- 45 — LAIGRET (J.). — Un cas d'onchocercose observé à l'hôpital de Brazzaville. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 15/5 (303-304).
- 46 — MONTPELLIER (L.), LACROIX (A.). — Nouvelle note au sujet de la « gale filarienne ». — *Bull. Soc. Path. Exot.* 15/11 (815-18).
- 47 — MCFIE (J.W.S.), CORSON (J.F.). — A new species of filarial Larvæ found in the Skin of Natives in the Gold Coast. — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 16, (465-471).
- 48 — GUERRERO. — Juicio critico sobre el estudio de la Oncocercosis guatemalteca. — *La Juventud Medica* (Guatemala) 19-225 (460-467).
- 49 — RETI. — Bocio, mixedema y filaria. — *La Juventud Medica.* — 19-225 (471-74).
- 50 — MORA. — Trastornos mentales en un caso d'Oncocercosis. — *La Juventud Medica,*



- 51 — SAENZ. — Dos observaciones de Oncocercosis. — *La Juventud Medica* 19-228 (531-32).
  - 52 — CORSON (L.). — The occurrence of the Larva of *Onchocerca volvulus* in the Skin of Natives Gold Coast. — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 16.4 (407-420).
- 1923
- 53 — FULLEBORN (F.). — L'Erysipèle de la Côte et *Onchocerca caecutiens* existent-ils au Mexique comme au Guatemala ? — *Arch. f. Schiffs - u. Tropen-Hyg.* 27/10 (386-390).
  - 54 — BOD ENHEIMER. — Die Parasitären Beziehungen zwischen Würmern und Insekten. — *C.F. Bakt. I. Ref.* 58 (220-242).
  - 55 — POMEROY (A.-W.). — New species of African *Simuliidae* and further studies on the early stages. — *Bull. Ent. Res.* 12 (457-463).
  - 56 — OUZILLEAU (F.). — Eléphantiasis au Congo et *Onchocerca volvulus*. — *Presse Médicale* - 30 (617-622).
  - 57 — SHARP (N.-A.-D.). — Contribution to the Study of *Onchocerca volvulus*. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 19-7 (375).
- 1924
- 58 — BLANCHARD, LAIGRET (J.). — Recherches sur la transmission d'*Onchocerca volvulus* par divers parasites hématophages. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 17-5 (409-17).
  - 59 — DUPUY. — Note préliminaire sur l'Onchocercose. — *Bull. Med. Katanga*, 1-6.
  - 60 — FULLEBORN (F.). — The blinding filaria of Guatemala. — *Intern. Conf. Health. Probl. Amer. Unit. Fruit Co.* (241).
- 1925
- 61 — DELAMARE. — Dermite dyschromique marginée d'origine filarienne. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 18-4 (316-17).
- 1926
- 62 — BLACKLOCK (D.-B.). — The development of *Onchocerca volvulus* in *Simulium damnosum* Theobald. — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 20-1 (1-48).
  - 63 — BLACKLOCK (D.-B.). — The further Development of *Onchocerca volvulus* Leuckart in *Simulium damnosum*. — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 20-2 (203-218).
  - 64 — FULLEBORN (F.). — Zur *Onchocerca caecutiens* Frage. — *Arch. f. Schiffs - u. Tropen Hyg.* 30-5 (189-195).
  - 65 — SHARP (N.-A.-D.). — Contribution à l'étude d'*Onchocerca volvulus* Leuckart avec quelques observations sur sa présence en Nigéria. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 10-7 (373-88).
  - 66 — STILES (C.-W.), HASSALL (A.). — Key-Catalogue of the Worms reported from Man. — *Hyg. Lab. Bull. Washington*, n° 142.
- 1927
- 67 — SHARP (N.-A.-D.). — New site for *Onchocerca volvulus*. — *Lancet*, n° 213 (1290).
  - 68 — SHARP (N.-A.-D.). — Onchocerciasis. — *Proc. Roy. Soc. Med.* 20-6 (927-37).
  - 69 — SHARP (N.-A.-D.). — *Agramofilaria streptocerca* Macfie and Corson. — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 21-3 (415-17).
  - 70 — BLACKLOCK (D.-B.). — The Insect Transmission of *Onchocerca volvulus*, the Cause of Worms Nodules in Man, in Africa. — *Brit. Med. J.* 1 (129-33).
  - 71 — OCHOTERENA (L.). — Beitrag zur Kenntnis der Onchocercose in Mexiko. — *Abhandl. Auslandkunde Hamburg Univ.*, n° 26 (366).
  - 72 — HEYDON. — Observations on the Larva of *Onchocerca gibsoni* in the Skin of the Cattle. — *Austral. J. Exp. Biol.* (61-68).
  - 73 — CARO (J.). — Au sujet de deux cas d'œdèmes de Calabar. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 20/10 (277-79).
- 1928
- 74 — HARDWICKE. — Onchocerciasis in southern Mexico. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 21 (495).
  - 75 — HOFFMANN (E.). — Preparations of Tumors caused by *Onchocerca volvulus* infestation in Negro of Cameroun District Dermat. — *Wochenschr.* 87 (1868-70).
  - 76 — CCHOTERENA (L.). — Contribucion al conocimiento de la Oncocercosa en Mexico. — *Arch. f. Tropenkr. Festschrift. N. Nocht* (386-89).
- 1929
- 77 — LAIGRET (J.). — Onchocercose humaine et éléphantiasis au Soudan Français. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 22-6 (499-506).
  - 78 — FULLEBORN (F.). — Filariosen des Menschen. — In : KOLLE (W.), KRAUSS (R.), UHLENHUTH (F.) und WASSERMAN. — *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*, 6/28 (1043-1224).

- 79 — HALL. — Arthropods as intermediate Hosts of Helminths. — *Smithson. Misc. Coll.* 81 (77).

1930

- 80 — RODHAIN (J.), HOUSSEU (M.-F.). — Les infections à *Onchocerca volvulus* chez l'Européen au Congo Belge. — *Bull. Acad. Roy. Med. Belge*, 10-2 (86-102).  
 81 — HENRIARD (C.). — Quelques protozoaires parasites des larves de *Simulium congolais*. — *Rev. Zool. Bot. Afr.* 19-2.  
 82 — HOFFMANN (C.-C.). — Ueber Onchocercose in Süden von Mexiko und die Weiterentwicklung ihrer Mikrofilarien in *Eusimulium moseri*. — *Arch. f. Schiffs- u. Tropen. Hyg.* 34 (461-72).  
 83 — HOFFMANN (C.-C.). — Investigaciones sobre la transmission de la Oncocercosis di Chiapas. — *Ann. Inst. Biol. Univ. Mexico*, 1/1 (54-62).  
 84 — HOFFMANN (C.-C.). — Los Simulidos de la region oncocercosa de Chiapas. — *Ann. Inst. Biol. Univ. Mexico*, 1/4 (293-306).  
 85 — OCHOTERENA (L.). — L'onchocercose au Mexique. V. Phototropisme des embryons d'*Onchocerca caecutiens*. — *Ann. Inst. Biol. Univ. Mexico*, 1/4 (307-308).  
 86 — OCHOTERENA (L.). — L'onchocercose au Mexique. VI. Etude anatomique de l'embryon d'*Onchocerca caecutiens* par les colorants vitaux. — *Ann. Inst. Biol. Univ. Mexico*, 1/4 (309-11).  
 87 — TORROELLA (J.-L.). — *Ann. Inst. Biol. Univ. Mexico*, 1/3 (201).  
 88 — DE MEILLON (B.). — On the Ethiopian *Simulidæ*. — *Bull. Ent. Res.* 21/2 (185-200).  
 89 — BEQUAERT (J.-C.). — Simulidas in : « the African Republic of Liberia and the Belgian Congo ». — Harvard Univ. Press. Cambridge (856-58).  
 90 — RHEUBEN (J.-A.). — Some observations on *Onchocerca gibsoni* in its encapsulated form in Queensland Cattle. — *Queensl. Agric. J.* 33, (315).  
 91 — LEROUX. — Helminthiasis du Cheptel domestique en Union Sud-Africaine. — *Jl Sth. Afric. Veterin. Assoc.* n° 4 (43).  
 92 — SCHWETZ (J.). — Deux voyages d'études médicales et para-médicales dans le Bas-Lomani. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 10 (385-404).

1931

- 95 — RODHAIN (J.). — Les filaires de l'Afrique Tropicale. Rôle pathogène. Les réactions qu'elles provoquent et le diagnostic de celles-ci. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 24/12 (882-897).  
 96 — RODHAIN (J.), DUBOIS (A.). — Observations de cas de parasitisme par *Onchocerca volvulus* chez l'Européen. Réactions cutanées. Allergie. — *Rev. Belge Sci. Méd. Louvain*, 3/5 (613-623).  
 97 — HISSETTE (J.). — Sur l'existence d'affections oculaires importantes d'origine filarienne dans certains territoires du Congo Belge. — *Ann. Soc. Belge Trop.* 11/1 (45-46).  
 98 — SILVA. — Brève déclaration au sujet de l'Onchocercose au Mexique. — *Amer. Jl Opht.* 14/6 (518-19).  
 99 — SHAFI (M.-A.). — Contribution to the Study of Pathology and Histo-pathology of human and bovine Onchocerciasis. — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 25/2 (215-98).  
 100 — SHAFI (M.-A.). — The transmission of human and bovine Onchocerciasis. — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 25/3-4 (509-19).  
 101 — OCHOTERENA (L.). — Contribucion para al conocimiento de la Oncocercosis en Mexico. — Proceso histologico de formacion de los fibrcmas oncocercosos. — *Ann. Inst. Biol. Univ. Mexico*, 2/2 (109-115).  
 102 — DE LA TORRE. — Sur l'Onchocercose au Mexique. — *Bull. Off. Intern. Hyg. Publ.* 23/11.  
 103 — VOGEL. — Onchocercose und Augenerkrankungen in Mexico und Guatemala. — *Med. Welt*, n° 25 (7 pp.).  
 104 — RAYNAL. — Sur une méthode pratique de recherches des microfilaires dans le derme chez les sujets atteints d'Onchocercose au Guatemala.  
 105 — GUTIERREZ. — La fijacion del complemento con sangre de Enfermos de Onchocercosis. — *Rev. Mexico Biol.* II/I (1-8).  
 106 — STRONG (R.-P.). — Investigations on Onchocerciasis in Guatemala. (Compte rendu du travail de l'Expédition Harvard Univ.). — *New England Jl Med.* 204/18 (916-20).  
 107 — STRONG (R.-P.). — Onchocerciasis in Guatemala. — *Science*, 29th May (595-96).  
 108 — FULLEBORN (F.). — Ueber juchende Hauterscheinungen bei zwei deutschen Onchocerca Träger aus Sud-Mexiko. Nebst einer zusammenfassung über die auf Onchocerca Infektion bezogenen Dermatosen und versuche über der diagnostischen Wert der Cutanreaktion mit Onchocerca Antigen. — *Arch. f. Dermat. Syph.* 164/1 (216-38).



- 109 — DAMPF. — Los simulidos transmisores de la Onchocerciasis en los Estados de Oaxaca y Chiapas. — *Ded. Rev. Mex.* 11/155 (753-61).
- 110 — WIRZ. — Eléphantiasis in Jadasschn Handbuch der Hat-Geschlecht-Krank, Ed 8.
- 111 — TORROELLA (J.-L.). Nota sobre la observacion de microfilarias de *Onchocerca in vivo* en el ojo humano. — *Ann. Soc. Mex. Oftal. y Oto-Rhino-Laryng.* 9, (87-88).
- 112 — TORROELLA (J.-L.). Nota sobre la terapeutica de la onchocercosis ocular Medicina, Mexico, 2 (761).

1932

- 113 — HISSETTE (J.). — Mémoire sur l'*Onchocerca volvulus* Leuckart et ses manifestations oculaires au Congo Belge. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 12/4, (433-529).
- 114 — DUBOIS (A.). — Une contribution à l'étude des réactions intradermiques dans la filariose humaine. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 25/5 (377-82).
- 115 — MUHLENS (P.). — Ueber Filarieninfektionen in Sud- und Mittell Amerika in besonders *Onchocerca caecutiens* in Mexiko. — *Arch. Schiffe- u. Tropen Hyg.* 36/5 (287-300).
- 116 — SCHWETZ (J.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 12 (553).
- 117 — GALLIARD (H.). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 25/2 (167-174).
- 118 — SILVA (R.). — Ocular Onchocerciasis. — *Southern. Med. J.* 25/2 (113-17).
- 119 — HARGREAVES. — Report of the Government Entomologist Annual Medical Sanitary Report for Uganda 1932 (86).
- 120 — LARUMBA (J.). — Depart. de Salubridad Mexico 1926, in : *Trans. Roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 26/1 (13).
- 121 — FULLEBORN (F.). — Ueber Klinik und Bekämpfung der Spulwurm Infektion. — *Klin. Wchnschr.* II (1679-84, 1716-20).

1933

- 122 — BRUG (S.-L.). — Filariasis en Eléphantiasis. — *Ned. Tijdschrft.* 76/23 (2772-76).
- 123 — GIBBINS (E.-G.), LEWENTHAL (L.-J.-A.). — Cutaneous Onchocerciasis in a *Simulium damnosum* infested Region of Uganda. — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 27/4 (489-96).
- 124 — MONTEL (M.-L.-R.). — A propos des inconnues pathogéniques de l'éléphantiasis dit des pays chauds. — *Rev. Col. Méd. Chirurg.*, n° 19.
- 125 — FISCHER (W.). — Zur Kenntnis der sogenannten *Filaria volvulus* Tumoren. — *Virchows Arch. f. Path. Anat.*, n° 291 (854-63).
- 126 — SUAREZ (J.). — Elephantiasis tropicum. — *Puerto-Rico JI Publ. Health Trop. Med.* 8 (287-292).
- 127 — ALVERREZ (G.). — Granulome filarien dû à *Onchocerca volvulus*. — *Trabajos Madrid*, 15 juin (41-42).
- 128 — JOYEUX (G.). — Quelques travaux récents sur les onchocercoses. — *Rev. Col. Méd. Chir.*, n° 49 (211).
- 129 — HISSETTE (J.). — Analogies cliniques entre les onchocercoses américaine et africaine. — *Bull. Méd. Katanga*, 10/3.
- 130 — STEWARD (J.-S.). — *Onchocerca cervicalis* Railliet et Henry 1910 and its development in *Culicoides nubeculosus* Mg. 3rd — Rep. Inst. Animal Path. Cambridge Univ. (272-284).
- 131 — WILSON. — Onchocercose de la macula. — *Sth. Ann. Rep. Giza Memor. Opht. Lab. Le Caire* (85-87).
- 132 — JOHNSTONE. — Onchocerciasis in northern America. — *California and Western Med.*, may (361-64).

1934

- 133 — D'HOOGHE (M.). — Contribution à l'étude de l'Onchocercose humaine dans l'Uelé. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 14/2 (153-80).
- 134 — VAN HOOFF (L.). — Serological Reactions in Onchocerciasis. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 27/6 (609-617).
- 135 — MIRA. — La présence de microfilaires d'*Onchocerca caecutiens* dans le nerf optique. — *Riforma Med.* 50/22 (58-61).
- 136 — GIBBINS (E.-G.). — Studies on Ethiopian *Simuliidae*. — *Trans. Roy. Entom. Soc. London*, 82/1 (51-97).
- 137 — ROBATTO (A.-G.). — La filariosis en el Africa Occidental. Sobre el tratamiento incruento de los abscessos filariosicos. — *Med. Paises Calidos*, Madrid, 7/7.
- 138 — CRUICKSHANK (A.). — *Onchocerca volvulus* Leuckart. — Thèse Univ. Aberdeen, (331-335).
- 139 — MIXON (W.-D.), JOHNSON (R.-L.), ATWOOD (G.-E.). — Blinding *Filaria* of Guatemala (*Onchocerca caecutiens*) case which occurred in Georgia. — *Jl M.A. Georgia*, 23 (272-73).

- 140 — MALLARD, RASTOUIL. — Sur un cas d'Onchocercose africaine - Kyste à *volvulus*. Sté Méd. Chir. La Rochelle, in : *Actualités Méd. Chir.* n° 5.  
141 — STRONG (R.-P.), SANDGROUND (J.-H.), BEQUART (J.-C.), OCHOA (M.-M.). — Onchocerciasis with special Reference to the Central american form of the Disease. — *Contrib. Depart. Trop. Med. and Inst. Trop. Biol. Med. Harvard*, n° 6 (234 p.).

1935

- 142 — D'HOOGHE (M.). — L'onchocercose humaine dans l'Uelé. — *Ann. Soc. Be'ge Méd. Trop.* 15/2 (159-99).  
143 — RODHAIN (J.), VALCKE (G.). — Quatre nouveaux cas de parasitisme par *Onchocerca volvulus* chez l'Européen. — *Ann. Soc. Be'ge Méd. Trop.* 15/3 (361-65).  
144 — RODHAIN (J.), GAVRILOV (W.). — Un cas de localisation profonde de *Microfilaria volvulus*. — *Ann. Soc. Be'ge Méd. Trop.* 15/4 (551-560).  
145 — APPELMANS (M.). — Les troubles visuels dans l'onchocercose africaine. — *Rev. Be'ge Sci. Méd.* 7/7 (525-39).  
146 — JOYEUX (C.), SEDAN. — Un cas d'Onchocercose contractée en Côte d'Ivoire avec complications oculaires. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 28/6 (435-438).  
147 — MARTINEZ BAEZ (M.). — Sur la structure histologique des nodules à *Onchocerca volvulus* et *O. cœcutiens*. — *Ann. Paras. Humaine Comp.* 13 (207-220).  
148 — OSBORN. — L'onchocercose en Angleterre. — *Lancet*, nov. 2nd (1000).  
149 — D'ARRIBA. — L'Onchocercose américaine. — *Med. Paíse Calidos*, Madrid 8/12 (561-73).  
150 — BRYANT. — Rétino-choroïdite endémique au Soudan Anglo-Egyptien et ses relations possibles avec *Onchocerca volvulus*. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 28, (523-532).  
151 — BOASE. — Ocular Filariasis. — *East Afric. Med. JI* 11/10 (325-28).  
152 — PRESTON. — Rapport d'un cas d'onchocercose humaine au Kenya. — *Jl Trop. Med. Parasit.*, avril 1st (81).  
153 — MAJERA, ANGOLO. — L'*Onchocerca volvulus* à Fernando-Po. — *Actas Primair. Congr. Nac. Sanidad* 1934, Madrid 1935 (241-93).  
154 — WALTON (A.). — Bibliography of Helminthology for the Year 1933. — *Imp. Bur. Agric. Parasit.* (101 pp.).  
155 — BRADLEY. — The Hatching of eggs of the southern Buffalo Gnat. — *Science*, 82, (277).  
156 — STEWARD (J.-S.). — Equine and bovine Onchocerciasis compared. — *Vet. Rec.* (N.-S.), 15 (1563).  
157 — ROSSAL (R.). — Etat actuel de l'onchocercose humaine. — *Thèse Fac. Méd. Paris*.

1936

- 158 — RODHAIN (J.). — Contribution à l'étude de la localisation ganglionnaire des microfilaires d'*Onchocerca volvulus*. — *Ann. Soc. Be'ge Méd. Trop.* 16/2 (253-71).  
159 — VAN DEN BERGHE (L.). — Note préliminaire sur les localisations extra-nodulaires d'*Onchocerca volvulus* chez l'homme. — *Ann. Soc. Be'ge Méd. Trop.* 16/4 549-51). (Cf. *C.R. Soc. Be'ge Biol.* 124 [1014]).  
160 — MUHLENS (P.). — Ueber einen *Onchocerca volvulus* Fell bei einem aus Kamerun zuruck gekommenen Deutschen. — *Arch. f. Schiffs - u. Tropen Hyg.* 40/1 (28-32).  
161 — DE MEILLON (B.). — Entomological Studies on Insects of medical Importance in South Africa. — *Sth Afric. Inst. Med. Res.* 7/98 (125-215).  
162 — GIBBINS (E.-G.). — Uganda *Simuliidae* - *Trans. Roy. Entom. London*, 85 (217-42).  
163 — GIBBINS E.-G.). — Congo *Simuliidae*. — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 30 (133-50).  
164 — ROBIN (C.), SICE (A.), MERCIER (H.). — Parasitisme associé ankylostome et onchocercose. — *Marseille Méd.*, n° 4-5 (140).  
165 — WELSCH (M.), SNYERS (J.). — Considérations générales sur l'onchocercose à propos d'un nouveau cas observé chez un Européen. — *Le Scalpel, Jl Be'ge Sci. Méd.* 89/37.  
166 — PACHECO LUNA (R.). — Manifestaciones clinicas de la oncocercosis. — *Guatemala Med.* (février).  
167 — APPELMANS (M.), MARBAIX. — Kératite tachetée d'origine filarienne. — *Soc. Franç. Opht.* (74).  
168 — BERTRAND (Y.). — Observations sur les maladies des yeux dans le Nord Togo. — *Rev. Col. Méd. Chir.*, n° 84.

1937

- 169 — STEWARD (J.-S.). — The Occurence of *Onchocerca gutturosa* Neumann in Cattle in England, with an Account of Life-History and Development in *Simulium ornatum* Mg. *Parasitology*, 29 (212-18).



- 170 — STRONG (R.P.). — Onchocerciasis in Central America and in Africa. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 30/5 (487-99).
  - 171 — GIARQUINTO, MIRA. — Contribution à l'étude du problème de la transmission de l'onchocercose au Guatemala. — *Anal. Igiene*, 47/3 (109-25).
  - 172 — MULHENS (P.). — *Onchocerca volvulus* aus Kamerun. — *Arch. f. Schiffs u. Tropen-Hyg.* 41/5 (430-32).
  - 173 — RODHAIN (J.). — Les localisations tissulaires de *Microfilaria volvulus*. — *Fest. schrift Nocht Inst. f. Schiffs - u. Tropen. Hyg.* Hambourg (513).
  - 174 — ORTLEPP (R.-J.). — The Biology of Onchocerciasis in Man and Animals. — *Jl Amer. Veter. Med. Ass.* 8/1 (1-6).
  - 175 — APPELMANS (M.), MARBAIX. — Kératite d'origine filarienne. — *Arch. Ophth.* 1/11 (978-84).
  - 176 — LAPEYRE. — Contribution à l'étude de l'éléphantiasis tropical. — *Jl Chirurgie*.
  - 177 — VAN DEN BERGHE (L.). — Sur l'existence dans les ganglions inguinaux d'éléphantiasis d'une microfilaire non encore signalée. — *C.R. Soc. Biol.* 124 (1014).
  - 178 — HISSETTE (J.). — Onchocercose oculaire. — *Mém. Inst. Roy. Col. Belge* 5/4 (114 pp.).
- 1938
- 179 — STRONG (R.-P.), HISSETTE (J.), SANDGROUND (J.-H.), BEQUAERT (J.-C.). :  
Partie I (Strong) : L'Onchocercose en Amérique centrale et en Afrique.  
Partie II (Hissette) : L'Onchocercose oculaire.  
Partie III (Sandground) : Observations helminthologiques et leur comportement sur certains aspects de la biologie de l'Onchocerca.  
Partie IV (Bequaert) : Les « blackflies » ou *Simuliidæ* du Congo Belge.  
Suppl. to *Amer. Jl Trop. Med.* 18/1 (1-136).
  - 180 — RHODAIN (J.). — Contribution à l'étude des nodules filariens à *Onchocerca volvulus*. — *Bull. Acad. Roy. Méd.* (163-79).
  - 181 — RODHAIN (J.). — La pathogénie des filarioses humaines. — *Acts Conventus Tertii C. Trop. Mal. Morbis*. Pt I.
  - 182 — RODHAIN (J.), GILLAIN (G.). — Présence de nodules à *Onchocerca* chez un tuffe du Cap, dans le Haut-Ituri. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 18/1 (85-88).
  - 183 — DUBOIS (A.), VITALE (S.). — Présence de *Microfilaria streptocerca* au Népoko. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 18/4 (553-56).
  - 184 — DEJOU (L.). — Suppuration d'un kyste à Onchocercques (*O. volvulus*). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 31/8 (725-26).
  - 185 — DEJOU (L.), ADVIER. — Arthrite aiguë du genou avec présence d'embryons d'*Onchocerca volvulus* dans le liquide articulaire. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 31/8 (727-30).
  - 186 — ANDERSON (C.), LEHUCHER (P.). — Note préliminaire sur le premier cas autochtone d'Onchocercose cutanée en Tunisie. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 31/7 (635-58).
  - 187 — ADAMS. — Un cas d'Onchocercose avec manifestation (cécité) se développant en Angleterre. — *Lancet*, march 5th (545-48).
  - 188 — BUCKLEY. — Sur les Culicoides vecteurs d'*Onchocerca gibsoni*. — *Jl Helminth.* 16 (121-58).
  - 189 — SHATTUCK (G.-C.). — A medical Survey of the Republics of Guatemala. — *Carnegie Inst. Washington* (253 pp.).
  - 190 — STEFANOPOULO (G.-J.), PAYET (M.). — Les principales filarioses et le diagnostic biologique. — *Gazette Méd.* 45/6.
  - 191 — BERTRAND. — Réflexions sur certaines lésions du fond d'œil observées en pays Cabrais. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 31/6.
  - 192 — GIBBINS (E.-G.). — The Mouth Parts of the Female in *Simulium damnosum* Theobald, with special Reference to the Transmission of *Onchocerca volvulus* Leuckart. — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 32 (9-20).
  - 193 — DE GREEF (R.). — Quelques considérations sur 101 cas d'éléphantiasis ou adénolymphocèles opérés à Buta. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 18/1 (5-39).
  - 194 — RICHET (P.). — La volvulose dans un Cercle de la Haute Côte d'Ivoire. Ses manifestations cutanées et oculaires. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 32/3 (341-55).
  - 195 — LEFROU (G.), GOARNISSON (J.). — Les manifestations oculaires chez les Noirs trypanosomés avant tout traitement. L'importance des carences alimentaires. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 32/4 (23).
  - 196 — DUBOIS (A.), FORRA (M.). — Contribution à l'étiologie de l'éléphantiasis congolais. Rôle d'*Onchocerca volvulus* étudié au Népoko. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 19/1 (13-21).
  - 197 — DUBOIS (A.), VITALE (S.), BIRGER (C.). — Contribution à l'étiologie de l'éléphantiasis congolais. — Région de Bétongwe. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 19/1 (27-31).

- 198 — WANSON (M.). — Observations sur la biologie des *Ceratopogonidés* et des *Simuliidés* du Bas Congo. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 19/1 (97-112).
- 199 — MACMULLEN. — Ocular filariasis. — *Trans. Ophthalm. Soc. Unit. Kingdom*, 59/2 (587-601).
- 200 — HAWKING (F.). — A new Focus of Onchocerciasis in Kenya. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 32 (95-106).
- 201 — HAWKING (F.). — Onchocerciasis (in : Correspondence). — *East Afr. Med. JI* 16/4 (155-56).
- 202 — GEBERT (S.). — A small Apparatus for the experimental Infection of Adult Mosquitoes and their subsequent Breeding. — *Trans Roy. Soc. Trop Med. Hyg.* 32 (353).
- 203 — LEVY. — Un cas de kératite et cyclite bilatérale dû aux filaires (*Onchocerca volvulus*) chez un Européen du Kenya. — *Proc. Roy. Soc. Méd.* 32/12 (1620-21).
- 204 — COPSILL. — Onchocerciasis in Nyassaland. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 32/4 (551-52).
- 205 — HARLEY, MASON. — La cécité filarienne au Kenya. — *East Afr. Med. JI* 15/11 (363-68).
- 206 — HARLEY, MASON. — L'onchocercose dans l'Est africain. — *East Afr. Med. JI* 15/11 (369-77).
- 207 — GIBBINS (E.-G.). — *Simuliidæ* and Onchocerciasis in Uganda. — *East Afr. Med. JI* 15/11 (378-84).
- 208 — SENEVET (G.). — Les parasites animaux de l'œil — In : *Traité d'Ophtalm.*, Masson, Ed. Paris, 3 (78).
- 209 — TOULANT (P.). — In : *Traité d'Ophtalm.* Masson, Ed., Paris, 8, (696-701).

1940

- 210 — BARLOVATZ (A.). — Réaction inflammatoire de nodules d'*Onchocerca volvulus* au cours de certains états fébriles. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 20/2 (1949-55).
- 211 — ANDERSON (C.), LEHUCHER (P.). — Premier cas d'Onchocercose cutanée observé en Tunisie. — *Arch. Inst. Past. Tunis*, 29 (105-12).
- 212 — DE MEILLON (B.). — New *Simuliidæ* from Kenya. — *East Afr. Med. JI* 16 (446-49).
- 213 — PACHECO LUNA (R.). — Dos casos de oncocercosis estudiados 24 anos. — *Guatemala Med.* (septembre).
- 214 — PACHECO LUNA (R.). — Historia del Desculerimiento de la Oncocercosis. — *Guatemala Med.* (décembre).
- 215 — SEMADENI (B.). — L'onchocercose oculaire. — *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* 104 (417).
- 216 — HAWKING (F.). — Onchocerciasis in Tanganyika Territory. — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 34/3-4 (211-15).
- 217 — HAWKING (F.). — Chemotherapy of Filariasis *in vivo* et *in vitro*. — *Jl Trop. Med. Hyg.* 43 (204-207).
- 218 — MACMAHON (J.-P.). — *Onchocerca volvulus* and its vector in Kenya (South Kavirondo District). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 34/1 (65-83).
- 219 — HARRIS. — Clinical Aspects of Onchocerciasis in Kavirondo District (Kenya). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 34/3 (233-48).

1941

- 220 — MARILL (F.-G.), ALCAY (L.). — Essais de traitement de l'Onchocercose cutanée (Gale filarienne). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 34 (239-43).
- 221 — VAN DEN BERGHE (L.). — Recherches sur l'onchocercose au Congo Belge. — Premier mémoire. — Transmission d'*Onchocerca volvulus* par les Simuliidés. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 21/1 (63-76).
- 222 — VAN DEN BERGHE (L.). — Deuxième mémoire. — Les vers adultes et leur localisation chez l'homme. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 21/2 (167-87).
- 223 — VAN DEN BERGHE (L.). — Troisième mémoire — Les aspects cliniques de l'onchocercose humaine. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 21/3 (261-91).
- 224 — NETTEL (R.). — Nodules à localisation difficile : *Onchocerca coactiens*. — *Med. Rev. Mexico*, 21/396.
- 225 — VARGAS (L.). — Transmission de l'*Onchocerca volvulus* par certains Arthropodes. — *Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop. Mexico*, n° 3-4 (365-73).
- 226 — QUEVEDO. — Ocular Onchocerciasis. — *Amer. JI Opt.* 24/10 1185-89).
- 227 — GIBBINS (E.-G.). — Notes on the Ethiopian *Simuliidæ*. III. — *East Afr. Med. JI* 18 (210-18).
- 228 — DEJOU (L.). — Les localisations chirurgicales des filarioses africaines, arthrites et suppurations des parties molles. — *Médecine Tropicale* 1/1 (15).
- 229 — MERREZ (R.). — Action du 1921 F (dérivé de l'éthylène-diamine). — Thèse Fac. Méd. Paris.



- 230 — MURAZ (Méd. Col.). — Instruction n° 2/41 (27 janvier) concernant la prévention des amauroses (Service Général Autonome de la Maladie du Sommeil en A.O.F. et au Togo).
  - 231 — RICHET (P.). — Présence de microfilaires dans le liquide rachidien d'un trypanosomé. — *Trypano*, n° 1 (juillet) (Service Gén. Aut. Mal. Sommeil).
  - 232 — LORENZANA (L.-R.). — *Ann. Esc. N. Cienc. Biol.* 2 (285-330).
  - 233 — PACHECO LUNA (R.). — Consideraciones sobre la oncocercosis guatemalteca. — *Guat. Med.* (juin).
  - 234 — DUBOIS (A.). — L'éléphantiasis congolais. — *Bull. Acad. Roy. Méd. Belgique* (364-94).
  - 235 — ANDA (T.). — *Zeischrift. f. Chirurg.* 46 (2139).
- 1942
- 236 — RICHET (P.). — Volvulose et éléphantiasis. — *Trypano* n° 1 (janvier), n° 2 (février). (Serv. Gén. Aut. Mal. Sommeil).
  - 237 — MEESER. — Preliminary Notes on *Simuliidae* of Southern Rhodesia. — *Proc. Rhod. Sci. Ass.* (Salisbury), 39 (28-38).
  - 238 — STEFANOPOULO (G.-J.). — *Bull. Soc. Path. Exot* 35/4, (157-160).
  - 239 — VARGAS (L.). — Algunas consideraciones sobre el desarrollo de *Onchocerca volvulus* en los simulidos. *Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop. Mexico*, 3/1 (57-65).
  - 240 — MOULINARD. — Les affections oculaires en A.O.F. — *Bull. Méd. A.O.F.* 1/1 (21-30).
  - 241 — POIRIER, BLONDEL. — Sur deux tumeurs chez un Sénégalais, l'une vésicale due à *Schistosoma hæmatobium*, l'autre iliaque due à *Onchocerca volvulus*. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 35/4 (161-162).
  - 242 — RODHAIN (J.). — Un cas d'Onchocercose avec polylymphadénopathie chez un Européen. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 22/1 (11-17).
  - 243 — ENZER. — Rapport préliminaire sur le traitement de l'Onchocercose. — *East Afr. Med. JI* 19/4 (134-135).
  - 244 — YOUNG. — L'onchocercose chez un indigène de l'Ouest africain en service dans l'Est Africain. — *East Afr. Med. JI* 19/4 (131-34).
  - 245 — TORRES ESTRADA (A.). — Observations ophtalmologiques sur les microfilaires dans la vitrée des malades infestés avec *Onchocerca*. — *Amer. JI. Opht.* 25/12 (1445-48).
  - 246 — HAWKING (F.). — Répartition des infections filariennes dans l'Est Africain. — *Jl Trop. Med. Parasit.* 45/20.
  - 247 — DAMPF. — La grande route panaméricaine et le problème de l'Onchocercose. — *Bol. Of. Sanit. Panamér.* 21/8 (753-58).
- 1943
- 248 — RODHAIN (J.). — Contribution à l'étude des ganglions inguinaux dans l'adénolymphocèle et l'éléphantiasis du scrotum au Congo. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 23/2 (91-111).
  - 249 — DE MEILLON (B.). — *Simuliidae* and *Ceratopogonidae* from the Colony of Moçambique. — *Est Anti-Mal. Lourenço-Marques* (27 pp.).
  - 250 — LEWENTHAL (L.-J.-A.). — Cutaneous changes in Onchocerciasis. — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 37/3.4 (147-148).
  - 251 — NETTEL (R.). — L'onchocercose : routes de l'invasion de l'œil. — *Med. Rev. Mexic.* 23/443 (368-373).
  - 252 — SEMADENI (B.). — Aspects histologiques dans un cas porteur de nombreuses microfilaires dans les deux yeux. — *Schweiz. Méd. Woch.* 73/3 (75-77).
  - 253 — SEMADENI (B.). — L'onchocercose oculaire. — *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* 109 (35).
  - 254 — RAMOS (A.). — Las culturas negras en el nuevo mundo. — *Fondo Cult. Econ. Mex. Mexico*.
  - 255 — MAZZOTTI (H.-V.), CSORIO. — Expérimentation sur les tests allergiques intradermiques dans le diagnostic de l'Onchocercose. — *Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop. Mexico*, 4/4 (363-67).
  - 256 — ROUBAUD (E.), GRENIER (P.). — Simulies de l'Ouest africain (Afrique Equatoriale et Occidentale Française). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 36/9-10 (281-311).
  - 257 — GOUGEROT, DUPERRAT. — Révision du *craw-craw*. — *Sté Franç. Dermat. Syph.* (11 mars), in : *Presse Méd.* n° 20 (279).
  - 258 — STEFANOPOULO (F.-J.). — Prurigo filarien ou gale filarienne dans un cas de filariose à *Loa*. — *Bull. Inst. Pasteur* 41/5-6 (172).
  - 259 — ANDUZE (P.-J.). — Estudios de entomologia médica en el Estado Mérida (Venezuela). — *Bol. Ent. Venez.*, 2/3 (149-156).
  - 260 — ANDA (T.). — Le premier cas d'Onchocercose en Europe. — *Zentralbl. f. Chir.* 68/64 (2139-43), in : *Jl Chir.* 59/5-8 (137).

- 261 — WANSON (M.), HENRARD (C.). — Les simuliés de Léopoldville. Description d'espèces nouvelles. — *East Afr. Med. J.* 21 (34-37).
  - 262 — RODHAIN (J.), GILLAIN (G.). — Un deuxième cas d'Onchocercose chez le Buffle du Cap, *Syncerus caffer*, dans le Haut-Uri. — *Ann. Soc. Be'ge Méd. Trop.* 24, (43-53).
  - 263 — RUIZ REYES (F.). — Explorations cliniques dans l'Onchocercose. — *Bol. Of. Sanit. Panamá.* 23/12 (1081-89).
  - 264 — SCOTT (J.-A.). — Syndrome oculaire dans l'Onchocercose. — *Brit. Med. J.* (553-54).
  - 265 — GOLDMAN. — L'onchocercose américaine. — *Arch. Dermat. Syph.* 50/6 (383-93).
  - 266 — CULBERTSON (J.), ROSE (H.-M.). — Chemotherapy of Filariasis in the Cotton-Rat by Administration of Neostan. — *Science*, 99 (245).
  - 267 — BINGHAM (J.-A.-W.), MACDONALD (S.). — A filarial nodule simulating a Cyst of the external semi-lunar Cartilage. — *Brit. J. Surg.* (32-327).
  - 268 — TORRES ESTRADA (A.). — Pathogénie de la kératite ponctuée dans l'Onchocercose. — *Bol. Hosp. Oft. Ntra. Sra. de la Luz* (135-145).
  - 269 — PACHECO LUNA (R.). — La oncocercosis guatemalteca. — *Oft. Ibero Amer.*
  - 270 — PACHECO LUNA (R.). — Apuntes sobre oncocercosis. — *Guatemala Med.* (septemb.)
  - 271 — CALVIN (C.). — Ocular manifestations of Tropical Diseases. — *Trans. Roy. Ophth. Soc. Austral.* (1944), 1946 (71-77).
  - 272 — TEXEIRA DE FREITAS (F.-J.). — Estudos sobre nematoídes filaricideos. — Genotipo de dipetalonema Diesing 1861; valor dos generos *Acanthocheilonema* Gobbold 1870 e Breinla York e Maplestone 1926. — *Mem. Inst. Osw. Cruz*, 40 (33-46).
  - 273 — WRIGHT (W.), MURDOCK (J.-R.). — Intradermal reactions following the Use of *Dirofilaria immitis* Antigen in Persons infected with *Onchocerca volvulus*. — *Amer. J. Trop. Med.* 24/3 (199-202).
  - 274 — CULBERTSON (J.-T.), ROSE (H.-M.). — Chemotherapy of Filariasis in the Cotton-Rat by administration of Neostan and of Neostibosan. — *J. Pharm. Exp. Therap.* 81 (189-96).
  - 275 — CULBERTSON (J.-T.), ROSE (H.-M.), DESMARET (C.-R.). — Loiasis and Onchocerciasis: a new Antigen for their Diagnostic by Skin Test. — *Amer. J. Hyg.* 39, (152-55).
- 1945
- 276 — MCKEE GERMAN (W.). — Observations on the microfilariae of *Onchocerca volvulus* with Silver Stains. — *Amer. J. Trop. Med.* 25/2 (125-36).
  - 277 — PUIG M. SOLANES. — Oncocercosis el estado Chiapas. — *Rev. Salubr. y Assist.* n° 10 (30 pp.).
  - 278 — MARILL (F.-G.), ALGAY (L.). — Modifications hématologiques chez des Noirs sénégalais atteints d'Onchocercose cutanée (gale filarienne). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 38/5-6 (132-36).
  - 279 — NETTEL (R.). — Répartition des Simulidés dans l'état de Chiapas. — *Med. Rev. Mexico* 25 (455-59).
  - 280 — NETTEL (R.). — Oncocercosis. Importancia del xenodiagnostico y de la investigacion de microfilaria en su fase de transicion. — *Med. Rev. Mexico* 25/485 (194-203).
  - 281 — NETTEL (R.). — L'onchocercose: les voies de pénétration oculaire. — *Bol. Hosp. Oft. Ntra Sra de la Luz* 3/4 (10-14).
  - 282 — RIDLEY (H.). — L'onchocercose oculaire. — *Brit. J. Opht.* Monograph. Suppl. n° 10 (58 pp.).
  - 283 — RIDLEY (H.). — Lésions oculaires dans la Trypanosomiase; rôle de l'Onchocercose. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* 39 (66-82).
  - 284 — CABALLERO. — Etudes helminthologiques au Mexique et au Guatemala. L'onchocercose. — *Ann. Inst. Biol. Mexico*, 16/2 (367-409).
  - 285 — TISSEUIL (J.). Troubles de la vue et Onchocercose cutanée au Sénégal. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 38/9-10 (311-12).
  - 286 — VAN DER SAR (A.), HARTZ (H.). — The Syndrome tropical Eosinophile and Microfilaria. — *Amer. J. Trop. Med.* 25 (83-96).
  - 287 — REECH (M.-J.). — Complications oculaires dans certaines maladies tropicales. — *Amer. J. Opht.* 28 (958-64).
  - 288 — SCOTT GRAHAM (J.). — Onchocerciasis. A study of ocular complications in 342 african cases. — *Amer. J. Opht.* 28/6 (624-35).
  - 289 — VARGAS (L.). — Notes sur l'Onchocercose :
    - 1 — Considérations sur les populations des Simulidés adultes (51-59).
    - 2 — Action de la lumière sur les Simulidés adultes (61-66).
    - 3 — Facteurs affectant la fixation des larves de Simulidés (67-70). — *Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop. Mexico* (6/1).



- 290 — VARGAS (L.). — Simulidos del Nuevo Mondo. — *Inst. Sa'ubr. Enferm. Trop. Mexico Monogr.* (251 pp.).
  - 291 — DOLLFUS (R.-P.). — A propos du nom à donner à la filaire de l'Onchocercose humaine. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 38/3-4, in : *Presse Médicale*, n° 26 (357).
  - 292 — DOLLFUS (R.-P.). — A propos du nom à donner à la filaire de l'Onchocercose : *Onchocerca volvulus* et non pas *Onchocercus volvulus*. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 38/9-10 (310-11).
  - 293 — PACHECO LUNA (R.). — Oncocercosis. *Rev. Oto Neuro. Oft. Cir. Neur. Sud-Amer.* (janv.-févr.).
  - 294 — PACHECO LUNA. — La oncocercosis guatemalteca. — *Comunicacion al II do Congr. Pan. Amer. Cft. Montevideo.*
  - 295 — WANSON (M.), HENRARD (C.). — Habitat et comportement larvaire de *Simulium damnosum* Theobald. — *Rec. Trav. Sci. Méd. Congo Belge*, n° 4 (113-121).
  - 296 — WANSON (M.), HENRARD (C.), PEEL (E.). — *Onchocerca volvulus* Leuckart. Indice d'infection des Simulies agressives pour l'homme. Cycle de développement chez *Simulium damnosum* Theobald. — *Rec. Trav. Sci. Méd. Congo Belge*, n° 4 (122-38).
  - 297 — SWART (J.). — The classification of the Simuliidae. — *Trans. Roy. Ent. Soc. London*, 95/8 (463-528).
  - 298 — GRENIER (P.). — Quelques notions pratiques sur la récolte et la capture des simulies. — *L'Entomologiste*, Paris 1/6-7 (86-89).
  - 299 — GRENIER (P.). — Les diapauses primaires et l'échelonnement des éclosions chez les Simulies. — *Bull. Soc. Ent. Fr.* 49/9 (119-124).
  - 300 — BUXTON (P.-A.). — The Use of the new Insecticide DDT in relation to the Problem of Tropical Medicine. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 38/5 (367-400).
  - 301 — FAIRCHILD (G.-B.), BARREDA (E.-A.). — DDT as a larvicide against Simulium. — *Jl Econ. Ent.* 38/6 (694-99).
  - 302 — LAWTON (A.-H.), BRADY (F.-J.), NESS (A.-T.), HASKINS (W.-T.). — Tests of mercury and antimony Compounds in *Dirofilaria immitis* and *Litomosoides carinii* Infections. — *Amer. Jl Trop. Med.* 25 (263-69).
  - 303 — CULBERSTON (J.-T.), ROSE (H.-M.), OLIVER-GONZALEZ (J.). — Chemotherapy of human Filariasis by the Administration of Neostibosan, 2nd. Note. — *Amer. Jl Trop. Med.* 25.
- 1946
- 304 — PACHECO LUNA (R.). — Notes sur l'Onchocercose au Guatémala. — *Brit. Jl Opht.* 30/4 (234-37).
  - 305 — GOLDMAN. — Types de dermatoses dans l'Onchocercose américaine. — *Arch. Dermat. Syphil.* 53/2 (79-93).
  - 306 — CLARK. — L'Onchocercose au Guatémala. Rapport préliminaire. — *Arch. Opht.* n° 4 (644-45).
  - 307 — YOUNG. — Un rapport sur la présence d'Onchocercose à Manenga (Tanganyika) et au Sud du Lac Victoria. — *East Afr. Med. Jl* 23/11 (351-53).
  - 308 — VEGA. — Bibliographie de l'Onchocercose au Mexique et au Guatémala, 1917-1945.
  - 309 — IRIARTE. — La famille des Simulidés au Vénézuéla. — *Boi. Lab. Clin. Luis Pazetti*, juin (333-47) et décembre (401-82).
  - 310 — PEEL (E.), CHARDOME (M.). — Note préliminaire sur des Filaridés de Chimpanzés (*Pan paniscus* et *Pan satyrus*) au Congo Belge. — *Rec. Trav. Sci. Méd. Congo Belge*, n° 5 (244-45).
  - 311 — PEEL (E.), CHARDOME (M.). — Sur des Filaridés de Chimpanzés (*Pan paniscus* et *Pan satyrus*) au Congo Belge. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 26/2 (447-56).
  - 312 — WANSON (M.), MILLECAMP (A.). — Note sur les Simulidés d'Elisabethville. — *Rec. Trav. Sci. Méd. Congo Belge*, n° 5 (248-51).
  - 313 — GRENIER (P.). — La vie aquatique des larves et nymphes de Simulidés. L'intérêt possible des Diptères en économie piscicole. — *Bull. Franç. Piscic.*, n° 142 (15-20).
  - 314 — HIGBY (P.-R.). — A technique for Xenodiagnosis of Filariasis. — *Jl Parasit* 32 (433-34).
- 1947
- 315 — OTTO (G.-F.), MARREN (T.-H.). — Filaricidal Activity of substituted Phenyl Arsenoxydes. — *Science*, 106 (150-107).
  - 316 — OTTO (G.-F.), MARREN (T.-H.). — Niveaux sanguins et taux d'excrétion de l'Antimoine chez les sujets recevant des antimoniaux tri et pentavalents. — *Amer. Jl Hyg.* 46/2 (193-211).
  - 317 — CASIS SACRE (G.). — Estados de nuestros conocimientos sobre la oncocercosis. — *Med. Rev. Mexico*, 27/537 (345-50).

- 318 — RUIZ REYES (F.). — Estado actual del tratamiento de l'oncocercosis. — *Med. Rev. Mexico*, 27/533 (245-250).
- 319 — RUIZ REYES (F.). — Traitement expérimental de l'Onchocercose par le Naphu-ride de sodium. — *Med. Rev. Mexico*, 27 (475-77).
- 320 — WARREN (V.-G.). — Studies on Filariasis. V. Serological Relationships between antigenic Extracts of four Nematodes. — *Amer. Jl Hyg.* 45/3 (299-301).
- 321 — WELCH (A.-D.), PETERS (L.), BUDING (E.), VALK (A.) Jr, HIGASKI (A.). — A new class of antifilarial compounds. — *Science*, 105 (486-88).
- 322 — GABATHULER. — Rapport sur l'Onchocercose dans le district d'Oulanga. — *East Afr. Med. Jl* 24/5 (188-95).
- 323 — FOSHAY (L.). — The cuticular morphology of some common *Microfilariae*. — *Amer. Jl Trop. Med.* 27/2 (233-43).
- 324 — NETTEL (R.). Contribution à l'étude du traitement de l'Onchocercose. — *Med. Rev. Mexico*, 27 (53-69).
- 325 — OLIVIER (G.). — Etude critique des données nouvelles sur l'éléphantiasis. — *Méd. Trop.* 7/5.
- 326 — GARNHAM (P.-C.-C.), McMAHON (J.-P.). — The Eradication of *Simulium neavei* Roubaud from an Onchocercosis Area in Kenya Colony. — *Bull. Ent. Res.* 37/4 (619-28).
- 327 — STEWARD (J.-S.). — Action of Gammexane on Arthropods of Medical and Veteri-nary Importance. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 40/4 (559-65).
- 328 — GELLHORN, CULBERTSON (J.-T.). — La concentration de l'antimoine dans le plasma et l'excrétion urinaire de l'antimoine chez l'homme pendant le traite-ment par les composés antimoniaux organiques. — *Jl Trop. Méd. Hyg.* 50/2 (27-31).
- 329 — McMAHON (J.-P.). — *Simuliidae* from Kenya. — *East Afr. Med. Jl* 24/1 (51-56).
- 330 — PIELTAIN, BOLMAR. — Emploi du Bayer 205 dans le traitement de l'onchocercose. — *Ciencia* 8/4-5 (127-188).
- 331 — VAN HOOF (L.). — La chimiothérapie de l'Onchocercose. Note préliminaire. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 27 (173-177).
- 332 — VAN HOOF (L.), HENRARD (C.), PEEL (E.), WANSON (M.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 27/2.
- 333 — PEEL (E.), CHARDOME (M.). — Note complémentaire sur des filarides de chimpan-zés (*Pan paniscus* et *Pan satyrus*) au Congo Belge. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 27/2 (241-50).
- 334 — NOBLE. — Une étude histopathologique préliminaire des modifications oculaires dans l'onchocercose. — *Bol. Offic. Sanit. Panamer.* (596-600).
- 335 — FAIN (A.). — Répartition et étude anatomo-clinique des filarioses humaines dans le territoire de Banningville (Congo Belge). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 27/1 (25-63).
- 336 — VARGAS (L.). — Notes sur l'Onchocercose. VI. Sur la biologie des larves de Simulies. — *Gac. Med. Mexico*, 77/6 (246-352).
- 337 — BRUMPT (E.). — Un cas d'onchocercose africaine. — *Soc. Franç. Derm. Syph.* 5, in : *Presse Médicale* n° 58 (667).
- 338 — BRUMPT (E.). — Filarioses et éléphantiasis. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* Liber Jubilaris J. RODHAIN, déc. (103-20).
- 339 — KIRK (R.). — Observations on Onchocerciasis in the Bahr el-Ghazal, Province of the Sudan. — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 41/3-4 (357-64).
- 340 — BURKE, GAFFNEY. — Vues actuelles sur le traitement de l'Onchocercose. — *Rev. Mexico* 27/533.
- 341 — ROGERS. — La situation actuelle du traitement de la filariose par l'antimoine ; une suggestion pour son emploi intensif. — *Indian Med. Gaz.* (346-48).
- 342 — CULBERSTON (J.-T.). — Experimental chemotherapy of filariasis. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 41/1 (18-43).
- 343 — CULBERSTON (J.-T.), OLIVER-GONZALEZ (J.), ROSE (H.-M.), MORALES (F.-H.). — Experimental chemotherapy of Filariasis *bancrofti*. — *Jl Amer. Med. Assoc.* 134/5 (484).
- 344 — SANTIAGO-STEVENS (D.), OLIVER-GONZALEZ (J.), HEWITT (R.). — Treatment of Filariasis *bancrofti* with 1-diethyl carbamyl-4-methyl piperazine hydrochloride, Hetrazan. — *Jl Amer. Med. Ass.* 135 (708-12).
- 345 — HARNED (B.-K.), CUNNINGHAM (R.-W.), HALLIDAY (S.). — Studies on the Chemo-therapy of Filariasis ; some pharmacodynamic properties of 1-diethyl carbamyl-4-methyl-piperazine hydrochloride, Hetrazan. — *Jl Lab. Clin. Med.* 33 (216-35).
- 346 — STEFANOPOULO (G.-J.). — Discussion à propos de la thérapeutique anthelminthi-que par la phénothiazine et ses dérivés. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 40 (347).



- 347 — MARILL (F.), ALCAY (L.). — Nouveau traitement de la filariose (par la Cyanine). — *The Pharm. J.* 158/4372 (121).
  - 348 — PACHECO LUNA (R.). — Historia del Desculerimiento de la Oncocercosis en Guatemala. — *Ann. Soc. Mex. Oft.*
  - 349 — WANSON (M.). — Simulies congolaises élevées dans la région de Banningville et description d'espèces nouvelles. — *Rev. Zool. Bot. Afr.* 40 (195-218).
  - 350 — BOZICEVITCH (K.), DONOVAN (A.), MAZZOTTI (L.), DIAZ (F.), PADILLA (E.). — Intradermal and complement fixation reactions elicited by various Antigens in Persons infected with *Onchocerca volvulus*. — *Amer. J. Trop. Med.* 27 (51-62).
  - 351 — APPELMANS (M.). — Diagnostic et traitement de l'onchocercose. — *Soc. Fr. Opht.* (293-301).
  - 352 — APPELMANS (M.). — Kératite ponctuée par *Onchocerca volvulus*. — *Ophthalmologica*, 114 (129).
  - 353 — HEWITT (R.), WALLACE (W.), WHITE (D.-E.), SUBBAROW (Y.). — Experimental Chemotherapy of Filariasis. — I. Experimental Methods for testing Drugs Against naturally acquired filarial infection in Cotton-Rats and Dogs. — *Jl Lab. Clin. Med.* 32 (1294-1303).
  - 354 — HEWITT (R.), WHITE (D.-E.). — Experimental Chemotherapy of Filariasis. — II. Effect of Piperazine derivatives against naturally acquired filarial infection in Cotton-rats and dogs. — *Jl Lab. Clin. Med.* 32 (1304-1313).
  - 355 — HEWITT (R.), KUSHNER (S.), STEWARD (H.), WHITE (D.-E.), WALLACE (W.), SUBARROW (Y.). — Experimental Chemotherapy of Filariasis. — III. Effect of 1-diethyl carbamyl 4-methyl piperazin hydrochloride against naturally acquired filarial infection in Cotton-Rats and Dogs. — *Jl Lab. Clin. Med.* 32 (1314-29).
- 1948
- 356 — ZANETTI. — Traitement de certains phénomènes allergiques d'origine filarienne par auto-alergène urinaire. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 28 (287).
  - 357 — MAZZOTTI (H.-V.). — Traitement de l'Onchocercose par l'Hétrazan. — *Med. Rev. Mexico*, 28 (39-42).
  - 358 — MAZZOTTI (H.-V.). — Observations sur l'onchocercose au Mexique. — *Med. Rev. Mexico* 28 (217-224).
  - 359 — MAZZOTTI (H.-V.). — L'onchocercose au Mexique. — *Proc. Fourth Intern. Congr. Trop. Med. Malar. Washington* (may, 10-18, 1948), 2 (948-56).
  - 360 — MAZZOTTI (H.-V.), HEWITT (R.). — *Med. Rev. Mexic.* 28 (36).
  - 361 — RUIZ REYES (F.). — Données pour le diagnostic de l'Onchocercose dans sa phase initiale. — *Med. Rev. Mexico*, 28/549 (67-69).
  - 362 — STEFANOPOULO (G.-J.), SCHNEIDER (J.). — Essais de traitement de la filariose à *F. loa* par le 1-diethyl carbamyl 4-methyl piperazine. — *Comm. Soc. Biol.* (10 juillet)
  - 363 — VARGAS (L.). — Les *Simulium* et la transmission de l'onchocercose américaine. — *Med. Rev. Mexico*, 28 (177-190).
  - 364 — VARGAS (L.). — Une note sur l'identification des *Simulies* au Mexique. — *Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop. Mexico*, 9/1 (65-74).
  - 365 — VARGAS (L.). — Control de la oncocerciasis. — *Bol. of Sanit. Pan-Amer.* 27/12 (1150-1159).
  - 366 — VARGAS (L.). — Nota sobre biología y control de los Simulidos. — *Proc. Fourth Internat. Cong. Trop. Med. Malar. Washington* (may 10-18), 2 (1619-29).
  - 367 — WOODMAN (H.-M.). — La filariose dans le sud du Soudan. — *East Afr. Med. Jl* 25/2 (95-104).
  - 368 — BROWN (H.-V.). — Recent Developments in the Chemotherapy of Helminthic Diseases. — *Proc. Fourth Internat. Congr. Trop. Med. Malar. Washington* (may 10-18), 2 (948-56).
  - 369 — PATEL. — Antimoine et filariose. — Progrès réalisés depuis la 2<sup>me</sup> guerre mondiale. — *Ind. Jl Med. Res.* 2/3 (151-62).
  - 370 — HERMANS. — Nodules sous-cutanés dus à *Onchocerca volvulus*. — *Ned. Tijdschr. Geneesk* 12631-38).
  - 371 — COSSAR (B.). — Esiste nell'ovest etiopico una oncocercosi del tipo americano? — *Rass. Clin. Terap. Sci. Aff. Roma* 47/1 (29-36).
  - 372 — BRYCE (D.-A.). — L'hétrazan au secours des victimes de la filariose. — *Pharmacy Internat. Nov.* (21).
  - 373 — BARTTER, BURCH. — Thérapeutique expérimentale de l'onchocercose avec les antimoniaux trivalents. — *Ann. New York Acad. Sci.* 50/2 (89-96).
  - 374 — PARRA. — Bataille sous les tropiques : 50 hommes luttent contre l'onchocercose (sévérité de l'infestation au Chiapas ; activité de la lutte ; espoir basé sur les essais avec l'Hétrazan). — *Med. Rev. Mexico* 28/50 (114-120).

- 375 — LAMER (K.), HOCHBERG (S.). — Contrôle des maladies transmises par les moustiques assuré par le DDT en aérosols. — *Ouest Méd.*, n° 11 (269).
  - 376 — HAWKING (F.). — Mode d'action de l'Hétrazan dans la Filariose. — *Lancet*, 6 nov. (730-31).
  - 377 — BERTRAND, FONTAINE, SCHNEIDER (J.), WOLFROMM, CAGNARD (V.). — Un cas de filariose cérébrale (double hémiplégie au cours d'une filariose à *F. loa*). — *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 32-33 (1092-95).
  - 378 — APPELMANS (M.). — Diagnostic et traitement de l'Onchocercose. — *Arch. Ophth.* 8/1 (67).
  - 379 — CHACKO. — Filariasis. — *Jl Christ. Med. Ass. India*, 23/5 (220-23).
  - 380 — ALCARAS. — Sur l'identification de la filariose observée dans l'œil. — *Journ. Med. Buenos-Aires*, 2/5 (463-68).
  - 381 — DUBOIS (A.). — Notes sur la répartition de *Dipetalonema streptocerca* autour de Pawa (Nepoko). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 28 (151-53).
  - 382 — MONTEL (M.-L.-R.). — Traitement des filarioses, de la lymphangite éléphantiasigène et de l'éléphantiasis. — *Rev. Col. Méd. Chir.*, n° 161 (234).
  - 383 — ANDERSON (C.), LEHUCHER (P.). — *Rev. Col. Méd. Chir.* (402).
  - 384 — WANSON (M.). — Notes sur le comportement de *Simulium albivirgatum* Wanson et Henrard. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 28 (279-285).
  - 385 — WANSON (M.), LEBIED (B.). — Le cycle gonotrophique de *Simulium damnosum*. — *Rev. Zool. Bot. Afr.* 41/1 (66-82).
  - 386 — LEWIS (D.-J.). — *Simuliidae* from anglo-egyptien Sudan. — *Trans. Roy. Ent. Soc. London* (475-96).
  - 387 — MACKERRAS (M.-J.). — Queensland *Simuliidae* (Diptera). — *Austr. Jl Sci. Res.* (sér. B) (231-70).
  - 388 — MAZZOTTI (L.), HEWITT (R.). — Tratamiento de la oncocercosis per el chloruro de 1-diethyl carbamyl 4-méthyl piperazine. — *Med. Rev. Mexico*, 38 (39).
- 1949
- 389 — LEFROU (G.). — La gale filarienne et le crawl-crawl africain. — *Rev. Col. Méd. Chir.* 15 févr.
  - 390 — DENOIX (P.). — La Médecine dans l'Union Française. Une prospection de deux mois en Haute Volta (oct.-nov. 1948). — *Bull. Liaison Intercol. Ouagadougou*, n° 7.
  - 391 — DENOIX (P.). — Une prospection médicale de deux mois en Haute Volta. — *Bull. Inst. Nat. Hyg.*, n° 2.
  - 392 — CLARK (W.). — L'onchocercose au Guatemala. — *Ann. Oculist.* 182 (71).
  - 393 — NETTEL (R.). — Contribution al estudio de las condiciones naturales de las zonas de oncocercosis en Chiapas. — *Med. Rev. Mexico*, 29 (21-32).
  - 394 — MAZZOTTI (H.-V.). — Estudio acerca del tratamiento de la oncocercosis. — *Med. Rev. Mexico*, 29 (1-5).
  - 395 — MAZZOTTI (H.-V.). — Evaluation de nuevas drogas para las filariasis. — *Bol. Of. Sanit. Pan-Amér.* 28./1 (20-26).
  - 396 — WANSON (M.). — L'Hétrazan dans la période d'invasion de l'Onchocercose. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 29/1 (85-89).
  - 397 — MONTEL (M.-L.-R.). — The specific treatment of filariasis. — *Jl Trop. Med. Hyg.* 52/1 (1).
  - 398 — WANSON (M.), COURTOIS (L.), LEBIED (B.). — L'éradication de *Simulium damnosum* Theobald à Léopoldville. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 29/3 (373-403).
  - 399 — BUCKEY. — Etudes sur l'onchocercose humaine et les Simulies dans la province de Nyanga Kampa. — *Jl Helminth.* 23/1-2 (1-24).
  - 400 — GRENIER (P.), DOUCET (J.). — Simulies de Madagascar. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 42/3-4 (127-29).
  - 401 — GRENIER (P.), DOUCET (J.). — Simulies de Madagascar (2). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 42/11-12 (587-597).
  - 402 — GRENIER (P.), RAGEAU (J.). — Simulies du Cameroun. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 42/9-10 (513-29).
  - 403 — MONDAIN. — Les filarioses. — *Gaz. Méd. France*, 56/12.
  - 404 — MAROLBY. — L'onchocercose et ses lésions oculaires. — *Th. Fac. Méd. Bordeaux*.
  - 405 — HALAWANI (A.), BAZ (I.), DAWOOD (A.). — Rapport préliminaire sur le traitement des cas ambulatoires de filariose de *bancrofti* par l'Hétrazan, en Egypte. — *Jl Roy. Egypt. Méd. Ass.* 32 (395-403).
  - 406 — PUIG SOLANES. — Actual conditions in the Onchocerciasis Clinic. — 2nd Pan-amer. Congr. Ophth. Montevideo (26 nov.-1<sup>er</sup> déc.).
  - 407 — STREIFF (E.-B.). — L'aspect bio-microscopique d'une microfilariose cornéenne. — *Soc. Franç. Ophth.*, mai.
  - 408 — STREIFF (E.-B.). — Communication au LVI<sup>me</sup> Congrès de la Société Française d'Ophthalmologie, juin.



- 409 — TOULANT (Madeleine). — Les lésions oculaires au cours de la Trypanosomiase africaine. — Thèse n° 60, Fac. Méd. Alger.
  - 410 — BLOSS (J.-F.-E.). — Filaria in the Sudan. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 43/2 (236-238).
  - 411 — LAGRANGE (E.). — Essais de traitement des filarioses à *Loa Loa* et *Onchocerca volvulus* par le dérivé carbamyl chloride. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 29/1 (19-22).
  - 412 — HOCKINGS (K.-S.). — Colonial Insecticide Research, Entebbe (march 7th). — Annual Report March 1948 - March 1949. Progress Report n° 6 (15-17).
  - 413 — BRUMPT (L.-C.), CHABAUD (A.-G.). — Le phototropisme positif des microfilaires d'onchocercues. — Soc. de Biol., séance du 14 mai.
  - 414 — FRÉMONT (O.-O.). — Traitement de la filariose humaine par un nouveau dérivé de la pipérazine, le 1-diethyl carbamyl 4-methyl piperazine. — Thèse Fac. Méd. Paris.
  - 415 — BRYGOO (E.). — Essais de traitement de la filariose (*F. loa* e: *F. perstans*) par le 3799 R.P. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 42/5-6 (313-23).
  - 416 — CANET (J.), JAHAN (P.). — Traitement de la filariose à *W. bancrofti* en Indochine par un nouveau filaricide : le 1-diethyl carbamyl 41-methyl pipérazine, ou 3799 R.P. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 42/7-8 (408-14).
  - 417 — HAWKING (F.), LAURIE (W.). — Action of Hetrazan on Filariasis and Onchocercosis. — *Lancet* (146-47).
  - 418 — KERSHAW (W.-E.). — The Chemioprophyllaxie of experimental Filariæ in the Cotton-Rat. — *Brit. Med. J.*, n° 4594 (130-2).
  - 419 — KERSHAW (W.-E.), BERTRAM (D.-S.), WILLIAMSON (J.). — The Chemioprophyllaxie of Filariasis in the Cotton-Rat. — *Trans. Roy. Soc. Med. Hyg.* 42 (319).
  - 420 — LEROUX. — Chemiotherapy of Filariasis. — *Nature*, 22 janv. (142).
  - 421 — KENNEY (M.), HEWITT (R.). — Treatment of bancroftian Filariasis in british Guiana with Hétrazan. — *Amer. J. Trop. Med.* 29/1 (89-113).
  - 422 — OLIVER-GONZALEZ (J.). — Traitement de la filariose de Bancroft par l'Hétrazan. Observation 15 mois après le traitement. — *Jl Amer. Med. Ass.* 139 (308).
  - 423 — GEBAUER. — Ein Beiteg zur Früh-und Differentialdiagnose onchocercen Befalles bei Widderristfistaln. — *Wien, Tierartzt. Nachr.* 36/1 (26-28).
  - 424 — BURCH. — Thérapeutique expérimentale de l'Onchocercose par la Sumarine et l'Hétrazan. — *Bol. Of. Sanit. Panamer.* 28/3 (233-248).
  - 425 — AYYAR. — Traitement de la filariose par le Thiomalate de Lithium et d'antimoine. — *Indian Med. Gaz.*, n° 3 (100-102).
  - 426 — TORREZ-MUNOZ. — Contrôle de l'Onchocercose. — *Bol. Of. Sanit. Pan-Amer* 28/6 (558-658).
  - 427 — WOODMAN (H.-M.). — Filaria in the anglo-egyptian Sudan. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 42 (543-57).
  - 428 — TISSEUIL (J.). — Lèpre et filariose cutanée. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 42/11-12 (539).
  - 429 — PUYUELO (R.). — Note préliminaire sur l'épidémiologie et le traitement de l'onchocercose humaine à *O. volvulus* en pays mossi. Le 3799 R.P. (Notezine). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 42/11-12 (558-61).
- 1950
- 430 — TOULANT (Madeleine). — Manifestations oculaires des trypanosomiasés humaines. — Masson, Paris
  - 431 — TOULANT (P.), ROBINEAU (G.), PUYUELO (R.). — L'atrophie du nerf optique dans l'onchocercose africaine. — *Cahiers médicaux de l'Union Française*, janv., p. 9.
  - 432 — TOULANT (Madeleine). — Le problème de l'onchocercose oculaire. — *Cahiers médicaux de l'Union Française*, janvier, p. 13.
  - 433 — Un nouveau médicament contre la filariose. — *Revue du Paludisme*, 70, 15 mars 1950, p. 83.

# SUPPLEMENT

- 434 — THEOBALD (F.-V.). — Reports sleeping Sickness. — *Com. Roy. Soc.*, n° 3 (40).
- 1905
- 435 — ROUBAUD (E.). — Les « Mouka-Fouhi », Simulies nouvelles de Madagascar. — *Bull. Mus. Hist. Nat. Paris*, n° 6 (424).
  - 436 — EDWARDS (F.-W.). — *Bull. Ent. Res.* 6/1 (23-42).

- 1916
- 437 — POMEROY (A.-W.-I.). — Notes on five North American Buffalo-Gnats of the genus *Simulium*. — *Bull. U.S. Dert. Agric.*, n° 239.
- 1919
- 438 — MOLINA IZQUIERDO (T.). — Rapport on onchocercosis. — *Am. Jour. Opht.*
- 1920
- 439 — POMEROY (A.-W.-J.). — *Ann. Mag. Nat. Hist.* (79).
- 440 — CALDERON (V.-M.). — Contribution al estudio del filarido *Onchocerca* Sp. Dr Robles 1915, y de las enfermedades que produce-Tesis. — Guatemala.
- 1922
- 441 — POMEROY (A.-W.-J.). — *Bull. Ent. Res.* 12 (459).
- 442 — CAMERON (T.). — The Morphology and Biology of a Canadian Cattle infecting Black-Fly, *Simulium Simio* Mall. — *Dom. Canada Dept. Agr. Bull.*, n° 5, N.S. (26 pp.).
- 1925
- 443 — TONNOIR (A.-L.). — *Bull. Ent. Res.* 15 (213).
- 444 — HARGREAVES (H.). — Annual Report of the Government Entomologist. — *Uganda Ann. Rept. Dept. Agric.* (21-28).
- 445 — BUSTAMANTE (M.-E.). — Probable existencia de la onchocerca en Chiapas. — *Gac. Med. de Mexico*, 56, 496-502.
- 446 — LARUMBE (J.-E.). — 1925 — *El Universal*, n° 3106 - Mexico.
- 1926
- 446 — LARUMBE (J.-E.). — 1926 — La onchocercosis en Oaxaca. — IV<sup>me</sup> Congr. Méd. Monteney, pp. 1-8, Oaxaca.
- 447 — PARDO (R.). — 1927 — A proposito de los ciegos de Tiltepec. — *Gac. Med. Mex.*
- 1930
- 448 — LARUMBE. — Causas de la ceguera en Tiltepec, Oaxaca. — « La Escuela de Medicina », 41-42 : 717-727, Guatemala.
- 449 — TORROELLA (J.-L.). — Contribution à l'étude de l'onchocercose dans ses manifestations oculaires. — *Rev. Mex. de Ciencias Medicas « Hospital General » et Ann. Instituto Biol. Mexico.*
- 450 — GONZALEZ GUZMAN (I.). — Algunos datos para la hematologia de la onchocercosis. — *Arch. de Anat. Y. Fisiol. General.*
- 451 — EDWARDS (F.-W.). — Dipters of Patagonia and South Chile. Part II, fasc. IV, *Simuliidae*. — *Brit. Mus. (Nat. Hist.) London* (121).
- 452 — GUTIERREZ VILLEGAS (L.). — Reaccion de fijacion del complemento Consangre de enfermos onchocercosos. — *Med. Rev. Mex.*
- 453 — PATTON (W.-S.). — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 26 (347).
- 454 — GIBBINS (E.-G.). — *Trans. Roy. Ent. Soc. London*, 81 (37-51).
- 1935
- 455 — GIBBINS (E.-G.). — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 29 (177-84).
- 456 — GIBBINS (E.-G.). — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 29 (317).
- 457 — GIAQUINTO MIRA (M.-F.), DIAZ (Y.-C.), ESTEVEZ. — Ensayos terapeuticos en la onchocercosis. — *Bol. San. Guatemala*.
- 1936
- 458 — DE MEILLON (B.). — South African *Simuliidae*. III. New and unrecorded Species. *Publ. Sth. Afr. Med. Res.* n° 7 (208-15).
- 1937
- 459 — GIBBINS (E.-G.). — *Simuliidae* of the Ouganda, easter and Western Provinces of Uganda. — *Bull. Ent. Res.* 28 (289-308).
- 460 — BALANZARIO ROSAS (I.). — Algunos datos sobre el tratamiento contra la onchocercosis. — *Medicina Rev. Mex.* 17.
- 461 — TOLEDO SOMAZA (E.). — Campagne sanitaire contre l'onchocercose. — *Medicina Rev. Mex.*
- 1938
- 462 — GIBBINS (E.-G.). — Notes on ethiopian *Simuliidae*. — *Ann. Trop. Med. Par.* 32 (21-23).
- 1940
- 463 — LARUMBE. — Reimpreso dilanterior Medicina, *Rev. Mexico*, 20 (179-88).
- 464 — MARROQUIN (E.). — Anotaciones respecto a la evolucion del huevo de la onchocerca *cacutiens*. — *Bol. San. Guatemala*.
- 465 — BUSTAMANTE VASCONCELOS (J.-I.). — Contribution al estudio del foco onchocercoso del Estado de Oaxaca. — Tesis. — Mexico.



1943

- 466 — DIAZ (F.). — Oncocerciasis de Robles. III. — *Bol. San. de Guatemala* 51 (118-125).
- 467 — GRAHAM SCOTT (J.). — Onchocerciasis. — A study of ocular complications in 343 African cases. — *Amer. Jour. Opht.*
- 468 — CABALLERO (Y.-C.), EDUARDO. — Ditto Nematoda Filarioidae II. — El Genero, *Onchocerca*. — *Ann. Inst. Biol.* V. 16, 2 (367-409).
- 469 — MARTINEZ BAEZ (M.). — Tratamiento de la onchocercosis. — Libro homenaje al Prof. Dr. Ignacio Chavez. — Edit. Univ. Nac. Auton. Mexico.
- 470 — FONTE BARCENA (A.). — Los síndromes conjuntivales agudo y crónico en la onchocercosis de Chiapas. — *Arch. Asoc. Para evitar la Ceg. en Mexico*, T. II.

1946

- 471 — BENITEZ, SOTO (L.). — Datos históricos de la onchocercosis en Mexico a través de la literatura respectiva. — *Rev. Mex. Ctr. Cíneo. Y Cáncer*.
- 472 — PUIG SOLANES (M.). — Etat actuel du problème clinique oculaire de l'onchocercose. — *Rev. Med. Hosp. Gen. Mexico*.
- 473 — OCHOTERENA (I.). — Síntesis de los estudios que hellevado a cabo relativos a la onchocercosis. — *Ann. Soc. Mex. Oft.*
- 474 — PUIG SOLANES. — Nuevo datos estadísticos acerca de la alteraciones oculares onchocercosas. — *Ann. Soc. Mex. Oft.*
- 475 — PUIG SOLANES. — Gonioscopie des onchocerquiens. — *An. Soc. Mex. Oft.*
- 476 — PUIG SOLANES, FONTE (A.), QUIROZ (Y.-J.-A.). — Investigation ophtalmologique dans la zone onchocerquienne de Chiapas. — Mexico, Salubradary Assidencia.
- 477 — BENITEZ. — Nota sobre la fracuencia de la ceguera comocomplicacion ocular en la onchocercosis. — *An. Soc. Mex. Oftalm.*
- 478 — BRAVO MORENO (G.). — La onchocercosis en Chiapas. Sus características epidemiológicas : El problema sanitario. — Tesis. — Mexico.
- 479 — MAZZOTTI (L.). — Parasitología de la onchocercosis. — *An. Soc. Mex. Oft.*
- 480 — TORRES ESTRADA. — La presence de la microfilarie dans l'oeil humain et les lésions tissulaires qu'elle détermine. — *Ann. Soc. Mex. Oft.*

1948

- 481 — BURGH, THOMAS (A.). — Traitement expérimental de l'onchocercose avec le Suramin et l'Hétrazan. — *Bol. Of. San. Panamá.*, V. 27.

1949

- 482 — ASHBURN (L.-L.), BURCH, THOMAS (A.), BRADY (F.-J.). — Effets pathologiques du Suramin, Hétrazan et de l'Arsenamide sur les vers adultes d *Onchocerca volvulus*. — *Bol. Of. San. Panamá.*, V. 28 (II), nov., pp. 1107-16.
- 483 — MUNOZ, ADRIAN TORRES. — Control de onchocercosis. — *Bol. Of. San. Panamá.*, V. 28 (6), june, pp. 558-68.
- 484 — ȘTEFANOPOULO (G.-J.), OVAZZA (M.). — L'étude expérimentale de la filariose du rat du coton. — *Bulletin Soc. Path. Ex.*, T. 42, n° 9-10, pp. 498-513 (73 réf.).
- 485 — PUIG SOLANES et NOBLE. — L'onchocercose oculaire. — *Am. J. Opht.*, sept. 1949 (1207).
- 486 — GALLIARD. — Les nouveaux traitements des filarioses. — *Séméiologie thérapeutique*, nov.-déc. 1949, T. III, n° 12, R.P. p. 523.
- 487 — RUIZ REYES (F.). — Estudio epidemiológico sobre la onchocercosis en el estado de Vera-Cruz. — *Bol. Epid.* 13 : 1-20, jan.-febr.
- 488 — RUIZ REYES. — Estudio epidemiológico de la zona onchocercosa del estado de Oaxaca, Mexico. — *Bol. epid. de la Secret. de Salub. y Asist. Direct. Gén. de Hyg.* Mexico, mayo y Junio, p. 73-92.
- 489 — BARNLEY (G.-R.). — Onchocerciasis in Kigezi District, Uganda. — *The East African Medical Journ.* octubre, p. 308-310.
- 490 — GALLIARD (H.), MILLE (R.). — Essais de traitement de la Filariose à *Wuchereria Bancrofti* var. *pacifica* par le 1-diéthyl cartamyl 4 - méthyl piperazine à Tahiti. — *Bull. Soc. Path. Ex. Paris*, tome XLII, n° 5-6, p. 304.
- 491 — RODHAIN (J.). — Cnsidérations sur le rôle des microfilaries dans la pathogénie des filarioses. — *Cah. Méd. de l'U.F.*, n° 34, nov.
- 492 — RIVEROLL NOBLE (B.). — Considérations sur l'attaque oculaire dans l'onchocercose. Manifestations oculaires durant le traitement par l'Hétrazan. — *Ann. Soc. Mex. de Oft. Mexico*, 23, janv.-mars, pp. 26-31.
- 493 — MAZZOTTI (L.). — Etude sur le traitement de l'onchocercose. — *Ibidem*, pp. 19-25.
- 494 — OTTO (G.-F.), MAREN (T.-H.). — Travaux sur la chimiothérapie de la filariose. — *Am. J. of Hyg.* Lancaster, 3 mai, pp. 92-141.
- 495 — GLOVER (L., P.). — Onchocerciasis in America. — *Pensylvania M. J.*, 52 : 1371-4, sept.

1950

- 496 — TOULANT (P.), ROBINEAU (G.), PUYUELO (R.). — Les lésions du fond d'œil dans l'onchocercose africaine. — *Soc. Path. Ex.* Paris, séance 14 juin.
- 497 — PUYUELO (R.). — Le traitement de l'onchocercose en Haute-Volta. Premiers essais chimiothérapeutiques par la Notézine. — *Ibidem.*
- 498 — TOULANT (P.), ROBINEAU (A.), PUYUELO (R.). — Atrophie du nerf optique dans l'onchocercose africaine. — *Algérie Méd.* n° 1, p. 44, janv.
- 499 — CURMI (A.). — Les lésions oculaires de l'onchocercose africaine. — Thèse, Alger.
- 500 — SCHNEIDER (J.). — Traitement de la filariose à *F. loa* par la 1-diéthyl carbamyl 4-méthylpipérazine — *Soc. Path. Ex.* Paris (séance 8 mars).
- 501 — HECKENROTH, BECUWE (R.) et coll. — Notézine et filariose (*loa* et *perstans*). — *Ibid.*
- 502 — MONTESTRUC (E.), BLACHE (R.), LABORDE (R.). — Action du 1-diéthyl carbamyl 4-méthylpipérazine sur *Filaria ozzardi*. — *Ibidem.*
- 503 — DEJOU, JONCHÈRES, KÖRBER et coll. — Les localisations génitales de la Filariose de Bancroft en A.O.F. — *Méd. Trop.* n° 1, janv.-févr.
- 504 — REYNES. — Précis d'épidémiologie et de prophylaxie des principales maladies endémo-épidémiques des régions inter-tropicales. — 1 vol., Leconte Edit.
- 505 — JOYEUX, SICÉ. — Précis des maladies des pays chauds. — Masson Edit.
- 506 — GONZALEZ (G., L.), POTENZA (L.) et coll. — Onchocercosis en Vénézuëla. — *Bol. of San. Pan.*, n° 2, pp. 147-152.
- 507 — Bibliografía de onchocercosis. — 1 vol. publié par le Bureau Sanitaire Panaméricain.



**LA CHLOROMYCÉTINE**  
**DANS LE TRAITEMENT DU « SCRUB-TYPHUS »**  
**EN INDOCHINE**

par

M. E. FARINAUD  
*Médecin Colonel*  
*du Corps de Santé Colonial*

G. LÉVY  
*Médecin Commandant*  
*du Corps de Santé Colonial*

et

H. FRÉZIÈRES  
*Médecin Capitaine*  
*du Corps de Santé Métropolitain*

Les fièvres exanthématiques, qu'il s'agisse du groupe des typhus, de la fièvre boutonneuse, de la fièvre pourprée ou du scrub-typhus, maintenant identifié à la fièvre fluviale du Japon, s'étaient montrées jusqu'ici rebelles à toute thérapeutique véritablement efficace.

Les diverses médications préconisées tendaient surtout à lutter contre les symptômes majeurs de l'affection, tymphos, adynamie, azotémie et les complications d'ordre vasculaire ou infectieux, mais aucune d'elles n'avait à proprement parler d'action directe sur le germe infectieux.

Les recherches entreprises pendant la guerre et au cours des années qui l'ont suivie avaient cependant permis de montrer que certains produits, de composition chimique d'ailleurs très différente, bleu de méthylène, dérivés de l'acridine tels que la quinacrine, streptomycine, etc... étaient susceptibles d'empêcher ou de retarder la culture des rickettsies sur l'œuf embryonné et pouvaient donner dans certains cas des résultats appréciables dans le traitement des infections expérimentales des animaux de laboratoire.

En thérapeutique humaine, divers auteurs avaient insisté sur l'efficacité de l'acide para-aminobenzoïque. Employé au début de l'infection, avant la fin du premier septénaire, ce médicament a donné de bons résultats dans le traitement de diverses rickettsioses, mais cette thérapeutique reste d'un maniement délicat. L'acide P.A.B. qui doit être utilisé à doses fortes, de l'ordre de 20 à 30 g dans les 24 heures, provoque souvent des nausées ou des vomissements qui nuisent à la régularité du traitement. Chaque dose doit être en outre administrée en même temps qu'une quantité déterminée de bicarbo-

nate de soude de manière à maintenir les urines à un pH neutre ou alcalin pour éviter la précipitation de cristaux de P.A.B. dans les tubes urinaires. On peut enfin observer dans certains cas l'apparition d'une leucopénie irréversible et la formule sanguine est à surveiller constamment au cours du traitement.

Ce n'est en fait que depuis l'apparition de la chloromycétine que l'on dispose d'un médicament réellement spécifique dans le traitement des rickettsioses.

Son efficacité a déjà été démontrée dans le typhus épidémique (E.-H. Payne, S.-A. Knaudt et S. Palacios) et dans la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses (M.-C. Pincoffs, E.-G. Guy, L.-M. Lister, T.-E. Wodward et J.-E. Smadel). Smadel et ses collaborateurs ont également pu en vérifier l'action remarquable dans le scrub-typhus au cours d'une expérimentation méthodique poursuivie récemment en Malaisie anglaise.

Nous avons eu l'occasion de reprendre ces essais de traitement du scrub-typhus en Indochine française et nous croyons qu'il n'est pas sans intérêt de relater à cette occasion les diverses constatations d'ordre clinique ou thérapeutique que nous avons pu faire.

De juillet à décembre 1949, nous avons pu observer 15 cas confirmés de scrub-typhus. Tous ces malades provenaient de la « brousse », c'est-à-dire des confins des régions de forêt dense, soit qu'ils y fussent stationnés, soit qu'ils y aient participé à des opérations militaires.

Il est possible, du point de vue épidémiologique, de localiser, dans le sud de l'Indochine, des « régions à typhus », telles que les secteurs de Triton, de Tayninh, de Laikhé, de Dongxoai en Cochinchine, ou ceux de Nhatrang, Ninh-Hoa ou de Djiring en Annam. Des constatations analogues ont pu être faites dans le nord de l'Indochine. Il en résulte que l'aire de dispersion de la maladie est certainement beaucoup plus considérable qu'on ne l'avait cru jusqu'ici.

Un autre point intéressant à signaler est la distribution « en tache » des foyers de contamination. L'un de nous a pu constater que, dans une même unité, le scrub-typhus ne frappait que les tirailleurs affectés à un poste de garde particulier. Il s'agit donc d'une affection sporadique procédant par foyers isolés et nettement délimités.

Ces constatations confirment celles qui ont été faites en Birmanie à la fin de la guerre par les auteurs anglais. Elles tiennent à la fois à la biologie de l'animal réservoir de virus et à celles de l'agent vecteur. Ces derniers points demanderaient toutefois à être précisés en Indochine, car les travaux de la Commission anglaise en Birmanie ont montré que de nombreux petits rongeurs sont susceptibles d'être infectés par *R. orientalis* et qu'en dehors de *T. deliensis*, plusieurs espèces de thrombididés sont capables de transmettre la maladie.

## I. — LE SYNDROME CLINIQUE

L'invasion du scrub-typhus est en général assez brutale. Elle se caractérise par :

- des frissons ;
- une céphalée occipitale intense ;
- de la fièvre qui s'installe rapidement en plateau à 40° ;
- des myalgies ;
- une asthénie profonde.



A cette période de début, on a pu noter également des vomissements fréquents et abondants, des épistaxis.

A leur entrée à l'hôpital, qui se situe entre le 5<sup>me</sup> et le 17<sup>me</sup> jour, tous nos malades étaient en *état de tufhos* plus ou moins intense, traduisant une *encéphalite à minima*.

Dans trois cas, nous avons observé des *phénomènes d'encéphalo-méningite* avec grosses manifestations psychiques : anxiété, sensation de mort imminente ou confusion à type onirique avec agitation, logorrhée, fugues, délire, hallucinations et troubles des réflexes. Dans neuf cas, chez des malades entrés dans le service après le 10<sup>me</sup> jour de la maladie, nous avons noté une *réaction méningée* plus ou moins importante avec rachialgie, raideur de la nuque et, dans cinq cas, un Kernig positif.

La *ponction lombaire* pratiquée dans ces cas ne s'est pas montrée toujours en rapport avec les symptômes cliniques observés. Nous avons noté, dans deux cas, une légère albuminorachie (0,40 à 0,45 g p. 1000) et une lymphocytose très modérée (4 à 5 éléments par mm<sup>3</sup>). La tension du L.C.R. n'était que modérément augmentée.

Dans 13 cas, nous avons noté une *atteinte de la VIII<sup>me</sup> paire* crânienne, allant de l'hypoacousie à la surdité.

Par ailleurs, l'*examen neurologique objectif* reste négatif.

Chez les malades que nous avons vus assez tôt, nous avons observé une *congestion des téguments* prédominant à la face : celle-ci est vultueuse ; les conjonctives sont injectées.

L'*éruption* que nous avons notée dans 14 cas apparaît sur un fond d'*exanthème*, persistant très longtemps. Elle est en général de type *maculeux* puis *papuleux*, de coloration rouge foncé.

Quelquefois extrêmement discrète, elle se flétrit et s'efface rapidement. Elle ressemblait dans un cas à une roséole syphilitique.

Nous avons très souvent observé une *éruption vésiculeuse miliaire concomitante*, prédominant au tronc et au cou.

Dans presque tous les cas, l'éruption s'accompagne d'*énanthème* : la muqueuse buccopharyngée est rouge, vernissée.

Nous avons noté chez deux malades une *angine ulcéro-nécrotique importante atteignant le pilier antérieur*.

Dans un cas, cette complication fut relativement tardive et n'apparut qu'au 22<sup>me</sup> jour de la maladie. L'amygdale prit rapidement un aspect gangrénoïde et s'expulsa dans les jours suivants sous forme d'un séquestre sphacélé de la grosseur d'une noix.

L'*escarre* traduit l'endroit de la piqûre. Nous l'avons trouvée dans 13 cas.

Elle se présente sous forme d'un petit ulcère nécrotique noirâtre, le plus souvent rond ou légèrement ovalaire, de 10 à 12 mm de diamètre en moyenne, entouré d'une zone concentrique rosée oedématisée.

Son siège est des plus variables. Nous l'avons rencontrée dans l'aisselle, au niveau du cou, très souvent à l'épaule ou sur le flanc, voire même sur le gros orteil ou sur le bord libre de la paupière.

Cette escarre persiste généralement pendant toute la durée de la maladie, puis tombe sans laisser de cicatrice.

L'engorgement ganglionnaire est généralisé et constant.

Les ganglions du territoire lymphatique où siège l'escarre sont les plus hypertrophiés (ganglion satellite) mais l'on constate également une polyadénopathie plus ou moins généralisée faite de ganglions petits, durs, symétriques, superficiels et non adhérents aux plans profonds.

Dans tous les cas, la rate était augmentée de volume ; parfois seulement perceptible, parfois débordant le rebord costal.

Le foie, au contraire, presque toujours, reste dans ses dimensions normales.

Dans tous les cas, le malade montre une langue saburrale, il est anorexique, constipé.

*Au cœur* : les bruits sont toujours assourdis. Le pouls est rapide, le plus souvent en accord avec la température. La tension artérielle est abaissée.

Dans tous les cas, nous avons constaté une atteinte pulmonaire allant de la broncho-alvéolite prédominant aux bases à la *congestion pulmonaire* de tout un lobe.

Chez presque tous nos malades existait une *atteinte rénale* plus ou moins importante.

L'oligurie est de règle.

Dans la plupart des cas, on note une albuminurie à des taux variant de 0,10 à 0,80 g p. 1000.

Chez quatre malades le sédiment urinaire renfermait des cylindres granuleux, des cellules épithéliales, des cellules rénales, des hématies, des leucocytes.

Constamment, nous avons pu noter une *hyperazotémie* le plus souvent au-dessous de 1 g (de 0,50 à 0,80 g), mais pouvant rapidement augmenter dans les cas graves ou mortels.

Nous avons pu observer l'apparition de certaines complications qui ne sont en fait que l'exagération des symptômes de la période d'état :

— *Encéphaloméningite*, sidération du système nerveux central allant de paire avec une hyperazotémie.

Nous l'avons noté dans deux cas qui se sont soldés par le décès.

Chez l'un des malades, le taux de l'urée sanguine était à 3,33 g.

— *Myocardite* : se traduisant parfois par un rythme embryocardique ou par un bruit de galop avec une tension différentielle écrasée.

— *Congestion pulmonaire* d'un lobe.

— *Rétention chlorurée* avec œdèmes, bouffissure du visage, augmentation du poids, diminution du taux des chlorures urinaires.

Nous n'avons pas constaté de complications à distance dans le domaine vasculaire : artérites segmentaires avec acheminement vers la gangrène, escarre des extrémités, du nez, des oreilles, de la verge.

*Le diagnostic clinique de la maladie* ne présente pratiquement aucune difficulté.



De façon générale, la symptomatologie est riche :

- le mode de début brutal avec céphalée, fièvre élevée ;
- le tymphos ou l'agitation ;
- l'éruption, l'exanthème, l'érythème ;
- l'escarre ;
- le retentissement ganglionnaire ;
- la splénomégalie ;
- les signes pulmonaires précoces,

sont des signes généralement constants qui composent un ensemble qui n'a pas d'équivalent.

Il convient cependant d'en demander la confirmation au laboratoire :

1° Tout d'abord, toutes les fois que cela est possible, par l'inoculation à la souris de 1 cm<sup>3</sup> à 1,5 cm<sup>3</sup> de sang du malade par voie intra-péritonéale. Cette recherche est primordiale. Elle permet de démontrer la présence effective des rickettsies dans les produits de raclage du péritoine de l'animal, sacrifié vers le 10<sup>me</sup> jour, et au besoin de les identifier.

2° Classiquement, par la réaction de Weil-Félix pratiquée avec la souche OXK (Kingsbury) du *B. Proteus*.

En règle générale, cette réaction est spécifique. Elle devient positive vers la fin du premier septénaire. Son taux augmente progressivement et peut atteindre au cours de l'évolution de la maladie des taux de l'ordre de 1/1.600<sup>e</sup> et même du 1/12.800<sup>e</sup>. Il rétrocede ensuite progressivement, mais peut rester positif pendant plusieurs semaines.

Il faut toutefois souligner qu'un séro-diagnostic négatif n'exclut pas forcément le diagnostic de scrub-typhus. Dans deux cas où le tableau clinique était évident et où l'inoculation à la souris s'est montrée positive, le séro-diagnostic est demeuré négatif ou très faiblement positif (1/50<sup>e</sup>).

Il résulte de nos observations qu'un Weil-Félix positif à 1/50 à l'OXK, sans coagglutination avec les souches OX 19 ou OX 2, présente une certaine valeur d'orientation. Ce taux entraîne le diagnostic si la réaction, même en restant faible, augmente progressivement d'intensité au cours des examens ultérieurs.

## II. — LE TRAITEMENT PAR LA CHLOROMYCÉTINE

Les résultats que nous avons obtenus en Indochine dans le traitement du scrub-typhus par la chloromycétine constituent le point le plus intéressant de cette étude.

Sept de nos malades ont bénéficié de cette médication. La posologie adoptée est restée la même dans tous les cas, quelle que soit en particulier l'époque de l'institution du traitement qui a varié du 6<sup>me</sup> au 17<sup>me</sup> jour de la maladie.

Nous avons tenu compte, dans la mise au point de cette thérapeutique, de l'expérience que l'un de nous avait pu obtenir en Malaisie, lors des premiers travaux de la Commission américaine dirigée par J.-E. Smadel.

Après avoir utilisé tout d'abord des traitements de longue durée comportant une dose initiale de 50 mg de chloromycétine par kilogramme de poids du malade, suivie de prises régulières de 0,20 à 0,30 g toutes les deux ou trois heures, les auteurs américains en étaient venus progressivement à adopter une formule de traitement simplifiée avec une dose totale de 6 g de chloromycétine en 24 heures.

En raison des différences possibles dans l'évolution et la gravité du scrub-typhus en Malaisie et en Indochine, nous nous en sommes tenus à un traitement de durée et d'intensité moyennes, comprenant une dose totale de 12 g de chloromycétine en trois jours, soit en principe 6 g le premier jour dont 3 g de mise en charge et 3 g chacun des jours suivants, ces doses étant régulièrement réparties sur l'ensemble du nyctémère.

Le médicament administré par voie buccale a toujours été parfaitement toléré. Nous n'avons observé, à ces doses, ni nausées, ni vomissements.

Comme le montrent les observations et les courbes de température que nous publions ci-après, cette formule de traitement ne nous a donné jusqu'ici aucun échec.

L'action de la chloromycétine sur la courbe thermique est spectaculaire : le décrochage s'amorce dès les premières prises de médicament et le retour à la normale s'obtient en moins de 24 heures.

Les signes habituels de gravité : rachialgie, signes méningés sont très rapidement influencés. Le malade, jusqu'alors prostré ou obnubilé, reprend connaissance et devient euphorique.

Cette amélioration s'accompagne d'une crise urinaire. Celle-ci peut être très abondante. Un de nos malades élimina quatre litres d'urine dans les 24 heures qui suivirent le début du traitement.

Les signes pulmonaires s'amendent rapidement. Dans un cas de congestion pulmonaire massive où l'on avait institué sans succès un traitement par la pénicilline, on observa au 4<sup>me</sup> jour après le début de la chloromycétine un nettoyage clinique et radiologique complet.

Les complications rénales disparaissent, les urines redeviennent normales, le taux de l'urée régresse rapidement.

La zone congestive qui entoure l'escarre s'affaisse le jour qui suit le début du traitement. Chez l'un de nos malades qui présentait une escarre du bord libre de la paupière supérieure, l'œdème palpébral, qui était considérable, disparut en 18 heures. L'adénopathie satellite fond à vue d'œil et se résorbe en une huitaine de jours : il en est de même de la polyadénopathie.

On assiste en 2 heures à la chute de la température et en une semaine à la guérison complète et définitive.

Il convient de noter cependant que les résultats sont d'autant plus brillants que la cure est plus précoce, c'est-à-dire en fait que l'état général du malade est moins atteint.

C'est ainsi que chez deux malades hospitalisés tardivement, au 14<sup>me</sup> jour de leur affection, nous avons enregistré, malgré la chute thermique consécutive au traitement, l'apparition de complications viscérales se traduisant chez l'un (obs. V) par des signes de rétention chlorurée avec œdème des chevilles, bouffissure du visage, albumi-



nurie légère (0,10 p. 1000) et diminution des chlorures urinaires (7 g p. 1000) et, chez l'autre (obs. VI), par une myocardite avec assourdissement des bruits du cœur, chute de la tension artérielle (7/2 au Vaquez) et dédoublement du deuxième bruit au foyer aortique.

Le scrub-typhus, comme toutes les fièvres typho-exanthématiques, est par ailleurs une affection essentiellement asthénisante et débilitante. L'amaigrissement, tant du fait de la déshydratation que des troubles du métabolisme général, est toujours très marqué et continue souvent à s'accroître même après le retour de la température à la normale.

Un des résultats de l'action bactériostatique presque immédiate de la chloromycétine est ainsi de faire disparaître très rapidement les signes subjectifs de l'affection et de permettre une reprise rapide du poids et de l'état général.

Les courbes de poids de quatre malades appartenant à la même unité et dont deux seulement ont été traités par la chloromycétine, que nous reproduisons en graphique, sont à cet égard très démonstratives.

Nous n'avons, à proprement parler, observé aucune rechute. En règle générale, la chute de la température obtenue à la suite du traitement est restée définitive.

Dans un cas cependant, cette rémission thermique n'a été que temporaire et le malade, entré à l'hôpital au 14<sup>ème</sup> jour de son affection (obs. VI) a présenté une série d'accès de fièvre à 40°. Un examen de sang sur lame, pratiqué lors du premier accès, a montré la présence de schizontes de *P. falciparum*. La possibilité d'une rechute simultanée du scrub-typhus paraît peu vraisemblable : malgré les accès fébriles, le poids du malade est passé de 47 à 49 kg et le taux du Weil-Félix est retombé de 1 p. 1.600 à 1 p. 800, ce qui ne cadre guère avec une réactivation de son infection.

La posologie à laquelle nous nous sommes arrêtés nous a paru donner dans le traitement du scrub-typhus en Indochine des résultats démonstratifs et constants.

Chez certains malades graves en état d'adynamie, il peut y avoir intérêt à étaler la période de mise en charge, ou même à n'employer la chloromycétine qu'à doses progressives. Chez l'un de nos malades en effet (obs. IV), la chute de la température a été suivie d'une petite crise lipothymique avec hypothermie, pâleur de la face et ralentissement du pouls, qu'il paraît logique de rattacher à une lyse trop brutale des rickettsies.

Il ne nous semble pas, par contre, que l'on puisse ramener la dose totale de chloromycétine à moins de 10 à 12 g en trois jours. Par suite d'une pénurie momentanée en chloromycétine, nous avons essayé d'adopter chez un malade la formule américaine de 6 g en un jour. Cette posologie s'est montrée nettement insuffisante. Après un décrochage de la courbe thermique de 40° 5 à 38° 5 obtenu en 18 heures, la température a repris dès l'arrêt du traitement. La maladie a suivi son cours habituel et le retour définitif de la température à la normale ne s'est produit qu'au 6<sup>ème</sup> jour, après l'apparition d'une crise urinaire. Il convient toutefois de signaler que, chez ce malade qui présentait une forme de scrub-typhus particulièrement sévère,

l'administration de chloromycétine, même à doses limitées, s'est traduite par une nette amélioration de l'état général et la disparition complète des signes encéphalitiques, de l'agitation et du délire.

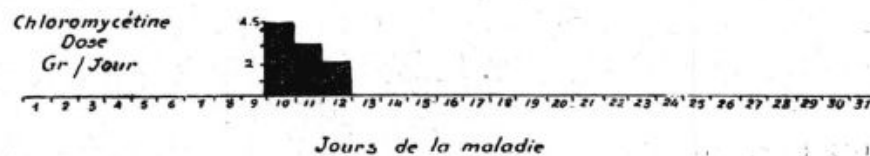
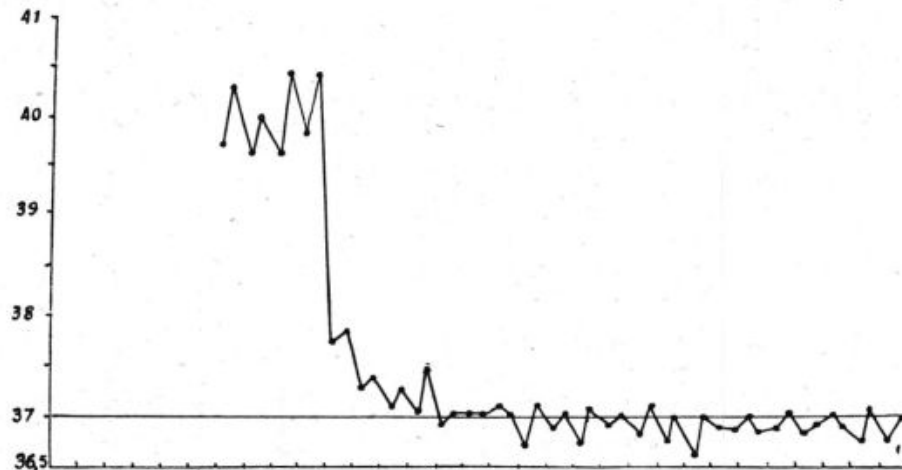
### III. — OBSERVATIONS CLINIQUES

### OBSERVATION 1.

Mohamed B. B., 2<sup>e</sup> classe B. M. 4<sup>e</sup> R.T.M.

**Histoire de la maladie :**

Jeune tirailleur marocain, en Indochine depuis 28 mois. Au retour d'opérations dans la région de Tay Ninh.



<i>Eruption</i>	+++ +++ ++ + + + + + + + O
<i>Escarre</i>	+ + ++ ++ ++ ++ ++ + + + + + + + O
<i>W.F. oxk</i>	200                      200                      50                      50
<i>Rickettsia</i>	O

Présente le 7 août un état fébrile avec asthénie, courbature.

Le 12 août apparaît une éruption morbiliforme ; le malade est mis en observation à l'infirmerie où l'on note une température élevée en plateau, une polyadénopathie, une splénomégalie.

Il entre au Service des Contagieux de l'hôpital de Choquan le 3 août 1949.

Examen à l'entrée (7<sup>me</sup> jour de maladie).

— Température à 40° 6, pouls à 104.

— Poids 57 kg. 500 pour 1 m. 65.



- Malade geignant, prostré, accusant une céphalée en casque.
- Eruption maculopapuleuse au tronc, à la face, aux membres supérieurs.
- Enanthème buccopharyngé avec amygdalite.
- Escarre d'inoculation sous-axillaire gauche avec adénopathie axillaire satellite.
- Polymicroadénopathie.
- Congestion pulmonaire des bases avec expectoration muco-purulente abondante.
- Rate percutable.

Séro-diagnostic de Weil-Félix et inoculation à la souris : négatifs.

Sérum glucosé 1 litre, tonicardiaques, potion codéine-benzoate de soude, révulsions.

16.8.49 — L'état du malade demeure sans changement.

Les urines sont rares, ambrées, foncées, contenant de l'albumine : 0,70 p. 100.

Dépôt : leucocytes assez nombreux. Quelques cellules épithéliales. Nombreuses cellules rénales. Nombreux cristaux d'urate.

Urée sanguine : 0,52 p. 1000.

On instaure un traitement à la chloromycétine (9,50 gr. en trois jours, à savoir 4,5 g., 3 g., 2 g.).

17.8.49 — La température est revenue à la normale en 12 heures. Le malade demeure abattu, mais il accuse un mieux très net.

18.8.49 — L'amélioration s'accroît. Les urines redeviennent normales. Les signes pulmonaires régressent rapidement. La polyadénopathie diminue de volume.

L'escarre tombera le 25.9.49.

L'amygdalite est guérie. L'éruption se flétrit.

Séro-diagnostic de Weil-Félix — OXK = 1/200°.

28.8.49. — Malade guéri. Amélioration constante de l'état général. Reprise progressive du poids qui est redevenu normal en cinq semaines.

#### OBSERVATION 2.

Ahmed B. H., 2<sup>me</sup> classe B.M., 4<sup>me</sup> R.T.M.

##### Histoire de la maladie :

Tirailleur marocain, en Indochine depuis 28 mois ; au retour d'opérations dans la région de Tay Ninh, le 8 août 1949, le sujet se sent fatigué, courbature, il est fiévreux, il entre à l'infirmerie.

Le 13 août apparaissent une éruption et une polyadénopathie. La rate est augmentée de volume.

Le 14 août, le malade est admis au Service des Contagieux de l'hôpital de Choquan.

Examen à l'entrée (14.8.49) — (7<sup>me</sup> jour de la maladie).

- Température à 39° 9. — Pouls à 114.
- Poids 54 kg pour 1,60 m.
- Malade geignant, courbaturé.
- Eruption maculaire, peu accentuée, mais généralisée.
- Enanthème diffus.
- Conjonctives injectées.
- Polyadénopathie, ganglions durs, petits, symétriques.
- Bronchite diffuse, expectoration mucopurulente abondante
- Rate palpable.

##### Examens pratiqués :

- Urines : rares, ambrées, albumine, 0,68 p. 1000.  
dépôt : rares leucocytes ;  
cellules épithéliales ;  
rares cellules rénales.
- Inoculation à la souris : présence de rickettsies.
- Séro-diagnostic de Weil-Félix — OXK = 1/800°.

##### Traitement :

Sérum glucosé, 1 litre. Tonicardiaques. Potion codéine. Benzoate de soude. Révulsions.

15.8.49. — Etat de tymphos marqué. Congestion de la base pulmonaire droite. Au traitement de la veille on adjoint : pénicilline 200 mille unités.

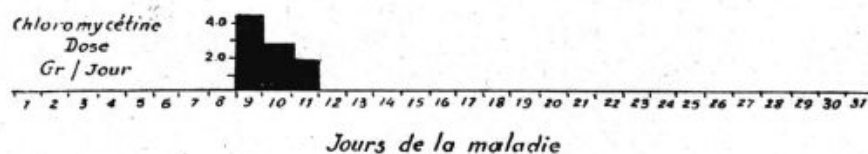
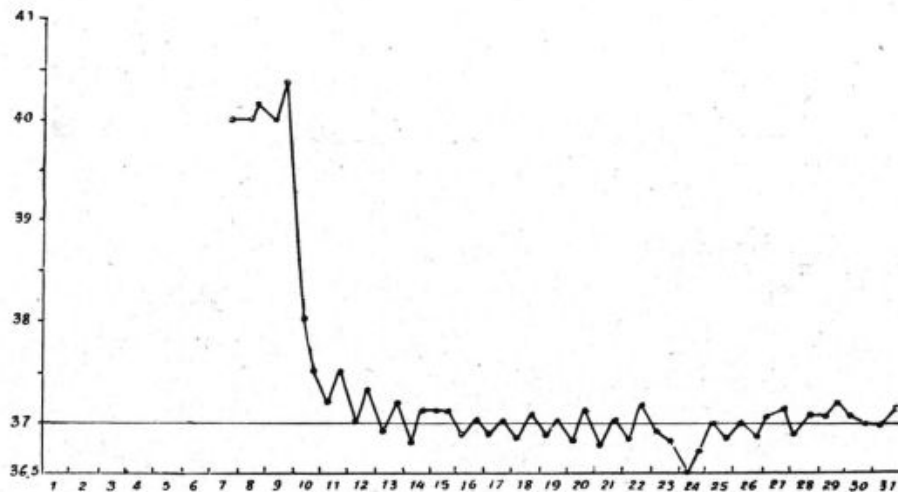
16.8.49. — Etat stationnaire. Température en plateau autour de 40°. L'éruption est plus marquée que la veille.

On instaure un traitement à la chloromycétine : 9,5 g en trois jours (4,5 g, 3 g, 2 g).

17.8.49. — La température est revenue à la normale en 24 heures. Le malade accuse un mieux considérable.

19.8.49. — Les signes pulmonaires s'amendent rapidement. Les urines redeviennent normales.

22.8.49. — Malade convalescent. L'éruption disparaît. La polyadénopathie régresse progressivement.



Eruption	++ ++ + + + + + + +
Escarre	o
W. F. oxk	800 100 1600 1600 800
Rickettshémie	+

26.8.49. — Guérison. Le malade est amaigri. Il reprendra son poids normal en cinq semaines.

Séro-diagnostic de Weil-Félix — OXK = 1/1600°.

### OBSERVATION 3.

B. A., 2<sup>me</sup> classe 2/3<sup>me</sup> R.T.A.

#### Histoire de la maladie :

Tirailleur algérien en Indochine depuis trois mois, venant de la région de Dong-Xoài.

Début brusque de la maladie le 5.8.49 par température élevée, céphalée, frissons, vomissements. Le malade est mis en observation à l'Infirmierie.

Cet état persistant, il est évacué et entre à l'hôpital le 14.9.49.

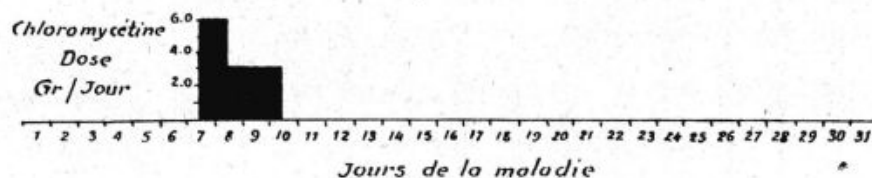
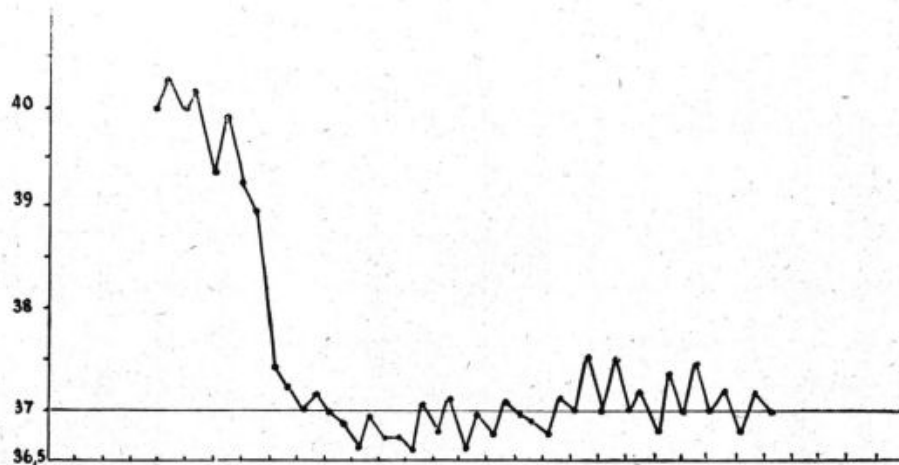
On note alors : un état de tymphos, une escarre, une bronchite diffuse, un gros foie, une grosse rate.

Le malade est transféré le 17.9.49 sur l'hôpital de Choquan, où il est admis au Service des Contagieux.



Examen à l'entrée (17.9.49) (17<sup>me</sup> jour de la maladie).

- Température à 40°, pouls en rapport.
- Poids 57 kg pour 1.65 m.
- Malade prostré, obnubilé, céphalée intense.
- Eruption morbiliforme siégeant au tronc, accompagnée d'une éruption vésiculeuse miliaire.



Eruption	+	o			
Escarre	+	+	+		
W.F. OXK	400	1600	5200	1600	1600
Rickettsémie					

- Escarre d'inoculation au niveau de l'épaule droite.
- Polymicroadénopathie.
- Cœur très rapide, bruits sourds mais réguliers, TA = 10/7.
- Congestion pulmonaire des bases.
- Langue saburrale.
- Foie très augmenté de volume, douloureux.
- Rate débordant de trois travers de doigts le rebord costal.
- Raideur de la nuque. Kernig.

Examens pratiqués :

Urines foncées, rares, albumine : 0,15 p. 1000.

Ponction lombaire : liquide clair hypertendu.

cytologie : 5 éléments par mm<sup>3</sup>.

albumine : 0,45 p. 1000.

Inoculation à la souris : présence de rickettsies.

Séro-diagnostic de Weil-Félix : OXK = 1/400°.

**Traitement :**

Septicémie I.V. Sérum physiologique 1 litre. Tonicardiaques. Syncortyl. Ouabaine 1/4 mg I.V.

18.9.49. — L'état du malade reste stationnaire ; puis on voit s'aggraver rapidement les signes pulmonaires et méningés et même cardiaques.

19.9.49. — Apparition d'un bruit de galop. On perçoit de plus quelques extrasystoles. T.A. = 8,5/6,5.

On instaure un traitement standard à la chloromycétine (12 mg en trois jours).

20.9.49. — Température revenue à la normale en 18 heures. Disparition des signes méningés. Le bruit de galop est intermittent. Les signes pulmonaires s'amendent. L'éruption n'est plus visible, l'escarre est tombée.

23.9.49. — Malade convalescent. Bruits du cœur normaux. Quelques signes de bronchite.

Le foie et la rate ont notablement diminué de volume et ne sont plus douloureux.

Disparition de la polyadénopathie. Urines normales.

Séro-diagnostic de Weil-Félix — OXK = 1/1600°.

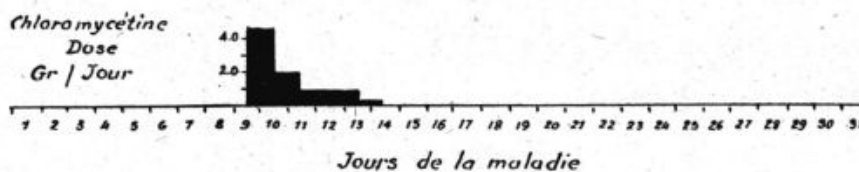
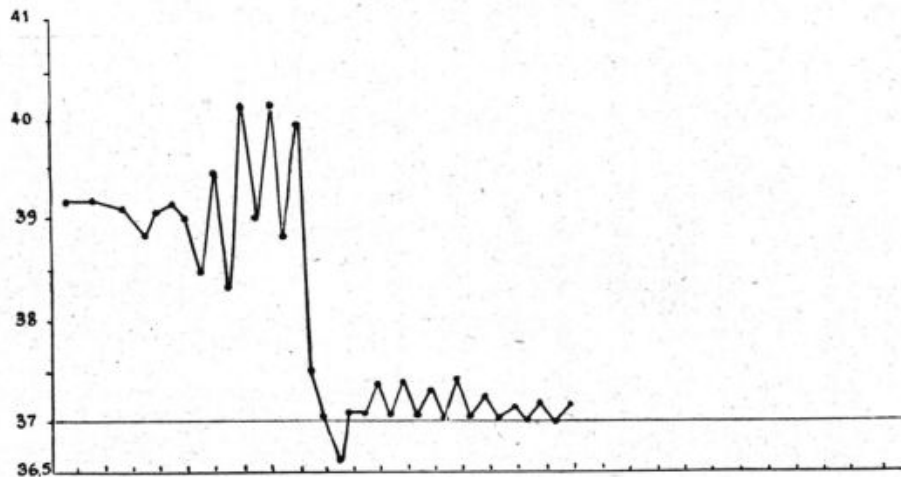
30.9.49. — Guérison. Amélioration très rapide de l'état général.

Reprise du poids normal en trois semaines.

**OBSERVATION 4.**

M. M..., 45 ans.

Il s'agit dans cette observation d'un chasseur provenant de la région de Djiring, où l'endémicité du scrub-typhus est depuis longtemps connue.



Eruption	+	+	+	+
Escarre	+	+	+	
W.F. oxk	800			
Rickettsémie				



La contamination remonte aux premiers jours du mois d'août 1949.

Le 23.8.49, après une quinzaine de jours d'incubation, l'affection débute par des frissons et une élévation brutale de la température. Le malade se croit atteint de paludisme et prend de la quinine.

Le 25.8.49, la température continue à osciller aux environs de 39°. Le malade se plaint de frissons, de maux de tête, de sueurs profuses. La langue est sale, la gorge rouge, les conjonctives sont légèrement congestionnées. Le ventre est souple, le foie déborde d'un travers de doigt le rebord costal, la rate n'est pas perceptible.

Les recherches d'hématozoaires restent négatives. On pratique une hémoculture.

Le 27.8.49, congestion de la base pulmonaire gauche, région sous-hépatique douloureuse. Aggravation de l'état général.

Le 28.8.49, extension du foyer de congestion pulmonaire. Dans la soirée, l'apparition d'une éruption discrète généralisée et d'une petite plaque érythémateuse indurée qui se transformera rapidement en escarre sur la face interne de la cuisse gauche, orientent le diagnostic vers le scrub-typhus.

Le 31.8.49, l'état général reste grave. Le résultat de l'hémoculture est négatif. Par contre, un Weil-Félix positif à 1/800 confirme le diagnostic.

Le 1.9.49, le malade est mis à la chloromycétine. Il en recevra une dose totale de 10 g en 3 jours et demi.

Les résultats obtenus sont impressionnants. La matinée du 1.9.49 a été mauvaise, les symptômes d'intoxication générale s'aggravent et laissent prévoir une évolution sévère.

Le 2.9.49, la situation clinique est complètement modifiée. Le malade a reposé et dormi de minuit à six heures, les céphalées ont disparu. La température est tombée de 40° à 37° 5. Le pouls est lent mais régulier, les bruits du cœur sont normaux. Les signes de congestion pulmonaire sont en voie de disparition. D'abondantes transpirations et une polyurie claire, abondante, confirment la guérison clinique.

La convalescence chez ce malade qui avait donné de sérieuses inquiétudes se montre particulièrement rapide.

#### OBSERVATION 5.

S... Charles, sergent, B.M.S. C.P.L.E.

##### Histoire de la maladie :

Sous-officier — 3 ans, 9 mois de séjour en Indochine — venant de la région de Ninh-Hoà.

Présente le 9.10.49 un état fébrile caractérisé par début brusque céphalée, sensation visuelle de brouillard. Cet état persiste jusqu'au 13.10.49, date à laquelle il est admis à l'infirmerie.

Le 19.10.49, le malade entre à l'hôpital — il présente : un état de tufos marqué, une expectoration abondante, mousseuse, rosée avec dyspnée importante, des signes de congestion des deux bases.

Rate perceptible. Petite ulcération nécrotique de l'aisselle droite. Une réaction de Weil-Félix pratiquée agglutine le *Proteus* OXK au 1/1600°.

Le 23.10.49. — Le malade est transféré au Service des Contagieux de l'hôpital de Choquan.

##### Examen à l'entrée (23.10.49) (14<sup>me</sup> jour de la maladie).

- Température élevée, pouls légèrement dissocié. Poids 45 kg pour 1,58 m.
- Etat de tufos marqué, céphalée occipitale, rachialgie.
- Eruption morbilliforme discrète localisée au tronc, avec éruption vésiculeuse milliaire.
- Enanthème discret, de fond, avec angine ulcéro-nécrotique, amygdalite plus marquée à droite à forme cryptique et ulcération arrondie de 1 cm de diamètre sur le pilier antérieur gauche. Dysphasie, sialorrhée, trismus léger.
- Langue sèche et rôtie. Congestion conjonctivale.
- Escarre axillaire droite de la taille d'une lentille.
- Polyadénopathie discrète, ganglions petits, durs, mobiles.
- Signes de congestion des deux bases.
- Bruits du cœur légèrement assourdis. T.A. = 10/5,5.
- Rate perceptible.
- Méningisme, réflexes vifs. Hypoacousie.

Par ailleurs : R. A. S.

##### Examens pratiqués :

Sang - anémie légère : 3.125.000 globules rouges.





## OBSERVATION 6.

L. Ahmed, 2<sup>me</sup> classe, 2/3<sup>me</sup> R.T.A.

*Histoire de la maladie :*

Jeune tirailleur algérien, 6 mois de séjour en Indochine. Venant de la région de Lai-Khô.

Présente le 2.11.49 un état fébrile avec fatigue intense, vomissements, épistaxis, splénomégalie.

Cet état persiste jusqu'au 9.11.49, date à laquelle il entre à l'hôpital.

On note alors : un tymphos marqué, une température autour de 40°. Une éruption maculo-lenticulaire sur le tronc, une polymicro-adénopathie cervicale.

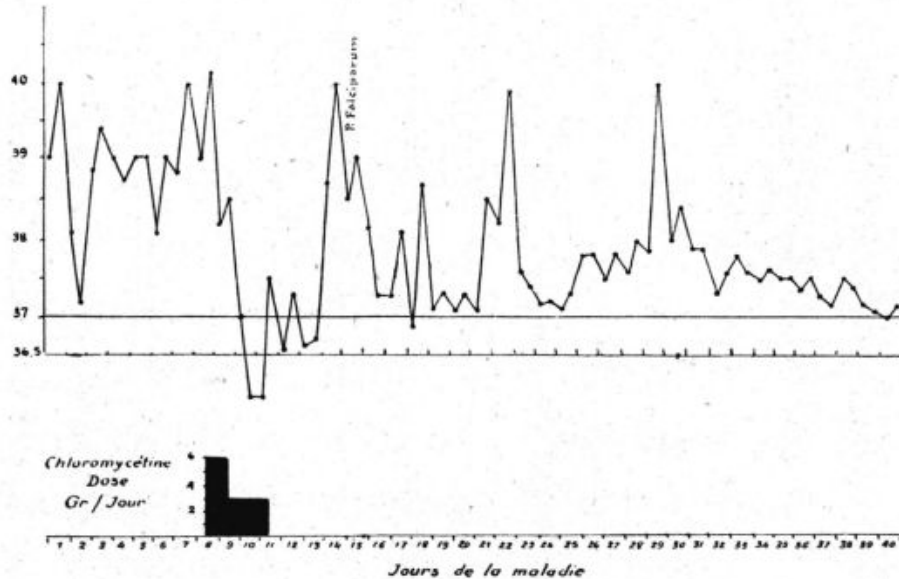
Rate palpable. Des signes de congestion des deux bases.

*Le 10.11.49.* — Petite hémorragie conjonctivale, épistaxis. Albuminurie (0,78 p. 1000).

Le malade reste dans le même état jusqu'au 15-11-49 où apparaît un Kernig.

Un séro-diagnostic de Weil-Félix pratiqué, agglutine le *Proteus* OXK 1/400°.

Le 16.11.49. — Le malade est transféré au Service des Contagieux de l'Hôpital de Choquan.



Eruption						
111	115	121	125	131	135	141
Escorpe						
0						
W. F. oak						
400	1600	1600	1600	1600	1600	1600

*Examen à l'entrée (16.11.49) (14<sup>me</sup> jour de la maladie).*

- Température à 40° 2. — Poids : 47 kg pour 1,61 m.
- Malade obnubilé, adynamique.
- Exanthème généralisé, peu important ; conjonctives injectées.
- Polymicroadénopathie.
- Signes de congestion aux deux bases.
- Bruits du cœur assourdis. T.A. 9/6.
- Rate percutable.
- Nuque raide et violemment douloureuse. Kernig.
- Hypoacousie.

*Examens pratiqués :*

Urines : rares, ambrées, foncées. Albumine 0.25 p. 1000. (graph.)

Séro-diagnostic Weil-Félix — OXK = 1/1600°.

On institue immédiatement un traitement standard à la chloromycétine (12 g en trois jours).

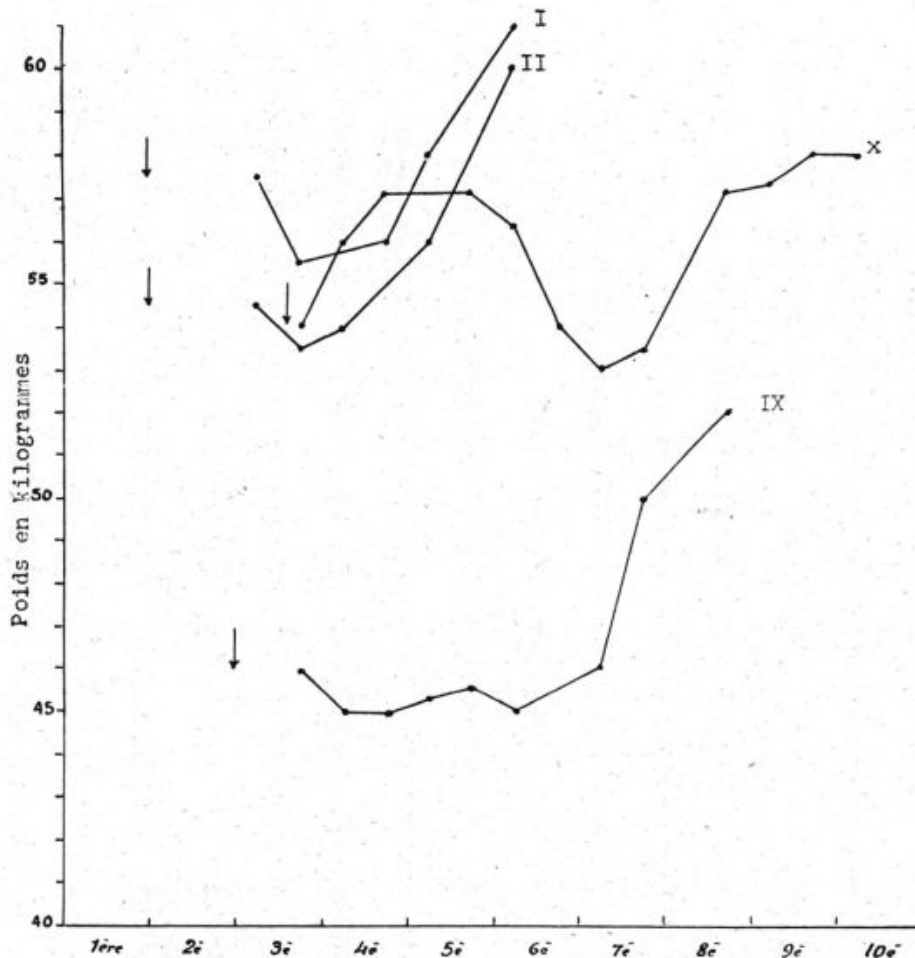
17.11.49. — La température est tombée à 38°. Le malade accuse un léger mieux, il demeure obnubilé et très fatigué.

18.11.49. — Les signes méningés persistent. La température à 37° le matin, à 36° le soir.

Au cœur, les bruits sont très assourdis. La T.A. = 7/2 (Vaquez). Tonicardiaques (solucamphre - coramine - syncortyl).

19.11.49. — Malade très fatigué, apyrétique ; disparition des signes méningés. Dédoubllement du 2<sup>me</sup> bruit au foyer aortique ; par intermittence bruit de galop. La T.A. = 9,5 (Vaquez).

Le malade est mis à l'ouabaïne 1/4 mg par jour. Sérum glucosé I.V. 1 litre. Svn-cortyl. Péviline 0,10.



Décades après le début de l'infection. Les flèches indiquent la chute de la température.

21.11.49. — Mieux considérable, température à la normale, débacle urinaire ; disparition de l'exanthème, régression complète de la polyadénopathie, régression des signes pulmonaires. Au cœur, bruits plus réguliers ; le dédoublement du 2<sup>me</sup> bruit n'est perçu que par intermittence.

22.11.49. — Accès palustre à *Plasmodium falciparum* (très nombreux schizontes) traités par paludrine (0,30 g pendant 10 jours).

27.11.49. — La température revient à la normale. Au cœur, le dédoublement du 2<sup>me</sup> bruit est toujours perçu à la base.

30.11.49. — Nouveau clocher vespéral à 39° 9. Le malade est toujours soumis à la paludrine et à l'ouabaïne per os à 1/100.



8.12.49. — Nouvelle poussée fébrile à 40°.

13.12.49. — Malade convalescent. Reprise progressive et régulière du poids.

29.12.49. — Le découplement du 2<sup>me</sup> bruit est toujours perçu à la base. Par ailleurs, l'examen somatique est négatif.

3.1.50. — Au point de vue cardiaque, nette amélioration clinique, on ne perçoit qu'un prolongement du 2<sup>me</sup> bruit à la base. La T.A. = 10,5/6.

A l'électrocardiogramme, rythme sinusal régulier  $F = (84)$ ; tracé morphologiquement normal, se signalant seulement par un accident S profond en D2 et inversion de T en D3 — la téléradiographie montre un cœur de silhouette et de dimensions normales.

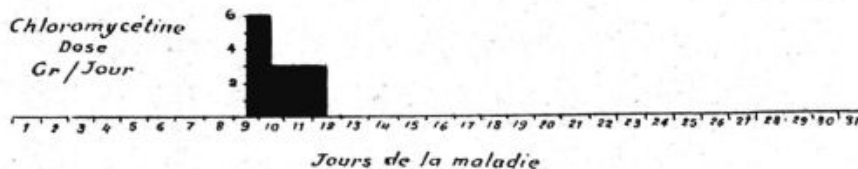
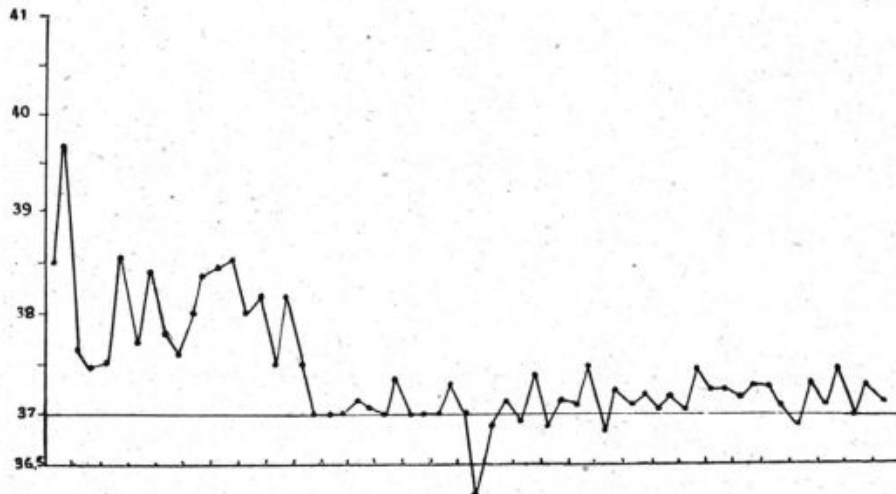
Guérison avec reprise progressive de l'état général qui s'amorce 15 jours après la fin du traitement. Convalescence plus lente que chez les autres malades.

### OBSERVATION 7.

T. Layachi, 2<sup>me</sup> classe, 2/3<sup>me</sup> R.T.A.

*Histoire de la maladie :*

Jeune tirailleur algérien, 6 mois de séjour en Indochine, venant de la région de Lai-Khé.

[illegible]

Présente, le 1.11.49, un état fébrile caractérisé par : début brusque, fatigue intense, toux, vomissements bilieux abondants et fréquents.

Le 9.11.49, le malade entre à l'hôpital. Il présente : un tuphos marqué, une température élevée, des conjonctives subictériques, une langue très saburrale, des vomissements très importants.

Rate percutable, signes de bronchite diffuse bilatérale. Cet état persiste jusqu'au 14.11.49. Une réaction de Weil-Félix pratiquée alors agglutine le *Proteus* OXK au 1/800°.

Le 17.11.49. — Le malade est transféré au Service des Contagieux de l'hôpital de Choquan.

Examen à l'entrée (17.11.49) (17<sup>me</sup> jour de la maladie).

- Température élevée, pouls légèrement dissocié.
- Poids : 65,500 kg pour 1,70 m.
- Malade légèrement obnubilé, adynamique, accusant une céphalée occipitale importante.
- Eruption maculopapuleuse discrète, siégeant au niveau du tronc. Conjonctives subictériques.
- Escarre d'inoculation au niveau du flanc gauche.
- Adénopathie inguino-crurale discrète plus marquée à gauche.
- Signes de congestion pulmonaire des bases.
- Bruits du cœur légèrement assourdis. T.A. = 9/6.
- Rate palpable.
- Méningisme. Hypoacousie.
- Par ailleurs : R. A. S.

Examens pratiqués :

Sang : anémie légère : 3.200.000 globules rouges.

Urines : ambrées, foncées, traces d'albumine.

Urée sanguine : 0,42 p. 1000.

Séro-diagnostic : Weil-Félix OXK = 1/1600.

Un traitement standard à la chloromycétine (12 g en trois jours) est immédiatement instauré et, dès le lendemain, 18.11.49, le malade accuse un mieux considérable, les signes méningés ont disparu, la température est à la normale.

20.11.49. — L'amélioration s'accroît ; le malade demeure apyrétique. L'éruption s'estompe, l'escarre disparaît le 21.11. Les signes pulmonaires s'amendent ; l'hypoacousie régresse.

24.11.49. — Malade convalescent. Les bruits du cœur sont nets, l'urée sanguine à la normale.

28.11.49. — Guérison. A partir du 10.12, reprise du poids.

Guérison complète et rapide avec 12 g de chloromycétine. Reprise du poids normal en trois semaines.

#### IV. — CONCLUSIONS

A la faveur des circonstances actuelles, le typhus des broussailles, ou scrub-typhus, constitue en Indochine méridionale et vraisemblablement sur l'ensemble de la péninsule indochinoise, une cause de morbidité non négligeable parmi les troupes appelées à intervenir dans les régions forestières. Cette constatation confirme celles qui ont pu être faites, dans des circonstances analogues, par les auteurs anglo-américains lors de la campagne de Birmanie et en divers points du théâtre d'opérations du Pacifique.

Sévissant parmi des troupes récemment importées et dépourvues de toute immunité, le scrub-typhus présente un caractère de gravité incontestable, tant du fait de son taux de mortalité qui varie de 10 à 20 p. 100, que de sa tendance à créer des foyers épidémiques localisés.

L'affection se manifeste en Indochine avec ses caractéristiques habituelles : éruption, escarre d'inoculation, retentissement ganglionnaire, fréquence des complications pulmonaires, agglutination spécifique de la souche OXK du *B. Proteus*. Il convient toutefois de souligner que ces différents symptômes restent contingents et peuvent faire défaut dans certains cas.

Dans la série de malades que nous avons pu observer, un traitement de 12 g de chloromycétine en trois jours nous a permis dans tous les cas d'obtenir une guérison rapide et complète de l'infection. A ces doses, la chloromycétine paraît exercer une action véritablement spécifique sur le scrub-typhus.



L'origine différente de nos malades, dont plusieurs étaient en fin de séjour normal, et l'époque très variable de leur entrée à l'hôpital, du 4<sup>me</sup> au 17<sup>me</sup> jour de leur affection, rendent assez malaisée une comparaison détaillée entre les cas traités par la chloromycétine et ceux qui n'ont pas bénéficié de cet antibiotique.

Un point reste acquis : nous avons obtenu avec la chloromycétine l'arrêt presque immédiat du syndrome infectieux et tous nos malades ont guéri alors que, dans le groupe des non traités, nous avons enregistré deux décès sur sept malades hospitalisés.

Cet effet abortif du traitement sur l'évolution de la maladie se traduit par une accélération de la convalescence et surtout, comme nous l'avons signalé, par une reprise beaucoup plus rapide de la courbe de poids.

En fait, si l'on ajoute, à la statistique que nous présentons, trois cas de scrub-typhus traités par de la chloromycétine d'origine française qui nous avait été confiée dans un but d'expérimentation, on ne compte, sur un ensemble de 10 malades, en dehors des trois rapatriements prématurés au 4<sup>me</sup> et au 8<sup>me</sup> mois de séjour. Tous les autres malades sont sortis guéris sans séquelles de l'hôpital et ont pu reprendre leur service après une brève convalescence.

Le traitement par la chloromycétine est ainsi venu modifier radicalement le pronostic du scrub-typhus, en permettant de récupérer des malades dont le rapatriement était jusqu'ici considéré comme inévitable.

Cet avantage particulier du traitement par la chloromycétine, en ce qui concerne la conservation des effectifs, méritait d'être souligné

*Haut-Commissariat de France en Indochine  
(Santé Publique),  
Service de Santé des F.T.E.O.  
(Hôpital de Choquan).*

## REPARTITION ET DUREE DE FIXATION DE LA CONESSINE DANS LES ORGANES DU SINGE

par

CH. AUFFRET

*Pharmacien Commandant  
du Corps de Santé Colonial*

F. TANGUY

*Pharmacien Commandant  
du Corps de Santé Colonial*

La lenteur de l'élimination urinaire de la conessine et les nombreuses observations de troubles divers constatés au cours du traitement de l'amibiase par cet alcaloïde nous ont incité à rechercher son comportement dans l'organisme.

La connaissance de sa répartition dans les organes pourra permettre d'expliquer certains incidents, en particulier ceux d'origine nerveuse, rares chez l'Africain, assez fréquents chez l'Européen, surtout chez la femme. L'imputation des troubles n'a d'ailleurs de valeur que lorsqu'ils sont observés après l'administration d'un sel de conessine. Il est, en effet, surprenant de voir attribuer aux alcaloïdes de l'*Holarrhena* des incidents analogues à ceux observés avec les solanacées mydriatiques, quand simultanément on administre des extraits de jusquiame et d'*Holarrhena*.

Nous avons fait absorber cinq mg de chlorhydrate de conessine par kilo et par jour, pendant sept jours consécutifs, à cinq cynocéphales (*Papio papio*) qui vivaient dans les mêmes conditions dans la singerie de l'Institut Pasteur depuis 14 mois. Ensuite, ils furent sacrifiés par saignée à blanc dans des laps de temps variables après la fin du traitement.

Pour le dosage de la conessine, nous avons adopté finalement la méthode de Prudhomme par formation d'un complexe avec l'éosine. Nous avons tenu compte que, pour une extraction complète, un chauffage préalable en milieu acide était nécessaire à la dissociation des combinaisons de l'alcaloïde, comme l'ont précisé Pluchon et Pille pour les matières fécales. Nous avons d'abord essayé la méthode de Brodie à l'hélianthine, utilisée par Parmer et Cottrill pour le dosage de l'émétine dans les organes du lapin après injection intramusculaire. Très sensible pour l'émétine, puisqu'elle a permis à ces auteurs d'en détecter un demi gamma par prise, elle nous a paru inapplicable à la conessine pour laquelle elle donne une réaction négative au-dessous de 80 gammas.

La prise d'organe soigneusement broyé est placée au bain-marie bouillant sous réfrigérant ascendant pendant une heure, avec l'acide chlorhydrique normal à raison de 20 cm<sup>3</sup> pour 10 g d'échantillon.



Après refroidissement, centrifugation et lavage du sédiment avec quelques cm<sup>3</sup> de HCl N. Avant de compléter à un volume donné (50 ou 100 cm<sup>3</sup>), addition d'un cm<sup>3</sup> d'acide trichloracétique à 30 p. 100 par gramme d'organe traité, agitation vigoureuse et filtration. L'extraction est effectuée sur une partie aliquote telle qu'elle contienne moins de 30 gammas, limite supérieure de notre graphique d'étalonnage à l'électrophotomètre de Meunier. Après alcalinisation franche à l'ammoniaque, la conessine est extraite à deux reprises par un égal volume d'éther de pétrole qui est le solvant de choix pour cette opération. Après filtration sur sulfate de soude anhydre, nous effectuons la réaction de Prudhomme selon la technique proposée par Pluchon et Pille (*Médecine Tropicale*, n°4, 1949, p. 519). Nous séparons la solution chloroformique du complexe coloré par centrifugation et nous apprécions la teinte à l'électrophotomètre de Meunier (écran 52). La lecture doit être immédiate, la couleur se dégradant rapidement sous l'influence de la lumière.

L'emploi de l'acide trichloracétique nous a permis l'élimination, sans perte de conessine, de matières protéiques dont la présence est la cause d'émulsions stables qui allongent considérablement la durée des opérations.

Nous rapportons dans les tableaux suivants nos résultats en mg de chlorhydrate de conessine pour 100 g d'organe d'une part et pour sa totalité d'autre part. De cette façon, l'affinité de chaque organe est bien mise en évidence ainsi que la quantité d'alcaloïde fixée.

I. — SINGE FEMELLE : 4,500 kg.

(Sacrifié 24 heures après la fin du traitement.

A absorbé : 157,5 mg de chl. de conessine.)

	Poids en grammes	Teneur en mg pour 100 g	Teneur de l'organe en mg.
Cerveau	125	1,020	1,275
Poumons	22	1,700	0,574
Coeur	20	0,300	0,060
Foie	112	1,700	1,904
Reins	20	1,200	0,240
Rate	7	3,930	0,270
Colon		0,200	
Muscle		Réaction négative	
Sang		-d°-	
Bile vésiculaire	1,3	0,600	0,007

## II. — SINGE MALE : 4 kg.

(Sacrifié 7 jours après la fin du traitement.

A absorbé : 140 mg de chl. de conessine.)

	Poids en grammes.	Teneur en mg pour 100 g.	Teneur de l'or- gane en mg.
Cerveau	127	0,210	0,266
Poumons	25	1,050	0,262
Cœur	20	0,060	0,012
Foie	135	0,750	1,012
Reins	25	0,106	0,026
Rate	9,60	1,200	0,115
Pancréas	7,60	0,700	0,053
Colon		0,060	

## III. — SINGE FEMELLE : 4 kg.

(Sacrifié 15 jours après la fin du traitement.

A absorbé 140 mg de chl. de conessine.)

	Poids en grammes.	Teneur en mg pour 100 g.	Teneur de l'or- gane en mg.
Cerveau	134	0,066	0,088
Poumons	26,4	0,450	0,118
Cœur	17,5	0	0
Foie	100	0,260	0,260
Reins	22,6	0,043	0,009
Rate	9,5	0,420	0,039
Pancréas	6,7	0,200	0,013
Colon		0	0



IV. — SINGE FEMELLE : 5 kg.

(Sacrifié 28 jours après la fin du traitement.

A absorbé 175 mg de chl. de conessine.)

	: Poids en :	Teneur en mg :	Teneur de l'or- :
	grammes :	pour 100 g. :	gene en mg. :
Cerveau	135	0	0
Poumons	27	0,280	0,075
Coeur	22	0	0
Foie	132	0	0
Reins	24	0	0
Rate	8,50	0,270	0,023
Pancréas	8,80	0	0

V. — SINGE MALE : 6 kg.

(Sacrifié 42 jours après la fin du traitement.

A absorbé 210 mg de chl. de conessine.)

	: Poids en :	Teneur en mg :	Teneur de l'or- :
	grammes :	pour 100 g. :	gene en mg. :
Cerveau	160	0	0
Poumons	38	0,030	0,011
Coeur	28	0	0
Foie	155	0	0
Reins	27,5	0	0
Rate	15,45	0	0
Pancréas	8,2	0	0

Puis nous groupons en un tableau récapitulatif les pourcentages trouvés dans les divers organes en fonction du temps. A la suite nous donnons pour l'émétine un tableau identique dû à Parmer et Cottrill après injection intramusculaire à des lapins.

VI. — TABLEAU RECAPITULATIF  
(Mg de chl. de conessine pour 100 g)

Temps après fin du traitement.	Cerveau	Poumons	Coeur	Foie	Reins	Rate	Pancréas	Colon
1 jour	1,020	1,700	0,300	1,700	1,200	3,930	—	0,200
7 jours	0,210	1,050	0,060	0,750	0,106	1,200	0,700	0,060
14 jours	0,066	0,450	0	0,250	0,043	0,420	0,200	0
28 jours	0	0,220	0	0	0	0,270	0	—
42 jours	0	0,030	0	0	0	0	0	—

VII. — TABLEAU DE FIXATION DE L'EMETINE (PARMER et COTTRILL)  
Concentration dans tissus du lapin en émetine (mg p. 100 g)  
après une injection intramusculaire de 6 mg/kg.

Intervalle de temps	Muscle	Cerveau	Coeur	Poumons	Foie	Rate	Rein	Gros intestin
1/2 heure	0	0	1,24	4,67	1,26	1,87	3,91	0,33
1 heure	0,1	0	1,72	6,09	2,49	2,39	6,03	0,55
2 heures	0,1	0	1,07	6,41	2,83	6,79	6,03	0,32
6 heures	0	0	0,35	4,26	3,14	7,03	7,31	0,21
12 heures	0	0	0,35	5,88	4,16	7,03	10,14	0,17
16 heures	0	0	0,42	3,70	4,12	6,35	6,87	0,21
1 jour	0	0	3,45	4,88	4,02	6,60	6,99	0,17
2 jours	0	0	0,39	3,82	3,15	5,66	6,57	0,22
3 jours	0	0	0,26	3,03	1,92	4,52	3,71	0,17
4 jours	0	0	0,18	2,99	1,54	4,48	4,56	0,12
6 jours	0	0	0,23	1,59	1,03	3,64	4,67	0
10 jours	0	0	0,11	0,75	0,49	1,47	2,25	0
13 jours	0	0	0	0,32	0,27	1,15	1,41	0
20 jours	0	0	0	0	0,21	0,86	0,44	0
24 jours	0	0	0	0	0,10	0,33	0,48	0
28 jours	0	0	0	0	0,10	0,22	0,16	0
35 jours	0	0	0	0	0	0,32	0	0
42 jours	0	0	0	0	0	0,14	0	0
64 jours	0	0	0	0	0	0	0	0



Ce qui frappe dans la comparaison de ces deux tableaux récapitulatifs, c'est la présence de conessine et l'absence d'émétine dans le cerveau. A cette occasion, il est indispensable de souligner que nous avons à faire à un alcaloïde d'un type très particulier, les travaux récents de Haworth et de ses collaborateurs permettant de le rattacher au groupe des dérivés stéroliques. Il semble donc qu'au cours d'un traitement à la conessine, la cause de certains troubles nerveux ne soit plus discutable. La dose quotidienne de 5 mg par kg administrée aux singes représente celle vers laquelle on tend chez l'homme (300 mg par 24 heures) après observation de troubles parfois graves avec une posologie journalière de 500 mg correspondant environ à 8 mg par kg. Nous avons voulu nous rendre compte de l'incidence de la quantité de conessine absorbée sur sa concentration dans les divers organes. A un sixième cynocéphale, nous avons administré 10 mg de chlorhydrate de conessine par kg et par jour pendant sept jours et nous l'avons sacrifié 24 heures après la fin du traitement.

VIII. — SINGE FEMELLE : 12 kg.

(A absorbé 840 mg de chl. de conessine en 7 jours.)

	Poids en grammes.	Teneur en mg pour 100 g.	Teneur de l'organe en mg.
Cerveau	130	3	3,9
Poumons	70	12,5	8,75
Coeur	42	2,4	1
Foie	240	15	36
Reins	35	9	3,15
Rate	12	13,3	1,59
Pancréas	17	2,5	0,425
Colon	-	1,8	-
Utérus	15	1,35	0,202
Sang total ( p.100 cm3 )	-	0,03	-

Nous constatons que pour une absorption de conessine cinq fois plus forte, en raison de la différence de poids des animaux, le pourcentage dans les organes, à l'exception du cerveau et de la rate, augmente de sept à neuf fois. L'explication nous paraît être dans le fait que la dose augmentant proportionnellement au poids total, elle ne se fixe pas sur la totalité de l'organisme, mais seulement sur des organes qui ne s'accroissent pas dans la même proportion.

Alors que nous n'avions pu mettre la conessine en évidence dans le sang du premier animal sacrifié, nous avons pu la doser cette

fois dans le sang total. La faible valeur de son taux, 0,03 mg pour 100 cm<sup>3</sup> de sang, est remarquable. Elle permet de comprendre la lenteur de l'élimination de cet alcaloïde qui persiste encore dans le poumon 42 jours après la fin du traitement. Il est logique de penser que la durée d'élimination peut s'accroître parallèlement à l'augmentation de la fixation sur les organes.

### Conclusion

La conessine se fixe sur tous les organes, y compris le cerveau. Les pourcentages les plus élevés se trouvent dans la rate, les poumons, les reins, le foie. Son élimination est lente : au minimum 42 jours avec une dose quotidienne de cinq milligrammes par kilo pendant sept jours. On peut admettre qu'elle se prolonge au delà avec des doses plus élevées.

*Institut Pasteur de l'A.O.F.  
Ecole Africaine de Médecine et de Pharmacie.*



## COMMUNICATIONS ET RAPPORTS

### PESTE ET STREPTOMYCINE

#### ESSAIS DE TRAITEMENT REALISES EN INDOCHINE

par

J. SOULAGE  
*Médecin Lieutenant-Colonel  
du Corps de Santé Colonial  
Professeur agrégé*

M.-E. FARINAUD  
*Médecin Colonel  
du Corps de Santé Colonial*

et

M. TAUZIN  
*Médecin Capitaine  
des Troupes Métropolitaines*

E. LEFEBVRE  
*Médecin Lieutenant A.F.A.T.*

Des essais méthodiques de traitement de la peste par la streptomycine viennent d'être réalisés en Indochine, à l'occasion d'une épidémie de cette affection survenue fin 1948 - début 1949 dans la région de Phan-Rang (Sud-Annam).

Ces essais se sont inspirés des résultats déjà publiés par les différents auteurs et notamment du rapport présenté au Congrès de Washington, en mai 1948, par S.S. Sokhey et P.M. Wogle, de l'Institut Haffkine de Bombay, sur l'emploi de la streptomycine dans le traitement de l'infection expérimentale de la souris et en thérapeutique humaine.

On a également retenu les suggestions présentées par Quan, S.F. Foster, L.E. Larson, A. Meyer K.F. (1), par A. Videla (2) et par Karamchondi P.V. et Rao R.S. (3) en ce qui concerne la conduite générale du traitement par la streptomycine dans l'infection pesteuse.

Compte tenu de ces différentes publications, le schéma thérapeutique auquel on s'est arrêté en Indochine a été le suivant :

1° Administrer la streptomycine à la dose de 0,50 g par voie intra-musculaire toutes les 3 ou 4 heures suivant la gravité, à raison de 3 à 4 g par jour jusqu'à chute thermique nette et amélioration du syndrome toxique.

Diminuer ensuite la posologie journalière tout en conservant le même rythme des injections jusqu'à un total de 15 g.

2° Combattre l'hypotension et le collapsus par le Percortène (\*), cinq à dix mg par jour.

3° Dans les formes où le bubon serait déjà développé et induré (périadénite, aspect fibreux du territoire considéré), adjoindre au

(\*) Acétate de désoxy-corticostérone.

traitement par la streptomycine des injections intra-veineuses de solution de Lugol, dans le but de provoquer une néo-vascularisation des territoires ganglionnaires infectés pour les rendre accessibles à l'action de la streptomycine (méthode de Legroux).

Cette conception du traitement était évidemment arbitraire, dans l'ignorance où nous nous trouvions des types cliniques qui seraient mis en traitement et de leurs réactions au produit.

Par contre, la tolérance à la streptomycine ne nous donnait pas d'inquiétude. Les nombreux traitements actuellement réalisés chez les tuberculeux nous avaient induits à penser que les manifestations d'intolérance ne surviennent qu'à des doses variant de 40 à 50 g. Celle que nous nous propositions était par trop minime pour susciter des appréhensions.

Cette formule thérapeutique a été par la suite assouplie en raison de l'efficacité remarquable et quasi surprenante de la streptomycine et aussi par suite de la nécessité d'économiser un médicament de prix élevé dont le réapprovisionnement reste encore difficile.

★ ★

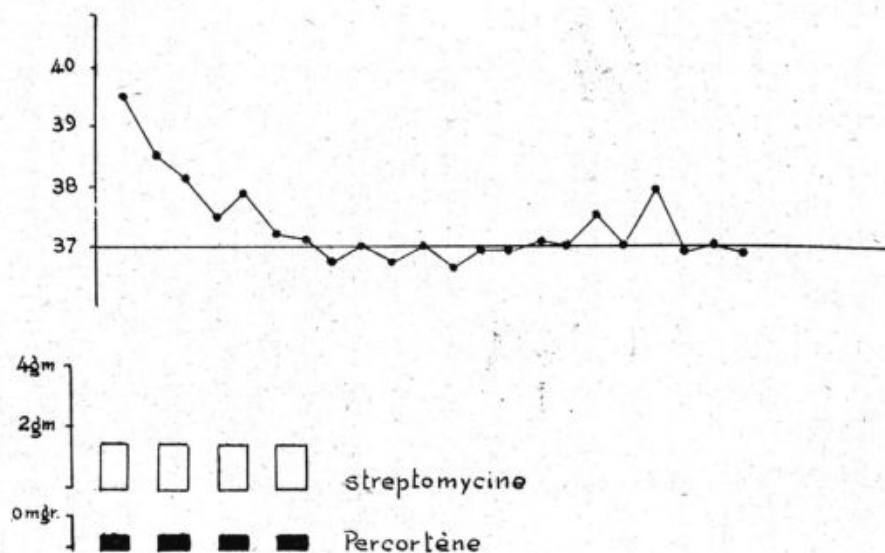
Dans une première série d'observations, la streptomycine a été employée seule d'après les règles générales de traitement qui viennent d'être indiquées.

On peut les résumer brièvement comme suit :

#### OBSERVATION I

Enfant, 8 ans. Etat de prostration marqué. Facies œdématié. Météorisme abdominal. Ganglion axillaire droit extrêmement douloureux. Température à l'entrée 39° 5, pouls 110. Tension artérielle 8-5.5. Présence de bacilles de Yersin dans le bubon.

#### Obs. I. - Enfant 8 ans.





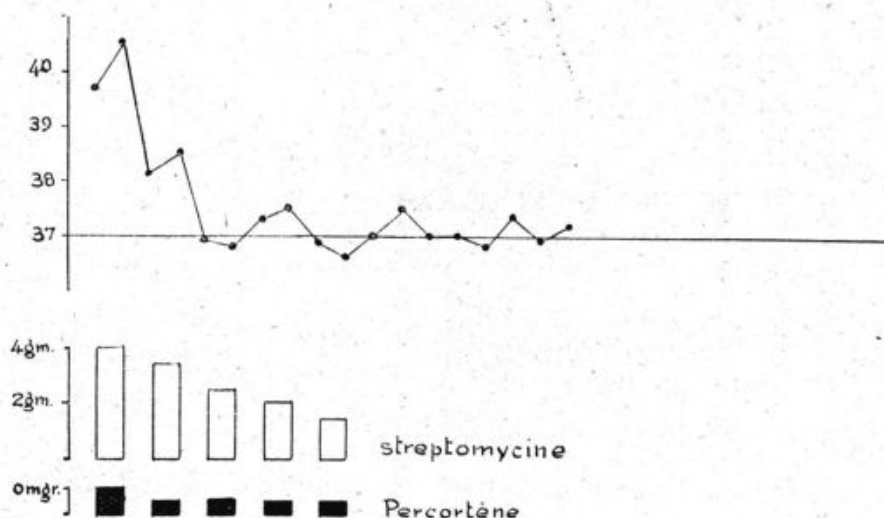
Mise en traitement immédiate. Défervescence au 3<sup>e</sup> jour. Au 4<sup>e</sup> jour, disparition du ganglion, l'enfant sort de sa torpeur, commence à s'alimenter et peut être considéré comme guéri. Arrêt du traitement.

#### OBSERVATION 2

Femme, 27 ans. Ganglion angulo-maxillaire gauche. Température à l'entrée 39° 5, pouls à 120 régulier bien frappé. Tension artérielle 10-6. Bon état général. Présence de bacilles de Yersin dans le bubon.

Action spectaculaire de la streptomycine. Défervescence le 3<sup>e</sup> jour. Evolution progressive du bubon qui reste induré et paraît heureusement influencé par des injections intraveineuses de Lugol.

Obs. II. - Femme 37 ans.



#### OBSERVATION 3

Enfant, 14 ans. Plusieurs ganglions inguinaux très douloureux dans l'aîne droite. Périadénite. Température à l'entrée 39° 5, pouls 108, bien frappé. Tension artérielle 10-6. Présence de bacilles de Yersin dans les bubons.

L'action de la streptomycine se manifeste dès le 2<sup>e</sup> jour sur le pouls qui revient à la normale. Action plus lente sur la courbe thermique. Régression progressive des bubons. Guérison.

#### OBSERVATION 4

Enfant, 10 ans. Début par frissons, fièvre élevée, rachialgie et vomissements. Adynamie prononcée. Température à l'entrée 37° 8. Pouls 116. Tension artérielle 9-6 1/2. Ganglion dur et douloureux dans l'aisselle gauche. Nombreux bacilles de Yersin.

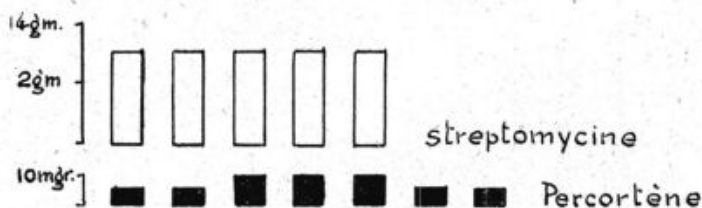
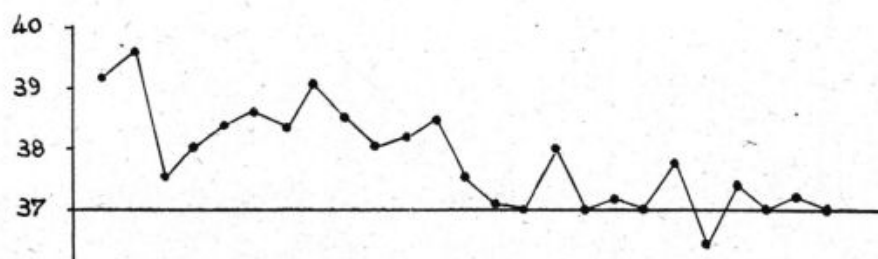
Etat général grave. Torpeur, refroidissement des extrémités, météorisme abdominal.

Réponse progressive au traitement. Incision du bubon au 11<sup>e</sup> jour. Achèvement de la défervescence et guérison.

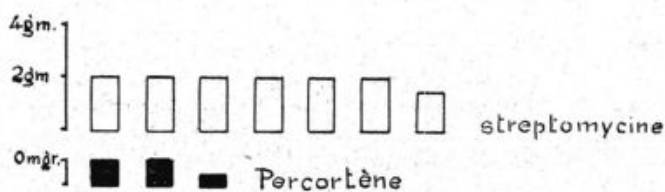
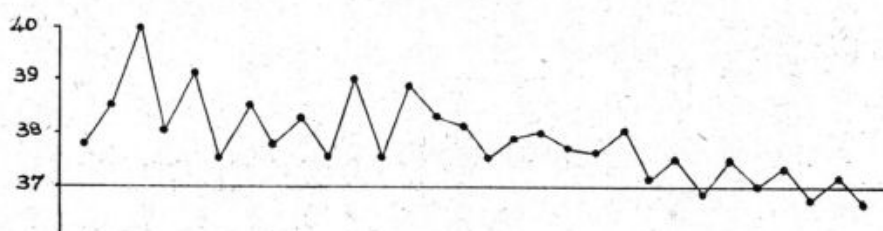
\*\*\*

Dans les observations suivantes, l'emploi de la streptomycine a été associé à celui des sulphonamides, sulfathiazol (thiosamide), sulfadiazine (adiazine) ou sulfaméthylidiazine (sumédine).

Obs. III. - Enfant 14 ans.



Obs. IV. - Enfant 10 ans.



Les résultats obtenus ont été également des plus satisfaisants.

OBSERVATION 5

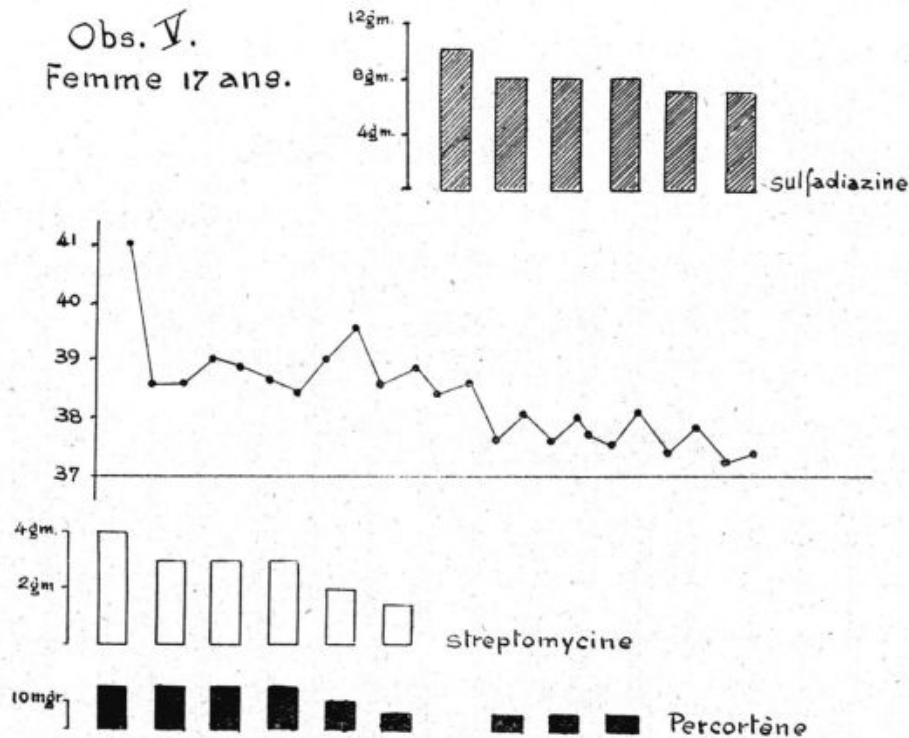
Femme, 17 ans. Malade en état de collapsus imminent. Température 41°, pouls 156, mal frappé. Tension artérielle 8-4. Cœur assourdi. Malade agitée, délirante, lèvres cyanosées, extrémités refroidies.



Bubon inguinal droit avec périadénite et ganglions satellites. Très nombreux bacilles de Yersin dans le pus du bubon.

Action remarquable de la streptomycine sur la courbe thermique et surtout sur le pouls qui retombe à la normale dès le 5<sup>e</sup> jour. Amélioration progressive du syndrome infectieux et des signes locaux.

Reprise du traitement par la sulfadiazine. Le retour de la température à la normale coïncide avec l'incision du bubon.



#### OBSERVATION 6

Femme, 43 ans. Début de l'affection remontant à 10 jours. Etat général extrêmement grave. Torpeur, adynamie, cachexie. Température 40°. Pouls 90, bruits du cœur assourdis. Tension artérielle 9-5 1/2.

Volumineuse adénite inguinale gauche. Petit ganglion cervical droit. Le lendemain de l'entrée de la malade à l'hôpital, apparition d'une nouvelle masse ganglionnaire dans l'aîne gauche. Présence de bacilles de Yersin.

Réponse relativement rapide au traitement par la streptomycine. Involution des adénopathies. La malade est mise à la sulfadiazine.

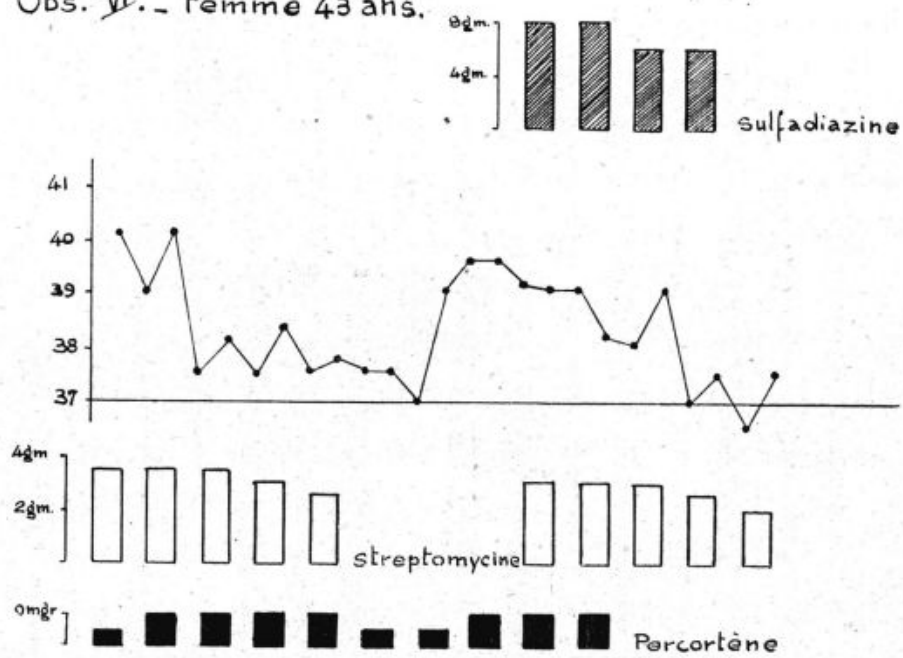
Au 7<sup>e</sup> jour, reprise de la température à 39°, puis 39° 5. Deux jours après, apparition d'une nouvelle masse ganglionnaire indurée et vivement douloureuse dans la région sterno-claviculaire droite. On revient au traitement par la streptomycine. Amélioration progressive et guérison.

#### OBSERVATION 7

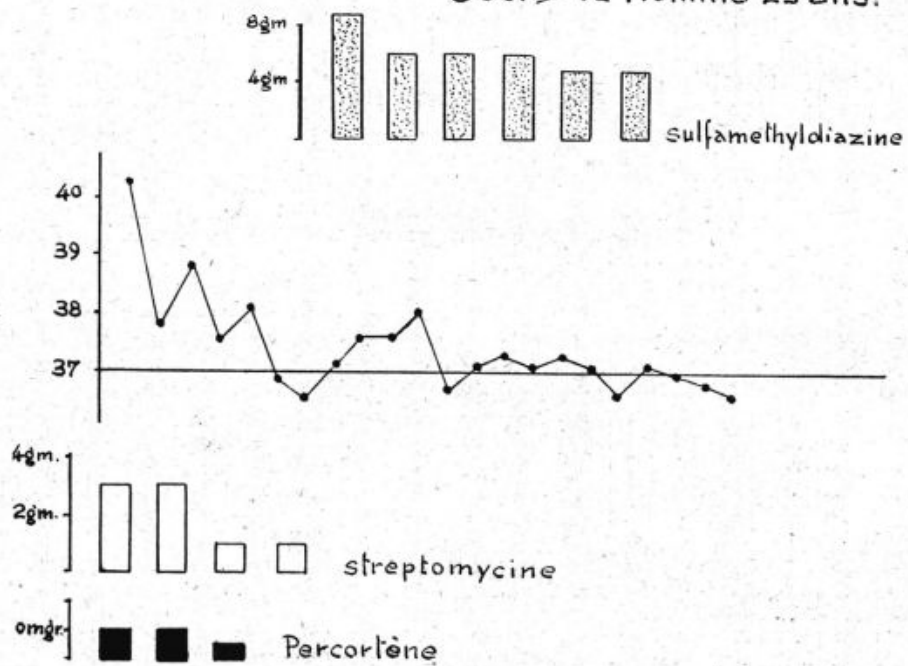
Homme, 23 ans. Fièvre élevée à 40° 2. Pouls 88. Tension artérielle 9 1/2- 6. Volumineux bubon inguinal gauche, puis ganglion de la chaîne mammaire externe gauche. Présence de bacilles de Yersin.

Infection sévère, mais très bons résultats d'un traitement mixte par la streptomycine et la sulfaméthylidiazine (sumédine).

Obs. VI. - Femme 43 ans.



Obs. VII. - Homme 23 ans.

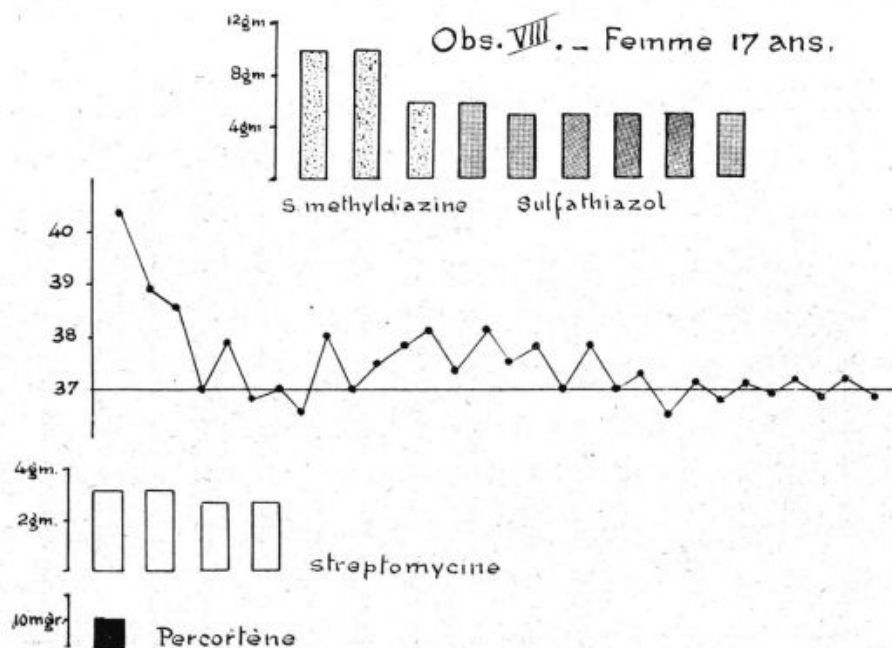




OBSERVATION 8

Femme, 17 ans. Température 40° 4. Pouls 110, mal frappé. Tension artérielle 9-6. Adynamie marquée, prostration.

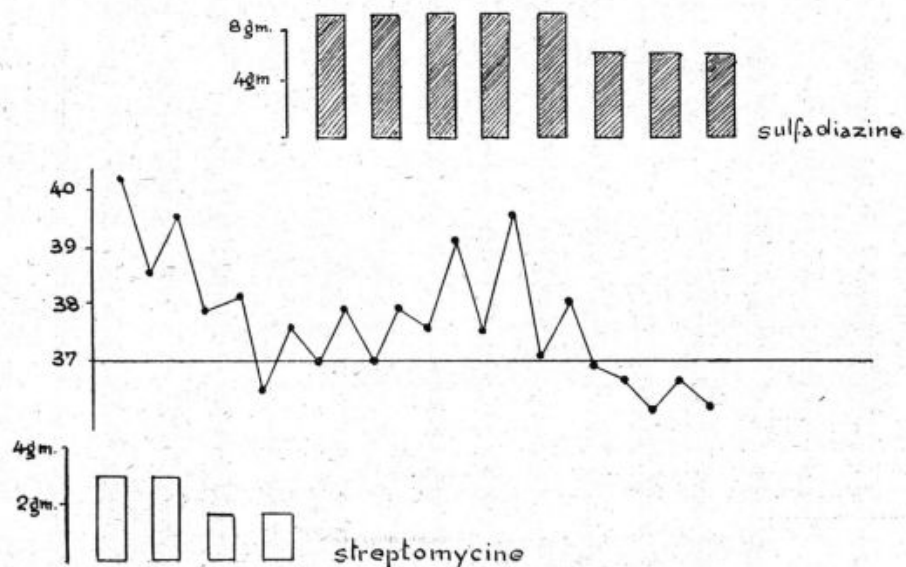
Volumineux ganglions inguinaux gauches. Très bons effets d'un traitement par la streptomycine à doses modérées complété par la sulfaméthylidiazine et le sulfathiazol.



OBSERVATION 9

Homme, 43 ans. Le début de la maladie remonte à quatre jours. Température à l'entrée à l'hôpital 40° 2. Pouls 116, très mal frappé. Tension artérielle 8 1/2-5 1/2. Ataxo-adynergie, torpeur, refroidissement des extrémités.

Obs. IX. - Homme 43 ans.



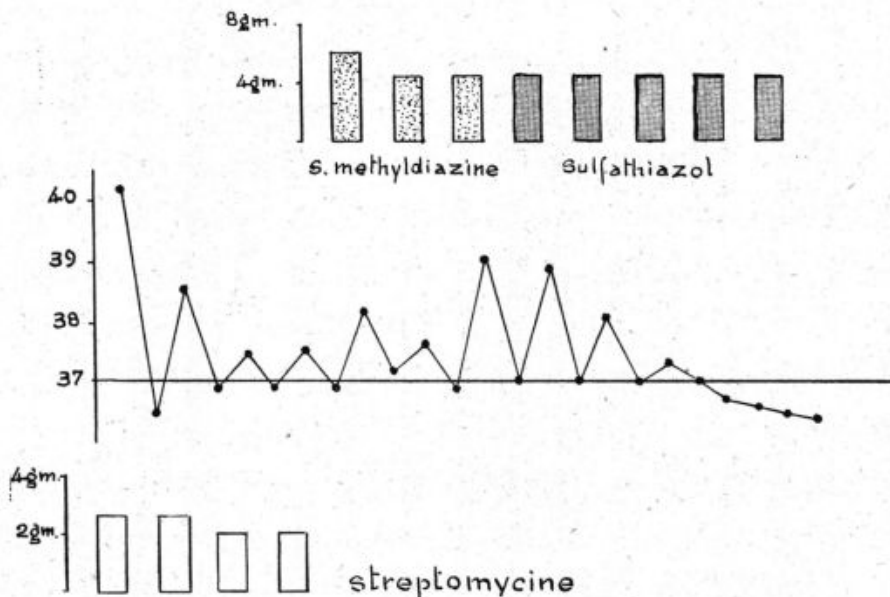
Volumineuses masses ganglionnaires, indurées et douloureuses avec périadénite dans les régions inguinales droite et gauche. Présence de bacilles de Yersin.

Régression thermique rapide à la suite du traitement par la streptomycine, mais persistance d'un état général grave. Association des toni-cardiaques au per cortène. Amélioration progressive. Le malade est repris par la sulfadiazine. Poussée thermique importante difficile à interpréter à la suite de l'arrêt de la streptomycine, vraisemblablement due à une reviviscence de l'infection.

### OBSERVATION 10

Enfant 9 ans. Température à l'entrée 40° 2. Pouls 130. Etat de somnolence, gémissements.

Obs. ~~X~~. - Enfant 9 ans.



Volumineux bubon inguinal droit. Bacilles de Yersin.

Amélioration très rapide de l'état général après deux jours de traitement par la streptomycine. Sulfaméthylidiazine puis sulfathiazol. En cours de traitement poussée thermique due au paludisme (*P. falciparum*). Guérison.

## OBSERVATION 11

Homme, 25 ans. Température à l'entrée 40° 1. Pouls 110. Tension artérielle 10-6  
Asthénie profonde, regard anxieux et hagard.

Masse bubonique dans l'aîne gauche, peau rougie et infiltrée. Nombreux bacilles  
 de Yersin.

Retour de la température à la normale après 4 jours de streptomycine. Consolidation du traitement par la sulfaméthylidiazine et le sulfathiazol.

### OBSERVATION 12

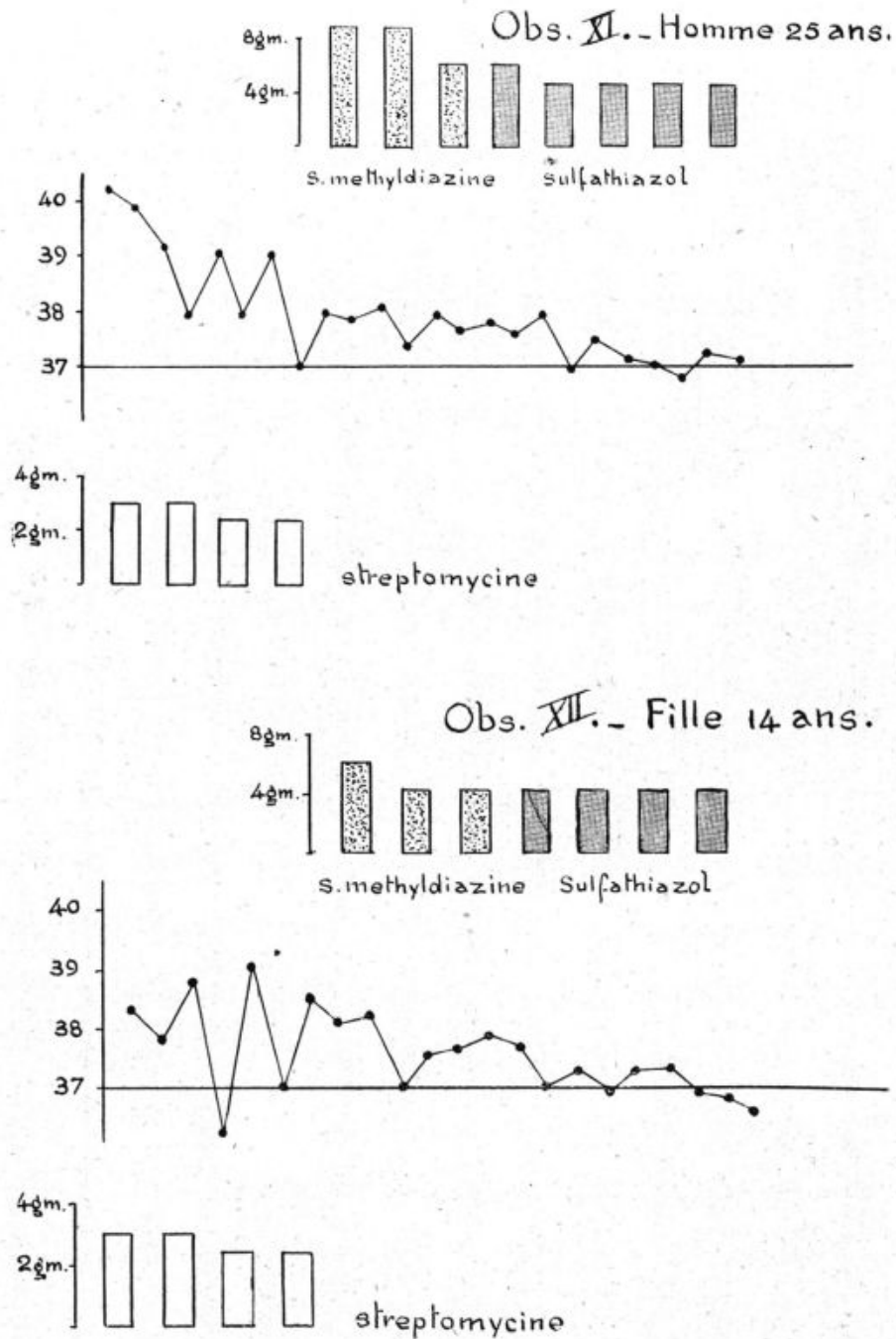
Fille, 14 ans. Début de la maladie remontant à trois jours. Température 38° 3.  
Pouls 110 petit. Asthénie marquée.

Plusieurs ganglions inguinaux indurés et très douloureux à droite et à gauche. Ganglion cervical à droite. Présence de bacilles de Yersin.

Quatre jours de streptomycine puis traitement à la sulfaméthylidiazine et au sulfathiazol. Guérison.

★ ★ ★





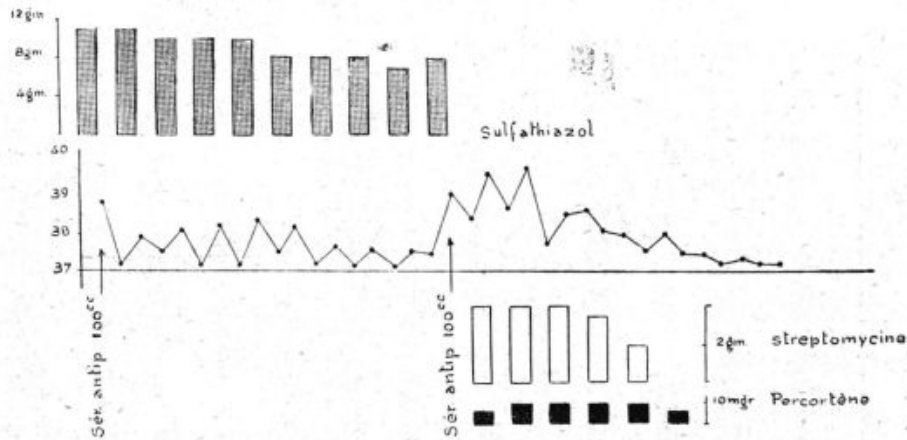
Les deux dernières observations relatées, choisies parmi les plus démonstratives, concernent des cas d'échec de la médication classique contre la peste, sérum antipesteux et sulphonamides, repris avec succès par la streptomycine.

OBSERVATION 13

Femme, 37 ans. Température 38° 8. Pouls à 100 bien frappé.

Bubon induré et douloureux dans l'aisselle gauche. Présence de bacilles de Yersin.

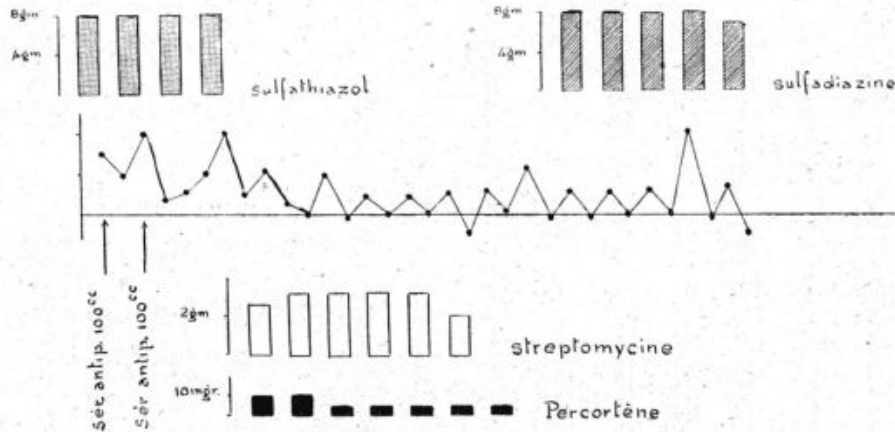
Obs. XIII. - Femme 37 ans.



La malade reçoit à l'entrée 100 cm<sup>3</sup> de sérum antipesteux et 11 g. de sulfathiazol. Continuation du traitement sulfamidé pendant 10 jours. Retour de la température à la normale. Le dernier jour du traitement, la fièvre remonte à 39° et l'on voit apparaître dans l'aisselle droite un nouveau bubon en même temps que l'état général de la malade s'aggrave brusquement. Apparition de signes de bronchite diffuse des deux côtés. Un traitement de cinq jours à la streptomycine entraîne l'amélioration des signes d'infection locale et générale et assure la guérison.

OBSERVATION 14

Garçon, 16 ans. Le début de la maladie remonte à deux jours. Température 39° 5. Pouls à 130. Tension artérielle 9-4. Malade très prostré, indifférent, ne répondant pas aux questions.



Obs. XIV. - Garçon 16 ans.

Traitement : sérum antipesteux 100 cm<sup>3</sup> et 10 gr. de sulfathiazol. Lugol intra-veineux.

Le jour de son entrée le malade amorce un collapsus grave. Refroidissement des extrémités, cyanose Chûte de la tension à 7-4 puis à 6-3 1/2. Tonicardiaques répétés.



Devant la persistance du mauvais état général et de la température, on institue un traitement par la streptomycine et le percortène. Amélioration progressive qui permet de reprendre un traitement par la sulfadiazine.

L'état général du malade s'améliore progressivement; une poussée thermique isolée est rattachée au paludisme et traitée comme telle.

★ ★

Avant d'essayer d'interpréter les résultats que nous avons obtenus, il est intéressant d'analyser brièvement la documentation récemment publiée dans divers pays sur l'emploi de la streptomycine dans le traitement de la peste.

C'est ainsi que :

— P.-M. Wagle (4), au cours de pestes septicémiques, n'observe aucun décès chez les malades traités par la streptomycine, lorsque le nombre des colonies obtenues par hémoculture est inférieur à 300, et 27,2 p. 100 de décès quand il est supérieur à ce chiffre.

Les résultats obtenus par le sérum antipesteux et le sulfathiazol sont mauvais. L'action de la sulfadiazine est meilleure quoique de loin inférieure à celle de la streptomycine.

Les doses journalières employées sont relativement faibles et de l'ordre de 2,50 g et la posologie totale oscille, suivant les cas, de 4 à 25 g ; cette dernière est exceptionnelle.

— Lewin, W. Becker, B.-J.-P. Horwitz (5) citent un cas de peste pneumonique guéri par une association streptomycine-sulfadiazine et sérum.

— Une monographie de l'Institut Haffkine de Bombay (6) précise la valeur curative comparée des sulfamides et de la streptomycine dans 313 cas de peste bubonique et donne une fois de plus la préférence à la streptomycine.

Plus récemment encore, au cours de l'année 1949 :

— G. Girard (7) définit la streptomycine comme la médication héroïque de la peste sous toutes ses formes. Il cite un excellent résultat de Estrade et Favarel à Madagascar dans une peste pneumonique après deux passages.

— R. Pollitzer (8) donne également la préférence à la streptomycine.

— P.-V. Karamchandani et K.-S. Rao (9) confirment les premiers résultats qu'ils ont publiés sur l'efficacité de la streptomycine, même dans des cas sélectionnés de pesteux moribonds.

### Conclusions

Cet ensemble de recherches confirme donc très largement les constatations que nous avons pu faire.

En définitive, il résulte de notre expérience personnelle que l'on peut utiliser la streptomycine, soit isolément, soit comme traitement d'attaque pour arrêter l'évolution de la peste et faciliter l'action des sulfamides.

Employée seule, la streptomycine doit être administrée à doses

fortes, 3 à 4 g, jusqu'au retour de la température à la normale et la médication poursuivie pendant 5 à 6 jours à la dose de 1 g par jour pour consolider les résultats obtenus et éviter toute rechute.

Dans le traitement mixte, les doses d'attaque sont les mêmes, mais on peut recourir à l'emploi des sulfamides dès que l'infection paraît jugulée.

Il résulte des constatations faites au cours de cette expérimentation que la streptomycine détermine en moins de quatre jours :

— un fléchissement thermique qui, quel que soit le cas, s'affirme dès les premières 48 heures ;

— une chute du pouls souvent plus précoce que celle de la température et qui se maintient malgré les oscillations thermiques secondaires ;

— une amélioration rapide des signes majeurs de toxi-infection ; collapsus vasculaire, adynamie, prostration, anxiété, anorexie ;

— une sédation des phénomènes douloureux ou provoqués au niveau des bubons avec tendance à l'involution de la tuméfaction ganglionnaire.

L'adjonction au traitement d'extraits cortico-surrénaux paraît indispensable pour combattre les phénomènes de collapsus si fréquents dans l'infection pesteuse.

Parmi les sulfamides employés, la sulfadiazine et surtout la sulfaméthylthiazine se sont montrés les plus actifs. Le sulfathiazol, ainsi que l'ont déjà signalé divers auteurs, ne possède qu'une efficacité relative.

L'emploi du Lugol en injections intraveineuses a permis dans certains cas une involution plus rapide des bubons et hâté la guérison.

Il convient enfin de signaler que tous les malades traités par la streptomycine d'après les règles qui viennent d'être indiquées ont survécu à leur affection, quelle qu'en ait été la gravité clinique.

*Haut-Commissariat de France en Indochine  
(Santé Publique),  
Service de Santé des F.T.E.O.*

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 — *Proc. Soc. Expér. Biol. et éd.*, 1947, déc. v. 66, p. 528.
- 2 — *Di Medico*, 1947, janv. v. 19, p. 1.
- 3 — *Lancet*, 1948, janv. v. 22, p. 5.
- 4 — « Advances in the Treatment of Bubonic Plague » . — *Indian J. Méd. Sci.* 1948, Aug. v. 2, n° 8, 489-94.
- 5 — « Two cases of Pneumonic Streptomycin » . — *South Africa Med. J.*, 1948, nov. 27, v. n° 22, 699-703.
- 6 — « Report of the Scientific Advisory Board for the year 1948 - New-Delhi » . — *Plague Researches under the Director Haffkine Institute Bombay*, p. 88.
- 7 — « La Streptomycine, médication héroïque de la peste » . — *Revue Coloniale de Méd. et de Chir.*, 15 janv. 1949, n° 162, p. 2.
- 8 — « Recent trends in the treatment and control of Plague » . — *Acta Tropica*. — Basle 1949, v. 6, n° 1, 30-40 (23 réf.).
- 9 — « Streptomycin in Human Plague compared with other treatment » . — *Lancet* 1949, janv. 15, 96-7.



## CONSIDÉRATIONS SUR LE MODE D'ACTION DES TRYPANOCIDES

par

G. PILLE

*Pharmacien Commandant  
du Corps de Santé Colonial  
Pharmacien des Hôpitaux*

L'inlassable travail de nos services africains porte à circonscrire *pratiquement* les trypanocides à deux types :

- Les diamidines aromatiques (1) ;
- Les substances « thioloпрives » (2) ;

Les premières, peu diffusibles, d'élimination lente, peu toxiques, atteignent le trypanosome dans la phase lymphatico-sanguine et se prêtent à une chimio-prophylaxie bi-annuelle (3) (4). Les secondes sont représentées par les arsénicaux et antimoniaux, dont le caractère « thioloпрive » en fait des toxiques organotropes et parasitotropes, par blocage des systèmes sulfhydrylés nécessaires aux phénomènes d'oxydo-réduction communs aux métabolismes de l'hôte et du parasite.

A première vue, il semble que l'on ait affaire à deux armes bien différentes, sans caractère commun dans leur mode d'action.

Les diamidines trypanocides sont nées, d'une part des travaux de Biot établissant la grande sensibilité des trypanosomes à la réduction du taux de glucose dans leur milieu vital, d'autre part de l'action hypoglycémiant de certaines diguanidines trypanocides comme la *synthaline*.

Yorck, en 1937, en établissant que la synthaline agissait sur les trypanosomes à des concentrations de  $10^{-8}$ , dilution inactivant largement l'insuline, (hypoglycémiant type) ruinait cette élégante base de départ.

La doctrine d'une *action trypanocide directe* étendait la recherche aux composés à fonctions voisines. C'est ainsi qu'en réduisant le groupement diamino-imine des guanidines au groupement amino-imine des amidines, Ewins aboutissait à la *pentamidine*, diamidine aromatique dont l'intérêt a été consacré par une large expérimentation.

Ces trypanocides agissent à des concentrations n'amenant aucune action hypoglycémiant permanente, aussi bien sur les animaux de laboratoire que sur le trypanosomé. Le Pharmacien Lieutenant-Colonel Gasq (5) (6), après plusieurs années consacrées à

l'étude de la glycémie et de la glycorachie chez des sujets Bobo et Mossi, mangeurs de mils, sains et trypanosomés, rapporte que l'injection de *Lomidine* (*pentamidine* française, sous forme de diméthane-sulfonate, dont on injecte 3 mg de base/kg i.m.) entraîne des oscillations brutales de la glycémie, généralement positives puis négatives, se soldant par des écarts arithmétiques atteignant 50 p. 100, parfois responsables de vertiges et de nausées. A la suite de quoi le retour à l'état initial se fait en une heure environ, dans la majorité des cas : *les diamidines n'agissent pas par « blocage » du glucose*. En règle générale, le trypanosomé s'oriente vers l'hypoglycémie avec son corollaire normal l'hypoglycorachie. Ces anomalies sont inconstantes, peu accusées, très certainement imputables à la grande misère physiologique du trypanosomé.

Il fallait abandonner la doctrine du mode d'action par effet hypoglycémiant, en lui reconnaissant toutefois la paternité de progrès très sensibles en matière de chimiothérapie, ainsi qu'une large contribution à l'élaboration des vues prophétiques énoncées en 1936 par K. Schern-Artagavetia, et reprises par L. Launoy (1) : « *les maladies infectieuses ne doivent plus être considérées des seuls points de vue bactériologique et parasitologique, mais elles posent aussi des problèmes biochimiques* ».

L'avènement des sulfamides, puis des antibiotiques, devait éclairer cette conception par la mise en relief de l'action bactériostatique. Cette dernière vise à atteindre non pas brutalement le parasite dans son ensemble (effet antiseptique), mais un chaînon indispensable à son métabolisme, ruinant ainsi ses facultés génétiques tout en le livrant désarmé aux moyens de défense de l'hôte.

*Les recherches pharmacodynamiques prenaient alors une orientation nouvelle visant au mode d'action des substances médicamenteuses sur les enzymes indispensables au métabolisme propre au germe pathogène.*

Ces considérations, jointes à la grande sensibilité des trypanosomes à l'apport glucidique, amenèrent de nombreuses recherches sur le métabolisme glucosé de ces parasites. Avant 1946, les recherches furent limitées aux produits initiaux et finaux établissant :

a) *que le glucose est le substrat indispensable aux trypanosomes ;*

b) *qu'ils le catabolisent « classiquement » (comme le muscle et la levure) jusqu'à des stades plus ou moins avancés, principalement au stade d'acide pyruvique. Les étapes de phosphorylation et d'oxydation sont respectées.*

C'est alors que Marshall (7), des « Wellcome Laboratories of Tropical Medicine » de Londres, fit une étude systématique du métabolisme glucosé par expérimentation sur du sang de souris infectées par *Tr. evansi* (provenant d'un chameau du Soudan A.E. et conservé sur souris depuis 1938).

Les points d'attaque des trypanocides dans la chaîne des réactions enzymatiques furent déterminés par comparaison aux inhibiteurs classiques.



Schématiquement, pour ce qui nous occupe, on peut ramener le catabolisme du glucose à trois phases :

1. — Une phase de phosphorylation sous la dépendance de l'*hexokinase* ;
2. — Une phase d'oxydation conduite par une *déshydrogénase* ;
3. — Une phase d'utilisation de l'acide pyruvique formé, sous la dépendance de la *carboxylase* qui fait apparaître la série acétique, (par perte de CO<sub>2</sub>) nécessaire à l'élaboration des protéines spécifiques.

Marshall obtient des résultats très nets avec les arsenicaux. Ces trypanocides inhibent l'*hexokinase*.

Les diamidines à chaîne droite (undécane diamidine) inhibent la phase d'oxydation par ralentissement de l'activité de la *déshydrogénase*.

Avec les diamidines aromatiques, les plus intéressantes, le phénomène plus flou se situe en fin de catabolisme, par action sur la phase de décarboxylation conduisant à la série acétique (arrêt de la croissance).

Chez *T. evansi* cette phase est modeste, car 1 mol. glucose + 1 mol. oxygène  $\rightarrow$  1,75 mol. acide pyruvique (au lieu de 2 théoriquement).

La décarboxylation porte donc seulement sur 0,25 mol. d'acide pyruvique. On a vu en effet que l'on considérait l'acide pyruvique comme le terme principal du catabolisme chez *T. evansi*.

Il fut démontré également que les trypanosomes, en dehors du glucose, peuvent cataboliser l'acide lactique du sang de l'hôte, dont ils mobilisent en outre les vitamines, aliment indispensable à leurs propres enzymes.

Expérimentant en parallèle les arsénicaux pentavalents et trivalents, l'auteur établit que la réduction  $\text{As}^5 + \text{H}^+ \rightarrow \text{As}^3 + \text{H}_2$  est nécessaire à l'activité antidiastatique. Ehrlich admettait cette réduction *in vivo* dans le mécanisme d'action des pentavalents ; cette doctrine fut tour à tour admise et combattue.

*L'étude des réactions enzymatiques chez les trypanosomes, et leur inhibition, remet donc à sa place l'importance vitale de l'apport glucosé signalé dès 1911. Au lieu de s'attacher au métabolisme glucosé chez l'hôte, il convenait de prendre en considération celui du parasite.*

Dans le même ordre d'idée, signalons que Marshall (8), expérimentant sur du sang de poussin parasité par *Pl. gallinaceum*, situe l'action de la quinine et de la quinacrine aux trois stades du catabolisme du glucose par le parasite, de la phosphorylation, de la déshydrogénation, et de l'utilisation de l'acide pyruvique (croissance).

Voyons maintenant ce que ces conceptions peuvent apporter quant au mode d'action des « Arsénioxydes - B.A.L. » utilisés avec succès par nos services d'A.O.F. (9) (10).

Sous l'impulsion de Friedheim, on expérimenta des trivalents-oxydes en vue de bénéficier d'entrée du groupement « thioloпрive »

— As = 0. Très actifs, ces corps se montraient aussi très toxiques pour l'hôte.

Mettant en application les importants travaux de l'Ecole d'Oxford sur la détoxication par le B.A.L. (British-Anti-Lewisite ou 2-3 dimercapto-propanol) (2), Friedheim eut l'idée d'administrer les composés de copulation « Arsénioxydes - B.A.L. » qui sont en somme *neutralisés in vitro*, par isolement de l'arsenic dans un cycle soufré, bloquant l'affinité de ces composés pour les radicaux sulfhydrylés des protéines tissulaires et enzymatiques.

Cette suppression de la qualité « *thioloprive* » devait normalement rendre la molécule atoxique aussi bien vis-à-vis de l'hôte que du parasite. Or, ils se révèlent bons trypanocides, avec même une action *très rapide sur les parasites du sang*.

Monnet (11) pense à l'inversion partielle, *in vivo*, de la réaction de copulation arsénioxyde - B.A.L. Il voit, dans l'inégalité des vitesses d'élimination par le rein de l'arsénioxyde et du B.A.L., la raison de certaines manifestations toxiques.

Sawyers (12) rapportant l'activité du « *Mapharsen - B.A.L.* » sur *T. equiperdum*, admet, lui aussi, une dissociation : la conception des dithioarsénites *agissant comme un tout* allant à l'encontre de l'hypothèse du mécanisme d'action des arsénicaux par effet thioloprive.

On peut toutefois s'étonner de ce que la grande affinité du B.A.L. pour le groupement arsénioxyde soit partiellement mise en défaut *in vivo* par les protéines sulfhydrylées. Sa raison d'être est précisément de les *surclasser largement* dans cette compétition.

Une action inhibitrice du composé « *arsénioxyde - B.A.L.* », *agissant comme un tout à un point quelconque de la chaîne des réactions enzymatiques du trypanosome, dans l'utilisation de son substrat glucosé, éclaircirait le mode d'action de cet arsenic dissimulé à ses clients habituels*.

En admettant cette éventualité (non encore établie à notre connaissance), la *rapidité d'action* de ces composés, et la constatation d'un abaissement très sensible de l'index chimiothérapique par rapport à l'arsénioxyde, sont à notre sens en faveur de l'hypothèse faisant agir ces corps *comme un tout*. Nous le saurons certainement dans un proche avenir.

Ces composés « *détoxiqués* », résultant de la copulation de deux poisons organotropes (\*) sont-ils la forme trypanocide de l'avenir ? Nous ne le pensons pas. Comparons en effet l'activité des trypanocides arsénicaux et des diamidines par inhibition des enzymes nécessaires au catabolisme glucosé, au mode d'action des antibiotiques. Selon Machebœuf (13), la pénicilline agirait par inhibition des enzymes responsables du catabolisme des mononucléotides :

AGENT	CYCLE VITAL INHIBÉ	OBSERVATION
—	—	—
Arsénicaux trypanocides.	Catabolisme glucosé	Phase de phosphorylation
Diamidines trypanocides.	— d° —	Phase de décarboxylation
Pénicilline .....	Catabolisme des mono-nucléotides	

(\*) On tend à substituer au B.A.L. des composés soufrés plus maniables et moins toxiques, comme le thiomalate de Na.



Rapprocher arsenicaux, diamidines et pénicillines aurait paru osé il y a peu de temps. D'autre part, on comprend que le trypanosome, vivant uniquement sur un substrat glucosé, ne sera pas inhibé par la pénicilline : la nature du cycle vital inhibé déterminant la spécificité des anti-infectieux.

Le pont jeté entre trypanocides classiques et pénicilline fait prévoir une évolution de la recherche vers des bactériostatiques atoxiques, dont la spécificité à l'égard des enzymes du catabolisme glucosé se manifestera par l'inhibition des trypanosomes.

Les résultats obtenus à Marseille sur *Tr. brucei* (14) avec les « principes bactério-statiques préformés » des végétaux supérieurs du Professeur J. Balansard, font entrevoir ce que pourrait être le « trypanocide » de demain.

★ ★

L'orientation actuelle de la chimiothérapie vers des inhibiteurs spécifiques des réactions enzymatiques nécessaires au métabolisme propre à l'agent pathogène, écarte de plus en plus de l'arsenal thérapeutique les toxiques classiques, antiseptiques et poisons, pour tendre à l'emploi d'anti-infectieux présentant une « marge de sécurité » confortable.

Ces conceptions permettent en outre de comprendre comment des corps chimiquement aussi différents que les diamidines et les arsenicaux, manifestent une action trypanocide. En réalité, leur action se porte en des points différents du cycle diastatique qu'il convient de rompre.

Le chimiste y trouve des raisons d'espérer en de nouvelles découvertes par l'étude des relations entre la constitution chimique et l'activité des molécules.

Ainsi se réalise le rêve d'Ehrlich.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 — L. LAUNOY. — Métabolisme des glucides dans les trypanosomes, conséquences thérapeutiques de cette étude. — *Actualités Pharmacologiques*. - Deuxième série - Masson et C<sup>o</sup>, 1950.  
Cette conférence comprend une documentation et une bibliographie très complètes des travaux intéressant l'activité « glycoprivo » des « diguanidines », l'avènement des diamidines et le métabolisme des glucides chez les trypanosomes.
- 2 — F. BUSSON. — Le B.A.L. — *Médecine Tropicale*, 1948, n° 3, 344-347.
- 3 — LE ROUZIC. — Chimio-prophylaxie de la trypanosomiase en A.O.F. — *Bulletin Médical de l'A.O.F.* Journées médicales de Bobo-Dioulasso, 24-29 janvier 1949. numéro spécial, 53-61.
- 4 — H. KERNEVEZ et J. CHASSAIN. — Chimio-prophylaxie de la trypanosomiase humaine par les diamidines en A.O.F. — *Médecine Tropicale*, 1949, n° 5, 777-784.
- 5 — M. GASQ et L. LAPEYSSONNE. — Diamidines aromatiques. Incidents de traitement. — Action sur la glycémie. — *Médecine Tropicale*, 1949, n° 5, 785-804.
- 6 — M. GASQ. — Glycémie et glycorachie comparées chez le noir sain et trypanosomé. — *Médecine Tropicale*, 1950, n° 1, 105-111.
- 7 — P.-B. MARSHALL. — The glucose metabolism of *Tr. evansi* and the action of trypanocides. — *British J. of Pharm. and Chemoth.*, 1948, n° 1, 8-14.

- 8 — P.-B. MARSHALL. — The glucose metabolism of *P. gallinaceum* and the action of antimalarial agents. — *B. J. Pharm. Chemy.*, 1948, n° 1, 1-7.
- 9 — E. FRIEDHEIM. — Sur un nouveau trypanocide arsenical trivalent dans le traitement de la maladie du sommeil (Mel-B.). — Société de Pathologie exotique, séance du 12 octobre 1949.
- 10 — LE ROUZIC. — Nouveaux trypanocides en expérimentation. — *Bull. Méd. A.O.F.* Journées médicales de Bobo-Dioulasso, 24-29 janvier 1949. Numéro spécial 63-72.
- 11 — A. MONNET. — Le Mel B. Considérations sur son action dans l'organisme et son élimination. — Laboratoires du Centre d'Etudes des Trypanosomiasés africaines à Bobo-Dioulasso, Haute-Volta.  
Voir aussi : Mel B - Novocaïne. — *Méd. Trop.*, 1950, n° 2.
- 12 — I.-L. SAWYERS et col. — Dimercaprol and Oxophenarsine hydrochloride, toxicity and chemotherapeutic effect of the condensation product. — *Proc. Soc. Exp. Biol.* 1949, 70, 194 (N.Y.).
- 13 — M. MACHEBEUF. — Etudes biochimiques sur le mode d'action de trois antibiotiques : Pénicilline - Streptomycine - Tyrothricine. — *Actualités Pharmacologiques*, deuxième série 1950, 111-122.
- 14 — J. SAUTET et J. RANQUE. — Action d'un principe bactériostatique de l'Eucalyptus sur *Tr. Brucei*. — *Médecine Tropicale*, 1949, n° 3, 400-402.



**VOLUMINEUX ANEVRISME DE LA CROSSE  
DE L'AORTE  
CHEZ UN INDIGÈNE DU HAUT-TOUBANGUI (A.E.F.)**

par

**LE GAC**  
*Médecin Colonel  
du Corps de Santé Colonial  
Médecin des Hôpitaux Coloniaux*

**LE HÉNAFF**  
*Médecin Commandant  
du Corps de Santé Colonial*

et

**MULLET**  
*Médecin Lieutenant  
du Corps de Santé Colonial*

L'Afrique Centrale reste encore une des régions du globe où l'on peut rencontrer, le long des routes, au tournant de la piste, des cas pathologiques à un stade d'évolution et de développement que l'on ne voit plus en Europe depuis le Moyen Âge.

Tel est le cas de cet indigène dont nous relatons l'observation.

**OBSERVATION**

Pongoa, âgé de 30 ans environ. Se présente à la consultation du Centre Médical de Bangassou, le 17 septembre 1949, pour une tuméfaction de la région thoracique droite, s'accompagnant d'une dyspnée très marquée.

Les caractères de cette tumeur, qui atteint le volume d'un œuf de poule (expansibilité systolique, souffle) permettent de diagnostiquer sans la moindre erreur, un anévrisme aortique de volume important ayant déjà effondré le gril costal, et se trouvant en contact direct avec les téguments.

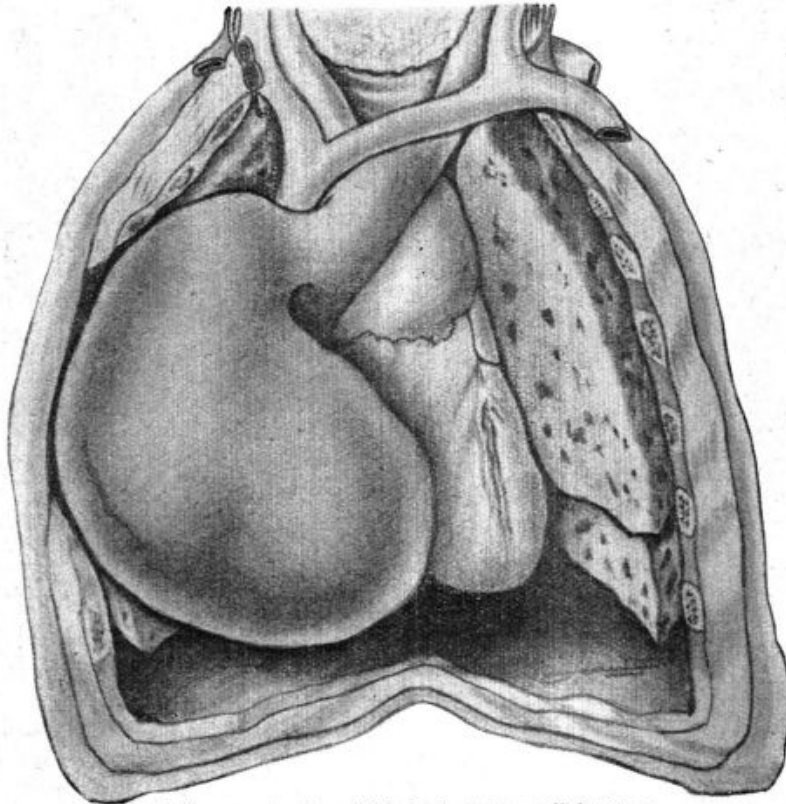
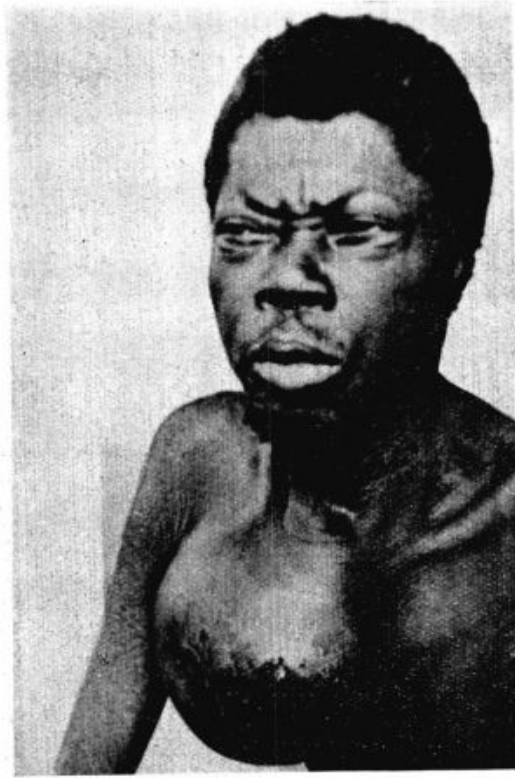
L'auscultation de la cage thoracique révèle en outre l'existence de bruits et de frottements pleuro-pulmonaires surajoutés, traduisant d'importantes lésions pleurales, que la percussion confirme par une submatité presque totale du champ pulmonaire droit. Indépendamment de ces lésions, on note un état cachectique prononcé du malade.

La tumeur augmente de volume chaque semaine et son évolution s'accompagne de crises douloureuses.

Le sternum et les côtes sont rongés progressivement.

Le 20 décembre l'anévrisme atteint le volume de deux poings. La peau est tendue, luisante, les battements sont nettement visibles; on doit s'attendre à la rupture de la poche d'un moment à l'autre.

Dans la nuit du 28 au 29 décembre, une fissure se produit, entraînant une hémorragie d'environ 800 cm<sup>3</sup> de sang, et s'accompagnant d'un état syncopal. Cette hémorragie s'arrête d'elle-même, un caillot ayant obstrué la fissure.



Pièce anatomique libérée de toutes adhérences  
pour bien faire ressortir l'anévrisme



Malgré cet état de moindre résistance de la paroi, la tumeur continue à se développer. Le 9 janvier 1950, elle atteint le volume d'une tête d'enfant. La peau présente un tel amincissement sur une surface de petite paume, qu'elle doit se rompre incessamment sous la pression de l'anévrisme. Cette éventualité ne se produit pourtant pas, car le malade meurt d'épuisement dans la nuit du 9 au 10 janvier.

L'autopsie, pratiquée dans la journée, montre l'existence d'un anévrisme volumineux ayant collabé le poumon droit, auquel il est soudé par de nombreuses adhérences. Sa face antéro-externe présente une fissure récemment obstruée par un caillot. Sa face postérieure adhère à la colonne vertébrale, dont il a déjà complètement rongé le corps de deux vertèbres et le disque intervertébral.

Le cliché photographique et le schéma joint donnent une idée exacte de l'importance des lésions observées.

*Bangui, Avril 1950.*

*Direction Locale de la Santé Publique  
de l'Oubangui-Chari.*

# UTILISATION DES SOLUTIONS DE PYRETHRINES

## DANS LA LUTTE CONTRE

## LES LARVES D'ANOPHELES

par

BERNET

*Médecin Lieutenant-Colonel  
du Corps de Santé Colonial*

Dans la lutte contre les larves de moustiques et surtout contre les larves d'anophèles, il y a intérêt à avoir à sa disposition plusieurs procédés de destruction par larvicides afin de pouvoir faire face aux différentes conditions rencontrées.

C'est ainsi que, pour les collections d'eau inutiles et sans courant, l'emploi des larvicides de surface — huiles minérales plus ou moins raffinées — sera le procédé le plus commode à employer.

Dans certaines collections d'eau inutilisables, fortement chargées en matières organiques et bien fermées, les larvicides miscibles — crésyl, alcool DDT, DDT mouillable — malgré leur prix de revient, ont des avantages sur les huiles, notamment s'il y a présence d'*Aedes*.

Les poudres larvicides, vert de Paris, Hexachloréthane Gyron, ont l'avantage de pouvoir être employées contre les larves d'anophèles dans des eaux que leur usage interdit de souiller. Cependant, ce ne peut être un moyen efficace que si l'anophèle les trouve à portée, ce qui devient très aléatoire si l'eau est légèrement courante.

Ces divers procédés ne peuvent être régulièrement employés ou bien sont d'une efficacité imparfaite pour la lutte antilarvaire dans les collections d'eau qui, à cause de leur utilisation, ne peuvent être souillées, et dans les eaux à courant plus ou moins rapide. On peut remarquer que c'est souvent le cas pour les anophèles vecteurs du paludisme en A.O.F.

Il faudrait donc un produit larvicide d'action immédiate pour que les larves ne puissent le fuir ; en même temps il faudrait que ce produit, à l'usage, ne souille pas les eaux.

Les solutions de pyrèthrine employées en pulvérisations sur les gîtes répondent le mieux à ces qualités de larvicide idéal.

Elles ont une action très rapide : la mort des larves d'anophèles est constatée dans les 4 à 5 minutes après l'opération de pulvérisation. La pellicule formée au moment de la projection s'évapore très vite et on ne constate pas de souillure des eaux, même après de nombreuses opérations, d'où un autre avantage : pas d'éloignement des femelles pondeuses.



La solution employée pour les pulvérisations est :

Poudre de pyrèthre .....	100 g
Pétrole .....	1.000 g

— Laisser macérer trois jours, filtrer et ajouter :

Xylène .....	20 g
--------------	------

Les pulvérisations sont faites avec l'appareil à main type « Fly Tox ».

#### Action sur les larves et les nymphes :

Les résultats indiqués sont ceux qui sont constatés sur les gîtes eux-mêmes et non en laboratoire.

##### *Larves et nymphes d'anophèles.*

Un produit de bonne qualité provoque la mort :

— des nymphes en moins de 2 minutes,	
— des larves — de 5 —	

Un produit de qualité moyenne tue :

— les nymphes en 2 à 4 minutes,	
— les larves (4 <sup>e</sup> , 3 <sup>e</sup> et 2 <sup>e</sup> stade) en 5 à 10 minutes,	
— les larves au 1 <sup>er</sup> stade sont moins touchées.	

L'effet se fait sentir d'autant plus vite que les larves sont plus grandes.

Au-dessus de ces temps, le produit doit être considéré comme de pouvoir insuffisant pour la lutte antianophélienne.

C'est le temps d'action sur la nymphe d'anophèle qui permet de juger de la valeur du produit.

##### *Larves et nymphes de Culex.*

Un produit de bonne qualité provoque la mort

— des nymphes en 2 à 3 minutes,	
— des larves en 20 minutes.	

Les résultats sont imparfaits pour les *Culex* de grande taille.

##### *Larves et nymphes d'Aedes aegypti :*

Le produit doit être considéré comme inefficace. La plupart des larves et nymphes ne viennent pas en surface au moment de la pulvérisation et ne doivent remonter qu'après l'évaporation d'une partie de la pellicule.

L'action du produit doit être attribuée au pyrèthre.

Suivant la qualité du pyrèthre, on aura des résultats différents : tantôt la nymphe d'anophèle sera tuée en moins d'une minute, tantôt en 2 minutes et même davantage. Il peut y avoir même des produits inefficaces. Ces irrégularités réduisent de beaucoup l'effet qu'on serait tenté d'attribuer au pétrole. Il nous est arrivé d'utiliser l'extrait de pyrèthre avec des résultats excellents et aussi avec des échecs remarquables.

Les pulvérisations faites avec pétrole + xylol donnent en apparence un résultat aussi bon, mais le lendemain, le gîte peut se révéler habité par des larves même de 4<sup>me</sup> stade, ce qui ne se produit jamais avec une solution contenant du pyrèthre.

Il n'y a pas intérêt à ajouter du DDT, au contraire même, car les dépôts de DDT encrassent l'appareil de pulvérisation.

**Mode d'action :**

Pour être efficace, la pulvérisation doit donner l'impression qu'elle a touché directement les larves et les nymphes. Ceci explique l'action plus rapide du produit sur les nymphes et larves d'anophèles que sur les larves de *Culex* et son échec sur les *Aedes aegypti*. C'est aussi à la base de la technique à employer pour les pulvérisations.

L'arrivée, dans une flaque contenant larves et nymphes, d'une eau ayant la pellicule de solution de pyrèthre provenant d'une pulvérisation ne provoque que de la gêne chez ces larves et nymphes.

Les pulvérisations faites sur des gîtes très herbeux donnent des résultats imparfaits, d'où échec partiel dans les cressonnières ; par contre, une pulvérisation atteignant toute la surface d'une eau dégarnie de végétation provoque la mort de toutes les nymphes et larves d'anophèles.

Les déchets de fabrication de la solution, mis dans des trous avec les larves et nymphes de *Culex*, n'ont entraîné la mort des nymphes qu'après un temps très long.

Ainsi, il faut que les nymphes et larves soient touchées directement par la pulvérisation. Et on voit déjà une imperfection de la méthode. Elle ne peut être pleinement efficace que par temps calme. Il ne faut aucun courant d'air. Mais aussi, succès plus certain dans les trous et anfractuosités ou fossés que sur les surfaces planes.

L'efficacité sera d'autant plus marquée que les larves viendront plus facilement en surface, comme c'est le cas pour l'*A. gambiae* et celui des anophèles des gîtes de peu de profondeur, flaques et ruisselets de quelques millimètres de profondeur.

**Technique des pulvérisations :**

Autant que possible, désherber. L'opération, non seulement enlève la végétation qui gêne l'action directe du produit, mais aussi choque les larves qui sont ainsi obligées de remonter rapidement.

Faire une première pulvérisation sur les bords et sur le centre. Attendre quelques secondes. Les larves et nymphes remontent et au contact de la pellicule de la solution restent en surface comme fixées.

Faire une deuxième pulvérisation plus appuyée pour toucher les larves et nymphes déjà fixées. Après cette deuxième pulvérisation, on commence à voir les nymphes qui avaient échappé à la recherche directe.

Faire après une vingtaine de secondes une troisième pulvérisation ; on peut considérer qu'alors toute la faune larvaire est fixée en surface.

Les pulvérisations ne doivent pas être brutales, surtout les deux premières. Le nuage d'insecticide doit s'épandre doucement sur la surface, sans provoquer de dépression qui ferait plonger larves et nymphes. Aussi l'appareil doit être tenu à une certaine distance du plan d'eau : 30 à 40 cm environ.

Les appareils de pulvérisation doivent avoir un fonctionnement doux et régulier. Ceux qui donnent au début une sortie d'air et ceux qui se révèlent d'un maniement dur et à débit irrégulier sont à rejeter. Pour ces mêmes raisons, les appareils à pression ne sont pas à recommander, de plus ils ont l'inconvénient de projeter trop de produit : non seulement c'est inutile, mais encore cela neutralise un



des avantages du produit, qui est d'être efficace à très faible dose. Ce qui abaisse le prix de l'opération et évite les souillures par le véhicule : le pétrole.

On peut faire l'opération de pulvérisation avec le même appareil, mais il est préférable d'avoir deux opérateurs munis chacun d'un appareil. Le premier accomplit les gestes plus délicats des deux premières pulvérisations, le deuxième peut faire la troisième sans avoir à craindre d'effrayer les larves et ainsi peut agir avec moins de doigté que son prédécesseur.

Comme dépense du produit, il faut compter que deux appareils utilisent à peine un litre de produit pendant une heure de travail sur le terrain.

#### **Effets et résultats des pulvérisations :**

Dans les quelques instants : 5 minutes après une bonne pulvérisation, on peut considérer que le gîte (ou la zone de gîtes) est blanchi, que toutes les nymphes et larves d'anophèles ont été détruites ; rares en effet sont les survivantes.

Dans les deux ou trois jours qui suivent, on trouve d'ordinaire des larves du premier stade en nombre tel qu'il ne peut s'agir de survivantes, mais de nouvelles éclosions. On peut suivre leur progression jusqu'à l'état de nymphes et ainsi délimiter la durée du cycle dans les conditions naturelles. Ce n'est pas le seul renseignement utile qui peut être recueilli : en effet, le fait de pouvoir être certain de blanchir une zone à un moment donné, sans gêner en rien le cycle des anophèles qui la fréquentent, offre une base certaine aux recherches sur le comportement des anophèles locaux. L'action larvicide étant limitée au seul moment de la pulvérisation, les femelles pondueuses ne sont pas détournées vers des gîtes souvent inconnus, et les gîtes traités deviennent des sortes de pièges.

Comme la mince pellicule s'évapore très vite, il ne peut y avoir de souillure des eaux, ni constitution de cette flore d'algues qui signe le traitement d'un collection d'eau par les huiles minérales. On sait combien cette végétation gêne les larvicides.

Pendant un an, à Madagascar, 1937-1938, nous avons employé les pulvérisations de solution de pyrèthre sur les mêmes gîtes à un rythme bi-mensuel. L'eau est toujours restée sans changement, il n'y a jamais eu de modification de la flore, les jardiniers continuaient à se servir de cette eau pour l'arrosage. De même, nous avons ainsi traité des puits contre les nymphes de *Culex*, 2 à 3 fois par semaine, le soir, sans que les usagers puisant le lendemain aient trouvé un goût anormal.

#### **Indication des pulvérisations de pyréthrine :**

Les qualités et les effets des pulvérisations de pyréthrine indiquent les gîtes sur lesquels le produit marque sa supériorité sur les autres insecticides.

— Larvicide de contact à effet presque immédiat : la solution de pyréthrine sera donc indiquée dans les gîtes à eaux courantes. Les larves se tiennent sur les bords, principalement sur les plages. En présence des autres insecticides, elles fuient à la moindre gêne, prennent le courant et vont se fixer plus loin jusqu'à ce qu'elles se

trouvent à l'abri du larvicide. Au contraire, saisies par la pulvérisation, elles sont fixées en surface, se laissent entraîner par le courant et pendant ce voyage sont frappées sûrement.

On voit l'utilité du produit dans les gîtes de filets d'eau, ruisselets, plages sur les rives des ruisseaux : tous gîtes où il est accoutumé de trouver *A. gambiæ*, *A. funestus*, pour citer les grands vecteurs.

— Larvicide agissant à faible dose : la pellicule de produit s'évaporant rapidement, comme on l'a vu, les gîtes ne sont pas souillés. La pulvérisation par appareil à main garantit contre une distribution trop abondante.

Le produit convient donc pour les gîtes existant dans les jardins de culture, où l'eau sert à l'arrosage. Cependant, il se montre de peu d'efficacité dans les cressonnières et a l'inconvénient de détériorer le cresson après plusieurs pulvérisations.

— Larvicide n'éloignant pas les femelles pondeuses : le procédé convient spécialement dans les cas où n'existent de connus, à proximité de l'agglomération envisagée, que quelques rares gîtes ou bien quand tous les gîtes ont été repérés. Il y a évidemment, dans ces cas, intérêt majeur à ne pas éloigner les femelles pondeuses vers des gîtes inconnus ou lointains.

— Larvicide ne changeant pas les mœurs locales de l'anophélisme : le procédé convient dans tous les cas où on veut suivre la biologie de l'anophélisme dans les gîtes, où on veut déterminer les secteurs donnant sur un point de capture déterminé ou quand on veut étudier les vues et cheminement de l'anophèle.

Après tous ces avantages, il convient de signaler une imperfection du procédé : c'est qu'il n'est applicable que par temps calme.

Le prix de revient, qui est grevé de celui du pyrèthre et xylol, est compensé par les faibles quantités de produit à employer par rapport à ce qui est déversé comme huiles minérales (mazout, malariol, pétrole) dans les manipulations ordinaires de ces produits.

De plus, le procédé convenant à la lutte contre l'adulte, cela simplifie l'armement d'une équipe de contrôle qui, ainsi, avec le même appareil et le même produit, peut procéder aux destructions d'adultes et de larves.

★ ★

#### Résumé :

Les pulvérisations pyréthriques sur les gîtes anophéliens sont un procédé de destruction des larves d'anophèles susceptible de rendre les plus grands services.

La pulvérisation par un appareil à main d'un liquide : pyrèthre 100, pétrole 1000, xylol 20, produit la mort des nymphes d'anophèles en 2 à 4 minutes et celles des larves en 5 à 10 minutes, suivant la qualité du pyrèthre de la solution, car c'est le seul pyrèthre qui confère au produit sa haute valeur larvicide.

Les gouttelettes projetées doivent toucher directement larves et nymphes. Aussi, pour obtenir une action larvicide complète, il est préférable de désherber le gîte ; faire trois pulvérisations à quelques



secondes d'intervalle ; les deux premières permettant de fixer les larves ; la troisième, bien appuyée, assure la destruction.

L'effet d'une bonne pulvérisation permet la destruction de toutes les larves et nymphes à un moment donné. Le gîte n'est ni souillé ni transformé par le véhicule pétrole, car la quantité de produit employé ne forme qu'une simple pellicule, d'où évaporation très rapide.

L'action de contact immédiat du produit permet de détruire les larves d'anophèles des gîtes à eau courante. L'évaporation rapide empêchant les souillures permet son utilisation sur des eaux destinées à des usages domestiques. De plus, il est à employer quand il y a inconvénient à éloigner les femelles pondeuses et à changer les mœurs locales des anophèles.

La faible quantité de produit employé en fait un procédé qui se révèle moins coûteux que les autres larvicides.

*Section paludisme du S.G.H.M.P.  
Bobo Dioulasso,*

## LES HEURES D'AGRESSIVITE DU *A. GAMBIAE* EN A. O. F.

par

BERNET

*Médecin Lieutenant-Colonel  
du Corps de Santé Colonial*

---

Bien que le *A. gambiae* puisse faire un repas de sang, s'il est sollicité, à n'importe quelle heure de la journée (ex-élevage) et bien qu'on ait pu observer dans certaines circonstances qu'à l'état libre il peut être apte à piquer l'homme à n'importe quelle heure, habituellement il cantonne son activité à certaines périodes de la nuit.

Comme pour beaucoup d'anophèles et certains *Culex*, on peut remarquer que les piqûres sont ressenties ou constatées régulièrement au début de la nuit et vers les 3 heures du matin, et quelquefois, mais irrégulièrement, 6 heures du matin. Tout autre moment est exceptionnel ou constaté dans des conditions bien particulières. Donc, deux grandes périodes d'activité maxima au début de la nuit et après 2 heures du matin.

On peut en trouver une explication dans les heures d'arrivée des moustiques. Il y a deux arrivées de moustiques : une première composée de ceux qui sont dans la place ou près des habitations à la tombée de la nuit (on peut voir les vols au crépuscule), une seconde ayant dû cheminer la nuit et avec mise en place après minuit. On peut logiquement déduire que cette deuxième vague est composée des individus nés dans la journée et probablement vierges.

A Madagascar, en 1937-38, pendant 18 mois nous avons inspecté tous les matins à 7 h., au point de vue anophélien, le corps de garde du camp de Tsaramandroso à Fianarantsoa. La zone des gîtes dont ce local était tributaire était nettement délimitée. La destruction des larves était assurée par un produit agissant d'une façon immédiate et sans altérer la composition du gîte. Cette chambre de capture (le matin tous les individus étaient capturés au Fly-Tox) entre autres renseignements, nous a permis de faire les constatations suivantes : la plupart des anophèles trouvés étaient nés la veille ainsi que le montraient les variations journalières en rapport avec la destruction des gîtes et avec l'éclosion dans les gîtes repérés. Servaient de témoins les éclosions constatées dans les prélèvements effectués dans ces gîtes.

Pendant trois mois, des observations ont été faites pendant la nuit jusqu'à minuit : le nombre d'anophèles était fixe et peu élevé. Le matin, il n'était jamais inférieur et le plus souvent supérieur ou



en concordance avec ce qu'on pouvait attendre de ce qui avait été vu dans les gîtes pendant la journée.

Ainsi, nous pouvions avoir la certitude de deux arrivées anophéliennes : une en place depuis 8 heures du soir, la seconde arrivant après minuit et en proportion des naissances du jour.

En France, nous avons remarqué des piqûres par *Culex* à 3 h 1/2, heure d'été.

Pour ce qui est des *A. gambiæ* en A.O.F., nous avons constaté des arrivées à 7 heures du soir (Gorée).

Mais l'observation la plus importante au point de vue épidémiologique est la constatation de l'agressivité du *A. gambiæ* à 9 h 1/2-10 h du soir.

On peut voir avant ces heures des *A. gambiæ*, au vol lent en zig-zag particulier, rôder autour de l'homme, mais à partir de 9 h 1/2, ils se montrent très agressifs et insistants et, sans aucune hésitation, ils se posent et font leur repas de sang.

Dans l'étude sur *A. gambiæ* au Brésil par Saper et Wilson, on peut lire : « En Nigéria, Row (1933) fit des études sur l'agressivité des *gambiæ* et trouva que leur maximum d'activité se manifeste entre 2 et 4 heures du matin, ce qui a été également vérifié au Brésil... ».

Le *A. gambiæ* suit donc la règle générale des deux arrivées constatées chez d'autres anophèles ou moustiques. Mais ce qui est à souligner, c'est l'agressivité qu'il montre dans deux périodes, l'une commençant à 9 h 1/2 du soir (heure A.O.F.), l'autre entre 2 et 4 h (heure du Nigéria).

L'arrivée la plus importante à étudier, au point de vue épidémiologique et prophylaxie, est la première, celle qui se fait sentir à 9 h 1/2 du soir, la seconde devant se heurter normalement à l'obstacle de la moustiquaire.

On comprend que seront particulièrement exposés aux contacts d'anophèles infestés ceux qui seront à leur merci de 9 h 1/2 à plus de 10 h du soir. Le genre de vie des habitants d'une maison expliquera ainsi leur degré d'infestation.

En particulier, ce seront ceux qui font un travail de bureau la nuit, notamment dans le milieu militaire, les sous-officiers ayant un emploi de comptable ou exigeant la tenue d'une comptabilité. Egalement, on pense aux enfants en bas âge qui, lors d'une tétée ou biberon de nuit ou tout autre motif, seront sûrement la proie des anophèles ainsi que la mère dans son instant d'immobilité.

La prophylaxie consistera contre la deuxième arrivée à être sous moustiquaire.

Mais le principal sera fait contre la première :

— Destruction des anophèles en place ou survenant dès la tombée de la nuit. Grandes pulvérisations d'insecticides entre 8 h 1/2 et 9 h. du soir. L'anophèle est excessivement sensible aux solutions de pyréthrines.

— Eviter les veillées après 9 h 1/2.

— Mettre les enfants sous moustiquaire à 9 h du soir.

L'avantage de la connaissance des heures d'agressivité du *A. gambiæ* est de permettre de préconiser avec assurance l'application de ces mesures, que beaucoup seraient tentés de négliger en arguant qu'il y a toujours des moustiques et en citant des cas où, sans précaution aucune, aucune manifestation de paludisme n'est survenue.

## MOUVEMENT DE MÉDECINE TROPICALE

TRADUCTION DU "TROPICAL DISEASES BULLETIN"

### LEISHMANIOSE

#### LEISHMANIOSE VISCERALE

##### EPIDEMIOLOGIE - ETIOLOGIE - TRANSMISSION.

Giraud et coll. (1) passent en revue la fréquence du kala-azar dans la région de Marseille où 238 cas ont été constatés depuis 1923. On le rencontre surtout chez les enfants au-dessous de 3 ou 4 ans ; la maladie est également fréquente chez les chiens. Les auteurs suggèrent que la transmission peut se produire du chien à l'enfant par les tiques plutôt que par les phlébotomes, mais cette opinion n'est pas étayée par des preuves directes. Ranque et coll. (2) ont également établi que la leishmaniose canine se rencontre encore aux environs de Marseille, ils insistent sur le fait qu'un diagnostic précoce peut être fait par ponction ganglionnaire avant que le diagnostic soit fait par la formol-réaction ou par l'allure clinique. De Azevedo et coll. (3) trouvèrent des leishmania chez 6,5 p. 100 de 137 chiens examinés à Lisbonne. Luengo Arroyo et coll. (4) rapportent que le kala-azar infantile existait en 1946 dans 13 provinces d'Espagne ; ils pensent que l'écureuil peut être un hôte réservoir aussi bien que le chien. Bellabriga (5) mentionne 40 cas de kala-azar infantile traités à Barcelone dans l'espace de trois ans.

Bosselut (6) décrit un cas de leishmaniose isolée chez un chat à Alger, fait rarement signalé antérieurement. L'espèce de leishmania découverte n'est pas précisée.

Le kala-azar est signalé de Sardaigne (Dore 7), de Palerme (Mondini 8) et de l'archipel toscan (Guideri 9). Burgio (10) indique une augmentation du nombre des cas de kala-azar infantile constatés à Palerme en 1944-1945.

Sen Gupta (11) suit l'histoire du kala-azar à Calcutta depuis qu'une clinique y a été fondée en 1921. Une partie de la ville constitue une zone hautement endémique. Le nombre de cas constatés s'élève au-dessus du niveau général en 1923-1925, puis de nouveau de 1944 à 1947, et l'auteur pense que la dernière poussée fut le résultat de la famine de 1943 et aussi de la présence d'enfants sensibles nés depuis la dernière vague endémique. Il pense que la virulence du parasite a été exaltée par passage sur cette population affaiblie. Heilig et Sachdev (12) supposent qu'on peut rencontrer le kala-azar à Jaipur (Inde) en dehors de la zone endémique habituellement



reconnue. Ils reconnaissent que les diagnostics sur lesquels le soupçon est basé ne sont pas concluants.

Fulton et Joyner (13) montrent que le rat blanc est sensible à l'infection par *L. donovani*. La maladie se développe, mais n'est pas fatale. Bolliger et Backhouse (14) ont transmis *L. donovani* aux jeunes en poche de 24 sarigues australiennes (*Trichosarus vulpecula*) et à une sarigue à queue annelée (*Pseudocheirus laniginosus*) ; ils décrivent les lésions produites. Il est évident que le premier de ces marsupiaux est hautement sensible et peut constituer un animal idoine pour les recherches sur la maladie.

Hawking (15) a réussi à cultiver *L. donovani* en culture de tissu. Shih Lu Chang (16) a étudié les activités biochimiques en culture, et la respiration de trois espèces de leishmania et de *T. cruzi*.

Par l'agglutination, les tests de fixation du complément et de précipitine, Shi Lu Chang et Negherbon (17) ont montré que les formes de culture de *L. donovani*, *L. brasiliensis*, *L. tropica* et *L. trypanosoma cruzi*, possèdent à la fois un antigène spécifique et un antigène commun. Ghosh et Ghosh (18) ont examiné les réactions de fixation du complément et d'agglutination de lapins immunisés par une culture vivante de *L. donovani* ; les taux étaient élevés ; il n'existe, apparemment, aucune distinction entre les antigènes H et O.

Roman (19) donne une liste des espèces de *Phlebotomus* capturés en Tunisie. Kirk et Lewis (20) notent que *Phlebotomus langeroni* var. *orientalis*, est le seul du groupe *P. major* dont la distribution soit en rapport avec celle du kala-azar, au Soudan. Les auteurs discutent sur d'autres espèces rencontrées, y compris *P. papatasi*, et ils notent que les fissures dans le sol et les terriers d'animaux constituent un grand nombre de foyers de multiplication.

#### TESTS - OBSERVATIONS CLINIQUES.

Ho et coll. (21) ont comparé la ponction de la rate, la ponction du sternum et la ponction du foie comme procédés de diagnostic dans le kala-azar. La ponction de la rate a semblé donner les meilleurs résultats, suivie de près par la ponction sternale et les auteurs conseillent de les pratiquer toutes deux pour assurer un diagnostic précis. La ponction du foie est beaucoup moins utile. Les apparences pathologiques, dans un cas fatal de kala-azar dans lequel la mort suivit la ponction de la rate, sont décrites par Lubitz (22).

Carnevale (23) décrit un test dans lequel on mesure la vitesse de pénétration de HCl dans le gel de sérum (avec le rouge congo) ; la vitesse est légèrement augmentée dans le kala-azar. Trincao (24) a observé que, quand HCl est ajouté au sérum de malades atteints de kala-azar, la gélification se produit.

Levy et Yiengst (25) décrivent un cas ayant présenté une période d'incubation de 17 mois.

Most et Lavietes (26) décrivent les signes et les symptômes du kala-azar (ceux classiquement mentionnés) tel qu'ils l'ont vu chez 30 soldats américains qui contractèrent la maladie dans l'Inde ou dans la zone de la Méditerranée. En commentaire, Napier fait remarquer que cet article démontre combien le kala-azar est standardisé chez l'adulte, qu'il soit contracté dans l'Inde ou dans la Méditerranée.

Gatto (27) décrit le splénogramme du kala-azar infantile et

Murano (28) un cas dans lequel le kala-azar semblait impliqué dans l'étiologie du syndrome de Banti.

Cartwright et coll. (29) discutent leur travail sur la pancytopenie du kala-azar, telle qu'ils l'ont étudiée en Chine. L'anémie est constante ; elle est du type normocytaire orthochromique. La leucopénie est un caractère presque habituel et les plaquettes sont réduites. La moelle osseuse est toujours hyperplastique et les auteurs font une description complète des cellules. Pendant le traitement, les cellules réticulo-endothéliales tendent à disparaître et les éléments normaux à augmenter. Rachmilewitz et coll. (30) pensent que l'anémie du kala-azar est due à une destruction exagérée des hématies.

L'électrocardiogramme ne montre aucune modification caractéristique chez les enfants. Pour Giva et Binaghi (31) les anomalies constatées sont sous la dépendance d'une atteinte myocardique due au facteur toxique ou à l'anémie.

Sen Gupta et coll. (32) rapportent quatre cas de méningite pneumococcique chez des malades atteints de kala-azar.

#### TRAITEMENT.

Adams et Seaton (33) ont traité huit malades atteints de kala-azar par un traitement intensif de tartrate de soude et d'antimonyle intraveineux, s'étendant sur deux jours seulement. Les résultats ne furent pas aussi bons que ceux obtenus par le Stibosan, le stibamine urée ou les diamidines, mais un tel traitement peut être utilisé avec avantage si un plus long traitement n'est pas possible. Dans une communication relative à cet article, Napier (34) fait allusion au danger du traitement par le tartrate de soude et d'antimonyle et suggère que, pour un traitement intensif, un composé bény pentavalent soit préféré à ce sel trivalent relativement toxique.

Aversa et Crosca (35) n'ont pas constaté que le fer ajouté à l'antimoine dans le traitement du kala-azar infantile augmente l'action de ce dernier du point de vue antianémique.

Carnevale (36) a constaté, dans quatre cas de kala-azar infantile résistant à la thérapeutique antimoniale, que la syphilis était concomitante. Cette résistance cessa avec le traitement antisiphilitique.

Smith et coll. (37) ont étudié chez les animaux la distribution tissulaire de l'antimoine radioactif inhalé sous forme de stibine.

Burchenal et coll. (38) rapportent un cas de kala-azar dans lequel tous les médicaments essayés (antimoniaux compris) se montrèrent inefficaces ; le malade fut occasionnellement guéri par une splénectomie. Après cette opération, il se produisit une amélioration rapide dans le tableau sanguin et les autres symptômes ; la rate était très grosse et contenait un gros infarctus. Les auteurs discutent la question et les points qu'on doit prendre en considération quand la splénectomie est envisagée.

Adler et coll. (39) pensent que la race soudanaise de *L. donovani* répond comme *L. infantum* au traitement et doit être probablement classée comme *L. infantum*. Ils ont trouvé que la propamidine et la pentamidine ont une action nettement inférieure *in vitro* sur les flagellés de *L. infantum* que sur ceux de *L. donovani*, mais que l'effet de la stilbamidine est le même sur les deux, bien qu'il soit inférieur à celui des deux autres composés. En commentaire cependant, Lourie signale que, mesuré par une technique différente, l'effet de la stilba-



mine contre les flagellés de *L. donovani* est tout à fait identique à celui des deux autres médicaments et suggère que cette technique soit utilisée pour comparer la réponse à la stilbamidine des flagellés de *L. donovani* et de *L. infantum*. Les corps L.D. étaient plus sensibles que les flagellés à chaque composé.

Collard et Hargreaves (40) constatent que chez 22 malades sur 24 traités par la stilbamidine, apparut une atteinte du système nerveux qui fut sérieuse. Les symptômes consistaient en anesthésie, paresthésie ou hyperesthésie, habituellement de la face, du cuir chevelu et du cou ; la peau devint parfois sèche et atrophique. Aucun traitement n'agit sur ces symptômes, l'état persista à son maximum pendant 18 mois, puis s'améliora graduellement. Dans une étude des propriétés toxiques des solutions de stilbamidine, exposées à la lumière solaire, Fulton (41) a examiné la constitution de la photostilbamidine, produit de l'irradiation de la stilbamidine par une dimérisation due à l'exposition à la lumière solaire. Henry (42) pense que les effets toxiques retardés, observés après l'administration de stilbamidine, peuvent être dus à la formation d'une monoamide dans le corps. Il discute des modifications qui peuvent se produire quand la stilbamidine est exposée à la lumière.

Seager et Castelnuovo (43) font connaître les modifications histologiques constatées dans l'intoxication chronique des animaux par la stilbamidine. Ce sont des réactions de dégénérescence, particulièrement au niveau du foie et des reins.

Hampton (44) montre que la stilbamidine est éliminée largement sous la forme d'un composé non fluorescent, car les méthodes fluorimétriques ne décèlent dans l'urine qu'un vingtième de la quantité décelée par les méthodes colorimétriques.

#### LEISHMANIOSE CUTANÉE ET MUCO-CUTANÉE.

Katzenellenbogen (45) mentionne une nouvelle forme du bouton d'Orient (du type sec) dans la Palestine méridionale.

Ansari (46) a réussi à infecter des souris blanches par l'injection de formes de culture de *L. tropica*. Les injections intradermiques, intrapéritonéales et intratesticulaires réussirent (les dernières donnèrent un pourcentage plus important), bien qu'on rencontrât dans chaque groupe des souris réfractaires. Il se forme localement un granulome qui donne lieu, à l'occasion, à une infection généralisée avec lésions ressemblant à celles du kala-azar.

Snow et coll. (47) notent que la leishmaniose cutanée n'est pas fréquente dans la zone du canal de Panama et ils en rapportent douze cas constatés à l'hôpital de Gorgas depuis 1937. Les lésions étaient toutes situées sur des parties exposées du corps et se présentaient sous forme d'ulcères, avec de multiples petits nodules sous-cutanés le long des lymphatiques. Des leishmanies furent trouvées dans les biopsies des ulcères. Le traitement par divers antimoniaux fut efficace.

Goldman (48) discute la classification de la leishmaniose cutanée américaine, dont le caractère principal est la participation des muqueuses, soit par extension directe à partir d'une lésion cutanée, soit par métastase. Les diagnostics clinique et parasitologique sont toujours difficiles ; un grattage de la lésion est inutile.

Mangabeira-Albernaz (49) décrit en détail diverses formes de polype nasal leishmanien, tel qu'il se présente dans la leishmaniose muco-cutanée américaine.

Guimaraes (50) rapporte (pour la première fois) que l'infection locale (sur le nez) d'un hamster par *L. brasiliensis* aboutit à une généralisation de l'infection.

Pessôa et Rothberg (51) indiquent l'effet favorable d'un traitement intensif et court de tartre émétique dans le traitement de la leishmaniose cutanée.

Hertig et Fairchild (52) ont employé avec succès, au Pérou, le DDT en pulvérisation résiduelle dans la lutte contre les phlébotomes. Ils pulvérisent dans les maisons, les cavités des murs en pierres sèches, etc., et y retrouvent rarement des phlébotomes vivants avant plusieurs mois. La méthode paraît efficace pour empêcher l'extension de la leishmaniose et de la bartonellose.

Muniz et Medina (53) décrivent une nouvelle espèce de *Leishmania* pathogène pour le cobaye et Torres et coll. (54) rendent compte des lésions qu'elle provoque.

CHARLES WILCOCKS.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 — GIRAUD (P.), BERNARD (R.) et BERGIER (P.). — Chronique du kala-azar à Marseille. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpit. de Paris*, 1947, n° 3/4, 61-2.
- 2 — RANQUE (J.), RANQUE (M.), CABASSU (J.) et CABASSU (H.). — Le diagnostic précoce de la leishmaniose canine par la ponction ganglionnaire. Réflexions à propos de soixante examens positifs obtenus en dix mois dans la région marseillaise. — *Bull. Acad. Nat. Méd.* 1948, v. 112, n° 19/20, 339-40.
- 3 — DE AZEVEDO (J.-F.), TEIXEIRA (A.-W.-G.) et COITO (A. de M. F.). — Sobre a infestação por leishmanias nos cães de Lisboa. — *An. Inst. Med. Trop. Lisbon*, 1947, déc., v. 4, 99-106.
- 4 — LUENGO ARROYO (E.), NAJERA ANGULO (L.) et LOZANO MORALES (A.). — Problema sanitario de la leishmaniosis visceral mediterranea en Espana (Ponencia oficial). — Kuba, Habana 1947, Aug. v. 3, n° 8, 167-77.
- 5 — BELLABRIGA (A.). — A propos des manifestations cliniques et des complications du kala-azar infantile. — *Ann. Paediatrici* 1946, déc. v. 167, n° 6, 364-72.
- 6 — BOSSELUT (H.). — Un cas de leishmaniose générale du chat. — *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 1948, Mar. v. 26, n° 1, 14.
- 7 — DORE (G.-Maria). — Contributo alla conoscenza della leishmaniosi in Sardegna. — *Pediatrica*, 1947, v. 55, n° 1/3, 109-15.
- 8 — MONDINI (E.-M.). — La leishmaniosi interna della provincia di Palermo. Rilievi statistico clinici e considerazioni sulla terapia. — *Pediatrica*, 1940, July, v. 48, n° 7, 465-79.
- 9 — GUIDERI (G.). — Sulla diffusione della leishmaniosi viscerale infantile nell'Arcipelago Toscano (8 casi osservati negli anni 1945-46) — *Acta Med. Italia*, 1947, oct. v. 2, n° 10, 330-33.
- 10 — BURGIO (G.-R.). — Rilievi statistico-clinici sull'endemia del kala-azar nostrano nella Sicilia occidentale negli anni 1939-45. — *Pediatrica*, 1947, v. 55, n° 1/3, 53-80.
- 11 — SEN GUPTA (P.-C.). — Observations on an Outbreak of kala-azar in Calcutta. — *Indian Med. Gaz.* 1947, déc. v. 82, n° 12, 726-34.
- 12 — HEILIG (R.) et SACHDEV (R.-N.). — Kala-azar in Jaipur. — *Indian Med. Gaz.*, 1947, June, v. 82, n° 6, 336-9.
- 13 — FULTON (J.-D.) et JOYNER (L.-P.). — Infections by *Leishmania donovani* in the Cotton Rat. — *J. General Microbiol.*, 1948, janv., v. 2, n° 1, 103-9.
- 14 — BOLLIGER (A.) et BACKHOUSE (T.-C.). — Transmission of kala-azar to the Australian Marsupials *Trichosurus vulpecula* and *Pseudo-cheirus laniginosus*. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Méd. et Hyg.* 1948, May, v. 41, n° 6, 797-814.
- 15 — HAWKING (F.). — Growth of Protozoa in Tissue Culture. V. *Leishmania donovani*. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1948, jan., v. 41, n° 4, 545-54.



- 16 — SHIH LU CHANG. — Studies on Hemoflagellates. IV. Observations concerning some Biochemical Activities in Culture, and Respiration of Three Species, v. 82, n° 2, 109-18.
- 17 — SHI LU CHANG et NEGERBON (W.O.). — Studies on Hemoflagellates. III. The Specificity of Serological Reactions of *Leishmania donovani*, *L. brasiliensis*, *L. tropica*, and *Trypanosoma cruzi*. — *J. Infect. Dis.* 1947, nov.-déc. v. 81, n° 3, 209-27.
- 18 — GHOSH (H.) et GHOSH (N.N.). — Complement-Fixation in Sera of Rabbits actively immunized with Living Culture of *Leishmania donovani*. *Ann. Biochem. et Exper. Med. Calcutta* 1947, v. 7, n° 1/4, 1-2.
- 19 — ROMAN (E.). — Phlébotomes tunisiens de Tebourba et d'Ain-Draham. — *Ann. Parasit. Humaine et Comparée*, 1947, v. 22, n° 1/2, 68-74.
- 20 — KIRK (R.) et LEWIS (D.J.). — Studies in Leishmaniasis in the Anglo-Egyptian Sudan. IX. Further Observations on the Sandflies (*Phlebotomus*) of the Sudan. *Trans. Roy. Soc. Trop. Méd. et Hyg.* 1947, July, v. 40, n° 6, 869-88.
- 21 — HO (E.-A.), SOONG (T.-H.) et LI (Y.). — Comparative Merits of Spleen and Liver Punctures in the Study of Human Visceral Leishmaniasis. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Méd. et Hyg.* 1948, Mar., v. 41, n° 5, 629-36.
- 22 — LUBITZ (J.-M.). — Pathology of kala-azar. Report of a case. *Amer. J. Trop. Med.* 1948, Mar., v. 28, n° 2, 275-86.
- 23 — CARNEVALE (A.). — La velocità di diffusione di un elettrolita (HC1), nel gel-serico, nella leishmaniosi interna. — *Pediatria*, 1947, v. 55, n° 1/3, 81-6.
- 24 — TRINCAO (C.). — A New reaction for the Diagnosis of kala-azar : a preliminary report. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, Mar. v. 28, n° 2, 287-8.
- 25 — LÉVY (M.-D.), Jr et YIENGST (M.-J.). — Kala-azar. Report of a case showing Unusual Leukocyte Response and Prolonged Incubation Period. — *J. Amer. Med. Ass.* 1948, jan. 10, v. 136, n° 2, 81-4.
- 26 — MOST (H.) et LAVIETES (P.H.). — Kala-azar in American Military Personnel. — Report of 3 Cases. — *Medicine*, 1947, sept. v. 26, n° 3, 221-84.
- 27 — GATTO (I.). — Lo splenogramma nel kala-azar nostrano. — *Settimana Med.* 1946, sept. 7-28.
- 28 — MURANO (G.). — La splenomegalia leishmaniotica nel quadro delle sindromi bantiene. — *Pediatria* 1944-45, v. 52/53, 1-52.
- 29 — CARTWRIGHT (G.-E.), CHUNG (H.-L.) et CHANG (A.). — Studies on the Pancytopenia of Kala-Azar. — *Blood*, 1948, Mar., v. 3, n° 3, 249-75.
- 30 — RACHMILEWITZ (M.), BRAUN (K.) et DE VRIES (A.). — Hematologic Observations in a Case of Kala-Azar. — *Blood*, 1947, July, v. 2, n° 4, 381-5.
- 31 — GIVA (A.) et BINAGHI (G.). — Aterazioni cardio-circolatorie nei bambini affetti da leishmaniosi viscerale. — *Clin. Pediatrica*, 1947, sept., v. 29, n° 9, 534-47.
- 32 — SEN GUPTA (P.C.), MALLIK (K.-N.-B.) et CHAKRAVARTY (N.-K.). — Observations on Pneumococcal Meningitis as a Complication of Kala-Azar. — *Indian Med. Gaz.* 1948, janv., v. 83, n° 1, 8-11.
- 33 — ADAMS (A.-R.-D.) et SEATON (D.-R.). — Intensive Treatment of Kala-Azar with Sodium Antimonyl Tartrate. — *Lancet*, 1947, oct. 18, 575-6.
- 34 — NAPIER (L.-E.). — Intensive Treatment of Kala-Azar with Sodium Antimonyl Tartrate. — *Lancet*, 1947, déc. 20, 928.
- 35 — AVERSA (T.), CROSCA (A.). — Modificazioni del quadro ematologico e del mielogramma sotto l'influenza della terapia abbinata di ferro e di antimonio nella leishmaniosi interna infantile. — *Pediatria*, 1947, v. 55, n° 10-12, 607-21.
- 36 — CARNEVALE (A.). — Sull'importanza dei fenomeni interferenziali nell'associazione lue-leishmaniosi. — *Pediatria*, 1943, May, v. 51, n° 5, 145-55.
- 37 — SMITH (R.-E.), STEELE (J.-M.), EAKIN (R.-E.) et COWIE (D.-B.). — The Tissue Distribution of Radioantimony inhaled as Stibine. — *J. Lab. et Clin. Med.* 1948, May, v. 33, n° 5, 635-43.
- 38 — BURCHENAL (J.-H.), BOWERS (R.-F.) et HAEDICKE (T.-A.). — Visceral Leishmaniasis Complicated by Severe Anemia - Improvement following Splenectomy. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, nov., v. 27, n° 6, 699-709.
- 39 — ADLER (S.), TCHERNOMORETZ (I.) et BER (M.). — The action *in vitro* of some Aromatic Diamidines on a Sudan Strain of *Leishmania infantum*. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.*, 1948, Apr., v. 42, n° 1, 1-4.
- 40 — COLLARD (P.-J.) et HARGREAVES (W.-H.). — Neuropathy after Stilbamidine Treatment of Kala-Azar. — *Lancet* 1947, nov. 8, 686-8.
- 41 — FULTON (J.-D.). — The Constitution of Photostilbamidine, the Irradiation Product of Stilbamidine. — *Brit. J. Pharm.* 1948, Mar., v. 3, n° 1, 75-9.
- 42 — HENRY (A.-J.). — The Instability of Stilbamidine. — *Brit. J. Pharmacol. et Chemotherapy* 1948, June, v. 3, n° 2, 163-6.

- 43 — SEAGER (L.-D. et CASTELNUOVO (Gina). — Toxicity of « Stilbamidine ». A Study of the Effects of Chronic Intoxication. — *Arch. Pathology*, 1947, sept., v. 44, n° 3, 287-96.
- 44 — HAMPTON (J.-W.-F.). — The Excretion of Stilbamidine and some related Compounds in Experimental Animals. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.*, 1947, sept., v. 41, n° 2, 226-33.
- 45 — KATZENELLENBOGEN (I.). — Cutaneous Leishmaniasis in Palestine with a Report of a New Endemic Focus in the Negev. — *Herefuah, Jérusalem*, 1947, sept. 14, v. 33, n° 6.
- 46 — ANSARI (N.). — Leishmaniose expérimentale à *L. tropica* chez la souris. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 3/4, 82-6.
- 47 — SNOW (J.-S.), SATULSKY (E.-M.) et KEAN (B.-H.). — American Cutaneous Leishmaniasis. Report of Twelve Cases from the Canal Zone. — *Arch. Dermat. et Syph.* 1948, jan., v. 57, n° 1, 90-101.
- 48 — GOLDMAN (L.). — Types of American Cutaneous Leishmaniasis - Dermatological Aspects - A Review. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, sept., v. 27, n° 5, 561-84.
- 49 — MANGABEIRA - ALBERNAZ (P.). — Estudo critico do « polipo da leishmaniose ». — *Brasil-Medico*, 1947, Aug. 2 et 9, 16, 23 et 30, sept. 6 et 13, v. 61, n° 31-32, 33-34-35-36-37, pp. 283-91 ; 301-6 ; 301-6 ; 319-23.
- 50 — GUIMARAES (F.-N.). — Visceralisação da « *Leishmania brasiliensis* », Vianna, 1911, em hamsters (« *Cricetus auratus* »). (Nota preliminar). — *Brasil Medico*, 1947, nov. 22 et 29, v. 61, n° 47-48, 395-6 ; déc. 20 et 27, n° 51-52, 439.
- 51 — PESSÔA (S.-B.) et ROTBERG (A.). — Nota sobre o tratamento intensivo da leishmaniose tegumentar americana pelo tartarato de sodio e antimonila. — *Hospital*, Rio-de-Janeiro, 1947, déc., v. 32, n° 6, 845-52.
- 52 — HERTIG (M.) et FAIRCHILD (G.-B.). — The Control of *Phlebotomus* in Peru with DDT. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, Mar., v. 28, n° 2, 207-30.
- 53 — MUNIZ (J.) et MEDINA (H.). — Leishmaniose tegumentar do cobaio. — *Leishmania enriettii* n. sp. — *Hospital Rio-de-Janeiro* 1948, jan., v. 33, n° 1, 7-25.
- 54 — TORRES (C.-M.), MUNIZ (J.), CARDOSO (Rita A. de A.) et DUARTE (Eitel). — Caracteres do granuloma histiocitario na leishmaniose espondânea da cobaia. — *Hospital*, Rio-de-Janeiro, 1948, Mar. v. 33, 405-8.



## A TRAVERS LA LITTÉRATURE MÉDICALE

### American Journal of Public Health

40 — AVRIL 1950 — N° 4

Ind. Part.

ANDREWS (J.-M.). — *Avances dans le contrôle des insectes vecteurs*. 409-16 :

Revue générale à propos de 40 références des progrès considérables réalisés dans le contrôle et l'éradication.

COURTNEY (K.-O.). — *Rapport sur la récente épidémie de fièvre jaune sylvatique à Panama*. 417-26.

SASLAW (S.). — *Etudes sérologiques dans l'histoplasmose*. 427-55 :

Observations et revue de la question à propos de 32 références. Premiers résultats encourageants.

EMMONS (C.-W.). — *L'histoplasmose. Réservoirs animaux et autres sources dans la nature du fungus pathogène, H. capsulatum*. 436-40 :

Isolé du chien, souris, 19 chats, du skunk et de l'opossum, enfin de six échantillons de terre prélevés dans des fermes où les rats étaient naturellement infestés (16 réf.).

### Anales de la Facultad de Medicina de Montevideo

34 — 1949 — N° 1-2-3

MACKINNON (J.-E.). — *Investigations sur la maduromycose et sur ses agents*. 231-300 :

Etude très poussée comprenant l'histoire de la maladie et sa répartition, les propriétés morphologiques et biologiques de 12 espèces de fungi isolées, classées en cinq groupes.

N° 10-11-12

PRELJO (J.-C.). — *L'histoplasmose, maladie de Darling*. 1049-1152 :

Importante monographie avec observations, figures et 220 références.

### Annales de l'Institut Pasteur

Ind. Part.

78 — MAI 1950 — N° 5

FLOCH (H.). — *Supériorité pratique de la Diamino-diphényl-sulfone (1358 F) sur les sulfones disubstitués dans le traitement de la lèpre*. 559-71 :

Valeur de ce produit répondant à toutes les conditions posées par le Congrès de la Havane (16 références).

NEEL (R.). — *Salmonelles et salmonelloses à Madagascar de décembre 1946 à mai 1949*. 583-95 :

44 salmonelles isolées chez l'homme et

réparties en neuf espèces. Syndromes paratyphiques avec signes méningés précoces dans ceux du groupe C, syndromes dysentériques avec association *Salmonella shigella* non exceptionnelle. (13 références.)

### Annales de Parasitologie

XXV — 1950 — N° 3

Ind. Part.

TALICE (R.-V.). — *Relation entre le développement de cysticercus racemosus et le degré de malignité de la cysticercose correspondante*. 121-40 :

Travail qui, par une étude méthodique en coupes sériees du matériel obtenu après deux interventions sur cysticercose cérébrale, a permis de reconstruire les étapes successives du développement de la larve (25 réf.).

SAINT-PRIX (L.). — *Sur la syngamose humaine à la Martinique*. 235-36 :

Trois courtes observations démontrant que cette affection parasitaire existe aux Antilles.

ANSEL (M.). — *Virus neurotropes encéphalotogènes (fin)*. 221-34 :

Cette étude, commencée dans le numéro précédent des Annales, est une revue critique qui, dans ses conclusions, propose la classification en : « genre Formido » (rage, Bwamba fever, maladie de Borna et d'Aujeszky), « genre Erro » (espèces transmises par moustiques, espèces à transmission inconnue). (Importante bibliographie.)

### Annals of Surgery

131 — MAI 1950 — N° 5

Ind. Part.

WILSON (H.). — *L'anémie à cellules faiblement formes, problème chirurgical*. 641-51 :

Symptômes chirurgicaux de cette affection : douleurs abdominales aiguës, arthralgies et dystrophies osseuses, ulcères de jambe, hématurie, accidents cérébraux. Huit cas rapportés. (31 réf.)

### Annales of Tropical Medicine et Parasitology

44 — AVRIL 1950 — N° 1

DAVIDSON (G.). *Lutte antimalarique avec le gammaxène au Congo Belge. II) Action du produit vaporisé à l'intérieur des habitations sur les moustiques et sur l'incidence malarique chez les enfants*. 1-26.

FAIRBAIRN (H.). — *De quelques facteurs climatiques qui influencent la densité et les fluctuations de Glossina swynner-toni*. 27-33 :

Température du sol et chutes de pluie.

ALVES (W.). — *Le traitement de la bilharziose urinaire avec le miracil D et la Nilodine*. 34-41 :

La Nilodine utilisée en Rhodésie, après son emploi en Egypte, s'est montrée moins efficace que le miracil. Les deux produits peuvent produire des effets secondaires assez désagréables pour s'opposer à leur utilisation sur une vaste échelle.

BERTRAM (D.S.). — *Etudes sur la transmission de la filariose du rat blanc. II) Facteurs influençant les effets du vecteur, Lyponyssus Bacoti*. 55-83 :

Association bien définie entre taux et temps d'infestation (le premier augmentant jusqu'au 150<sup>e</sup> jour) et association indépendante entre taux d'infestation et temps de survie (augmentation parallèle).

SWELLENGREBEL (N.). — *Le rapport hôte-parasite dans le paludisme*. 84-92 :

Un rapport parfait exige deux facteurs : 1<sup>o</sup> Un insecte vecteur hautement efficient, assurant un passage rapide des parasites de l'homme au moustique et vice-versa ;

2<sup>o</sup> Un haut degré de tolérance au parasite chez l'hôte, caractère non nécessairement racial mais lié aux conditions économiques et sociales.

#### Archives Institut Pasteur d'Algérie

XXVIII — MARS 1950 — N° 1

SERGEANT (Ed. et Et.). — *Recherches expérimentales sur l'infection latente et la prémunition dans le paludisme*. 1-70 :

Phase d'incubation dans le système réticulo-histiocytaire (stade proérythrocytaire), accès d'infection aiguë (2<sup>e</sup> cycle insexué intra-globulaire, phase latente métacritique d'infection chronique, soit dans les hématies (éléments du 2<sup>e</sup> cycle insexué), soit dans les cellules du S.R.E. (éléments du 1<sup>er</sup> cycle insexué).

Transposition en pathologie humaine des recherches sur le paludisme aviaire à *P. relictum* poursuivies depuis plusieurs années sur 6.000 canaris (45 réf.).

FARROT (L.). — *Les éléments de mesure du réservoir de virus paludéen*. 71-92 :  
Etude des divers indices paludéens. (10 réf.)

#### Archives de Médecine Générale et Tropicale

27<sup>me</sup> — AVRIL-MAI 1950 — N° 1

BLANC (F.), TOUZIN (R.). — *Introduction au diagnostic et au traitement de l'ambiase hépatique aiguë*. 19-28 :

Après un rappel d'ameobologie générale, les auteurs dégagent le diagnostic de « foie amibien » et insistent sur les difficultés rencontrées dans la détermination de son état lésionnel, puis passant à l'étude thérapeutique, soulignent l'intérêt de la recherche quotidienne de la sédimentation globulaire qui permet d'éviter un triple écueil : les ponctions exploratrices inutiles, un traitement chirurgical anticipé, un traitement d'épreuve pouvant laisser méconnaître un abcès. Résumé pratique du traitement par émétine et césine et leurs résultats, où la sédimentation sert encore de contrôle.

#### Archives d'Ophtalmologie

10 — 1950 — N° 1

Ind. Part.

JUNES (E.). — *Héméralopie d'origine hépatique, guérie par des injections intra-veineuses d'huile de foie de morue à l'état pur*. 58-61 :

Observation de nyctalopie fonctionnelle par insuffisance hépatique chez un musulman tunisien.

1950 — N° 2

CALMETTES, DEODATI. — *Toxoplasmose oculaire*. 165-69 :

Une observation chez un enfant.

POLEFF (L.). — *Culture des corps du trachome in vitro et dans l'œuf incubé de poule*. 202-11 :

Obtention de cultures pathogènes pour certains animaux de laboratoire et filtrats virulents pour l'homme.

ELETTERIOU (D.S.). — *Lésions anatomopathologiques de la cornée dans les œdèmes de carence*. 217-27.

Il s'agissait d'un état de sous-nutrition générale ne présentant pas les signes d'une carence spécifique pour quelques vitamines.

#### Archivio Italiano Science Medische Coloniali

Ind. Part.

XXX. — AOUT 1949 — FASC. 7-8

D'IGNAZIO (C.), MIRA (G.). — *Recherches épidémiologiques dans quelques territoires éthiopiens*. 97-141 :

Tableau de l'onchocercose décelée dans 17 villages.

DÉCEMBRE 1949 — FASC. 11-12

SCOTTI (G.). — *L'ascaridiose gastro-intestinale et son diagnostic par l'examen coprologique et par l'examen radiologique du tube digestif*. 182-90, 40 réf.

ARMALEO (G.). — *Sur une tentative de transmission de la fièvre récurrente africaine par Culex lectularius*. 191-94 :

Echec de la transmission dans les conditions d'expérimentation faites par l'auteur.

ARMALEO (G.). — *L'auto-hémothérapie topique dans l'ulcère tropical*. 195-98 :

Dépôt du sang du sujet sur l'ulcère. Bons résultats signalés par l'auteur qui a largement exploité cette méthode en Afrique.

XXXI — JANVIER 1950 — FASC. 1

GIROLAMI (M.). — *Thérapie et prophylaxie des maladies tropicales*. 3-23 :

Introduction au cours de Médecine Tropicale à la Faculté de Rome.

SCOTTI (G.). — *Emétine, pénicilline, ponctions du foie dans le traitement d'une hépatite amibienne coéliquative*. 24-30 :

Observation d'un malade porteur d'un volu-



mineux abcès, soigné depuis 13 ans à l'émétine (16 séries) rebelle à 12.000.000 U. de pénicilline intramusculaire et qui guérit par plusieurs ponctions de l'abcès avec introduction de pénicilline et émetine dans la cavité (26 références).

LIPPI (M.). — *Le myélogramme dans l'Echinococcose*. 31-45 :

Observations faites sur le fonctionnement de la moelle osseuse chez 36 porteurs de kystes (3 réf.).

BINAGHI (C.). — *Le myélogramme dans la lèpre*. 46-56 :

Aspects dégénératifs dans la moelle, troubles profonds de la ligne de maturation nucléo-protoplasmique par micro-érythroblastose. (25 réf.)

GAMBINI (G.). — *Un cas de « Larva migrans » traité par infiltration locale de N-méthylglucamine*. 57-65 (38 réf.).

# Archivos del Hospital Santo-Tomas

Ind. Part.

III — AVRIL-JUIN 1948 — N° 2

CALERO (C.). — *Typhus murin (endémique dans l'isthme de Panama)*. 97-107 :

I. - Etude clinique et épidémiologique à propos de six cas (4 réf.).

JUILLET-DÉCEMBRE 1948 — N° 3-4

CALERO (C.). — *Typhus murin dans l'isthme de Panama*. 165-69.

II. - Confirmation expérimentale.

# Arquivos de Biologia

Ind. Part.

XXXIII — JANV.-FÉV. 1949 — N° 289

OTTENSOOSER (F.). — *Types sanguins chez les Indiens du Brésil (Matto Grosso)*. 8-18 :

Etude, tableaux et 48 réf.

NOV.-DÉC. — N° 294

TASTALDI (H.). — *Facteur antianémique du foie et vitamine B<sub>12</sub>*. 131-42 :

Sources, propriétés et action de B<sub>12</sub>. Révision à travers 150 références.

PASQUALIN (R.). — *Sur un cas de coccidiose humaine par Isospora belli Wenyon*. 1923. 150-1 (12 réf.).

# Athena

Ind. Part.

XVI — JANV.-FÉV. 1950 — N° 1-2

IZAR (G.). — *Anémie pernicieuse grave avec syndrome de Riesel-Russel et vitamine B<sub>12</sub>*. 1-4.

MARS-AVRIL 1950 — N° 3-4

BARBERI (S.). — *Variations de l'hémoglobine dans la leishmaniose viscérale infantile*. 47-50.

# Biologie Médicale

Ind. Part.

XXXIX — MAI-JUIN 1950 — N° 3

LANIEZ (G.). — *Bilirubine et Bilirubinoïdes. Formation de la bilirubine à partir de l'hémoglobine. Etude des pigments*. 117-95 :

Etude importante déterminant les modes et les voies par lesquelles l'hémoglobine se transforme en pigments biliaires. Schéma de cette transformation, inspiré de celui de Siedel-Polonovski (127 réf.).

# British Medical Journal

N° 4593 — 15 JANVIER 1949

COVELL (G.). — *La paludrine dans la prophylaxie et le traitement des infections palustres dues à une forme de P. falciparum de l'ouest africain (Nigeria)*. 88-91.

CHAUDHURI (R.). — *La paludrine intraveineuse*. 91-93 :

Essai d'une solution d'acétate sur 11 cas atteints de complications cérébrales ou gastro-intestinales dont quatre très graves. Doses variant de 200 à 600 mg. au total par cas. Tolérance parfaite, sauf une phlébite de la veine injectée qui céda rapidement.

N° 4600 — 6 MARS 1949

CAPLAN (J.P.). — *Eruption rampante et strongyloïdose intestinale*. 396 :

Larves rampantes sous la peau.

N° 4636 — 12 NOV. 1949

ISRAELS (M.C.). — *Risques de complications neurologiques dans l'anémie pernicieuse traitée par l'acide folique*. 1072-75 :

Trois cas sur 20 traités présentèrent des signes de dégénérescence combinée subaiguë de la moelle et les signes s'exacerbèrent chez les malades déjà atteints de troubles nerveux. (25 réf.)

N° 4654 — 18 MARS 1950

PRISTON (F.). — *L'ulcère dû au corail*. 642-44.

N° 4656 — 1<sup>er</sup> AVRIL 1950

MACLEAN (G.). — *Service médical sous les Tropiques*. 756-61 :

Organisation du service de santé au Tanganyika avant 1939, à Trinidad et Tobago en 1947.

4657 — 8 AVRIL 1950

STUNG (O.). — *Le Bénédryl dans le traitement de l'oxyurose*. 822 :

Posologie.

4660 — 29 AVRIL 1950

WHITTICK (J.W.). — *Découvertes nécropsiques dans un cas de Q. Fever en Grande-Bretagne*. 979-80 :

Décès d'un vieillard par pneumonie après

épisode fébrile de onze jours. Nombreuses rickettsies dans l'exsudat pulmonaire, dans les lésions du cerveau, de la rate et des reins (13 réf.).

4661 — 6 MAI 1950

**Numéro consacré à l'Organisation Mondiale de la Santé.** — Articles de CHISHOLM (*L'Organisation Mondiale de la Santé*), M. ELIOT (*Services consultatifs de l'O.M.S.*), HOWARD-DONES (*Origines de l'œuvre sanitaire internationale*), SOKHEY (*Produits thérapeutiques sous leur aspect international*), PERCY STOCKS (*Statistiques médicales*), YVES BIRAUD (*Le contrôle international des épidémies*) et WIGMORE (*La Bibliothèque de l'O.M.S.*).

N° 4662 — 13 MAI 1950

RAMSEY (A.). — *Le fer intraveineux dans le traitement de l'anémie*. 1109-12 (19 références).

DAVIES (E.-R.). — *Carcinome vésical avec bilharziose*. 1114-15 :

Présence d'œufs bilharziens dans la paroi vésiculaire au milieu d'une zone inflammatoire chronique au delà de laquelle se trouvait la masse carcinomateuse. Rareté de cas puisque Fergusson (1911) n'a trouvé des œufs que dans deux tumeurs sur 40 examinées.

CAMERON (I.). — *Infection à Schistosomum mansoni* 1117 :

Deux cas relatés chez des enfants européens et traités avec succès par le Miracil D.

HALLINAN (T.-C.). — *Traitement de l'ulcère tropical par une levure*. 1118.

Traitement effectué à la Jamaïque en utilisant la « Torula yeast » desséchée fournie par le « Colonial Food Yeast Ltd » l'auteur considérant les ulcères observés dans le pays comme une hypoavitaminose B.

4663 — 20 MAI 1950

DAVIDSON (L.-S.). — *Incidence du syndrome de la sprue avec quelques considérations sur son origine*. 1157-61 :

La sprue en Grande-Bretagne ; la stéatorrhée due à d'autres causes que la sprue ; incidence de la maladie coeliaque et de la stéatorrhée idiopathique. La sprue dans la R.A.F. et l'Armée. 2044 syndromes de sprue au total, comprenant 403 sprues tropicales.

GERTZEN (O.). — *Le régime dans le traitement de l'hépatite aiguë*. 1166-68 :

Liberté assez grande est laissée au thérapeute car l'augmentation des protéines, graisses ou hydrates de C n'a pas d'effet marqué sur le cours de la maladie (10 réf.). Etude faite sur trois séries de 97, 56 et 54 cas d'hépatite épidémique.

#### Bruxelles Médical

Ind. Part.

30 — 9 AVRIL 1950 — N° 15

VAN RIEL (J.). — *Conceptions actuelles de l'hygiène tropicale*. 781-92 :

Exposé des grandes directives de la prophylaxie en pays chauds parmi des populations dont il est nécessaire d'élever le standing mental et matériel.

#### Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc

Ind. Part.

IX — 1949 — N° 1-2

BAL (Ch.). — *La parasitose intestinale, découverte opératoire macroscopique. Son traitement*. 117-20 :

Quatre observations démontrant que la parasitose n'aggrave pas les suites opératoires si un traitement direct (Santonine : 0,04) est institué en utilisant la lumière intestinale elle-même comme voie d'introduction.

GAUD (J.). — *Action comparée de la nivaquine et du chloriquane en prophylaxie collective du paludisme*. 121-29 :

Les deux produits employés, associés à la Redopréquine en prophylaxie collective à rythme hebdomadaire au cours de deux saisons, ont conféré une protection similaire dans la première année, nettement supérieure pour la Nivaquine dans la deuxième année.

A rythme bimensuel, la protection est insuffisante, mais celle conférée par le chloriquane est supérieure à celle conférée par la Nivaquine.

GAUD (J.). — *Lutte contre les mouches*. 139-43 :

Description d'un piège, boîte de Blair, permettant la capture de 2.000 mouches par jour (en novembre, à Rabat).

#### Bulletin Médical de l'Afrique Occidentale Française

Ind. Part.

VI — 1<sup>er</sup> et 2<sup>me</sup> TRIM. 1949

FASC. I

Ind. Part.

BOIRON (H.). — *Sur la vaccination par le B.C.G. en A.O.F.* 7-11.

ROBIN (Ch.). — *Etudes de chimioprophylaxie du paludisme à Dakar et à Thiès à l'aide des nucléaux antimalariques de synthèse*. 13-19.

HANNA (A.), MOGLER (A.). — *Le paludisme des rapatriés de Russie. I) Son apparition tardive, sa latence intercalaire. II) Formes cliniques*. 21-33 :

Deux communications à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

BOIRON (H.). — *Note sur l'immunité anti-amarielle chez les habitants de Dakar*. 35-37.

BERGERET. — *La réaction au thymol de Mac Lagan dans quelques affections hépatiques*. 39-41.

BERGERET (C.), ROBIN (C.). — *Méningites à pneumocoques*. 43-54.

SAINT-CYR (L.). — *La méningite à pneumocoques à Bamako au cours du pre-*



mier semestre 1947, 55-65 :

27 p. 100 des syndromes méningés observés.

LOMBARD (G.). — *Un cas de fièvre bilieuse hémoglobininurique traitée par le plasma desséché*, 67-9.

AUFFRET (C.). — *Dosage de la méthionine dans le sang de l'Africain normal ou atteint de cirrhose et de cancer du foie*, 73-75 :

Taux relativement bas qui place l'autochtonie dans des conditions favorables à la cirrhose.

LABAIL (G.). — *Deux cas de perforation du sigmoïde chez des amibiens*, 83-5.

LABAIL (G.). — *Sur trois cas de morsure de chameaux*, 89-92.

LE GOUAS (J.). — *Mise en place d'un dispositif antipaludique dans la presqu'île de Dakar*, 93-7.

JONCHÈRE (H.). — *Blastomycose viscérale mortelle observée à Dakar*, 103-8 (10 réf.).

TOURE (M.). — *Les étapes du pèlerinage aux lieux de l'Islam*, 109-39.

# **Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris**

Ind. Part.

66<sup>me</sup> — 1950 — N° 9-10

DONZELOT (E.). — *L'endocardite infectieuse subaiguë primitive ; ses rapports avec le typhus exanthématique*, 379-86 :

Cette forme d'endocardite, caractérisée par l'absence de lésion cardiaque préexistante, existe et les auteurs qui en ont observé 23 cas remarquent qu'elle survient chez les sujets présentant des antécédents cliniques ou des stigmates humoraux de typhus. Greffe streptococcique, récurrence du typhus, mécanisme mixte ? (29 réf.)

WORMS (R.). — *Endocardite subaiguë d'apparence primitive et typhus exanthématique*, 412-14 :

Une observation s'ajoutant à celles de Donzelot.

1950 — N° 11-12

RAVINA (A.). — *Typhus récurrent contracté à Paris*, 508-10 :

Une observation chez un sujet venu d'une région endémique. Diagnostic fait par hémoculture.

# **Bulletin Yersin**

Ind. Part.

3<sup>me</sup> — JANV.-FÉVR. 1950

DARDILL (J.). — *L'échinococcose osseuse*, 6-9 :

Trois observations.

THOMAS. — *Kyste hydatique pulmonaire perforé dans les voies digestives*, 10.

GUILLEMEN. — *Echinococcose péritonéale généralisée chez un opéré ancien pour kystes hydatiques du foie*, 12-13.

PRÉVOST (J.). — *Kyste hydatique du foie fistulisé dans les voies biliaires*, 14-15.

FAVRE. — *A propos d'un cas d'abcès amibien de la rate*, 18-19 :

Intervention par incision de l'abcès.

# **Comptes-rendus des Séances de la Société de Biologie**

Ind. Part.

CXLIII — DÉC. 1949 — N° 23-24

LAGRANGE (E.). — *Sur diverses modalités d'infestation des Planorbis glabratus par Bilharzia mansoni (1605-7)*.

CXLIV — JANVIER 1950 — N° 1-2

GIROUD (A.). — *Répercussion chez la rate gestante d'inoculation de Rickettsia prowazeki*, 69-70.

# **Gazette Médicale de France**

Ind. Part.

57 — 1 — AVRIL — N° 7

HILLEMANT (P.). — *A propos de l'amibiase*, 329-34 :

Source de la contamination et mécanisme de l'infestation ; données souvent récentes et laissant encore de sérieux efforts à accomplir pour parfaire la connaissance d'une des affections les plus répandues.

# **Indian Journal of Medical Research**

Ind. Part.

37 — OCTOBRE 1949 — N° 4

KALRA (S.), RAO (K.). — *Le groupe des fièvres typhiques au Subbulpore*, 373-84 :

Isolément d'une rickettsia (typhus murin) de la tique *Boophilus australis* ramassée dans les broussailles.

RAO (K.), KALRA (S.). — *Fièvre récurrente à tiques au Kachemir*, 385-94 :

Trois espèces d'*Ornithodoros* vivent au Kachemir. *O. crossi* est vecteur d'une forme de récurrente.

KALRA (S.), RAO (K.). — *Les fièvres typhiques au Kachemir. I) Le typhus épidémique*, 395-400 :

Description d'une épidémie limitée mais typique de typhus classique à poux.

CHAKRAVARTY (N.). — *Investigations biochimiques dans le kala-azar*, 401-10 (suite du n° précédent).

Après la fonction hépatique, l'auteur étudie la fonction adrénocorticale ainsi que les valeurs de l'urée, du sucre et du cholestérol contenus dans le sang des malades. Hypocholestérolémie constatée dans 13 sur 30 cas. (17 réf.).

CHOPRA (G.-S.). — *L'opiomane en Assam et tentatives effectuées pour son éradication*, 441-53 :

Intérêt des thérapies à la lécithine et au

glucose pratiquées sur une large échelle dans des régions particulièrement livrées à cette toxicomanie. (15 réf.).

**RAMALINGASWAMI (V.). — L'acide folique dans l'anémie macrocytique nutritionnelle. 471-81 :**

Etude sur six malades et sur un cas de sprue associée à l'anémie (36 réf.).

**Journal of the American Medical Association**

Ind. Part.

142 — 4 MARS 1950 — N° 9

**BLOCK (M.), JACOBSON (L.). — La ponction de la rate. 641-47 :**

Description de la technique. Dangers. Place bien définie dans le diagnostic différentiel des splénomégaties; peut être la seule méthode permettant d'éviter la splénectomie quand elle est contr'indiquée. (30 réf.).

25 MARS 1950 — N° 12

**BELL (J.-H.). — Etudes épidémiologiques sur la Q. Fever en Californie du Sud. 868-72 :**

L'infection a touché autour de Los Angeles plus de 50.000 personnes dont beaucoup n'ont fait qu'un épisode fébrile dont la nature ne fut pas reconnue. Source la plus fréquente: les bovidés et leurs produits: lait cru et peaux.

142 — 8 AVRIL 1950 — N° 14

**HUGHES (J.-D.). — Traitement de l'amibiase avec l'Auréomycine. 1052-54 :**

28 cas traités par ingestion de capsules d'aureomycine. 71 p. 100 de guérison (abolition des symptômes et négativité de l'examen de selle après purge saline deux mois après la dernière dose thérapeutique).

**MURRAY (E.-S.). — La maladie de Brill, diagnostic clinique et de laboratoire. 1059-66 :**

14 cas étudiés. Diagnostic clinique: fièvre indéterminée et céphalée persistante chez un sujet ayant vécu dans une région endémique. Rash maculaire du quatrième jour. Confirmation par le test de fixation du complément ou l'agglutination des rickettsies.

143 — 6 MAI 1950 — N° 1

**BATCHELOR (Th.). — Auréomycine et pénicilline dans le traitement des leptospiroscs (maladie de Weil). 21-22 :**

Un malade, malgré des doses massives de pénicilline faites durant les trois premiers jours de l'évolution, tombe dans un état comateux; mais quand on ajoute l'Auréomycine au traitement, l'état s'améliore en 12 heures et évolue vers la guérison.

**Journal of Bone and Joint Surgery**

32 A — AVRIL 1950 — N° 2

Ind. Part.

**STACK (J.-K.). — Ainhum. 444-5 :**

Observation d'un cas et graphie (2 réf.).

**Journal Laboratory and Clinical Medicine**

35 — JANVIER 1950 — N° 1

Ind. Part.

**ABBOTT (L.-D.). — Action de la vitamine B<sub>12</sub> sur les fractions du phénol urinaire dans l'anémie pernicieuse. 35-42 :**

Chez 3 malades, les fractions de phénol urinaire élevées avant le traitement diminuèrent après l'administration de B<sub>12</sub>, tandis que chez le quatrième malade, un Noir, il y eut augmentation du taux des fractions. (12 réf., parmi lesquelles un article de Schwartz sur « L'anémie pernicieuse chez les Noirs »). Arch. Inst. Med. 72-782, 1943.

FÉVRIER 1950 — N° 2

Ind. Part.

**HANSEN (E.-L.). — Milieu composé d'ingrédients déshydratés pour la culture d'E. histolytica associée à une flore monomicrobienne. 308-12 :**

Milieu décrit et particulièrement utilisé pour évaluer l'action amébicide des nouveaux agents. (18 réf.).

AVRIL 1950 — N° 4

**MARSTERS (R.-W.). — Occurrence de l'érythroblastose fœtale chez les Noirs américains. 544-55 :**

12 cas d'immunisation au facteur Rh sont décrits (12 réf.).

**FOX (H.-J.). — Absorption du sucrose dans la sprue. 622-25 :**

Tableau comparatif entre les courbes d'absorption sanguine du glucose et du fructose chez l'homme sain et chez le malade atteint de sprue (5 réf.).

**Journal de Médecine de Bordeaux**

AVRIL 1950 — N° 4

Ind. Part.

**BONNIN (H.). — Les nouveaux traitements de l'amibiase. 233-45 :**

Dysenterie (émétine, conessine, neutralisation des agents auxiliaires de l'amibe). Colite et amibiase chronique (Incidents et accidents). Hépatites. Schémas de traitement.

**Journal de Médecine de Lyon**

20 MAI 1950 — N° 729

**MOURIQUAND (G.). — Sur la toxoplasmose. 411-18 :**

Etude importante et bibliographie.

**Journal de Radiologie et d'Electrologie**

31 — 1950 — N° 1-2

Ind. Part.

**CORDOBA (S.). — Ascariidose intestinale. 96-97 :**

Deux splendides graphies.



N° 3-4

Ind. Part.

NÈGRE (A.). — *Etude radiologique du prognathisme chez les Berbères et les Arabes*. 201-3.

Cette étude donne un aspect sur les possibilités de la radiologie en anthropologie et peut-être en paléontologie (selon Pales).

**Journal of Tropical Medicine and Hygiene**

53 — AVRIL 1950 — N° 4

Ind. Part.

BRUCE-CRAWFORD (L.-J.). — *Etudes récentes sur les insectes vecteurs de la fièvre jaune et du paludisme en Afrique Occidentale Britannique*. 71-79 :

Révision à propos de 27 références.

ROBERTS (J.). — *La transmission de la peste au Kenya*. 80-87 :

I. - *Partie expérimentale*, établissant à nouveau que *X. cheopis* et *brasiliensis* sont les véritables insectes transmetteurs naturels de la peste.

MAI 1950 — N° 5

ROBERTS (J.). — *La transmission de la peste au Kenya*. 103-9 :

II. - *Dans les zones urbaines et rurales. Types épidémiques et types endémiques.*

Recherches attentives de certaines particularités épidémiologiques selon que la transmission pesteuse est faite par *X. cheopis* ou *brasiliensis*.

**Journal des Sciences Médicales de Lille**

Ind. Part.

68<sup>me</sup> — 5 MARS 1950 — N° 5

ZOGEL. — *Neuf mois de dispensaire au Libéria*. 94-98.

Soins à 16.000 malades (moyenne : 85 par jour).

2 AVRIL 1950 — N° 7

BRACQ (E.). — *L'anesthésie péridurale en chirurgie coloniale*. 132-37 :

27 fois pratiquée pour interventions de durée assez courte (maximum : 1 heure). Technique décrite. Inconvénients et avantages.

14 MAI 1950 — N° 10

PARTURIER (G.). — *La région lombaire droite en séméiologie hépato-biliaire*. 175-83 :

Susceptible d'apporter, par une palpation bien conduite, des éléments intéressants dans la discussion du diagnostic.

**Maroc Médical**

29 — MARS 1950 — N° 298

Ind. Part.

SCHEIKEVITCH (M.). — *Troubles digestifs, humoraux et nerveux de l'amibiase*

*intestina'e chronique et des colites résiduelles post-amibiennes*. 281-86 :

Divers aspects du complexe organo-psychique dont sont atteints les amibiens anciens et les colitiques post-amibiens, avec petite bibliographie de la question (troubles psycho-somatiques).

AVRIL 1950 — N° 299

REMLINGER (P.). — *Propagation de la rage par le rat*. 323-24.

DELON (Jeanne). — *Une affection du nourrisson musulman : la maladie cédémateuse du sevrage*. 333-36 :

Essai pathogénique.

**New England Journal of Medicine**

Ind. Part.

242 — 16 MARS 1950 — N° 11

CARTER (M.-G.). — *La péricardite amibienne. Revue de la littérature et observation d'un cas*. 390-94 :

44 cas de péricardite suppurée à *E. histolytica* sont dénombrés. L'auteur ajoute 14 cas connus. (Premier décelé en 1897 par Howard) 31 décès sur les 58 cas réunis. (17 réf.).

**Presse Médicale**

Ind. Part.

22 AVRIL 1950 — N° 25

MOLINIER (M.). — *L'amibiase autochtone*. 434-35 :

Fréquence, polymorphisme clinique dignes d'entraîner systématiquement des examens coprologiques répétés dans tout syndrome entérocolique chronique, tout amaigrissement ou état subfébrile qui ne fait pas sa preuve, toute manifestation neuro-végétative de cause non évidente.

3 JUIN 1950 — N° 35

LIVIERATOS (S.). — *La vitamine A et le B-carotène dans les affections du foie*. 614-16 :

Nette influence de la lésion de la cellule hépatique sur le taux de vitamine A et du B. carotène dont l'évaluation peut donc servir de test fonctionnel.

**Progrès Médical**

78 — 10 JUIN 1950 — N° 11

ABIGNOLI (E.). — *Acquisitions récentes en pathologie et thérapeutique des voies biliaires*. 316-22 :

Remaniement profond de cette pathologie dont l'auteur passe en revue les conceptions les plus récentes sur les moyens d'exploration, l'étude clinique et thérapeutique qui doivent inciter le praticien à poursuivre le plus longtemps possible le traitement médical.

**Rapport Epidémiologique et Démographique de l'Organisation Mondiale de la Santé**

11 — Nov.-Déc. 1949 — N° 11-12

SIDKY (M.), FREYCHE (M.). — *Données*

récentes sur la répartition mondiale du trachome. 230-71 :

Etude épidémiologique très importante avec bibliographie de 6 pages.

**Revue Coloniale de Médecine et Chirurgie**

22 — 15 AVRIL 1950 — N° 177

Ind. Part.

ANGERAS. — *La cure de Châtel-Guyon chez les coloniaux (enfants et adultes)*. 86-88.

MILETTO (G.). — *A propos d'une action paradoxale de la pentamidine*. 88-89 :

Succès du produit sur une forme habituellement résistante de la trypanosomiase, la forme encéphalo-méningée subaiguë.

15 MAI 1950 — N° 178

MONTISTRUC (E.). — *Considérations sur les modifications bactériologiques apportées par les sulfones dans la lèpre à type lépromateux*. 110-12.

15 JUIN 1950 — N° 179

LAVERGNE (J.). — *Etude malarologique de l'archipel comorien*. 134-44.

**Revue Médicale du Moyen Orient**

7 — JANV.-MARS 1950 — N° 1

Ind. Part.

GIRARD (G.). — *Les 4<sup>èmes</sup> Congrès de Médecine Tropicale et du Paludisme. Leur portée médico-sociale*. 615.

JEBEJIAN (R.). — *L'état actuel du traitement de la conjonctivite granuleuse et son rôle dans la lutte contre le trachome*. 16-25.

**Revue du Paludisme**

8<sup>e</sup> — 15 AVRIL 1950 — N° 71

Ind. Part.

LINDBERG (K.). — *La Draconculose en Asie, particulièrement en Moyen-Orient, avec liste des Cyclopidés recueillis dans des régions endémiques*. 27-111 :

Répartition en Tuerkistan soviétique, Iran et Arabie avec bibliographie correspondant à chacune de ces régions.

15 MAI 1950 — N° 72

PLOYÉ (M.). — *Un médicament trop peu employé : la quinidine*. 123-46.

Aussi efficace que la quinine dans le paludisme et même plus dans la tierce maligne ; utile en particulier dans les idiosyncrasies à la quinine. Enfin, son action sur le cœur, plus accusée que celle de son isomère, mérite d'être minutieusement étudiée.

**Semaine des Hôpitaux de Paris**

Ind. Part.

26 — 6 AVRIL 1950 — N° 26

GOUNELLE (H.). — *L'incidence des climats*

tropicaux sur la ration alimentaire. Données pratiques sur l'alimentation de l'enfance en Union Française. 1206-20 :

Le fait primordial est d'apporter aux organismes en voie de développement les protides de croissance. Exemple : l'association caséine-soja. (68 références sur l'hygiène alimentaire tropicale).

10 MAI 1950 — N° 35

BOULENGER (P.). — *La Faculté de Médecine de Kaboul, 1627-31 : aperçu de l'œuvre accomplie, entièrement afghane, mais avec l'aide française*.

SENECAL (J.). — *Aperçus sur la médecine en Afghanistan*. 1632-34.

SENECAL (J.). — *Considérations sur le traitement de la fièvre récurrente par la pénicilline*. 1634-38 :

Tableau de traitement. 200.000 unités, inefficaces en première période fébrile, semblent être efficaces dans la phase intercalaire, pendant laquelle le spirochète est invisible, mais plus sensible.

REYNAUD (J.). — *Noma et pénicillinothérapie en Afghanistan*. 1640-46 :

Série de 19 cas observés et traités à Kaboul, sans particularité bactériologique, ni évolutive, sauf en ce qui concerne le siège initial du sphacèle, souvent incisif plutôt que jugal. (17 réf.).

BOULENGER (Denise). — *Méfaits de certains traitements empiriques de la stérilité féminine en Afghanistan*. 1657-58 :

Liste des lésions observées dues aux thérapeutiques indigènes.

2 JUIN 1950 — N° 41

JUSTIN-BESANÇON (L.). — *Essai de confrontations cliniques, biologiques et histologiques dans quelques maladies du foie*. 1941-63 :

Résultats apportés par 86 observations cliniques comportant 118 ponctions biopsie et 130 bilans biologiques. 18 planches en couleur d'histopathologie et importante bibliographie.

10 JUIN 1950 — N° 43

Ind. Part.

SIGUIER (F.). — *Le paludisme pernicieux méconnu des rapatriés coloniaux*. 2055-58 :

Danger de l'abandon du traitement suppressif après le départ de la zone endémique ; penser à rechercher dans la métropole, devant tout coma fébrile, l'éventualité d'un paludisme pernicieux. Valeur toujours remarquable de l'injection intraveineuse de quinine complétée par l'absorption d'un dérivé guanidique.

BROUNST (G.), ASTRE (E.). — *Les formes latentes de l'amibiase. Leur importance en médecine et en particulier en hématologie*. 2070-72 :

Fréquence de l'amibiase autochtone en France ; le masque anémique que prennent les aspects cliniques ; l'hyperleucocytose dans ces amibiases latentes, le prurit, la psychasténie, enfin les signes cardiaques qui égarent le



diagnostic (12 observations)

TELCHAROV (L.), TODOROWA (Maria). — *Le foie des paludéens (étudié sur 45 cas au moyen des ponctions-biopsies).* 2072-75.

Les auteurs étudient le tableau des altérations hépatiques, le sens dans lequel elles évoluent (ponctions répétées), la découverte de formes parasitaires dans le foie.

# Sud Médical et Chirurgical

Ind. Part.

82 — AVRIL 1950 — N° 2326

VATHEY (P. et M.). — *Migraine et indoxylurie chez les hépatiques.* 192-48 :

Existence d'une hyper-indoxylurie chez les hépatiques plus encore que chez les intestinaux. Etude des modifications du métabolisme de l'indoxyle chez les hépatiques sujets aux migraines, à l'occasion de crises survenues au cours de la cure à Vichy. Dédutions pathogéniques et thérapeutiques.

# Tunisie Médicale

38 — MARS 1950 — N° 4

Ind. Part.

DANA (R.). — *A propos du 3<sup>me</sup> cas de spi-*

*rochétose ictéro-hémorragique identifié à Tunis.* 327-32 :

Augmentation de la dose de pénicilline jusqu'à 1 million d'unités quotidien pour ramener l'azotémie à la normale en 11 jours et éviter les rechutes (11 réf.).

MARTIN (P.). — *De quelques vérités premières médicales et paramédicales, à considérer avant de prescrire à un ami-bien une cure thermale.* 355-65 :

Efficacité de la crénothérapie à condition qu'elle s'applique à un appareil digestif préalablement débarrassé de ses parasites (même remarque au sujet des lambléens).

AVRIL 1950 — N° 5

UZAN (M.). — *Premières impressions sur l'Auréomycinothérapie dans certaines affections intestinales.* 417-20 :

19 cas traités (13 colites amibiennes chroniques ou subaiguës, 3 amibiases compliquées, 3 rectocolites graves). 12 améliorations. L'antibiotique semble bien réaliser une fois de plus le traitement « par la bande », modifiant le milieu intestinal, et l'auteur rejoint ainsi les conclusions de Bordes dans son article de la *Presse Médicale* du 25-2-50 déjà signalé.

A. DOMEQ.

## MOUVEMENT SCIENTIFIQUE

### CHIMIE - PHARMACIE - SCIENCES NATURELLES

TABLEAU I

#### I. - Dans les revues

##### Acta Tropica

7 — N° 1 — 1950

Ind. Part.

JHAUSSINAND (R.). — *Bibliographie analytique des publications les plus récentes sur la lèpre*. 82-93.

##### Algérie Médicale

54 — N° 2 — FÉVRIER 1950

Ind. Part.

THIODET (J.) et al. — *Deux cas d'intoxication professionnelle par un nouvel insecticide organo-phosphorique : le Phosphénol 314*. 95-98 :

Le Phosphénol 314 est le nom commercial d'un produit livré en poudre ou en liquide et qui contient 4 p. 100 de Thiophosphate de diéthyle et de parantrophényl, produit actif appelé, suivant les pays : Parathion, S.N.P. Sulfos, nouveau Bladan. Deux cas d'intoxication chez des saupoudreurs d'arbres sont signalés.

L'auteur rappelle que ce produit est voisin des Trilons et que le Tabun a une formule voisine de celle du S.N.P. D'autre part, l'hexaéthyltétraposphate (H.E.T.P.) et le tétraéthylpyrophosphate (T.E.P.P.), produits d'activité anti-cholinestérasique récemment essayés aux U.S.A. dans le traitement de la myasthénie, sont également de la même série. Les travaux de Schradder chez Bayer, dès 1937, sont le point de départ.

##### American Journal of Pharmacy

123, N° 2, FÉVRIER 1950

Ind. Part.

CRAM (J.). — *Le dosage colorimétrique de la morphine*. 60-6 :

Modification de la méthode de Magendie (Bibl. 5 réf.).

##### Analyst

75 — N° 88 — MARS 1950

Ind. Part.

KENT-JONES (D.) et al. — *Détermination photoélectrique de la couleur des farines en relation avec leur qualité, par mesure du pouvoir réflecteur*. 127-33. *Essais sur la détermination photoélectrique de la qualité d'une farine*. 133-41 :

Description et essais d'un appareillage de maniement facile permettant d'évaluer rapidement la qualité d'une farine en fonction de sa couleur ; il existe une correspondance étroite entre la teneur en cendres et les mesures du pouvoir réflecteur (Bibl. 14 + 15 réf.).

EL-SOKKARY (A.), HASSAN (H.). — *La teneur en lactose et chlorures du lait de vaches et de buffles d'Egypte*. 143-46 :

Le lait de bufflesse renferme sensiblement plus de lactose et moins de chlorures que celui de vache.

Moyennes :

vache : lactose 4,71 % ;

chlorures 0,0765 % ;

bufflesse : lactose 4,87 % ;

chlorures 0,0649 %.

La C.M.S. est sensiblement la même pour les deux laits, mais plus élevée qu'on ne pensait jusqu'ici (Bibl. 13 réf.).

##### Analytica Chimica Acta

4 — N° 1 — FÉVRIER 1950

Ind. Part.

Sommaire (Extrait du)

BISHOP (E.). — *Identification de AL, Ga, Be, Zn et certains anions*.

TRICHÉ (H.). — *Etude de la précipitation simultanée du chromate d'Ag et CO<sub>3</sub>Ca ; application à la recherche du Ca*.

HOSTE (J.). — *Sur un nouveau spécifique du cuivre*.

HAUROWITZ (F.), LISIE (S.). — *Dosage de la thiourée*.

HOWAL (R.). — *La tétrabromophénol-phthaléine comme réactif colorimétrique du cuivre*.

RASIN-STREDEN (R.). — *Dosage rapide de l'Uranium*.

##### Annales des Falsifications et des Fraudes

42 — N° 490-92 — OCT.-DÉC. 1949

Ind. Part.

VOIRET (E.). — *Dosage simultané de la cellulose et de l'amidon dans les produits farineux*. 413-7 :

Critique de la méthode officielle (méthode de Weende) préconisée pour le dosage de la



cellulose dans les produits farineux. Mode opératoire d'une méthode de dosage simultané de la cellulose et de l'amidon. Solubilisation des divers éléments incrustants de la cellulose par halogénéation et lavages alcalins successifs jusqu'à obtention d'une cellulose blanche et pure; hydrolyse de l'amidon séparé de la cellulose au cours de ces traitements et retrouvé dans les liquides d'extraction et de lavage.

**ROCQUES (J.). — Le filtrage des lies de vin. 419-20 :**

Expériences réalisées par l'auteur de filtrage des lies sous pression dans un filtre presse; différence de composition entre les vins ainsi obtenus et ceux obtenus par pressurage des lies, considérés légalement comme impropres à la consommation. Critique de la tendance de l'administration des Contributions Indirectes à assimiler ces deux types de produits.

**NEY (M.). — Rapport relatif à une substance révélatrice pour le fuméol 421-25 :**

La similitude entre les propriétés des produits alimentaires traités par une solution à 2 p. 100 d'huile de fumée (fuméol) et celles des produits fumés naturellement est totale. L'auteur, parmi les substances révélatrices propres à être ajoutées à l'huile de fumée, retient l'addition de 1 gr. de chlorure manganeux pur, pour 100 gr. d'huile de fumée. 5 gr. de denrées sont incinérées et sur les cendres on pratique la réaction de Marshall (Bibl. 12 réf.).

**CHEFTEL (H.) et al. — La teneur en plomb et en arsenic de quelques crustacés et mollusques marins comestibles. 425-9.**

**LECOQ (R.). — La normalisation du taux de vitamine D dans les laits frais, de vente courante, est-elle souhaitable ? 430-5.**

**CHEFTEL (H.) et al. — Les soudures des boîtes de conserves et leur influence sur la teneur en plomb des aliments conservés. 435-7 :**

Les auteurs étudient les teneurs en plomb, étain et fer de différents produits conservés en boîtes de fer blanc vernies intérieurement, soudées d'une part à la soudure ordinaire (Sn 33, Pb 67 p. 100) d'autre part avec la soudure 2-98 (Sn 2, Pb 98 p. 100) et contenant ou non une plaque de soudure ou de fer blanc. Les auteurs constatent la disparition rapide du plomb, passant parfois au début dans le produit, du fait de son déplacement par le fer ou l'étain, même en l'absence de la plaque de fer blanc.

**POUX (C.). — Sur le microdosage de l'acide tartrique dans les vins et dans les moûts. 438-43 :**

La technique de microdosage donnée est basée sur la précipitation de l'acide tartrique à l'état de racémate de calcium par addition au vin de tartrate gauche d'ammonium et d'acétate de calcium et le dosage de l'acide racémique par oxydation périodique en milieu tamponné à pH 4,7 ou 7 (Bibl. 3 réf.).

# Archives des Maladies Professionnelles

2 — N° 1 — 1950

Ind. Part.

**HADENGUE (A.) et al. — Note sur l'élimination urinaire du mercure. 45-7 :**

Longue persistance du mercure dans l'organisme; action favorisante de la pénicilline dans l'élimination; blocage de l'élimination urinaire par l'hyposulfite de soude.

## Annales Pharmaceutiques Françaises

8 — N° 1 — JANVIER 1950

**JANOT (M.-M.). — Les pénicillines à action prolongée. 46-59 :**

Le problème des pénicillines retard a reçu trois types de solution: ralentissement physico-chimique de la diffusion de l'antibiotique soluble, inhibition relative de l'excrétion rénale par des composés chimiques synthétiques, dissolution lente de combinaisons insolubles de pénicilline; mais malgré les progrès réalisés, la solution idéale reste encore à trouver (Bibl. 80 réf.).

**PARIS (R.), BEAUQUESNE (L.). — Les dérivés flavoniques. 65-77 :**

Les pigments flavoniques, largement répandus dans le règne végétal, ont acquis récemment, tant au point de vue biochimique que pharmacodynamique, une certaine importance, notamment en raison de leur parenté avec les anthrocyanes, les catéchines et les tanins, leur rôle dans les phénomènes d'oxydo-réduction, leurs effets pharmacodynamiques (propriétés vitaminiques P, action diurétique, etc.).

## Bolletino Chimico Farmaceutico

83 — N° 2 — FÉVRIER 1950

Ind. Part.

**GRADNICK (B.), KETTLITZ (V.). — Le Carbowax 400, quelques recherches pharmacologiques et toxicologiques. 45-51 :**

Les auteurs déterminent sur la souris la DL 50 par voie sous-cutanée et par voie endoveineuse du carbowax 400. L'étude pharmacologique est étudiée par observation des actions pharmacodynamiques sur la pression, sur la respiration, sur l'intestin, sur l'utérus, sur le système nerveux central et sur le système musculaire.

La toxicité est beaucoup plus forte par voie sous-cutanée et endoveineuse, que par voie orale, cependant que les actions pharmacodynamiques résultantes ne sont pas beaucoup plus fortes (Bibl. 13 réf.).

**CAMOZZO (S.). — La caractérisation des groupes fonctionnels des substances inscrites dans la « Farmacopée Officielle ». 51-4 :**

L'auteur indique des méthodes simples et sûres pour effectuer les caractérisations suivantes:

Distinction entre les substances organiques et organo-métalliques; entre les substances organiques azotées et non azotées; entre les substances de la série grasse et de la série aromatique. Recherche des groupes oxydiques, alcooliques et phénoliques; des groupes carbonyles, aldéhydiques et cétoniques, des groupes carboxyliques, des esters, des groupes amines primaires, secondaires, tertiaires et de l'azote hétérocyclique, des groupes nitriques, des groupes amidiques, des sulfones. Caractérisation des hydrates de carbone, des glucosides, des alcaloïdes, des protéines.

**CUBONI (E.). — Problèmes et inconnues dans la préparation et l'emploi du catgut. 55-63.**

SOLDI (A.). — *La Hyaluronidase et ses applications thérapeutiques.* 64-7.

89 — N° 3 — MARS 1950

Ind. Part.

CAVANNA (D.). — *Inconvénients et altération de la solution isotonique glucosée.* 85-93 :

Les expériences rapportées mettent en évidence l'action de la chaleur sur les altérations du glucose ainsi que l'importance du pH dans la préparation.

L'auteur propose les méthodes suivantes :

I. - Stérilisation à 112° pendant 30' après acidification avec la solution N/10 de ClH ; 0,50 à 1 pour 100 cm<sup>3</sup> de solution préparée à l'aide d'eau bidistillée désaérée par ébullition.

II. - Stérilisation par la méthode précédente en utilisant pour la préparation de l'eau bidistillée désaérée par ébullition et saturée après refroidissement par de l'azote. La préparation s'effectue dans un courant de gaz inerte.

III. - Méthode pratique, qui peut être employée sans inconvénients quand les préparations ne doivent pas être conservées trop longtemps : employer du glucose très pur conservé dans des récipients opaques et au frais, dissoudre dans de l'eau distillée récemment ou bidistillée et stérilisée à 112° pendant 30'. (Bibl. 21 réf.).

BARBIERI (A. DE). — *Les facteurs hépatoprotectifs.* 97-106 :

Les facteurs hépatoprotectifs étudiés sont : la vitamine B<sub>12</sub>, les acides ribonucléiques et désoxyribonucléiques du foie, le facteur antinécrotique de Forbes et Neale, la xanthine, l'hormone désintoxiquante hépatique, la vitamine B<sub>14</sub>, etc...

COHEN (T.). — *Les antihistaminiques de synthèse.* 107-9. (Bibl. 6 réf.).

SCANDELLARI (G.). — *Notions récentes sur l'acide salicylique et les salicylates.*

ROCCHIETA (S.). — *Actualité sur la vitamine B<sub>12</sub>.* 113-4 :

Les questions qui retiennent l'attention de l'auteur sont : rapport entre la vitamine B<sub>12</sub> et les globules rouges, incompatibilité entre la vitamine B<sub>12</sub> et l'acide ascorbique, détermination du contenu en vitamine B<sub>12</sub> des extraits de foie, nouveau facteur antianémique obtenu à partir du foie (vitamine B<sub>12</sub>b).

# **Bulletin de la Société de Chimie Biologique**

31 — N° 11-12 — 1949

Ind. Part.

JAYLE (M.-F.) et al. — *Contribution au dosage des phénolstéroïdes urinaires.* 1592-1623 :

Les auteurs donnent deux nouvelles méthodes basées sur la mesure de la décoloration du test de Kober (Bibl. 33 réf.).

MONTREUIL (J.). — *Chromatographie quantitative sur papier des glucides réducteurs* 1639-41.

## **British Medical Journal**

4656 — 14.1950

Ind. Part.

MARSH (F.). — *L'amphétamine et la liqueur de Bénédicte.* 798 :

Un cas de glycosurie passagère est signalé après ingestion de 300 mg. d'anthisan (spécialité à base d'amphétamine) par jour pendant 3 jours. L'élévation du taux de glucose sanguin par l'effet sympathicomimétique de la drogue est suggérée comme explication.

## **Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc**

5 — N° 9 1-2 — 1949

Ind. Part.

RODIER (J.) et (M.). — *Le manganisme dans les mines marocaines.* 3-98 :

Etude très complète : 20 cas de manganisme sérieux ont été dépistés. La voie pulmonaire joue un rôle prédominant pour la pénétration du toxique, ce qui conditionne une prophylaxie anti-poussière. L'élimination extrêmement lente s'effectue en majeure partie par la bile et les fèces, accessoirement par les phanères ; il n'y a pratiquement pas d'élimination urinaire (Bibl. 102 réf.).

FAURE (J.). — *Enquête sur le saturnisme chez les mineurs de plomb de la région de Marrakech.* 99-115.

GAUD (J.) et al. — *Action comparée de la nivaquine et du chloriguane en prophylaxie collective du paludisme.* 121-129 :

La Nivaquine et le Chloriguane employés associés tous deux à la Rodopréquine, en prophylaxie collective à rythme hebdomadaire au cours de deux saisons consécutives, ont conféré aux collectivités traitées une protection similaire au cours de la première année, nettement supérieure pour la Nivaquine au cours de la deuxième année : il paraît se développer une certaine résistance au Chloriguane.

Les deux produits à rythme mensuel donnent une protection insuffisante, meilleure cependant avec le Chloriguane.

## **Bulletin Médical de l'A. O. F.**

6 — N° 1 — 1<sup>re</sup> et 2<sup>me</sup> TRIM. 1949

Ind. Part.

BERGERET, AUFFRET (Ch.), TANGUY (F.). — *La réaction au thymol de Mac Lagan dans quelques affections hépatiques.* 40-1 :

La réaction de Mac Lagan, remarquable par la simplicité et la rapidité de son exécution, est une méthode d'exploration fonctionnelle du foie intéressante dans les cirrhoses, les cancers du foie, les icères par hépatites toxiques, la bilieuse hémoglobinurique.

AUFFRET (Ch.), TANGUY (F.). — *Teneur en vitamines C des fruits et légumes d'A.O.F.* 71-2.

44 résultats d'analyse sont donnés pour des fruits et des légumes courants, constituant des sources importantes de vitamine C dont l'emploi rationnel devrait faire disparaître les états carenciels et précarenciels.

AUFFRET (Ch.), TANGUY (F.). — *Dosage de la méthionine dans le sang de l'Africain normal ou atteint de cirrhose du foie.* 73-5 :

Le taux de la méthionine dans le plasma et sang total des Africains examinés est relativement bas, ce qui les place dans une condition très favorable au développement de la cirrhose du foie, surtout en raison du régime



alimentaire déséquilibré par surcharge graisseuse ou pénurie protidique.

**AUFFRET (Ch.), TANGUY (Ch.). — La méthionine dans le lait des mmes africaines de la région de Dakar 100-1 :**

Le lait de femme de race noire, déjà réputé pauvre en cystine, l'est aussi en méthionine et se montre ainsi déficient en acides aminés soufrés (Bibl. 13 réf. de recherches exécutées pour le compte de l'Organisme d'Enquête pour l'étude anthropologique des populations de l'A.O.F.).

# **Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**

43 — N° 1-2 — 1950

**CRUZ FERREIRA (F.), PINTO (A.). — Le traitement du pian par un dérivé de l'acétarsone. 33-7 :**

Emploi de l'acétarsone ou S.T.B. (4 oxy-3-acétylamino-phénylarsenoxys) dans le pian en Guinée Portugaise. Résultats favorables.

**KERHARO (J.), BOUQUET (A.). — La notion de lèpre et les conceptions indigènes du traitement en Côte d'Ivoire et Haute Volta. 56-65 :**

Exemples de traitements indigènes suivis de considérations générales sur les méthodes et les plantes employées.

## **Cahiers Coloniaux**

SÉRIE NOUVELLE — N° 2 — FÉV. 1950

Ind. Part.

**BONNET (P.). — Progrès récents dans la thérapeutique de la maladie du sommeil. 68-70 :**

Aspects actuels de la chimiothérapie de la trypanosomiase; présentation du Mel B et des diamidines.

N° 3 — MARS 1950

**BONNET (P.). — Emploi du 2-4-D pour la destruction des mauvaises herbes. 107-9 :**

Nature du produit; principe du traitement et quantités à utiliser; différents cas particuliers: champs de céréales ensemencées ou non en légumineuses, lin, maïs, pâturages (Bibl. 2 réf.).

**CLÉMENTSAT (M.). — Extraction de la quinine en Indochine (1941-45), 110-13.**

Plusieurs tonnes de sulfate de quinine à partir des écorces de quinquinas de culture, ont été préparées en Indochine pendant la période d'isolement, à la Pharmacie d'approvisionnement de Tourane. La technique consistait en une extraction à chaud des alcaloïdes par le pétrole en milieu aqueux et alcalinisé par la chaux, le pétrole reprecipitant à froid les hydrates d'alcaloïdes ultérieurement transformés en sulfates et purifiés.

## **Chimie Analytique**

32 — N° 4 — AVRIL 1950

Ind. Part.

**LASSIEUR (A.). — Editorial. 77-8 :**

Le Groupement Technique de l'Analyse et des Essais a mis à son ordre du jour une étude des liqueurs titrées. Il s'agit de codifier

la préparation des plus importantes d'entre elles et d'étudier les conditions de leur conservation.

Il faut proportionner l'exactitude des liqueurs titrées au but à atteindre. Il est souhaitable que les erreurs sur les liqueurs, comme sur les pesées, soient négligeables vis-à-vis de celles résultant du caractère non quantitatif des réactions appliquées ou de perturbations survenues au cours des opérations.

Il est fréquent que la liqueur de référence soit l'acide sulfurique N ou N/10. Si l'acide est établi par précipitation du sulfate de Baryum est ensuite éprouvé avec le carbonate de sodium, les divergences atteignent facilement 0,5 à 1 p. 100. Or, les concordances devraient être de l'ordre de 0,2 p. 100.

L'auteur serait partisan de rejeter le mode de dosage basé sur la vérification de l'acide sulfurique par précipitation de sulfate de Baryum.

Il faut donc choisir une base, qui doit présenter les caractères suivants :

- 1° Etre de préparation facile et économique;
- 2° Présenter peu de sensibilité à l'humidité de l'air;
- 3° Avoir un grand poids moléculaire.

Le carbonate neutre de sodium, bien que ne correspondant pas exactement aux trois conditions précédentes, est retenu comme base. Le titrage de l'acide sera fait avec une prise de ce carbonate. L'acide sulfurique N ou N/10 ajusté sert à préparer la liqueur de soude.

**LASSIEUR (A.). — Electroanalyse par potentiels gradués (à suivre). 79-82.**

**KAHANE (E.). — La pratique moderne de la microanalyse organique. 83-4 :**

Exposé succinct des tendances actuelles de la recherche dans le domaine de la chimie analytique (Bibl. 17 réf.).

**VIGNAU (M.). — Les méthodes statistiques appliquées à la chimie analytique (suite). 85-9.**

## **Comptes-rendus de la Société de Biologie**

143 — N° 21-22 — NOV. 1949

Ind. Part.

**LEVADITI (C.) et al. — Recherches sur le lupulon, antibiotique extrait du houblon. 1474-77 :**

Le lupulon est un antibiotique extrait à partir des cônes desséchés de houblon; il est doué de propriétés bactériostatiques et bactéricides intenses *in vitro* à l'égard des souches S.A.P.C. 607 et *SmeGmatis* de *Mycobacterium tuberculosis*, tout en étant, semble-t-il, dépourvu d'effets curatifs *in vivo* chez la souris tuberculisée (souche H. 512).

## **Die Pharmazie**

4 — N° 11 — NOVEMBRE 1949

**SCHULTZ (O.), BARTHOLD (E.). — L'influence de la saponine sur la répartition des colorants entre deux solvants et son application au dosage de la saponine. 521-24 :**

Les saponines, comme l'avait constaté Kober, ont la faculté de fixer les colorants. Un système de dosage colorimétrique a été établi par l'emploi d'une solution chloroformique de violet de méthyle et des solutions aqueuses de saponine. Les résultats coïncident bien avec ceux de la méthode hémolytique.

**Etudes Camerounaises**

2 — N° 25-26 — MARS-JUIN 1949

Ind. Part.

JACQUES-FÉLIX et al. — *Contribution à la flore et à l'écologie des Fougères du Cameroun*. 81-112 :

Présentation de 117 espèces de Fougères récoltées ou observées au Cameroun; quelques renseignements sont donnés sur les usages locaux; en particulier les rhizomes de *Dryopteris althamensis* (« Djougou » en Foulbe) sont couramment vendus pour leurs propriétés antihelminthiques.

**Journal des Praticiens**

64 — N° 15 — 13 AVRIL 1950

Ind. Part.

REYMOND (J.-C.). — *Ce qu'il faut savoir de l'Auréomycine*. 181-3.

**Journal of the American Pharmaceutical Association**

PRACTICAL EDITION

11 — N° 3 — MARS 1950

Ind. Part.

COUNCIL ON PHARMACY AND CHEMISTRY (American Medical Association). — *Au sujet de la Cortisone et de l'A.C.T.H.* 173 et 192 :

Mise en garde contre certaines exagérations au sujet des possibilités et des inconvénients de ces produits qui, malgré leur réelle valeur, nécessitent encore de nombreuses études. L'utilisation des stéroïdes de *Strophanthus* et de *Dioscorea* est loin d'être au point. Il faut savoir que le traitement lui-même peut entraîner des rechutes plus graves que le cas initial, et des troubles adréno-pituitaires qui peuvent se traduire par un diabète sucré irréversible et, insulino-résistant. C'est maintenant la maison Merck qui est responsable de la distribution onéreuse de ces produits (Bibl. 5 réf.).

11 — N° 4 — AVRIL 1950

WEYER (E.-R.). — *Etude sur la Terramycine*. 230-31 :

Les essais cliniques effectués depuis la découverte de cet antibiotique lui donnent une grande valeur pour le traitement de nombreuses infections à bactéries Gram  $\geq 0$  et  $\leq 0$ , ainsi que de certaines formes à virus et rickettsias.

**SCIENTIFIC EDITION**

39 — N° 3 — MARS 1950

Ind. Part.

PRAT (R.) et al. — *La vitamine K<sub>3</sub> médicament antimicrobien et préservatif*. 127-34 :

La vitamine K<sub>3</sub> (2-méthyl-4-amino-1-naphthol hydrochloride) est un produit synthétique soluble dans l'eau, analogue à la vitamine K naturelle.

C'est un agent microbicide puissant. De nombreuses bactéries pathogènes, aussi bien que des bactéries saprophytes ou des moisissures des aliments, boissons et autres produits, sont inhibées ou tuées par une concen-

tration en K<sub>3</sub> de 10 à 300 parties pour un million.

La faible toxicité de K<sub>3</sub> permettrait son emploi non seulement pour des traitements en dermatologie, mais comme préservatif pour les produits pharmaceutiques, les aliments et les boissons.

Les préparations contenant K<sub>3</sub> ne perdent pas leur activité antimicrobienne après l'autoclavage ou après un stockage de plusieurs semaines à une température d'environ 40° (Bibl. 20 réf.).

HELLERMAN (R.-C.), HAZLETON (L.-W.). — *L'action antispasmodique d'Euphorbia pilulifera*. 142-6.

COLUMN (D.-R.) et al. — *Empoisonnement phosphorique chez le gibier d'eau*. 151-8.

STONE (G.-B.). — *Stabilité vitaminique des préparations polyvitaminiques orales* 159-62 :

La stabilité des vitamines les plus communément utilisées dans les préparations concentrées ou polyvitaminiques pour l'administration orale, a été étudiée dans différents mélanges solvants aqueux au point de vue des conditions de stockage. La quantité nécessaire de chacune des vitamines suivant les conditions et les formules différentes, est indiquée afin de déterminer l'excès de chacune des vitamines nécessaires pour maintenir les pourcentages voulus pendant une période de stockage normale (Bibl. 3 réf.).

KREWON (C.-F.), COUCH (J.-F.). — *La production de la Rutine à partir du sarrasin*. 163-9 :

Des méthodes pour l'extraction et la purification de la rutine à partir des sarrasins verts ou desséchés sont décrites. Le meilleur solvant et le temps optimum pour l'extraction de la rutine sont déterminés par comparaison et évaluation des différents solvants. Pour la plante verte, dix minutes pour l'extraction avec de l'alcool isopropylique à 70 ou 85 p. 100, chaud ou froid, serait très efficace pour l'extraction de la rutine (Bibl. 11 réf.).

DIVATIA (K.-J.) et al. — *Interréaction du P.A.S. et de la streptomycine sur Escherichia coli*. 170-1.

NEUWALD (F.). — *Essai photométrique de la Digitoxine par la réaction de Baljet*. 172-4.

MADER (W.-J.) et al. — *Dosage colorimétrique de l'histamine dans le phosphate d'histamine injectable U.S.P.* 175-6 :

La méthode colorimétrique de Folin pour la détermination des acides aminés serait applicable à l'analyse du phosphate d'histamine injectable U.S.P. Une coloration apparaît par la réaction de l'histamine avec le sulfonate de 1,2-naphtoquinone-4 sodium qui suit la loi de Beer pour l'intervalle indiqué. Les conditions optima pour cette réaction et sa mesure sont définies (Bibl. 8 réf.).

COSTELLO (C.-H.), LYNN (E.-V.). — *Substances œstrogènes des plantes. I. Glycyrrhiza*. 177-80.

CHATTERJEE (R.), GUHA (M.-P.). — *Etudes sur le genre Mahonia Genus. Part. I. Les alcaloïdes de M. griffithii Takeda*. 181-2 :

Cinq alcaloïdes, oxyacanthine, berhamine,



berbérine, néprotine et palmatine ont été isolées et identifiées à partir du *Mahonia Griffithii* Takeda (Bibl. 8 réf.).

39 — N° 4 — AVRIL 1950

COSTELLO (C.-H.), BUTLER (C.). — *Activité oestrogénique et de stimulation de l'utérus, des substances extraites de Asclepias tuberosa*. 233-37 :

*A. tuberosa* contient des substances oestrogènes pour le rat castré (sans doute estriol). Méthodes chimiques d'extraction. Essais. (Bibl. 15 réf.).

**Journal of Laboratory and Clinical Medicine**

35 — N° 3 — MARS 1950

Ind. Part.

FRIEDMAN (M.-H.-I.) et al. — *L'essai et la distribution de la sécrétine*. 366-72.

POTTER (H.) et al. — *Détermination turbidimétrique des globulines  $\gamma$  hépatobiliaires*. 391-402.

FELSENFIELD et al. — *Une étude des effets de la Néomycine et d'autres antibiotiques sur les bactéries, virus et protozoaires*. 428-33 :

La Néomycine montre une action puissante *in vivo* et *in vitro* sur les bactéries Gram négatif, bacille tuberculeux, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes* et les protozoaires intestinaux. L'action sur les cocci Gram positif est variable.

L'activité de la néomycine est comparée à celle de la pénicilline, streptomycine, chloromycétine, auréomycine, polymyxine, bacitracine et enniatine III. (Bibl. 6 réf.).

HUERGA (J. DE LA), POPPER (H.). — *Estimation de la concentration en séroglobulines  $\gamma$  par turbidimétrie*. 459-65.

HUERGA (J. DE LA) et al. — *Comparaison des résultats des tests turbidimétriques des globulines  $\gamma$  et du sulfate de zinc avec la détermination électrophorétique des globulines  $\gamma$* . 466-74.

HIGASHI (A.), PETERS (L.). — *Méthode colorimétrique rapide pour la détermination de l'insuline dans le plasma et dans l'urine*. 475-82.

**Journal of Pharmacy and Pharmacology**

2 — N° 4 — AVRIL 1950

Ind. Part.

ROWSON (J.-M.). — *La pharmacognosie d'Atropa belladonna L.* 201-16 :

L'atropine paraît ne pas exister dans la plante en état de croissance active, mais à la fin de la période de végétation, la 1 hyoscyamine est partiellement transformée en atropine par racénisation ; il y a donc intérêt à recueillir des échantillons végétaux en plein développement et à procéder à une dessiccation aussi rapide que possible pour avoir le maximum de 1. hyoscyamine plus active.

De récentes études permettent de penser que la belladone de l'Inde (officinale en Angle-

terre depuis 1932). *A. lutescens* Jacq. syn. *A. acuminata* Rayle, identifiée à *A. belladonna* L. par l'Index Kewensis est en réalité une espèce distincte. (Bibl. 114 réf.).

CAMPBELL (R.-N.), TAYLOR (E.). — *La préparation des esters*. 229-30 :

La méthode consiste à faire bouillir à reflux, pendant 6 à 15 heures, un mélange de l'acide, de l'alcool, de bichlorure d'éthylène et d'acide sulfurique. (Bibl. 1 réf.).

MIRIMANOFF (A.). — *Le « British Pharmaceutical Codex » 1949*. 271-2 :

Le B.P.C. fournit un complément et des explications très utiles en ce qui concerne les médicaments de la Pharmacopœa Britannica. On peut considérer le Codex comme réunissant sous une forme résumée, les données du National Formulary américain, du Commentaire de la Pharmacopœe Helvétique et de l'Officine de Dorvault.

**Journal de Pharmacie de Belgique**

5 — N° 1-2 — JANV.-FÉV. 1950

Ind. Part.

HEUSGHEM (C.). — *Contribution à l'étude des hormones oestrogènes*. 3-25 :

L'auteur étudie les hormones en solutions pures par la méthode polarographique. Ensuite, il donne le moyen d'extraire, de purifier et de faire la séparation quantitative des oestrogènes de l'urine. Le dosage des oestrogènes est pratiqué à l'aide d'une méthode polarographique (Bibl. 32 réf.).

STAINIER (C.). — *Quelques remarques sur l'analyse des mélanges contenant des barbituriques*. 26-32 :

Au cours de l'analyse qualitative de mélanges renfermant des barbituriques, certains médicaments, sulfamidés et bases puriques en particulier, peuvent prêter à confusion. L'auteur indique les remarques qu'il faut faire sur l'interprétation des réactions. Une méthode permettant le dosage des barbituriques en présence d'acide salicylique et d'acide acétylsalicylique est également donnée. Le mélange est traité par une solution diluée d'hydroxyde sodique, la solution est acidifiée par l'acide chlorhydrique, puis additionnée de bicarbonate de soude. La solution est extraite à l'éther, celui-ci est déshydraté et distillé. Le résidu est desséché jusqu'à poids constant. (Bibl. 6 réf.).

SIMON (S.). — *Microchimie et Pharmacie*. 33-7.

**J. O. R. F.**

DU 7 SEPTEMBRE 1949

ARRÊTÉ DU 22 AOÛT 1949. — *Conditions d'application du label d'exportation aux dattes de consommation*.

DU 30 SEPTEMBRE 1949

ARRÊTÉ DU 28 SEPTEMBRE 1949. — *Taux d'extraction de la farine panifiable*.

du 1<sup>er</sup> OCTOBRE 1949

DÉCRET N° 49-1322 relatif au conditionnement des écorces de quinquina.

DU 5 OCTOBRE 1949

DÉCRET N° 49-1349 modifiant les décrets

des 19 août 1921 et 31 janvier 1930 portant règlement d'administration publique pour l'application de la loi du 1<sup>er</sup> août 1905 sur la répression des fraudes dans la vente des marchandises et des falsifications des denrées alimentaires et des produits agricoles en ce qui concerne les vins, vins mousseux et eaux-de-vie, des vins de liqueurs, les vermouths et les apéritifs à base de vin.

DU 6 OCTOBRE 1949

ARRÊTÉ DU 29 SEPTEMBRE 1949. — Caractéristiques des différentes farines.

DU 12 OCTOBRE 1949

DÉCRET N° 49.1405 relatif au contrôle des conserves de poissons, crustacés et autres animaux marins.

DU 14 OCTOBRE 1949

DÉCRETS N°s 49-1423, 49-1424, 49-1425, 49-1426, sur la répression des fraudes à Madagascar.

DÉCRET N° 49-1323 relatif au conditionnement des arachides.

DU 2 DÉCEMBRE 1949

LOI N° 49-1531 interdisant l'emploi des gaz toxiques dans la désinsectisation, la désinfection ou la désinfection des locaux.

DU 7 DÉCEMBRE 1949

ARRÊTÉ DU 26 NOVEMBRE 1949. — Caractéristiques des différentes farines.

DU 7 AVRIL 1950

CIRCULAIRE DU 30 MARS 1950, relative au commerce et à l'emploi du thiophosphate de diéthyle et paranitrophényle dans les produits antiparasitaires agricoles. 3811-12.

Réglementation du commerce et de l'emploi en agriculture des composés arsenicaux minéraux solubles pour la destruction des insectes et animaux nuisibles. 3810-1.

#### Journal Suisse de Pharmacie

N° 8 — N° 11 — 18 MARS 1950

Ind. Part.

SCHOPPING (R.). — Connaitrait-on la cause première de l'alcoolisme ? 197-200 :

D'après l'expérimentation sur les rats, des facteurs génétiques, ayant comme corollaire des déficiences alimentaires chez des individus recevant une alimentation standard, seraient les agents étiologiques de l'alcoolisme; en donnant aux animaux certains facteurs alimentaires, il fut possible de supprimer leur besoin d'alcool.

N° 16 — 22 AVRIL 1950

Ind. Part.

MIRIMANOFF (A.), STADELMAN (R.). — La

pseudo-vitamine C du péricarpe de *Juglans regia*. 270-1 :

La teneur en hydrojuglanes (pseudo-vitamine C) du péricarpe de *J. regia* peut atteindre 30 p. 100 de la teneur totale. Toutefois, la quantité réelle de vitamine C contenue dans le péricarpe immature de la noix s'élève fréquemment à 7 gr. dans 100 gr. de matière sèche.

#### La Libre Pharmacie

7 — N° 49 — Fév. 1950

Ind. Part.

DUQUESNOIS (P.). — L'huile de *Calophyllum*.

#### Presse Médicale

58 — N° 22 — 2 AVRIL 1950

Ind. Part.

OJOUL (J.). — Les facteurs cliniques et les facteurs climatiques dans la protection individuelle contre les insectes. 401-2 :

La durée de protection conférée par un insecticide (repellent) ne dépend pas seulement de sa structure chimique, mais aussi de la qualité de la peau sur laquelle l'insecticide est étalé, ainsi que du degré hygrométrique (Bibl. 3 réf.).

58 — N° 23 — 15 AVRIL 1950

X... — Action irritante des liquides de conservation des catguts. 416.

#### Produits Pharmaceutiques

5 — N° 3 — MARS 1950

Ind. Part.

GORIS (A.). — La Margarine. 103-8 :

Après un aperçu historique, la composition du produit (très différent aujourd'hui du produit originel) est donnée, ainsi que la préparation et les opérations complémentaires. La valeur nutritive et la présentation le rapprochent beaucoup maintenant du beurre. La margarine incorporée par fraude dans le beurre peut être décelée par la recherche de la matière amyliacée que les fabricants sont obligés d'incorporer pour des raisons de consistance.

N° 4 — AVRIL 1950

PAGET (M.). — Recherches sur une nouvelle méthode d'exploration rénale : l'épreuve à l'hyposulfite de sodium. 142-8 :

L'hyposulfite de soude, substance intégralement filtrée par les glomérules et non réabsorbée ni sécrétée par les tubes, se prête excellemment à la détermination du volume de filtrat glomérulaire. C'est ce que démontre l'auteur en indiquant et justifiant le protocole expérimental qu'il faut suivre pour obtenir des résultats indiscutables.

Chez le sujet normal, la clearance de l'hyposulfite est, en moyenne, de 120 cm<sup>3</sup>/minute. Elle fournit, à l'état normal comme à l'état pathologique, une très bonne mesure de la filtration glomérulaire et une estimation directe du fonctionnement tubulaire (Bibl. 4 réf.).



- DULAËY (M.). — *La nomographie au service de la médecine*, 149.50.  
COPPA-ZUCCARI (G.). — *Culture des plantes médicinales dans les sous-bois*, 151.

**Presse Médicale**

58 — N° 18 — 22 MARS 1950

Ind. Part.

- BALTER (P.). — *Traitement de l'impétigo de l'enfant*.

Revue des divers médicaments employés avec formules de pommades, liquides, etc.; les préparations classiques employées deux fois par jour guérissent aussi bien et avec un risque d'irritation beaucoup moindre que les sulfamides ou les antibiotiques tels que pénicilline et tyrothricine.

**Revue Internationale de Botanique Appliquée et d'Agriculture Tropicale**

30<sup>e</sup> A. — N° 329-330 — MARS-AVRIL 1950

Ind. Part.

- KRUKOFF (B.-A.), LETOUZE (R.). — *Contribution à la connaissance du genre Strophantus au Cameroun français et au Gabon*, 121-38 :

Résultats du travail accompli au Cameroun français (Yokadouma, Batouri, Doumé, Ambana, Eseké, Lolodorf, Kribi, Ede, Douala) et au Gabon (Bitam) du 24 novembre 1949 au 10 janvier 1950. Les sept espèces antérieurement récoltées au Cameroun ont été à nouveau rassemblées; trois espèces seulement (*S. gratus*, *S. hispidus*, *S. sarmentosus*) ont été récoltées au Gabon. Des clefs très complètes sont données pour la détermination des espèces sur le terrain (Bibl. 7 réf.).

- SCARRONE (F.). — *Les productions végétales en pays Bamileké au Cameroun français*, 158-57. (Bibl. 4 réf.).

- MOREAU (C.). — *Nouvelles mycoécidies comestibles*, 222-5 :

*Ustilago esculenta*, *U. scitaminea*, *U. tragoni-pratensis*, plusieurs *Aecidium*, *Tolyporum Ehrenbergii*, etc., peuvent provoquer, tant dans les pays tempérés que tropicaux, des tumeurs comestibles sur les végétaux-hôtes (tumeurs consommées notamment aux Indes, en Egypte, en Haute-Moselle). Il y aurait lieu cependant d'envisager le risque d'ustilaginisme rappelant l'ergotisme (Bibl. 8 réf.).

- CHEVALIER (A.). — *Les bois sacrés des anciens jétichistes au Soudan français*, 239-40.

**Revue Neurologique**

81 — N° 10 — OCTOBRE 1949

Ind. Part.

- ECTORS (L.), ACHSLOUGH (J.). — *L'action épileptogène des antibiotiques en application locale sur le cortex cérébral (pénicilline et sulfathiazol)* :

L'usage clinique en application sur le cortex du sulfathiazol doit être exclu et celui de la pénicilline sévèrement contrôlé, quant à la quantité et la concentration. Le choc épileptique que la pénicilline provoque à des doses minimum de 750 U ajouté au choc opératoire

peut suffire pour entraîner la mort (Bibl. 25 réf.).

**Science (U. S.)**

III — N° 2881 — 17 MARS 1950

Ind. Part.

- MILTON (G.), HAYT (R.). — *Relation entre la cholinestérase et la sérum-albumine du sérum humain*, 286.87 :

Il a été démontré que le taux de cholinestérase du sérum varie dans le même sens que celui de la sérum-albumine dans les cas pathologiques, sauf dans les cas d'albuminurie où un taux faible de sérum-albumine se trouve fréquemment associée à un taux normal ou élevé de cholinestérase (Bibl. 6 réf.).

III — N° 2882 — 24 MARS 1950

Ind. Part.

- NICKERSON (M.). — *Dramamine*, 312-13 :

La Dramamine, qui a été vivement recommandée contre la naupathie et les vomissements de la grossesse, n'est pas autre chose qu'un sel organique du dichlorhydrate de diphenhydramine (Benadryl).

III — N° 2883 — 31 MARS 1950

Ind. Part.

- MARTH (P.) et al. — *Effet de l'acide 2, 4, 5 trichlorophénoxy-acétique sur la maturation des pommes et des pêches*, 331-2.

Pour l'instant, l'usage du 2,4,5 T. n'est pas recommandable comme agent de maturation des fruits qu'il est susceptible d'endommager; toutefois, il est possible d'espérer une amélioration d'action (Bibl. 3 réf.).

- WHITEHEAD (W.), BREGER (I.). — *Les origines du pétrole; effet de la pyrolyse à basse température sur l'extrait organique d'un sédiment marin récent*, 335-7. (Bibl. 6 réf.).

III — N° 2884 — 7 AVRIL 1950

Ind. Part.

- GRUNMIT (O.). — *Le Di-(p-chlorophényl) méthylcarbinol, nouveau miticide*, 361-2 :

Au cours de recherches récentes les di (p-halophényl) alkylcarbinols ( $p\text{-XC}_6\text{H}_4$ )<sub>2</sub> C (OH)R ont fait preuve d'une haute toxicité initiale et résiduelle pour les insectes du groupe des mites. On sait que le DDT est non seulement inefficace à leur égard, mais encore en favorise le développement en détruisant les insectes prédateurs. Les nouveaux corps ont une spécificité exceptionnellement marquée et agissent seulement sur les différentes espèces de mites : araignées rouges, mites rouges européennes, mites bi-punctées, mites du Pacifique.

Ces composés ne sont pas nuisibles pour la végétation et pas plus toxiques que le DDT pour l'homme et les animaux; ils paraissent être des poisons de contact.

Le corps le plus important de la série, au point de vue disponibilité et prix de revient est le di (p-chlorophényl) méthylcarbinol ( $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$ )<sub>2</sub> C (OH) CH<sub>3</sub>, solide cristallisé, F : 69°-5-70°C insoluble dans l'eau, insoluble dans les solvants organiques usuels. Différentes méthodes de dosage ont été étudiées et seront développées ultérieurement. (Bibl. 6 réf.).

## II. - A travers les abstracts

### Biological Abstracts

24 — 2 — FÉVRIER 1950

HARRIS (R.) et al. — Composition de quelques aliments chinois, p. 316. — *Journal Amer. Diet. Ass.*, 25, 2, 119-22, 1949.

SENECA (H.), HENDERSON (H.). — La phtalylsulfacétimide dans le choléra, p. 424. — *Amer. Journ. of Trop. Med.* 29, 3, 425-28, 1949 :

Sur 40 patients traités avec ce produit, 39 survécurent. La dose initiale était de 5 gr. par jour, puis 1 gr. toutes les 2 h. jour et nuit pendant 5 jours ; le produit est également efficace pour la stérilisation des porteurs de germes.

ISLIP (H.-T.). — Les huiles essentielles des colonies britanniques et la production mondiale, p. 472. — *Bull. Imp. Institute* 46, 2-4, 159-79, 1948.

### British Abstracts

PART 3, MARS 1950

MORAW (H.-O.). — Dosage du bleu de méthylène dans les comprimés. 100. — *J. Ass. Off. Agric. Chem. Wash.* 32, 540-48, 1949 :

Le bleu de méthylène extrait avec un mélange d'alcool méthylique et d'HCl est dosé soit par la méthode gravimétrique modifiée de l'U.S.P., soit par spectrophotométrie.

### Excerpta Medica

SECTION II

3 — N° 1 — JANVIER 1950

Ind. Part.

#### PHARMACOLOGIE.

DA CUNHA (V.). — *Lupinus albus* comme antimalarique, p. 111. — *Jornal dos Farmaceuticos* 8, 67, 34, 1949 :

Aucune action antimalarique de l'extrait total alcaloïdique du lupin n'a pu être mise en évidence.

N° 2 — FÉVRIER 1950

#### SANG.

ZWARENSTEIN (H.). — Recherche du sang dans l'urine par le chlorhydrate d'O. toluidine, p. 197. — *Journal of Clinical Pathology*, 2/2, 145-46, 1949 :

Le réactif s'emploie en présence d'acide acétique et d'eau oxygénée ; la méthode est plus sensible que la recherche microscopique des globules rouges et 16 fois plus sensible que la méthode spectroscopique.

#### PHARMACOLOGIE.

DA CUNHA (V.). — Sur la prétendue action antimalarique des feuilles d'*Eucalyptus globulus*, p. 238. — *Jornal dos Farmaceuticos* 8, 67, 34, 1949 :

Les infusions de feuilles n'ont pas présenté d'activité anti-malarienne sur les poulets infectés par *Plasmodium gallinaceum*.

3 — N° 3 — MARS 1950

#### CHIMIE DES CONSTITUANTS DU CORPS.

ORMSBY (A.), JOHNSON (S.). — Une méthode de détection du lactose dans l'urine, p. 264, *Journ. Laboratory and Clinical Medicine (St-Louis)*, 34, 4, 562-65, 1949 :

5 cm<sup>3</sup> d'urine sont chauffés en tube couvert avec 1 cm<sup>3</sup> de solution aqueuse de chlorhydrate de méthylamine et 0,2 cm<sup>3</sup> de solution à 10 % de soude, pendant 30'.

On abandonne ensuite 30' à la température du laboratoire et on note l'apparition d'une coloration rouge proportionnelle à la teneur en lactose à partir d'une concentration minimum de 0,05 p. 100. De fortes teneurs en ammoniacque inhibent la réaction.

#### NUTRITION.

WILLIMOTS (S.). — La composition et la valeur nutritive du « haricot d'Egypte » (*Dolichos Lablab*), p. 284. — *Journal of Malaya*, 3, 4, 245-48, 1949 :

Les graines mures de *D. Lablab* sont riches en protéines et en matériaux énergétiques aussi bien qu'en calcium et phosphore. Ces graines qui ne sont pas utilisées dans l'alimentation humaine en Malaisie pourraient fournir un utile aliment concentré pour le bétail. L'identité de la substance amère qui apparaît à la maturation est inconnue, mais ce n'est pas un glucoside cyanogénétique.

YAMAGISHI (M.). — La teneur en acide urique de l'urine des nourrices et la réaction d'Arakawa. Part. I., p. 288. *Tohoku Journ. of Experimental Medicine*, 49, 3-4, 317-30, 1948 :

La teneur en acide urique de l'urine est augmentée chez les nourrices dont le lait présente une réaction d'Arakawa négative (indiquant une déficience en thiamine).

#### PHARMACOLOGIE.

KING (H.). — Alcaloïdes curarisants IX Strychnos de la Guyane anglaise, p. 360. *Journ. Chem. Society*, 773-1010, 955-58, 1949 :

Neuf espèces de *Strychnos* ont été étudiées ; 4 ont une action curarisante ; *S. toxifera* est la plus active. *S. diabolis* non curarisant renferme un nouvel alcaloïde pharmacologiquement inactif, la diaboline.

BRION (A.). — Sur la toxicité de l' $\alpha$  naphthylthiourée (ANTU), p. 389. — *Arch. Intern. Pharm. et Thérapie*, 80, 213, 301-9, 1949 :

Pour *R. norvegicus* et *R. rattus*, les doses léthales respectives sont de 10 mg/kg. et 15 mg/kg. La contamination de surface est satisfaisante, les rats s'intoxiquant en fai-



sant leur toilette. Autres doses léthales : cobayes 100, souris blanches 120, chats 150, chiens 500, volailles 1.000 mg./kg.

KABELICK (J.). — Produits végétaux intéressants, p. 400. — *Practický Lékar (Prague)*, 29, 14, 292-4, 1949.

3 — N° 4 — AVRIL 1950

PARTIE GÉNÉRALE

APPAREILS ET TECHNIQUES.

MULLER (R.), CLEGG (D.). — Chromatographie automatique sur papier, 401. — *Analytical Chemistry*, Easton 1949, 21-9, 1123-25 :

Description d'un appareil automatique enregistrant d'une manière continue l'absorption chromatographique de microquantités de mélanges chimiques. L'ascension des composants est limitée à une très étroite bande de papier filtre; cette bande est traversée par un faisceau de lumière monochromatique qui influence ensuite une cellule photoélectrique; cette dernière par relais amplificateurs actionne à son tour un style enregistreur. La technique a été appliquée à deux mélanges binaires de matières colorantes.

TOXICOLOGIE.

VÉZIRIS (C.). — L'épidémie de lathyrisme survenue en Grèce en 1941-42, p. 535. — *Thérapie*, Paris, 4, 2, 53-58, 1949 :

L'emploi des graines de nombreuses espèces de *Lathyrus* a provoqué en Grèce des intoxications à allure épidémique; en faisant bouillir les graines deux fois et en rejetant les eaux de cuisson, on enlève pratiquement la totalité du principe toxique.

PHARMACOLOGIE.

PARIS (R.), MOYSE-MIGNON (H.). — Etude chimique et pharmacocynamique préliminaire d'une Loganiacée du Gabon, p. 540. — *C.R. Acad. des Sc.* 229, I, 86-88, 1949 :

L'écorce de la racine de *Mostuea stimulans* contient 0,33 p. 100 d'alcaloïdes apparentés à la sempervirine et à la gelsémine. Ces alcaloïdes agissent sur la pression artérielle chez le chien et produisent des convulsions chez la souris (dose mortelle : 250 mg./kg.).

III. - Livres nouveaux

Livres reçus

LIVRES NOUVEAUX.

DARWIN. — *A Naturalist's Voyage with the Beagle* (1839) (réimpression).

FOXWORTHY. — *Forests of Tropical Asia*.

HONIG, VERDOAN et col. — *Recent advances in Tropical Biology and Agriculture* :

Chronica Botanica Co International Plant Science Publishers, Waltham, Mass. U.S.A. (Stechert-Hafner Inc.).

BLAESSINGER (E.). — *Quelques grandes figures de la Pharmacie militaire*. — 1 vol. Ed. J.-B. Baillière et fils, Paris, 1948.

LIVRES REÇUS.

WEBB (L.-J.). — *Guide to the Medicinal and Poisonous Plants of Queensland*. — 1 vol. 202 p. — Bibl. 268 réf. Index, édité par le *Bulletin of the Council for Scientific and Industrial Research*, n° 232, Melbourne, 1948. Cote R/58 :

Inventaire de la flore du Queensland qui,

en raison de la nature très variée du pays, entre le Nord tropical et l'Ouest aride, offre un champ d'investigation considérable pouvant intéresser les botanistes de régions très différentes du globe. Par son caractère général, l'ouvrage est destiné à servir de référence bibliographique et de guide pour les enquêtes futures sur les possibilités chimiques et pharmacologiques des plantes du Queensland.

Centre National de Coordination des Etudes et Recherches sur la Nutrition et l'Alimentation. — *Les corps gras alimentaires*. — *C.R. des Journées Scientifiques des Corps Gras*, 5, 6, 7 avril 1949. — Edit. du C.N.R.S. Paris 1949, cote W/71.

VACHER (M.). — *Techniques physiques de micro-analyse biochimique*. — 1 vol.

Edit. du C.N.R.S. Paris 1949, Cote 0/317:

Cet ouvrage, inspiré de l'enseignement du Centre National de Coordination des Etudes et Recherches sur la Nutrition et l'Alimentation, décrit les principales méthodes spectro-photométriques de micro-analyse biochimique et les méthodes préliminaires correspondantes d'analyse immédiate.

IV. - Echos, nouvelles et avis

Journées Scientifiques des Corps Gras 5, 6, 7 avril 1949 :

Au cours de ces journées organisées par le Centre National de Coordination des Etudes et Recherches sur la Nutrition et l'Alimentation, de nombreux rapports et communications ont été présentés dont certains intéressent particulièrement le nutritionniste tropical; voici un extrait du sommaire :

PRODUCTION - AMELIORATION

Rapports :

ADAM (J.). — *Problèmes techniques posés par la culture des oléagineux tropicaux*.

FERRAND (M.). — *La sélection des plantes oléagineuses tropicales*.

Communications :

BOURLET (G.). — *Exploitation d'une nouvelle source de corps gras alimentaires : la palmeraie africaine.*

FABRICATION - CONSERVATION  
Communications :

LOURY (M.). — *Valorisation de l'huile de palme dans le domaine alimentaire.*

BLAIZOT (P.). — *Caroténoïdes de l'huile de palme et leurs possibilités d'utilisation.*

PRADAIN (J.). — *Les constituants du beurre de karité.*

PROBLÈMES PHYSIOLOGIQUES  
ET PATHOLOGIQUES

CREAC'H (P.). — *Valeur alimentaire des*

*huiles des poissons marins et des baleines.*

Avis

L'Institut Pasteur met à la disposition du Corps Médical trois produits nouveaux :

- 1) Tuberculine I.P. 48 pour intra-dermo-réaction ;
- 2) Vaccin mixte antistaphylococcique, association d'anatoxine et de vaccin chauffé, appelé « Divasta » ;
- 3) Sérum antitétanique purifié préventif en ampoule de 2 cm<sup>3</sup> (3.000 U.I.) remplaçant l'ancien sérum (10 cm<sup>3</sup> 3.000 U.I.) et la solution d'antitoxine tétanique.

L. GIBOIN.

T H E S E S

CHARLES (R.-P.). — **Le lias de la Basse-Provence Occidentale.** — Thèse Doctorat Sciences. — Marseille, 1948, 1 vol. 205 p., Imprimerie Sainte-Claire, Marseille.

Ouvrage très complet du triple point de vue de la systématique, la stratigraphie et la paléobiologie. De nombreuses planches et cartes, un index alphabétique détaillé rendent la lecture de cet ouvrage aisée et en font un document qui dépasse le cadre de son intérêt particulier, pouvant même utilement servir d'introduction et de référence pour les études géologiques. (Bibl. 240 réf.).

L. G.

LIARDET (Juliette). — **Recherches sur l'action galactogène des protéines iodées chez la femme.** Thèse Doct. Méd. Marseille. 1949.

Ce travail est consacré à l'étude de l'action de la caséine artificiellement iodée sur la lactation de la femme. Cette iodoprotéine a été mise en œuvre comme source de thyroxine plus facilement maniable au point de vue thérapeutique que l'hormone pure.

La médecine ne disposant actuellement que d'agents galactogènes assez médiocres, l'institution d'une nouvelle thérapeutique des hypogalacties serait susceptible de rendre des services en suivant les indications données par l'auteur.

Ce travail considérable est, de plus, accompagné d'une bibliographie très importante sur la lactation humaine (85 références).

SOULA (Léon). — **La thénardite des salines de Maine-Soroa (Niger).** Thèse Doct. Phie (Etat) Marseille. 1950.

La thénardite, sulfate de soude des salines de Maine-Soroa, a été utilisée en A.O.F. pendant la guerre pour remplacer le sulfate de soude n'arrivant plus de la métropole.



L'auteur, après avoir en quelque sorte présenté ces salines, en définissant leur position géographique (Manga occidental) et leur aspect, entreprend l'étude de la formation de la thénardite. Etude faite du double point de vue des facteurs locaux (climatologie, géologie, pédologie et hydrologie) et de la physico-chimie.

Les caractères généraux de la thénardite et les caractères particuliers de la thénardite de Maine-Sorua retiennent ensuite l'attention du Pharmacien Capitaine Soula.

Les deux derniers chapitres, consacrés à la thénardite dans la vie, l'économie et la pharmacopée locale, moins scientifiques que les autres parties de ce travail, sont d'une lecture très attrayante.

Pour mener à bien ce travail, l'auteur a dû utiliser des disciplines scientifiques très différentes. C'est pourquoi cet ouvrage est complet sur le sujet.

Un des membres du jury a qualifié cette thèse de « thèse d'atmosphère » ; nous pensons que ce qualificatif mérité ne doit pas nous faire oublier la réelle valeur scientifique de ce travail.

Comme sujet complémentaire, M. le Professeur Vignoli avait choisi « L'évolution des trypanocides ». Nous donnons ci-dessus un résumé de cette importante monographie.

### L'évolution des trypanocides

Les problèmes particuliers qui se posent à la recherche des trypanocides sont de plusieurs ordres :

- 1° Il faut un produit actif sur le trypanosome et non toxique pour l'hôte (animal ou homme) ;
- 2° Il y a intérêt à avoir un produit ayant une action préventive pour permettre une prophylaxie efficace ;
- 3° Il entre en jeu le fait qu'il existe plusieurs stades à la maladie, l'idéal consisterait à trouver un médicament actif à tous les stades ;
- 4° Enfin, pour encourager les populations à se faire soigner, il faut considérer des facteurs d'ordre psychologique et économique.

#### I. — LES COLORANTS ET LES URÉIDES.

En 1904, Ehrlich et Shiga utilisèrent le *Trypanrot* sur une souris naganée. En 1906, Nicolle et Mesnil utilisèrent le *Trypanbleu*, plus actif encore. Ces produits sont des colorants azoïques.

Les recherches de Mesnil et Nicolle pour trouver un colorant encore plus trypanocide les amenèrent à la découverte, en 1916, de l'Afridol violet, qui est une urée substituée. Ce médicament allait être le point de départ de la recherche d'une nouvelle classe de trypanocides. Cette recherche aboutit au 205 Bayer, qui n'est plus un colorant et dont Fourneau fit la synthèse sur une infime partie de produit. Ce produit, appelé *Moranyl* ou 309 Fourneau, fut reconnu de formule identique au 205 Bayer.

Au début de son emploi, ce médicament était plus actif que les autres trypanocides alors employés. Il agissait sur les malades arsénicaux résistants, et sensibilisés à l'arsenic.

Mais il est reconnu actuellement que s'il agit sur les trypanosomes du sang circulant, il n'agit pas sur l'état général. On lui reproche également son action irritante sur le rein, son action hypoglycémisante.

Les colorants trypanocides n'ont plus aujourd'hui qu'un intérêt historique. Mais le Moranyl est encore une des armes utilisées contre la maladie du sommeil. Du point de vue évolution, le 309 F rend compte de l'amélioration d'une médication dont l'emploi initial représentait déjà l'application des principes de la thérapeutique étiologique expérimentale.

## II. — LES DIAMIDINES.

En 1935, de nombreux auteurs signalent l'activité de la synthaline sur la trypanosomiase expérimentale de la souris. L'action trypanocide n'était pas due à l'action hypoglycémisante de la synthaline, mais bien à une action directe sur le parasite.

King, Warrington, Yorke et Lourie orientent leurs recherches sur l'activité trypanocide des diguanidines, puis des diamidines à longue chaîne alcoyle et alcoylène.

Ewins suppose que la chaîne linéaire centrale n'est que le support inerte des groupes terminaux actifs, fortement basiques. Il étudie des dérivés diamidino-diaryliques de poids moléculaire voisin. Il retient le plus actif et le mieux toléré, le diamidino-4-4' diphénoxy-pentane.

Trois de ces sels ont été spécialement étudiés :

1. - Le dichlorhydrate ou M.B. 800 ;
2. - Le di-iséthionate pentamidine ;
3. - Le di-méthanesulfonate ou *Lomidine* (2512 R.P.).

### *Lomidine* (2512 R.P.).

La *Lomidine* n'a pas d'action sur la période méningo-encéphalique, mais sur la période lymphatico-sanguine son activité est spectaculaire. On ne traite avec les diamidines que les nouveaux trypanosomés au L.C.R. normal.

### *Lomidine-tryparsamide.*

Aurait des résultats remarquables sur les malades en deuxième période. Le traitement par la *Lomidine* buccale n'est que partiellement étudié. De même la Lomidination préventive *per os* est encore dans la période des essais.

L'action un peu plus faible de la pentamidine l'a fait abandonner peu à peu au profit de la *Lomidine*.

## III. — LES ARSENICAUX.

Parti de l'emploi comme agent de la thérapeutique symptomatique, l'arsenic devient agent de la thérapeutique étiologique. Mais les produits utilisés sont toxiques pour l'hôte ; il devenait donc nécessaire d'employer un des composés de l'arsenic qui soit actif et atoxique. Déjà, en 1903, Ayuskopke conseillait l'emploi de l'Atoxyl. Ce produit avait été découvert en 1863 par le Français Bechamp. En 1903, Ehrlich et Shiga essayent en vain l'Atoxyl *in vitro*. C'est Thomas et Bienel, de l'Institut de Liverpool, qui, en 1905, démontrent l'action de l'Atoxyl sur le nagana.



### 1° *Atoxyl*.

Sa formule fut indiquée par Ehrlich et Bertheim, c'est le paraminophénylarsinate monosodique.

Ce fut le trypanocide de la première période de la trypanosomiase humaine et malgré les découvertes récentes, il demeure un médicament important de la maladie du sommeil. Malheureusement, l'Atoxyl provoque de l'intolérance et des intoxications parfois mortelles.

### 2° *Tryparsamide*.

Ce corps dérivé de l'Atoxyl a été étudié à l'Institut Rockefeller de 1919 à 1920 par Jacobs et Heidelberger. M. Pearce l'expérimenta en 1920 au Congo Belge. Il diffère de l'Atoxyl par substitution du radical glycyamide à un H du radical amide.

C'est le médicament de la deuxième période. Son action sur les centres nerveux est élective, le médicament se montre trypanocide infidèle ou même mauvais quand il intervient dans une infection lymphatico-sanguine. Ce produit est peu toxique, mais peut cependant déterminer des troubles oculaires.

### 3° *L'Orsanine*.

L'Orsanine sodique ou 270 F est le sel monosodique de l'acide 2, oxy-4-acétylamino-phényl arsinique. Il s'est révélé un très fort stérilisant de la période sanguine et lymphatique, avec ce considérable avantage qu'il peut être usé en « période douteuse », voire en deuxième période.

#### *Mode d'action des arsenicaux pentavalents.*

Ces composés passeraient dans l'organisme des mammifères de

la forme (1)  $R - As \begin{matrix} \nearrow OH \\ = O \\ \searrow OH \end{matrix}$  (série arsinique) à la forme  $R - As = O$

par perte d'OH. Cette forme oxyde d'arsine est extrêmement toxique pour les trypanosomes beaucoup plus que la forme (1). Mais la forme arsénioxyde est encore beaucoup trop toxique pour l'homme. De plus, en injectant la forme arsinique, l'organisme libère peu à peu la forme oxyde, ce qui permet une action beaucoup plus longue sur le parasite.

Il semble bien que ce sont le glutathion et les corps analogues qui, dans l'organisme, se chargent de transporter cet arsénioxyde sous forme relativement atoxique.

Ce genre de corps est relativement peu toxique et peut former avec les protéides tissulaires des combinaisons qui retournent à la forme  $R - As = O$  quand ils sont assimilés par le trypanosome.

Or, le protoplasma de celui-ci est moins riche en glutathion que les tissus des animaux supérieurs. Il ne peut donc, comme eux, bloquer l'oxyde d'arsine vis-à-vis duquel il est très sensible.

#### *Les arsenicaux de Friedheim.*

En 1939, Friedheim découvrit l'activité trypanocide du *Mélarsen* (sel de sodium de l'acide diamino-trisinyl aminophénylarsinique).

(1) Dithioglycérine.

Ce produit donne malheureusement des incidents d'intolérance.

Un produit mieux toléré fut mis au point sous le nom d'Arsénone ou 3.177 R.P. spécialisé par Parke et Davis sous le nom de *Mélarsen oxyde*.

Le Mélarsen oxyde est actif par voie buccale sur les malades en première période, mais non sur les sujets en deuxième période. Sous forme injectable, en solution dans le propylène glycol, ce médicament serait actif en deuxième période.

Malheureusement, les doses actives sont trop rapprochées des doses mal tolérées. Pour parer à cet inconvénient, le Docteur Friedheim réalise un nouveau produit arsenical aromatique trivalent « détoxifié », en combinant ce Mélarsen oxyde avec le B.A.L. (1). Le « british-antilewisite » est un composé organique soufré étudié pendant la guerre par Peters, à Oxford, comme antidote contre le gaz de combat arsénié, le Lewisite. La substance nouvelle obtenue est le Mélarsen B.A.L. ou Mel B ou Arsobal. C'est le Mélaminy-4-Phényl-arsino-dithioglycérine.

Ce corps étant un trivalent n'a pas d'action sur le nerf optique. Il présente cependant les inconvénients généraux des arsenicaux.

D'autres produits détoxifiés par le B.A.L. sont en cours d'expérimentation. On peut citer :

- le S.T.B. (Stovarsol trivalent + B.A.L.) ;
- le C.B.B. (Carbazone trivalent + B.A.L.) ;
- le T.P.B. (Tryparsamide réduite + B.A.L.).

Mais le produit qui paraît donner le résultat le plus intéressant serait le T.P.B. : il aurait une action trypanocide intéressante sur le trypanosome de la périphérie aussi bien *per os* que par injection intraveineuse. La réduction de ce trypanocide en sa forme trivalente permettrait d'abréger la durée du traitement, de diminuer le nombre d'injections et de réduire la quantité de médicaments injectés.

#### PRODUITS ANTIMONIAUX.

Parallèlement, Friedheim a expérimenté les complexes stibiés penta et trivalents suivants, actifs aux deux périodes de la maladie :

- M.S.B. V (acide p-mélaminy-4-phényl-stibonique) ;
  - M.S.B. III (acide-p-mélaminy-4-phényl-stibineux),
- essayés également en combinaison avec le B.A.L.

#### CHIMIO-RÉSISTANCE.

Le phénomène de chimio-résistance se produit avec les arsénico-pentavalents. Cette arsénio-résistance est stable, très rapide, et, de plus, mutante. Enfin, fait tout aussi grave, une résistance acquise est polyvalente.

Encore plus que leur toxicité, c'est l'arséno-résistance qui a entravé l'action de l'Atoxyl et de la Tryparsamide ; c'est elle qui donne tout son intérêt aux nouveaux trypanocides et à la méthode des traitements synergiques.



LA THÉRAPEUTIQUE SYNERGIQUE TRYPANOCIDE.

Cette méthode peut se représenter par la notation algébrique :  
 $- X - = +$ .

L. Launoy a étudié les synergies : 205 + sérums spécifiques (205 + As, 205 + Sb, As + Sb, 309 + anthiomaline). Trois synergies furent retenues : (Moranyl-Orsanine ; Moranyl-Tryparsamide, Moranyl-Antiomaline).

A la suite de quelques accidents, la thérapie synergique dite « a minima » du type *Moranyl, 0,25 ou 0,30 + Orsanine 0,50* est la plus couramment employée. Même utilisée a minima, la thérapie synergique ne doit être appliquée aux malades en deuxième période qu'avec précaution.

La longue liste des médicaments agissant sur les trypanosomiasés humaines ou animales n'est pas épuisée. Et l'auteur rappelle ce propos de Van Den Branden de Léopoldville, rapporté par le Médecin Général Muraz :

« J'ai injecté de tout pendant 20 ans dans les veines des trypanosomés, pour ne retenir de vraiment actifs qu'une demi-douzaine de produits. »

Cette « demi-douzaine » de trypanocides marque les étapes d'une évolution en tous points remarquable de la chimiothérapie.

Un grand pas est réalisé à l'heure actuelle, avec les derniers arsénicaux, et bien que le recul du temps soit assez court, les résultats des expérimentations en cours en Afrique Noire par les Services Généraux d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie s'annoncent comme particulièrement encourageants.

H. PLAGNOL.

## COMPTES RENDUS DE SOCIÉTÉS

### REUNIONS MEDICO-CHIRURGICALES ET PHARMACEUTIQUES DE L'AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE A DAKAR

*sous la présidence du Médecin Général LE ROUZIC  
Directeur Général de la Santé Publique  
de l'Afrique Occidentale Française*

SEANCE DU 27 AVRIL 1950

#### 1° Le goître endémique en A.O.F. d'après l'enquête du Service de Santé en 1948. Faits et hypothèses, par L. PALES.

Une enquête sur le goître endémique en A.O.F. a été effectuée au cours du 2<sup>me</sup> semestre de l'année 1948 par le Service de Santé de la Fédération. Malgré la brièveté des délais impartis et la saison défavorable, 3.162.039 personnes ont été examinées, soit environ le cinquième de la population totale ; 153.691 goitreux ont été recensés (4,8 p. 100). La population de l'A.O.F. étant de 16.000.000 d'habitants environ, on peut estimer à 700.000 le nombre des goitreux existant sur le territoire.

Le détail des résultats et une carte de répartition de la fréquence du goître, par cantons, carte au 1/2.000.000<sup>me</sup> en quatre feuilles et neuf couleurs, sont actuellement sous presse.

Une nouvelle enquête a été lancée en 1950 par la Direction Générale de la Santé Publique, avec des moyens accrus fournis par la Mission Anthropologique de l'A.O.F.

Le goître existe à tout âge, mais surtout entre 10 et 30 ans. Le sexe féminin est le plus vulnérable. La fréquence est plus grande dans les régions montagneuses, mais des zones de très haute endémicité (50 p. 100 et plus) existent aussi dans les plaines.

Sous des apparences de répartition anarchique, le goître occupe une grande région d'élection. Il est extrêmement rare sur le littoral atlantique, ainsi que dans les régions sahariennes et sahéliennes, au nord du 14<sup>me</sup> parallèle qui est un repère remarquable. Ces zones sont approvisionnées en chlorure de sodium alimentaire par les salines littorales et par les salines sahariennes.

La zone de grande endémicité, comprise dans ces limites, correspond généralement à des terrains à granito-gneiss. Elle n'a pas de salines naturelles. Elle consomme du sel marin d'importation, mais aussi des sels végétaux obtenus par lixiviation des cendres d'une foule de plantes. La zone d'endémicité et la zone des sels végétaux sont superposables.

L'auteur pense que les populations indemnes ont une couverture en iode assurée par les sels chlorurés sodiques. Il émet l'hypothèse



selon laquelle, parmi d'autres facteurs, le rôle goîtrigène des sels végétaux doit être envisagé. Ces sels sont riches en potassium, en  $K_2CO_3$  en A.O.F. Chez des populations plus ou moins déficitaires en iode, ces sels agiraient soit par action directe sur le corps thyroïde, soit par action indirecte, par antagonisme troublant le métabolisme de l'iode dans l'organisme et sa fixation. Des analyses systématiques de tous les sels d'A.O.F. sont en cours à Paris.

Une expérimentation par les sels iodurés a été entreprise et va être étendue à des zones particulièrement vulnérables qui tiendront lieu de zones de démonstration. C'est là vraisemblablement le prélude à l'ioduration des sels du commerce, extraits sur place dans une exploitation à grand rendement (55.000 tonnes annuelles) dont les routes commerciales parcourent précisément la zone d'endémicité goîtreuse.

*Bulletin Médical de l'A.O.F.*, T. VII, fasc. I (à paraître).

## 2° Treize cas de fractures ouvertes diaphysaires traitées par enclouage centro-médullaire,

par P. NAVARRANNE, J. D'ALMEIDA et O. JOHNSON.

Dans une période de cinq mois, ont été traitées à l'hôpital Central de Dakar, par enclouage médullaire : cinq fractures ouvertes de l'avant-bras, une fracture ouverte du fémur et sept de jambe.

— L'enclouage primitif en urgence, après épluchage des plaies, fut réalisé dans huit cas de lésions vues dans les premières heures et ne comportant ni délabrement important des parties molles, ni lésion vasculo-nerveuse. La pénicillinothérapie post-opératoire fut constamment utilisée.

— L'enclouage retardé fut pratiqué dans les cinq autres cas dont trois observés dans des délais tardifs (3 à 12 jours après l'accident) et 2 présentant une importante attrition des parties molles. Il fut réalisé après disparition des phénomènes infectieux, mais sans attendre la cicatrisation des parties molles, sous couvert de pénicillinothérapie pré et post-opératoire.

— Dans les 13 cas, l'enclouage fut pratiqué « à ciel ouvert ». La cicatrisation de la plaie opératoire fut toujours obtenue par première intention, sauf dans un cas de désunion de la suture cutanée. Aucune infection locale ni générale n'a été observée. La consolidation a été obtenue dans des délais comparables à ceux observés avec la même méthode dans les fractures fermées comme le montrent les clichés présentés. La pénicillinothérapie associée semble indispensable.

## 3° La souris grise peut être infectée par le spirochète récurrent,

par C. DURIEUX et H. BOIRON.

La souris grise (*Mus musculus*) n'est infectée, à Dakar, par le spirochète récurrent que dans une faible proportion. Elle ne peut donc jouer qu'un rôle mineur dans la transmission de la fièvre récurrente ; mais comme elle est également susceptible de transmettre par la puce le typhus murin et la peste, elle mérite d'être activement pourchassée.

**4° Quatre cas de leucémies aiguës observées à l'Hôpital Principal de Dakar,**

par M. MARTIN.

*Bulletin Médical de l'A.O.F.*, T. VII, fasc. 2 (à paraître).

SEANCE DU 25 MAI 1950

**1° A propos de quelques cas de trypanosomiase observés chez les Européens à Dakar,**

par R. KÉRBER.

L'auteur rapporte les observations de cinq Européens habitant Dakar et ayant contracté la trypanosomiase dans les régions voisines de la ville. Dans les cinq cas, il s'agissait de syndromes fébriles, où l'hypertrophie ganglionnaire faisait défaut. Pour trois de ces cas, le diagnostic fut fait par l'examen du sang dans les 15 jours qui suivirent la piqûre infectante. Dans un cas, il s'agissait d'un syndrome de fièvre « ondulante » et la découverte du trypanosome dans le sang fut faite après guérison apparente. Dans un dernier cas, c'est après le rapatriement dans la métropole que le trypanosome fut trouvé dans le liquide céphalo-rachidien.

L'auteur insiste sur l'utilité des examens de sang répétés dans tout syndrome fébrile non caractérisé et attire l'attention sur des régions voisines de Dakar où la maladie persiste encore à l'état endémique.

**2° A propos de dix observations de cancer thyroïdien,**

par L. DEJOU et E. AYITE.

Tablant sur une série de 51 cas de goîtres opérés à l'Hôpital Central Africain de Dakar, les auteurs établissent la fréquence du cancer au chiffre de 20 p. 100. Les 10 cas de cancer thyroïdien concernent des femmes dont l'âge varie de 14 à 60 ans. Sur 41 cas de goîtres non cancérisés, ils comptent 38 cas non toxiques et trois cas avec Basedow. La forme diffuse est quatre à cinq fois plus fréquente que la forme nodulaire.

**3° L'encéphalite épidémique à Dakar,**

par Ch. BERGERET.

Depuis 1942, on observe tous les ans, à Dakar, de janvier à juin, des manifestations neurotropes d'allure épidémique, dont la symptomatologie, les résultats de l'examen du liquide céphalo-rachidien (lymphocytose, albuminose, hyperglycorachie) et les coupes d'organes permettent d'affirmer qu'il s'agit d'une encéphalite.

Des essais d'inoculation au singe et au lapin sont restés négatifs.

Une forte proportion d'enfants atteints avaient subi, 10 à 15 jours auparavant, la vaccination anti-variolo-amarile ou anti-amarile au



vaccin de l'Institut Pasteur de Dakar, mais l'éventualité d'une encéphalite vaccinale due au vaccin anti-amarile ou au vaccin anti-variolique, semble devoir être éliminée, l'auteur se basant sur le fait que la maladie survient à la même époque chez des non vaccinés.

Faisant siennes les théories de Levaditi et de Nicoleau, l'auteur pense qu'il s'agit, dans ces cas, de la réactivation d'un virus latent par le vaccin anti-amaril.

*Bulletin Médical de l'A.O.F.*, T. VII, fasc. 2 (à paraître).

J. CAUSSAIN.

## REUNIONS MEDICO-CHIRURGICALES DE SAIGON-CHOLON

### REUNION DU 10 MARS 1950

#### 1° A propos d'une typhlite amibienne hémorragique.

par le Médecin Lieutenant-Colonel SOULAGE  
et le Médecin Commandant MROSSEC.

Il s'agit d'un sujet de 24 ans appartenant à la Garde Républicaine de Marche. Il a effectué un an de séjour dans un poste du Delta cochinchinois, au cours duquel il a présenté plusieurs poussées d'amibiase intestinale imparfaitement traitées.

Hospitalisé le 13 février 1950 pour rechute d'amibiase intestinale et ictères ; il est évacué le 17 février sur l'Hôpital de Gia-Dinh. On constate la présence d'une énorme tumeur cœcale et d'un ictère. Les selles contiennent des amibes hématophages. Malgré la mise en œuvre d'un traitement émétinien, porté à 0,52, le malade décède le 28 février, à la suite d'une hémorragie intestinale massive.

A l'autopsie, énorme amœbome cœcal, adhérences couenneuses, deux ulcérations nécrotiques de la muqueuse cœcale, siège de l'hémorragie foudroyante. Dégénérescence graisseuse du foie. Ictère cutané-viscéral.

A l'occasion de ce malade, revue générale de l'amibiase cœcale hypertrophique aiguë et chronique et de ses complications.

L'intérêt de cette observation réside dans l'évolution simultanée d'une hépatite ictérogène dégénérative avec dyscrasie sanguine et d'une typhlite amibienne hypertrophique. La dyscrasie sanguine a provoqué l'hémorragie terminale au niveau de deux plaques sphacé-  
liques de la muqueuse cœcale.

#### 2° Sur un cas de muscle présternal.

par les Médecins Commandants CHABEUF et CHIPPAUX.

Ayant complètement disséqué 15 sujets vietnamiens du sexe masculin, les auteurs ont trouvé une fois un muscle présternal bien développé avec un corps musculaire médian unique, et des insertions

aponévrotiques symétriques fixées en haut devant l'articulation sterno-claviculaire et en bas à la partie supérieure de l'aponévrose du grand oblique. Huard et Dao-Huy-Hach ont trouvé, en 1938, ce muscle chez 25 p. 100 des Tonkinois.

Les auteurs ont rencontré aussi chez un autre sujet un muscle supplémentaire de l'avant-bras : le faisceau digastrique du grand palmaire. Il allait du tendon terminal du brachial antérieur au ligament annulaire du carpe en passant sous le rond pronateur et devant le fléchisseur propre du pouce. Une particularité analogue a été signalée par Dao-Hach dans sa thèse (Hanoï 1938).

### 3° **Considérations sur 35 cas de plaies abdominales.**

par le Médecin Commandant GINIEYS.

La statistique de l'auteur est une confirmation des remarques du Médecin Lieutenant-Colonel Favre, sur l'importance du choc et sur les méfaits de l'adrénaline chez les choqués indochinois. Il pense que la streptomycine est une arme de valeur, mais qu'il faut être averti qu'elle peut masquer une péritonite, comme l'aspiration duodénale peut masquer une occlusion. Il insiste sur la nécessité du drainage quand il y a eu du liquide intestinal ou des matières dans le ventre, drainage par drain (qui sert aussi à introduire la streptomycine) et par mèches (qui s'imbibent de streptomycine et favorisent les cloisonnements).

## *REUNION DU 14 AVRIL 1950*

### 1° **Deux observations d'amputation ostéoplastique basse de jambe à lambeau talonnier.**

par le Médecin Commandant CHABEUF.

L'auteur apporte deux observations de vietnamiens chez lesquels il a exécuté l'amputation d'Ollier pour des lésions infectieuses graves de la tibio-tarsienne avec atteinte du tibia et du péroné. La technique a été inspirée des recommandations données par Huard dans son ouvrage sur les amputations : dissection rétrograde du lambeau, cheminement sous-périosté, allongement du tendon d'Achille. La pénicilline in-situ et l'immobilisation plâtrée ont permis la soudure rapide des tranches osseuses.

Bons résultats fonctionnels. Raccourcissement de 7 cm dans les deux cas. Appareillage avec une bottine de Roux allégée. Présentation de photographies et de radiographies à l'appui des observations.

### 2° **A propos des inversions viscérales totales.**

par le Médecin Capitaine TARDOS.

A) Cette conformation dépistée à la radioscopie systématique est plus fréquente chez les vietnamiens (6 cas sur 20.000, soit 0,3 p. 1.000) que chez les Nord-Africains (un cas sur 5.000, soit 0,2 p. 1.000) et les Européens (2 cas sur 25.000, soit 0,08 p. 1.000).



B) Chez les cinq sujets qui ont pu être examinés, elle ne semble pas être en rapport avec un type morphologique particulier.

C) Chez quatre d'entre eux, elle se présente comme une disposition anatomique atypique compatible avec l'aptitude au service armé. Chez le 5<sup>me</sup>, par contre, elle coexiste avec des malformations congénitales simples et pathologiques, du type « Klippel Feil » notamment, au point de vue osseux.

**3° A propos de 15 dissections des parties molles du pied de Vietnamiens et de Chinois.**

par les Médecins Commandants CHIPPAUX, CHABEUF et le Docteur VO-VAN Pierre.

Ces dissections viennent s'ajouter à d'autres recherches sur le même sujet mais intéressant des pieds de Moïs, de Malgaches, d'Arabes, que continuent Pales et Chippaux.

Les auteurs insistent sur la nécessité de poursuivre ces recherches à l'aide du questionnaire anthropologique préconisé par Loth.

Les conclusions des auteurs ne sont que provisoires, étant donné le peu de sujets disséqués.

*REUNION DU 28 AVRIL 1950*

**1° Un cas de scaphoïdite tarsienne (maladie de Kôlher) chez un Noir aofien.**

par les Médecins Commandants CHIPPAUX et FERVILLE.

Il s'agit d'un Noir originaire du Sénégal qui, à l'occasion d'une blennorragie, présente une arthrite médio-tarsienne droite. Les radiographies révèlent les séquelles d'une maladie de Kolher ancienne : aplatissement du scaphoïde, irrégularités et fragmentation de ce dernier. La tête de l'astragale était également remaniée, aplatie. Elle présentait une exostose transversale faisant butée, comme Destot l'a signalé en pareil cas.

Du côté gauche, les lésions étaient identiques, mais bien moins accusées.

Une immobilisation plâtrée de quatre mois a permis de récupérer le tirailleur qui a pu reprendre normalement son service.

**2° A propos d'un cas d'éosinophilie tropicale,**

par le Médecin Lieutenant-Colonel SOULAGE.

Il s'agit d'un malade âgé de 59 ans qui a présenté à partir du 5 décembre 1949 un syndrome caractérisé par une toux quinteuse émétisante, des adénopathies et une splénomégalie modérées, une légère hyperthermie, une éosinophilie croissante (50 à 80 p. 100) en même temps que la leucocytose s'élevait de 15.000 à 37.000 éléments par mm<sup>3</sup>.

L'évolution de ce syndrome s'accompagnait d'une asthénie extrême avec insomnie, perte de poids de 11 kg et de manifestations radiologiques pulmonaires basales et hilaires, mais sans syndrome médiastinal.

La discussion du diagnostic permet de passer en revue les éosinophilies secondaires et primitives et de les éliminer sur des tests fournis par les recherches parasitaires, hématologiques (hémogramme et myélogramme) et anatomo-pathologiques **ganglionnaires**.

Il s'agit en somme d'une manifestation d'allergie respiratoire qui a forme de pneumopathie éosinophilique, dénommée « éosinophilie tropicale », qui a parfaitement régressé en un mois sous l'influence d'une thérapeutique arsenicale.

#### REUNION DU 12 MAI 1950

#### A propos de sept cas d'invagination intestinale chez l'adulte,

par le Médecin Lieutenant-Colonel FAVRE  
et le Médecin Lieutenant CHIPPAUX-MATHIS.

Présentation de sept cas dont cinq traités en un an en Indochine. Une seule fois la réduction a été possible (une guérison). Cinq fois le traitement a consisté en une résection du boudin d'invagination (trois guérisons). Une fois on a dû se contenter de l'extériorisation avec une dérivation interne (1 décès).

Le Médecin Lieutenant-Colonel R. LETAC,  
*Professeur agrégé des Facultés de Médecine  
et du Service de Santé Colonial,  
Chirurgien Consultant des F.T.J.,  
Secrétaire des Séances.*

#### COMMUNICATION

#### CONGRES MONDIAL DU KYSTE HYDATIQUE

en hommage au Professeur Dévé

Pour des raisons matérielles et à la demande de la Société d'Hydatologie, le Congrès, qui devait avoir lieu les 6, 7 et 8 Novembre 1950 à Alger, est reporté aux dates suivantes : 29, 30 et 31 Mars 1951.

Il se tiendra à Alger, sous le patronage de la Société Internationale d'Hydatologie et sous la présidence du Professeur COSTANTINI. Les thèmes étudiés seront ceux déjà indiqués.

SECRÉTARIAT DU CONGRÈS  
Monsieur le Professeur agrégé BOURGEON  
Secrétaire général  
Afrique Française Chirurgicale  
3, Rue Pélissier - Alger



## 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'Ophthalmologie.* — Lyon-Villeurbanne.  
*The Review of Applied Entomology.* — Imperial Institute of Entomology, Londres.  
 Publications de « London School of Hygiene and Tropical medicine ». — Londres.  
*Bulletin de la Société de Médecine Militaire Française.* — Paris.  
*Annales of Tropical Medicine 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 Museum, Londres.  
*Rivista di Malariologia.* — Rome.  
*Bordeaux Chirurgical.*  
*Journal of the American Medical Association.* — Chicago.  
*Revue Médicale de Louvain.* — Louvain.  
*Revue de Pédiatrie.* — 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.  
*Anais do Instituto de Medicina Tropical.* — Lisbonne.  
*Journal d'Ophthalmologie.* — 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.

*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.*  
*Publications de « School of Public Health 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.  
*Lotta contro la tubercolosi.* — Roma.



## MÉMOIRES ORIGINAUX

---

### LES ABCÈS DU FOIE AU VIETNAM

par

P. HUARD

*Médecin Colonel  
du Corps de Santé Colonial  
Professeur agrégé  
des Facultés de Médecine*

---

#### I. — DONNÉES STATISTIQUES

Jacques Bontius a été le premier Européen à signaler l'existence de l'abcès du foie en Extrême-Orient. Mais il ne fut connu des médecins de la Marine française, servant en Indochine, qu'à partir de 1863. Son histoire a été écrite par Thorel, Maget, Morand, Rey, de Fornel, Moudon, Bertrand et Fontan, Grall, Gaide, Sambuc, Gaide et Niel, Huard, Boutareau et Hach (1).

Il est nécessaire d'étudier les faits non globalement, mais successivement, en Cochinchine et au Tonkin. Nous utiliserons surtout les documents provenant du Service de Santé Militaire.

##### A) Les abcès du foie dans le Sud Vietnam

*Période 1863-1872.* — Sur 6.000 hommes d'effectif moyen, la morbidité est de 105 (1,7 p. 100) et la mortalité de 35 (0,58 p. 100). L'abcès du foie est donc exceptionnel par rapport aux faits contemporains observés au Sénégal et aux Antilles. Il a tellement peu d'importance qu'il est incorporé dans les statistiques de la dysenterie.

*Période 1873-1902.* — L'abcès du foie commence à faire partie de la pathologie locale, avec de très fortes oscillations dans la mortalité qui varie de 0 à 0,9 p. 1.000. De 1890 à 1902, la morbidité et la mortalité sont très faibles.

*Période 1903-1913.* — La morbidité et la mortalité passent à des coefficients impressionnants par rapport aux années précédentes. La mortalité hospitalière moyenne est de 42,9 p. 100. La mortalité post-opératoire va de 37,5 p. 100 au chiffre effrayant de 63,4 p. 100.

*Période 1914-1944.* — La morbidité totale est de 0,7 p. 1.000. La mortalité totale est de 0,09 p. 1.000. La mortalité hospitalière qui, au début de la période, était de 13,3 p. 100, tombe à 0 p. 100. Dans les dernières années, les abcès observés à l'hôpital Grall à Saïgon

sont exceptionnels et la mortalité nulle. Par comparaison, les statistiques militaires des Indes anglaises (2) et néerlandaises donnent des chiffres plus élevés. De 1920 à 1925, la mortalité dans les troupes britanniques est de 28,7 p. 100. Elle tombe à 12 p. 100 de 1930 à 1935. Dans les troupes hollandaises, on enregistre une mortalité de 16,6 p. 100 en 1934, 1935 et 1936 (\*).

*Période 1945-1949.* — Les abcès du foie, qui avaient pratiquement disparu de l'Hôpital Grall à Saïgon, augmentent d'importance à cause des effectifs militaires. Nous ne pouvons publier aucun chiffre exact concernant leur mortalité et leur morbidité. Elles paraissent toutefois faibles.

## B) Les abcès du foie dans le Nord Vietnam

*Période 1897-1910.* — A des époques différentes, mais dans des conditions d'occupation militaire analogues à celle du Sud, la morbidité et la mortalité sont un peu plus fortes. Le Nord perdit vite la réputation qu'il avait d'être (grâce à sa saison d'hiver) un sanatorium où l'abcès du foie devait être rare.

La mortalité hospitalière globale est de 56 p. 100, savoir 54,86 p. 100 chez les Européens et 65,2 p. 100 pour les Vietnamiens.

La mortalité post-opératoire varie de 45,5 p. 100 à 26,4 p. 100.

*Période 1911-1917.* — Abaissement de la mortalité globale et de la mortalité post-opératoire qui tombe à 23 p. 100.

*Période 1918-1930.* — Par rapport à la période précédente, les abcès du foie sont plus nombreux. La morbidité globale est de 1,49 p. 1.000 ; la mortalité globale est de 0,11 p. 1.000. La mortalité des seuls cas observés à l'hôpital est de 25 p. 100 et la mortalité post-opératoire de 26,4 p. 100.

*Période 1938-1944.* — Les statistiques s'améliorent. La morbidité globale est de 0,51 p. 1.000, la mortalité globale de 0,08 p. 1.000 ; la mortalité des seuls cas observés à l'hôpital est de 17,1 p. 100. La mortalité post-opératoire oscille entre 14,2 et 24 p. 100.

*Période 1944-1949.* — Le chiffre des abcès se maintient au début de la période. Il diminue à la fin. La mortalité générale est plus faible. Mais il est impossible de donner des statistiques précises.

## II. — L'ÉVOLUTION DES IDÉES ET DE LA THÉRAPEUTIQUE

Dès la fin du XVIII<sup>me</sup> siècle, l'action de l'ipéca sur la dysenterie est connue et le rapport entre la dysenterie (\*\*) et l'abcès tropical du

(\*) Les documents dont il est fait état ici proviennent tous du *Statistisch overzicht Van de Behandelde Ziekten Koloniale Troepen* over her jaar 1935, publication officielle du Service de Santé militaire néerlandais.

Nous devons d'autres renseignements à M. le Général Major J.-M. Elshout, Inspecteur du Service de Santé Militaire des Indes Néerlandaises ; ils ont été traduits par M. Delage, Consul général de France aux Indes Néerlandaises, à la demande de M. le Gouverneur Général de l'Indochine. Nous remercions ces hautes autorités des renseignements qu'elles ont bien voulu nous faire parvenir.

(\*\*) Dutroulau, en distinguant dans l'abcès tropical du foie l'abcès post-dysentérique et l'abcès primitif, mais en leur reconnaissant toujours comme cause le virus dysentérique, a été un précurseur du dogme actuel : abcès du foie = amibiase hépatique.



foie déjà entrevu (Lingle, Pringle, Petit). Mais plus d'un siècle sera nécessaire pour que ces notions deviennent usuelles.

Au début du XIX<sup>me</sup> siècle, au début du XX<sup>me</sup> siècle et de nos jours, les théories de Broussais, la révolution pasteurienne et la découverte des antibiotiques ont jeté trois fois le discrédit sur la racine brésilienne — dont la valeur est restée cependant considérable. Voyons comment les choses se sont passées en Indochine.

Depuis l'arrivée des Français jusqu'en 1900, les cliniciens exotiques ont oublié Broussais et n'ont pas encore été touchés par la révolution pasteurienne. Sous l'influence de Segond (1830), d'Haspel (1852) et surtout de Delioux de Savignac (1863), ils savent que l'ipéca est à la dysenterie ce que la quinine est au paludisme et que la valeur thérapeutique de la décoction d'ipéca (ipéca à la brésilienne) est proportionnelle à sa teneur en émétine. Bien mieux, ils considéraient comme absolument certaine l'action abortive de l'ipéca sur les hépatites post-dysentériques que, depuis Læsch (1875) et Kartulis (1887), on savait être amibiennes. *Ils admettaient même la possibilité de faire résorber de cette façon des abcès déjà constitués.* Voici d'ailleurs ce qu'écrivait Grall, qui a été un des premiers à découvrir et à classer la pathologie vietnamienne :

« L'extrait suivant d'un rapport déjà ancien et resté manuscrit de Hénaff plaide cette cause *avec la conviction que nous trouverons dans les travaux du professeur Rogers* ; il établit que le traitement dit « spécifique » de l'amibiase hépatique n'est *ni une découverte, ni une pratique récente* » (Grall).

« Un autre avantage du traitement par l'ipéca, tel qu'il était institué dans la période antérieure à l'année 1900, était une grande rareté de suppurations hépatiques. Je ne crains pas de dire ici toute mon opinion et je maintiens que si nous rencontrons plus d'abcès du foie aujourd'hui qu'autrefois, nous le devons en partie, et qui sait dans quelle proportion, aux manœuvres violentes et brutales exercées sur le gros intestin par de grands lavages intestinaux. Autrefois, disais-je, l'abcès du foie était plus rare et surtout il était généralement unique.

« J'ai reçu nombre de comptes rendus dans lesquels de grosses doses d'ipéca, guérissant rapidement des hépatites très aiguës avec possibilité de formation d'abcès, avaient donné des résultats considérés comme merveilleux » (Hénaff 1855-1912).

A partir de 1900, plusieurs causes vinrent détourner les médecins français d'Indochine de leurs pratiques traditionnelles :

1. — Notion d'une dysenterie épidémique (Shiga 1898) sur laquelle l'ipéca était sans action ;
2. — Pénétration des idées pasteuriennes et développement corrélatif d'une thérapeutique uniquement microbicide ;
3. — Diminution considérable de la valeur thérapeutique de certains stocks d'ipéca.

La dysenterie épidémique, associée à l'amibiase, avait été bien étudiée par nos devanciers. Ils avaient noté « la superposition à l'endémie amibienne d'une dysenterie d'origine bacillaire qui prend, à la saison d'hivernage, une gravité constante ». Ce fait, signalé par Didiot, se retrouve dans les rapports d'Ormay, dans les

mémoires de Thorel et de Richaud. Lacroix y revient, Hénaff et Grall y avaient insisté.

L'endémie amibienne et l'hépatite dysentérique subissent du fait de cette épidémicité saisonnière et pluri-annuelle, un véritable coup de fouet ; les cas se multiplient et « deviennent d'une gravité extrême » (Grall). C'est ainsi qu'en partant de données cliniques et épidémiologiques, Grall était arrivé à la notion de *surinfection secondaire* des abcès amibiens, notion extrêmement importante et toujours actuelle à laquelle les médecins d'Indochine n'ont pas fait la place qu'elle méritait.

L'hématologie de l'abcès du foie, étudiée un peu partout mais sur de trop petites séries, fut reprise par C. Mathis et M. Léger qui, de 1907 à 1910, ont exploré tous les malades hospitalisés à l'Hôpital de Lanessan à Hanoï. Ils ont montré l'existence constante d'une polynucléose neutrophile en rapport avec une diminution caractéristique des éosinophiles. Au cours de la convalescence, l'hypoéosinophilie diminue et l'hyperleucocytose s'abaisse. Ce travail classique a établi définitivement la valeur considérable de l'étude de la formule leucocytaire dans le diagnostic et le pronostic de l'abcès du foie (Recherches de Parasitologie et de Pathologie humaines et animales au Tonkin, 1911).

A la suite de la révolution pasteurienne, le traitement de l'amibiase fut uniquement constitué par des essais d'antisepsie intestinale (naphtol, benzonaphtol, eau sulfuro-carbonée *per os*, permanganate de potasse, hypochlorite de soude, liqueur de Labarraque, préparations iodées et argentiques par voie rectale). Le résultat fut une impressionnante aggravation de la morbidité et de la mortalité des abcès du foie. Il ne se passait pas de semaine sans qu'à Hanoï ou à Saïgon on n'enterre un opéré d'abcès du foie. Cette lésion était devenue extrêmement banale et tout praticien devait être capable de la drainer. Pendant ce temps Rogers, à Calcutta, revenant à la vieille pratique de Morehead et de Mac Lean (1886) et de Norman Clevers, montrait, de 1907 à 1912, les heureux effets de l'ipéca sur la dysenterie amibienne et l'hépatite suppurée. Il n'était d'ailleurs pas plus un isolé que Grall et Rangé qui, eux aussi, continuaient à guérir l'amibiase par des préparations d'ipéca. Mais tandis que les médecins anglo-hindous redoutaient l'incision de l'abcès qui amène la putridité du pus, la gangrène de la poche et l'épuisement du malade (Mac Lean 1886), les médecins franco-vietnamiens étaient partisans du drainage chirurgical et même de l'intervention à la phase pré-suppurative, dans quelques cas exceptionnels (Deforce).

Les expériences de Marchoux (52 abcès du foie sur 80 chats inoculés par voie rectale au moyen de pus amibien) ; les travaux classiques de Kelsch et Kiener (1889) et de Bertrand et Fontan (1895) ; la preuve apportée que, même en Europe, les hépatites suppurées sont liées à la dysenterie, aboutirent entre 1904 et 1912 à l'élaboration du dogme de l'abcès hépatique tropical, toujours amibien et toujours aseptique. Les succès de l'émétine (Sir L. Rogers 1912) lui donnèrent la force d'une loi intangible.

A partir de 1913, le traitement émétinien se répand et réalise, dans le Sud, une disparition presque complète des abcès du foie. Il n'en est pas de même dans le Nord. Gaide et Niel (3) signalent



même une recrudescence de l'hépatite suppurée sans en fournir d'ailleurs une explication (1930) et sans remarquer, faute de statistiques suffisantes, la différence qui existe entre les deux zones extrêmes du Vietnam. De 1930 à 1940, alors qu'on ne faisait peu ou plus d'hépatotomies à l'Hôpital Grall à Saïgon, le chiffre observé était de 10 à 15 à l'Hôpital de Lanessan.

A partir de 1945-1946, les opérations militaires font réapparaître l'abcès du foie à l'Hôpital Grall et les biostatistiques commencent à être expérimentés, très largement dans le Sud et plus parcimonieusement dans le Nord. Aucune documentation complète, sur ce point, n'est encore connue. Dans une thèse soutenue à Hanoï (4), Ngo Gia Hy a rassemblé 10 observations d'abcès du foie, pénicillisés. Il note trois échecs de la pénicilline pré-opératoire, avec guérison par drainage chirurgical ; cinq guérisons confirmées et deux guérisons probablement maintenues.

### III. — CARACTÉRISTIQUES DES ABCÈS DU FOIE AU VIETNAM

Nous avons vu que, jusqu'à 1940, les statistiques établissaient une différence notable entre la pathologie du Nord et celle du Sud. Les abcès observés dans le Sud se rapprochent beaucoup de ceux observés en Afrique du Nord et aux Indes, pays dans lesquels ils ont beaucoup régressé.

Dans le Nord Vietnam, au contraire, on constate une fréquence et une mortalité insolites. Quelles en sont les raisons ?

1. — La façon dont ont été dénombrées nos statistiques. Nous avons tenu compte de *tous les abcès du foie connus*, opérés ou non opérés, médicaux ou chirurgicaux. Par contre, nous avons éliminé toutes les hépatites dont la suppuration n'a pas été prouvée par une ponction. Le nombre des abcès du foie a eu ainsi une grandeur maxima et le chiffre de la mortalité a atteint une valeur considérable ;

2. — La méthode rigoureuse employée pour classer les observations nous a montré, d'une façon indiscutable, qu'il existait, à côté de l'abcès tropical classique, dit abcès amibien ou abcès aseptique :

a) Des abcès amibiens surinfectés déjà signalés par Grall (*vide supra*) ;

b) Des abcès non amibiens d'étiologie diverse (staphylocoque, colibacille, bacille typhique, bacille de Withmore) ou de causes différentes (distomatose, bilharziose, ascaridiose, lithiasé biliaire, angiocholite, appendicite, lésions gastro-intestinales) ;

c) Des abcès de cause inconnue.

*Les abcès amibiens aseptiques*, qui étaient extrêmement fréquents avant l'émétine (\*), gardent encore une place très importante

(\*) Dans le mémoire de Gaide, est citée l'opinion de Seguin, Médecin de l'Hôpital de Lanessan, en 1904, qui dit avoir rencontré, très souvent, des amibes dans le pus des abcès. Mathis (*Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, 1911) a rencontré des amibes « dans la très grande majorité des cas », soit dans le pus prélevé au moment de l'opération, soit dans le pus des pansements ; mais ceci se passait avant l'émétine.

Reynes : Le problème de l'amibiase. Les associations parasitaires et microbiennes en Cochinchine (*MED. TROP.*, 1948) a laissé en dehors de son étude les abcès du foie proprement dits.

dans les statistiques. Encore faut-il savoir que si les amibes sont plus nombreuses dans les parois de l'abcès qu'à son centre, il en est de même pour les germes pyogènes et que c'est dans le foie pariétal et non dans la partie collectée du pus qu'il faut les prélever pour les mettre en culture. On aura ainsi une proportion exacte des hépatites aseptiques amibiennes.

*Les abcès amibiens surinfectés*, niés par plusieurs de nos confrères, au cours d'une discussion à la *Société de Pathologie Exotique* (5) sont maintenant admis par la plupart des auteurs, comme une caractéristique de l'hépatite suppurée du Nord Vietnam. Dès 1939, dans une longue et sympathique analyse d'un de nos travaux (6), Sir L. Rogers dit « que les abcès bactériens non amibiens existent au Tonkin où ils sont beaucoup plus fréquents que dans l'Hindoustan et que partout ailleurs.

Le Professeur Costantini (\*) est revenu à plusieurs reprises sur ce point et a expliqué que « l'envahissement des abcès du foie par les microbes oblige les chirurgiens de Hanoï à fermer les abcès qu'ils pourraient fermer à Alger » (7). Pour lui (8), comme pour Benhamou, Albon et Léonardon (9), une différence très nette existe entre le climat de l'Afrique du Nord, sec et tempéré (amibiase camouflée ; abcès aseptique) et le climat tropical humide et chaud (dysenterie et abcès microbien, rebelle au traitement classique).

Dans une communication récente, et tout en admettant que la « stérilité des abcès amibiens garde toute la valeur d'un dogme classique », Siguier, Crosmer et Sapin apportent une nouvelle observation d'abcès hépatique surinfecté, d'origine indochinoise (10), qui ne put guérir que par la streptomycine.

Un autre cas de même origine a été rapporté à la même société par Germain, Pennaneach, André et Guennec (11). Il s'agissait d'une lésion mortelle dans laquelle l'autopsie démontra, à côté d'un gros abcès subaigu, probablement amibien, des lésions d'hépatite suraiguë nécrosante, due à une bactérie anaérobie endogène que les auteurs supposent être un *clostridium*. Ils admettent que chez ce malade, le germe anaérobie, stocké dans le foie, d'une façon latente, a trouvé dans l'abcès amibien le facteur déclanchant la maturation des spores du *clostridium*. L'amibiase hépatique aurait ainsi permis à l'agression microbienne la libération de la toxine et l'intoxication foudroyante.

Sur un plan plus général, les auteurs anglo-saxons ont fait des constatations analogues. Nous retiendrons, en particulier, celles de Manson Bahr (12) qui avait décrit, en 1923, un cas de septicémie colibacillaire, surajoutée à une nécrose amibienne. Dans un travail récent (13), il analyse une statistique de 60 cas d'abcès du foie dont quatre seulement renfermaient des amibes et dont cinq étaient infectés par des bactéries.

(\*) « Cependant, quand la collection est formée, elle se trouve, comme toute collection hépatique et particulièrement le kyste hydatique, soumise aux lois de la pathologie générale de l'infection de proche en proche. Les mêmes causes qui font suppurier un kyste hydatique du foie (ouverture d'une canalicule biliaire, infection générale, colibacillose, etc.) permettent aux microbes d'envahir l'abcès amibien qui peut être appelé alors abcès suppuré ou plus exactement abcès microbien. Ainsi s'explique qu'une fois sur dix, l'abcès amibien du foie est occupé par une flore mixte à la fois amibienne et microbienne. » Costantini: Congrès Marocain de l'amibiase, 1936.



Dans les abcès amibiens, conclut-il, l'existence de l'infection secondaire doit toujours être présente à l'esprit. Elle implique le drainage chirurgical.

Elle implique également la notion d'un double traitement, anti-amibien ou anti-dysentérique d'une part, et anti-infectieux, d'autre part.

Les abcès non amibiens ont été signalés depuis longtemps (14) en dehors du Vietnam, à Formose, en Chine, en Mandchourie et dans l'Inde (\*) (15).

Les plus importantes catégories des abcès primitifs non amibiens sont constituées par les abcès à *staphylocoques*. Nous avons depuis longtemps attiré l'attention sur ces abcès dont Fabrykant et Karkow (1924) ont décrit le premier cas européen (16). En réalité, ces lésions ne sont pas rares sous les tropiques. Déjou et Chippaux ont confirmé nos observations en réunissant une statistique de 25 cas (*Arch. Maladies App. Digestif* 1949).

Parmi les abcès secondaires à des *septicémies*, nous citerons l'abcès à staphylocoques, l'abcès mélioïdien (Toullec et Huard, Riou), l'abcès à colibacilles (Huard).

L'abcès à *funduliformis* (Lemierre et Reilly [17]) n'a jamais été mis en évidence au Vietnam. Mais nous savons que les septicémies à *funduliformis* ont déjà été observées à Saïgon et il serait logique que des complications hépatiques puissent être observées. Encore faudra-t-il que la lésion soit connue. Car en clinique, on ne trouve que ce que l'on cherche.

Les abcès secondaires à des lésions hépatiques parasitaires (distomatose, ascaris, bilharzies) ne sont pas exceptionnels. L'abcès ascaridien est fréquent. L'abcès bilharzien est inconnu. L'abcès par douves est rare.

Les abcès secondaires à des lésions des voies biliaires (angiocholite, lithiase intrahépatique) ne sont pas exceptionnels (18), bien qu'ignorés des traités classiques.

Les abcès de cause inconnue sont fonction de la sévérité avec laquelle sont établies les statistiques.

Peut-on appeler amibien tout abcès stérile ? Dixon et Murphy (19) ne le pensent pas et ils appellent idiopathiques ces collections graves, quoique amicrobiennes, et dont la cause leur est inconnue.

Faut-il conclure à l'amibiase chaque fois que le traitement d'épreuve a donné une réponse positive ? Non. — Certes le résultat du traitement d'épreuve mérite considération, mais on sait maintenant qu'il n'a qu'une valeur relative.

a) Malgré les expériences anciennes de Vedder, *in vitro*, il n'est pas formellement prouvé que l'émétine soit amœbicide *in vivo*.

Mais il est certain qu'elle a sur le foie un effet cholagogue et vaso-constricteur important qui peut jouer un rôle dans la limitation ou dans la résolution d'un processus infectieux, qu'il soit amibien ou non.

(\*) La statistique militaire des Indes Néerlandaises est la seule où l'origine amibienne de tous les abcès signalés est admise (année 1934 à 1937).

Au contraire des Hollandais, les médecins militaires anglais admettent donc l'existence d'abcès non amibiens du foie. A côté de 21 hépatites amibiennes observées en 1935, 22 hépatites non amibiennes furent observées et 10 restèrent douteuses. Sur quatre cas d'abcès hépatiques, trois guérirent et un mourut. Il s'agissait d'un abcès multiple septicémique consécutif à la perforation d'un appendice gangréneux. La référence 15 donne une idée de ces faits.

b) Il semble que l'émétine puisse agir dans certains abcès non amibiens par action antitoxique ou bactériostatique.

Melchior (20) soutient que l'émétine n'a pas une action microbicide, mais bactériostatique, vis-à-vis du streptocoque, du staphylocoque, du pneumocoque et aussi du colibacille (Bernouilli).

\*  
\*\*

Si l'on passe, maintenant, aux recherches expérimentales sur l'animal (Frye et Meleney, Deschiens), on voit que chaque souche d'amibes est un complexe de parasites et de microbes d'activité variable et que chaque culture d'amibe est, en réalité, une association instable d'amibes hématophages et de souches microbiennes (Deschiens). La flore associée crée, par irritation, une colite que des intoxications diverses peuvent favoriser et qui joue un rôle important dans la greffe de l'amibe sur l'intestin (21).

Stewart, Jones et Rogers (22) ont attiré l'attention sur le *Streptococcus faecalis*, entérocoque normal, qui augmente expérimentalement, d'une façon considérable, la gravité de l'amibiase intestinale. Nous manquons, malheureusement, de données comparables sur l'abcès du foie expérimental et les expériences anciennes mériteraient d'être reprises à la lumière des données actuelles.

Ce qui est certain, c'est qu'on ne peut dire « sans exagération manifeste » que l'abcès tropical du foie est toujours amibien (23). L'abcès du foie devient un syndrome qui peut être la conséquence d'une multitude d'états infectieux. C'est sous ce jour qu'il faut, aujourd'hui, considérer la suppuration tropicale du foie (Le Dantec [23], p. 195). Ces vues, anciennes mais justes, ont, peu à peu, fait leur chemin. Lavau (24), Meyer May et Huard (1936), Huard, Renucci et H. Tan Doi (1936) en ont souligné l'intérêt dans le *Bulletin de la Société Médicale de l'Indochine* et à la *Société de Pathologie Exotique*.

Actuellement, sans méconnaître le rôle de l'amibiase et l'importance de l'émétine, on admet une pathologie moins exclusive. Leoper et Varay (25) (*Revue du foie* 1945) ont attiré l'attention sur les abcès solitaires non amibiens.

Mais ce qui restera difficile, c'est de fixer le pourcentage réel des abcès infectés par rapport aux abcès stériles. Seules des cultures, dans des milieux spéciaux, permettront de démontrer le bacille de Withmore, le bacille *funduliformis* ou les germes anaérobies de la famille des « *clostridium* ». Seules elles expliqueront pourquoi certains abcès, aseptiques à un examen superficiel, se révèlent graves dans leur évolution clinique. Tout cela demande une excellente organisation et beaucoup de méthode. Elles ne sont pas toujours réalisables et voilà pourquoi les abcès aseptiques passent de 90 à 62 p. 100 (et même moins) suivant les statistiques.

Dans les abcès infectés, il serait également indispensable de départager :

1. — Les abcès non amibiens.
2. — Les abcès amibiens surinfectés.
3. — Les associations dans lesquelles l'abcès amibien a été,



pour les pyogènes latents dans le foie, le facteur déchainant d'une virulence soudaine.

L'étiologie des abcès du foie n'a plus donc la belle simplicité qu'elle a autrefois connue, mais qui ne correspondait pas à la réalité des faits.

Si les données classiques étaient toujours vérifiées, l'abcès amibien ne devrait être qu'un résidu aseptique dont un geste mineur suffirait à débarrasser l'organisme, après action de l'émétine ou de la conessine.

Si l'abcès à pyogène n'était que la simple manifestation intra-hépatique d'un germe quelconque, les antibiotiques devraient agir à tout coup.

Or, l'émétine reste un médicament majeur et les insuccès de la pénicilline ont été nombreux (26). Nous concluons que, pour le praticien, chaque abcès du foie pose un problème étiologique et thérapeutique qui, quelquefois, ne sera résolu qu'avec du temps et de la peine. C'est en se lançant dans cette voie (et en abandonnant cette attitude facile qui consiste à tout expliquer par l'amibe), que la pathologie des hépatites suppurées fera de nouveaux progrès.

### BIBLIOGRAPHIE

- 1 — Les abcès du foie en Cochinchine et au Tonkin, étude sur les variations de leur fréquence. — *Bull. Soc. Méd. Chirurg. de l'Indochine* 1937. Ce travail fait état d'importantes statistiques et contient une bibliographie complète.
- 2 — WAR OFFICE. — Report on the Health of the Army for the year 1935.
- 3 — GAIDE et NIEL. — *Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine* (1930).
- 4 — NGO GIA HY. — La pénicilline dans les affections chirurgicales. — Thèse Hanoï 1948.
- 5 — HUARD (P.). — Abcès du foie et septicémie à colibacilles. — *Soc. Path. Exot.* 1935.  
HUARD (P.). — La surinfection secondaire des abcès du foie dits amibiens. Intérêt des émocultures. *Revue des maladies du foie* (1938).
- 6 — HUARD, LONG et GRAZIANI. — Réflexions sur une nouvelle série de 48 abcès du foie. — *Tropical Diseases Bulletin*, Avril 1939, pp. 296-98.
- 7 — COSTANTINI (H.). — Essai de météropathologie. — *Algérie Médicale* 1937.
- 8 — IB. — A propos de la dysenterie amibienne. — *Acad. Méd.* 7 mai 1940.
- 9 — BENHAMOU, ALBON et LEONARDON. — *Algérie Médicale* 1947.
- 10 — SIGUIER (F.), CROSMER (J.), SAPIN et JALOUSTRE. — Amibiase hépatique surinfectée probable. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris* 1948.
- 11 — GERMAIN, PENNANEACH, ANDRÉ et GUENEC. — Sur un cas de mort subite par hépatite nécrosante suraiguë, chez un malade présentant un abcès du foie — Rôle du « *Clostridium* ». — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris* 1949.
- 12 — MANSON-BAHR (P.). — *Roy. Soc. Trop. Méd. and Thérap.* 1923.
- 13 — MANSON-BAHR (P.). — Secondary bacterial infections of amaeic abcess of the liver. — *Liber. Jubilaris* — J. Rhodain 1947.
- 14 — AMAGAWA. — Abcès du foie à paratyphique et streptocoque. — *Chin. Méd. Journ.* 1917.  
AMAGAWA. — Abcès du foie à paratyphique, colibacille et streptocoque. — *Chin. Méd. Journ.* 1917.  
LEE, HAH LIONG. — *Salmonella enteritidis* in liver abcess. — *Chin. Méd. Journ.* 1935.  
KESSEL (J.-F.). — The ingestion of erythrocytes by *Trichomonas hominis* and its occurence in the pus of endamæbic liver abcess. — *Jl Parasitology* 1925, 11, 151.  
JOHN GRAY, M.-A., M. Ch., FRSC and Andrews (Mary N.), M. D., D.T.M. and H. — *Entomœba histolytica* and *Trichomonas hominis* in liver abcess. — *Chinese Méd. Journal* 1927.

- 15 — LOUBEJAC (A.-M.). — Rotura intra-abdominal de Abcesos hepaticos Amibianos. — *Arch. Urug. de Med. etc.*, (Montevideo), t. 12, n° 3, Mars 1938, p. 313.  
OCHSNER (A.), de BAKEY (M.) et MURRAY (S.). — Pyogenic abscess of the liver. II. An analysis of forty seven cases with review of the literature. — *Amer. J. of surg.* (New-York), n. Sér. v. 40, n° 1, Avril 1938, p. 232.  
PALMER (R.-B.). — Changes in the liver in amebic dysentery, with special reference to the origin of amebic abscess. — *Arch. of Pathol.* (Chicago), v. 25, n° 3, Mars 1938, p. 327.  
PETRIDIS. — Forme gastrique de l'abcès du foie tropical. — *Lyon Chir.* t. 35, n° 3, Mai-Juin, 1938, p. 360.
- 16 — GOFFIN. — Abcès du foie à staphylocoques. Guérison datant de 10 ans. — *Journ. de Chir. et Ann. Soc. Belge de Chir.* (Bruxelles) 37, n° 2, Fév. 1938, p. 64.
- 17 — *Annales de Médecine* 1938 et Conférence à Hanoï du Professeur LEMIERRE, Déc. 1938. — BOUCHERON, thèse de Saïgon 1948.
- 18 — HUARD, AUTRET et TON THAT TUNG. — Recherches sur la lithiase hépato-biliaire en Extrême-Orient. — *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine* 1937.  
LE CONG MAO. — La lithiase hépato-biliaire en Indochine. — Thèse de Hanoï 1938.  
HUARD (P.). — Nouvelles recherches anatomo-cliniques sur les abcès du foie tonkinois. — *Annales de la Faculté de Médecine de l'Indochine* 1949.
- 19 — DIXON et MURPHY. — Abcès primitif idiopathique du foie. — *Surg. Gyn. Obstetrics*, 1932.
- 20 — MELCHIOR. — Traitement de la méningite purulente traumatique par l'émétine. — *Arch. It. de Chirurgie*, 1948.
- 21 — DESCHIENS. — *Soc. Path. Exot.* 1938 et 1948.
- 22 — STEWART, JONES et ROGERS. — *Streptococcus faecalis* in *F. histolitica* infections. — *Nature* 1948.
- 23 — LE DANTEC (A.). — *Précis de Pathologie Exotique*, p. 194, Doin 1929.
- 24 — LAVAU. — *Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, 1927.
- 25 — VARAY (A.). — Les abcès du foie. *Traité de Médecine* 1948, T. VIII.
- 26 — CHABROL et FALLOT. — La pénicilline en pathologie hépatique. — Paris 1949.



## ACQUISITIONS RÉCENTES SUR LES SAPONOSIDES

par

L. GIBOIN

Pharmacien Commandant  
du Corps de Santé Colonial

P. BERNARD

Pharmacien des Hôpitaux  
Assistant à la Faculté de Pharmacie

L'histoire chimique des saponosides est relativement courte puisque le baptême, sous leur ancien nom de saponines, ne leur fut imposé qu'au début du siècle dernier.

A vrai dire, ce baptême était surtout d'ordre formel, et s'il avait l'avantage de catégoriser des substances dont la propriété moussante était de connaissance immémoriale, il ne déterminait pas *ipso facto* la nature chimique des corps ainsi classés.

Nous n'avons pas ici à faire l'historique de l'élucidation progressive des problèmes qu'allaient poser ces nouveaux corps.

Nous retiendrons seulement que cette élucidation a été lente, peut-être parce que les chercheurs qui s'en occupèrent furent rares, et aussi, lorsque les travaux se multiplièrent, en raison de la diversité des corps qui furent étudiés sous ce vocable.

Köfler (23), dans sa remarquable thèse sur le sujet en 1927, puis Balansard (1), en 1941, résumèrent les connaissances acquises.

Ce dernier donnait de ces corps la définition suivante :

« Les saponines sont des hétérosides de nature colloïdale, substances ternaires âcres, amères, sternutatoires, hémolytiques, possédant la propriété de fournir des *solutions aqueuses* à pouvoir aphrogène marqué. »

Mais il observait aussitôt :

« Cette définition, malgré l'accumulation de termes qui paraît ne devoir laisser aucune possibilité d'exception, est loin d'être satisfaisante. »

Quoi qu'il en soit, quel était à grands traits l'état des connaissances sur les saponosides vers 1940 ? Nous nous bornerons, bien entendu, à en dresser ici l'état schématique.

### ÉTAT NATUREL ET GÉNÈSE.

En faisant abstraction de certains principes aphrogènes et hémolytiques retirés des venins de serpents, les saponosides peuvent être considérés comme provenant exclusivement des végétaux, les plantes à saponines étant d'ailleurs relativement abondantes et assez dispersées, puisqu'on en admet l'existence dans 70 familles environ : Pipéracées, Primulacées, Loganiacées, Oléacées, Polémoniacées, Pro-

téacées, Caprifoliacées, Composées, Cucurbitacées, Chénopodiacees, Amaranthacées, Phytolaccacées, Aizoacées, Caryophyllacées, Renonculacées, Magnoliacées, Légumineuses, Rosacées, Saxifragracées, Pittosporacées, Polygalacées, Rutacées, Rhamnacées, Guttifères, Thymélacées, Combrétacées, Myrtacées, Lécythidacées, Araliacées, Graminées, Liliacées, et parmi les fougères, Gleicheniacées.

Des listes déjà anciennes de plantes à saponosides ont été dressées par Greshoff (22), Kofler (24) dans sa thèse et l'article écrit dans le « Handbuch der Pflanzen Analyse », Roberg (38), Fischer (19), etc... Il semble du reste que ces nomenclatures sont sujettes à caution et il y aurait un intérêt certain à les reviser.

En ce qui concerne leur origine, on semble généralement admettre que les saponosides sont élaborés par les végétaux à partir d'une matière première commune qui donne dans d'autres végétaux des terpènes.

Le mode de formation et le rôle biologique ne sont guère élucidés et donnent lieu à des interprétations variables : produits accessoires de l'élaboration, substances de réserve ou d'excrétion, formées peut-être dans les feuilles et transportées dans les organes de réserve ; mais il ne s'agit là que d'hypothèses.

#### Propriétés physiques et chimiques.

Ce sont des substances amorphes ou exceptionnellement cristallisées. Leurs caractères de solubilité sont bien étudiés ; en particulier, ils sont solubles dans l'eau (pseudo-solutions), solubles dans l'alcool éthylique dilué, insolubles dans l'acétone (à l'exception de la Saponine de *Sapindus Mukurossi* Gaertn.).

Un fait très important est l'existence de réactions de précipitation avec divers réactifs, acétate de cuivre, de plomb, sous-acétate de plomb, baryte ou chaux, tanin, réactions qui sont à la base des principaux procédés d'extraction. Les saponosides sont susceptibles d'entrer en combinaison avec divers corps, en particulier avec les stérols. Mais il semble que l'on ait exagéré ces possibilités de combinaisons (25).

Comme propriétés physico-chimiques, on note une réaction neutre ou acide des solutions, l'action sur la tension superficielle qui explique pouvoir moussant et pouvoir émulsionnant, une action variable et peut-être douteuse sur la lumière polarisée.

Les solutions colloïdales des saponosides sont peu ou pas dialysables ; elles ont une charge électro-négative.

Le pouvoir adsorbant est très élevé, action d'ailleurs réciproque vis-à-vis des corps adsorbés.

#### Procédés d'obtention.

Les procédés commerciaux sont presque tous fondés sur le traitement des drogues par l'alcool bouillant d'où précipite par refroidissement un corps impur.

Par contre, les procédés de laboratoire destinés au traitement de drogues multiples renfermant des saponosides très différents ne sont pas généraux et il en existe de très nombreux ; en mettant à part la méthode de Mueller-Hoessly, qui concentre le saponoside dans la



mousse qu'il forme par barbotage d'un courant d'air dans la solution aqueuse, les autres méthodes peuvent se rattacher à deux types :

- a) Extraction par les solvants volatils,
- b) Préparation à partir des solutions aqueuses.

#### Caractérisation.

Parmi les réactions colorées, et encore qu'elle ne soit pas spécifique, l'action de l'acide sulfurique qui donne une coloration rouge (réaction de Rosool) paraît être la plus sûre, pourvu qu'elle s'adresse à des produits suffisamment purifiés.

En tout état de cause, la caractérisation chimique doit être complétée (14) et vérifiée par d'autres méthodes fondées, soit sur l'identification du pouvoir aphrogène, soit sur la mise en évidence du pouvoir hémolytique.

Ces deux techniques permettent des évaluations quantitatives par la détermination du chiffre mousse et de l'index hémolytique. En outre, le dosage est parfois réalisé par des techniques de précipitation.

#### Constitution chimique et classification.

Les saponosides sont des hétérosides dont l'hydrolyse par les acides dilués donne des sucres variés, glucose, galactose, pentose et une fraction aglyconique désignée sous le nom général de sapogénine.

La composition centésimale correspond, sauf quelques exceptions (solanine par exemple qui est azotée) à celle de substances ternaires. Les travaux de Van Der Haar, après de nombreux chercheurs, ont confirmé l'existence dans la partie aglyconique de nombreux saponosides d'un noyau terpénique commun ; on peut ainsi admettre l'hypothèse d'une parenté entre les sapogénines et les dérivés triterpéniques naturels.

Par ailleurs, les aglycones des saponosides digitaliques ont une constitution voisine de celle des parties correspondantes des hétérosides cardiotoniques. Ce sont d'ailleurs ces considérations qui ont permis l'établissement d'une classification rationnelle des saponosides. En effet, au cours de leur étude, plusieurs classifications furent proposées, fondées sur des propriétés physiques, chimiques et physiologiques ; ces caractères de classification, assez mal définis eux-mêmes, ne pouvaient conduire qu'à des résultats peu satisfaisants.

Ce n'est que par l'éclaircissement de la constitution chimique qu'une classification plus rationnelle put être mise en avant par Tschesche en 1933 (46).

On distingue ainsi :

- a) Les saponosides dont la déshydrogénation au sélénium donne de la sapotaline ou triméthynaphtalène 1 - 2 - 6. e.g. saponosides du cyclamen, du marron d'Inde, de *Sapindus Mukorossi* Gaertn. etc... ;
- b) Les saponosides dont la déshydrogénation fournit du méthylcyclopentène-phénanthrène. e.g. digitonine, gitonine, sarsaponoside de *Chlorogallum pomeridianum* Kunth.

### Propriétés pharmacodynamiques.

Les saponosides sont avant tout des poisons cellulaires, en raison, semble-t-il, de leur pouvoir tensio-actif considérable.

Elles agissent également sur le muscle, diminuant, d'après Overton, sa perméabilité à l'eau et aux substances hydrosolubles ; de plus se produit, même à concentration faible, une action nécrosante.

On note en outre une action sur l'intestin (élévation du tonus), sur les nerfs (lésions et nécrose) ; les animaux aquatiques, dont l'équilibre osmotique est rompu par la présence de saponosides dans l'eau, sont très sensibles à ces substances.

La toxicité dépend du mode d'administration ; peu redoutables *per os*, elles manifestent une toxicité plus considérable par voie parentérale.

Une certaine analogie paraît exister entre les saponosides et certains venins de serpents ; l'action nécrosante, en particulier, se rapproche de celle des venins de Vipéridés et il existe également des affinités chimiques entre cobratoxine et crotalotoxine d'une part et saponosides d'autre part.

Ces rapprochements ont conduit à des recherches sur l'utilisation de ces derniers comme agents immunisants ; recherches intéressantes certes, mais dont les résultats sont encore peu nets.

### Applications.

Les propriétés aphrogènes et détersives, les plus anciennement connues, sont employées dans l'industrie (nettoyage des laines et décrassage des peaux de moutons) ou la toilette (shampoings).

Signalons que, dans cet ordre d'idées, on se sert presque exclusivement aux Indes de saponine de *Sapindus emarginatus* Wahl. pour blanchir les tissus de soie de Bénarès ; en outre, les semences de *Sapindus* et les feuilles d'*Acacia rugula* L. sont journellement employées par les Indiens pour le lavage de la tête à la suite du bain d'huile de sésame traditionnel, tant dans la vie courante (soins corporels en général) qu'à l'occasion de cérémonies rituelles : mariages, décès, etc...

Les propriétés émulsives des saponosides conditionnent leurs applications pharmacotechniques (émulsions médicamenteuses diverses).

Elles paraissent faciliter l'absorption de certains médicaments et exercer une sorte de mordantage ou d'effet révélateur, mais leur action nécrosante par voie parentérale rend difficile l'application thérapeutique de ces propriétés.

Tel était le bilan que l'on pouvait dresser, dès 1940, de nos connaissances sur les saponosides et de leurs applications ; certes, une somme considérable de connaissances et de documents s'est déjà amassée et en particulier la structure de principe des saponosides est nettement établie. Les applications en sont relativement limitées, mais le nombre des points d'interrogation demeure encore grand, tandis qu'il est indéniable que l'originalité de ces corps est faite pour attirer l'attention de nouveaux chercheurs.



C'est d'ailleurs ce qu'exprimait Balansard en conclusion de son exposé (1) : « Il est probable que leur étude à peine amorcée dans certains domaines permettra d'obtenir des résultats appréciables dans l'avenir ».

Ainsi sommes-nous maintenant amenés à passer en revue les dernières recherches effectuées en cette matière et les progrès les plus récemment accomplis.

A la lecture des documents et ouvrages de publication récente on s'aperçoit que ces travaux multiples peuvent se ranger en trois catégories principales :

- 1) Recherches et acquisitions nouvelles sur la constitution chimique des saponosides.
- 2) Recherches et mise au point de nouvelles techniques d'extraction et de purification. Application à l'extraction de nouveaux saponosides.
- 3) Recherches et acquisitions sur les propriétés physiologiques des saponosides. Applications pratiques éventuelles.

Ce sont ces trois aspects des connaissances récemment acquises que nous allons essayer maintenant de présenter aussi brièvement que possible. Nous compléterons cette revue par un examen sommaire des acquisitions diverses ne rentrant pas dans le cadre ci-dessus.

## 1. — RECHERCHES ET ACQUISITIONS NOUVELLES SUR LA CONSTITUTION CHIMIQUE DES SAPONOSIDES.

L'important travail que Sannié (43) a récemment consacré à ces corps fait immédiatement ressortir un fait assez curieux ; presque aussi nettement que la chimie les divise maintenant en saponines d'origine stérolique et d'origine triterpénique, les chercheurs se sont partagés ces deux chapitres et l'on peut, sans trop systématiser, distinguer les travaux d'une Ecole américaine avec Marker (29) et ses collaborateurs sur les sapogénines stéroliques et ceux de l'Ecole suisse de Ruzicka (40) sur les saponosides à noyaux triterpéniques.

Cette distinction des deux catégories, remontant à 1933, a servi, nous l'avons vu, de base à la classification rationnelle, mais les travaux récents ont précisé d'une manière très approfondie ces notions.

En ce qui concerne les sapogénines stéroliques, leur rattachement aux stérols est légitimé par la formation du  $\gamma$  méthylcyclopenténo phénanthrène au cours de la déshydrogénation sélénée, et ce dérivé est incontestablement caractéristique des stérols.

Cette notion, bien mise en évidence dès 1935 par Tschesche et Hagedorn, a été précisée depuis à de nombreuses reprises dans les travaux de Marker et coll. (29) e.g. l'oxydation permanganique de l'acide anhydro-sarsapogénoïque conduisant à l'acide 3 ( $\beta$ ) hydroxy-étiobilianique.

Ce groupe chimique est d'ailleurs assez localisé également au point de vue botanique dans les familles des Liliacées, Dioscoréacées, Broméliacées, Scrofulariacées, auxquelles les auteurs ci-dessus (28) ont récemment ajouté en 1947 les Amaryllidacées.

Des travaux effectués sur des plantes de l'Amérique du Nord et du Mexique ont en outre montré :

a) Qu'il existe de nombreuses sapogénines différentes, mais cependant de constitution voisine dans une même plante. Cette observation est à rapprocher de celle de Balansard et Bouvetier (6) sur les deux saponines de *Sapindus Mukorossi* Gaertn. qui pour un aglycone identique diffèrent par la proportion de pentoses et méthylpentoses livrés à l'hydrolyse ;

b) Que l'on retrouve la même sapogénine dans de nombreuses espèces d'une même famille ou même appartenant à des familles différentes.

Les sapogénines stéroliques ont en effet entre elles une étroite parenté chimique et on peut même constater des formes de transition entre les sapogénines d'une même plante, au cours de son développement ; dans l'ordre chronologique de ce dernier, les génines se montrent de moins en moins oxygénées, la yuccagénine de *Yucca Schottii* Engelm (plante jeune) étant entièrement remplacée par la sarsapogénine dans les fruits, en passant par des stades intermédiaires.

Dans un ordre d'idées différent mais voisin, il convient de citer de récents travaux d'Engi (18) montrant l'influence de l'altitude sur la teneur en constituants actifs de quelques espèces de *Primula* cultivées ou spontanées.

Pour *Primula veris* Willd et *Primula elatior* Jacq. l'altitude n'a pas d'influence sur le taux des saponines, mais pour *Primula farinosa* L. et *Primula integrifolia* L., de 1400 à 2800 m. la teneur en saponine baisse quand l'altitude augmente.

Tandis que ces connaissances se complètent toujours davantage, sont mises également en évidence des relations entre les sapogénines stéroliques et d'autres composés stéroïdes.

L'oxydation de la chaîne latérale de nombreuses sapogénines conduit par exemple à des produits de dégradation des hormones génitales ou cortico-surrénales et jusqu'à ces hormones elles-mêmes ; par ailleurs, dans la digitale, on voit des saponosides associés aux glucosides cardio-toniques dont le plan général est analogue, et l'activité physiologique de ces deux séries, pour être différente, n'en possède pas moins le même caractère de puissance et d'originalité.

Si nous passons maintenant aux saponosides d'origine triterpénique, nous nous trouvons en présence d'un groupe de vaste étendue, réparti d'une manière assez disparate dans le règne végétal, mais présentant des caractères d'homogénéité chimique plus nets que ceux du groupe précédent.

Comme nous le mentionnons plus haut, c'est à Ruzicka (40) et ses élèves que l'on doit, continuant du reste leurs travaux plus anciens, les plus récentes acquisitions en matière de sapogénines triterpéniques.



C'est ainsi que s'est confirmée et étendue, à des corps de plus en plus nombreux, la notion fondamentale de l'existence dans les aglycones de cette catégorie d'un noyau triterpénique à trente atomes de carbone et la présence presque constante de sapotalène dans les produits de déshydrogénation sélénée.

On a pu schématiser la formation de ce noyau fondamental à partir de six molécules d'isoprène se condensant pour donner le squelette carboné en C 30. A ce squelette viennent d'ailleurs se rattacher des produits d'oxydation formant des fonctions OH, CO, CHO, COOH, des doubles liaisons, etc...

Les plus récents travaux de Ruzicka distinguent d'ailleurs cinq sous-groupes dans cette série triterpénique.

L'isolement en 1946 à partir de l'ambre gris d'un nouveau triterpène, l'ambréine C 30 H 32 O, présentant le squelette incomplètement cyclisé du squalène, carbure polyisoprénique typique, vient encore augmenter l'intérêt des notions précédentes.

C'est ce que résume excellemment Sannié (43) qui remarque que, dans ce groupe, on retrouve à partir du squalène tous les degrés de cyclisation jusqu'aux composés à cinq cycles ; d'autre part, ces différents corps liés aux glucides forment des saponosides dont les propriétés peuvent se mettre en parallèle avec celles du groupe stérolique dont la structure est très voisine de celle des stérols. La théorie de l'origine isoprénique des stérols s'en trouve ainsi, sinon démontrée, du moins renforcée.

Ajoutons enfin que la structure du noyau cyclique des saponosides a inspiré à Tayeau (44) une méthode d'étude des liaisons unissant lipides et protéides.

L'auteur constate qu'une partie des cénapses cholestéroprotéidiques résiste en effet à l'action des savons et de l'éther ; il faut donc admettre que les liaisons entre cholestérol et protéides dans ces cénapses sont d'un type particulier ; les stérols pourraient être unis par solvation de leurs noyaux cycliques eux-mêmes sur des parties de forme semblable existant dans les molécules protéidiques. Partant de là, l'auteur est conduit à essayer de déplacer les stérols de ces cénapses par des substances hydrosolubles possédant dans leur molécule des cycles cyclopenténo phénanthréniques voisins de ceux des stérols et les saponosides paraissent particulièrement désignés pour ce rôle.

Effectivement les essais réalisés montrent que les saponosides, en présence d'éther, possèdent la propriété de « décoller » du sérum la totalité du cholestérol et de venir prendre sa place, tandis que les phosphatides restent intimement fixés dans les mêmes conditions aux protéides sériques, confirmant ainsi la réalité de l'hypothèse avancée.

Il convient en outre de noter sur le plan pratique que cette remarque a permis à Tayeau (45) de mettre au point une nouvelle technique simple et rapide de dosage du cholestérol sérique.

En tout état de cause et même s'il ne s'agit encore que d'hypothèses, on est obligé de constater combien l'originalité en quelque sorte « macroscopique » des saponosides, qui les a fait grouper de bonne heure d'une manière presque instinctive, se retrouve sur le plan profond de leur constitution chimique.

Et cette originalité, certainement riche encore en enseignements à découvrir, permet de comprendre aisément l'importance des recherches dirigées dans cette voie, importance qui au premier abord peut paraître disproportionnée avec le degré d'utilisation actuel des saponosides.

Une des manifestations les plus actives de cet intérêt s'est portée sur l'étude des procédés de recherche et d'isolement des saponosides, tant pour en compléter l'étude que pour en poursuivre le recensement.

## 2. — RECHERCHE ET MISE AU POINT DE NOUVELLES TECHNIQUES D'EXTRACTION ET DE PURIFICATION.

Dans ce domaine, un fait a frappé dès le début les chercheurs, c'est la difficulté et même l'impossibilité de définir une méthode générale d'extraction ; nous avons vu une tentative dans ce sens avec la méthode de Mueller Hoessly, mais c'est une technique délicate et qui ne paraît pas s'être généralisée.

Toutes les autres méthodes reposent sur les caractères de précipitation des saponosides, caractères éminemment variables d'où s'ensuit naturellement une multiplicité de techniques particulières, génératrices d'incertitudes, voire de fausses manœuvres dans leur mise en œuvre.

C'est en pesant ces considérations que Balansard et Flandrin (7) abordaient en 1946 le problème et formulaient leur idée directrice.

« ... Il n'est pas interdit de penser qu'une méthode fondée sur une propriété commune à l'ensemble des saponines peut, dans son principe tout au moins, servir de base à leur extraction... »

« La facilité de combinaison des saponosides avec les sels métalliques et certains corps organiques nous a fait orienter nos recherches de ce côté, l'étude des caractères de solubilité et de précipitation paraissant conduire à une impasse. »

Nous n'avons pas ici à exposer le détail des recherches poursuivies et nous n'en retiendrons que les résultats.

Après des essais divers, les auteurs constataient la possibilité de faire former dans les solutions en étude un complexe saponine/tanin. Corrélativement et pour prouver l'existence de ce complexe, ils mettaient au point une technique de contrôle hémolytique sur laquelle nous reviendrons. Ce complexe saponine/tanin était ensuite relargué par un sel neutre. Des techniques de purification de la saponine isolée complétaient le mode opératoire.

Tout en soulignant eux-mêmes les imperfections de la méthode, dont la principale est un faible rendement qui ne saurait en permettre l'application pratique, les auteurs soulignaient le fait qu'il était dès lors possible, lorsque la présence d'une saponine était reconnue dans une drogue, de l'isoler à un état avancé de pureté ; sur ce produit pur ou presque pur, on peut alors aisément déterminer les caractères de précipitation et de solubilité du saponoside et en définitive faire le choix ou la mise au point d'un procédé particulier d'extraction à rendement satisfaisant.



L'expérience n'allait pas tarder à justifier ces dires et un grand nombre de saponosides étaient isolés par Balansard (3) au moyen de la technique ci-dessus : Saponosides des écorces de *Quillaya Saponaria* Melior, fruits de *Sapindus Mukorossi* Gaertn. ; semences d'*Aesculus Hippocastanum* L., de *Trigonella foenum-graecum* L., bois de *Gaiacum officinale* L., racines de *Saponaria officinalis* L., d'*Asparagus officinalis* L., de *Polygala Senega* L., de *Smilax medica* Schlecht, rhizome de *Ruscus aculeatus* L., feuilles d'*Agave americana* L., d'*Ilex aquifolium* L., d'*Hedera helix* L., sommités fleuries d'*Anemone pulsatilla* L.

La diversité des corps ainsi obtenus autorisait Balansard à considérer comme général le procédé décrit.

Dans le cas particulier d'*Agave americana* L., Balansard et Bernard (5) donnaient d'ailleurs une excellente illustration de la véritable façon d'appliquer la méthode ; en effet, dans un premier temps, ils isolaient par relargage du complexe saponoside/tanin une petite quantité de saponoside, en déterminaient les principaux caractères de solubilité et de précipitation, et notaient en particulier qu'il était relargué à saturation par le sulfate d'ammoniaque.

Dans un deuxième temps, ils instituaient sur cette base une technique d'extraction particulière qui leur permettait d'extraire, de 25 kg de feuilles fraîches, 8 g de saponoside purifié.

Cette série de travaux devait d'ailleurs en provoquer d'autres car les auteurs (4) étaient amenés à se demander si des corps à fonctions amines multiples ne pourraient pas être substitués au tanin, corps polyphénolique, pour obtenir des combinaisons relargables de saponosides ; en particulier des protides à grosse molécule ne pourraient-elles pas être utilisées ?

Une première expérience, avec le Saponoside de *Sapindus Mukorossi* Gaertn et la sérum albumine, montrait qu'il était possible, avec une saponine de précipitation difficile, d'obtenir un complexe relargable d'où la saponine pouvait s'extraire aisément et dans des conditions de rendement appréciables. Le problème demeurait alors de savoir si la méthode pouvait être généralisée et pratiquement appliquée, et Bernard (14) donnait en 1948 une étude critique très complète des résultats obtenus.

Dans une première série d'expériences, il étudiait les conditions de précipitation de saponosides connus, ceux du *Sapindus*, de la Saponaire, du Marron d'Inde, du *Quillaya*, vis-à-vis de protides différents, sérum globuline, sérum albumine, peptone, gélatine et protides du sérum total de bœuf.

La technique utilisée comprenait les phases suivantes :

- 1) Mélange de solutions de saponosides à des solutions de différents protides en quantité convenable.
- 2) Relargage de l'ensemble protide/saponoside par un sel neutre, le sulfate d'ammoniaque ayant été conseillé par l'expérience.
- 3) Lavages du précipité obtenu, cette phase inutile avec les produits purs étant maintenue cependant pour déterminer les conditions et le rendement d'une extraction réelle à partir des drogues.

- 4) Extraction du saponoside par un solvant organique : alcool éthylique, méthylique ou acétone.
- 5) Elimination de l'excès de sel et pesée du saponoside obtenu.

Faisant varier minutieusement les divers facteurs expérimentaux, l'auteur arrivait alors à conclure que les saponosides étudiés étaient effectivement adsorbés par les protides (les précipités obtenus conservant un pouvoir hémolytique identique à celui du saponoside seul), et que les meilleurs rendements étaient obtenus avec le sérum de bœuf et la peptone. Au point de vue pratique, l'exécution est relativement plus facile qu'avec le tanin et en particulier la réaction du milieu peut varier dans de larges limites sans inconvénient.

L'application aux drogues végétales se révélait possible au cours du traitement des produits ci-après : semences de Marron d'Inde, de Nigelle, de Myrobolan d'Egypte (*Balanites aegyptiaca* Del.) de *Sapindus*, feuilles de lierre, parties aériennes d'Anémone, écorce de *Quillaya*, Rhizome de Petit Houx, Racines de *Polygala*, de *Phytolacca*, de Salsepareille, de Saponaire.

C'est dire que la méthode est parfaitement susceptible de généralisation. Toutefois un inconvénient demeure : les produits obtenus par relargage sont très impurs et les longues opérations de purification auxquelles on doit les soumettre entraînent des pertes importantes et diminuent le rendement d'extraction d'une façon sérieuse.

Mais, et c'est la conclusion de l'auteur, ce caractère de généralité demeure une très importante acquisition, car elle met entre les mains des chercheurs un nouvel instrument d'investigation et de recensement en matière de saponosides. L'allongement constant de la liste des corps isolés et étudiés confirme d'ailleurs pleinement l'importance pratique des acquisitions que nous venons de passer en revue, et si le problème ne saurait être considéré comme résolu, il est permis de penser que les méthodes de résolution en existent.

Bien qu'elle ne s'adresse qu'aux sapogénines stéroïdes, nous mentionnerons encore ici la technique générale donnée par Marker et ses collaborateurs (28) pour l'extraction de cette catégorie de corps.

Le protocole général d'extraction était le suivant :

Dans la plupart des cas, le broyage pouvait se faire d'une manière satisfaisante avec le matériel ci-après :

- 1) Une petite machine à couper la paille mue par un moteur 2 hp A.C. ;
- 2) Une machine électrique à hacher la viande ;
- 3) Une scie horizontale à va-à-vient spécialement construite ; cette dernière portait 36 dents d'acier spécial de 15 cm et était mue par un moteur électrique A.C. de 3/4 de hp. L'appareil était monté sur un solide banc de 1 m/0,60/0,60, de telle façon que les dents de scie faisaient saillie de 2,5 cm au-dessus de la surface centrale. Un dispositif recueillait les drogues sciées et les conduisait dans un récipient approprié.



Les échantillons de drogue divisés et non séchés étaient répartis en lots de 25 kg. Chacun de ces lots était traité pendant 12 h. à la température modérée du bain de vapeur par 32 l. d'éthanol à 95° dans une cuve munie d'un réfrigérant à reflux.

L'extrait chaud était filtré à travers un linge ; le gâteau était lavé deux fois avec 7 litres d'éthanol chaud et enfin pressé à sec dans un presseoir à vin modifié. L'extrait filtré auquel on avait joint les liquides de lavage, réparti en plusieurs fioles de 22 l. ou dans une cuve de 150 l., était évaporé sous un léger vide à consistance de sirop, que l'on concentrait davantage par la suite en faisant passer un courant d'air en surface.

A plusieurs reprises, lorsque l'emploi de l'alcool n'était pas possible (difficulté de stockage), l'extraction fut faite à l'eau bouillante ; les résultats étaient satisfaisants, mais l'évaporation réalisée au bain de vapeur avec passage d'un courant d'air était naturellement beaucoup plus longue.

De toutes façons, le produit concentré était hydrolysé par traitement pendant 2 h. à reflux avec 8 litres d'alcool chlorhydrique 2 N. ; le produit de la réaction était refroidi et filtré ; en cas de dépôt goudronneux, ce dernier était broyé et digéré à plusieurs reprises avec de l'alcool bouillant (volume égal) ; les filtrats réunis étaient traités par 20 l. d'éther et la solution lavée successivement à l'eau, la soude à 5 p. 100 et l'eau, puis on évaporait ; le résidu était traité par de la potasse alcoolique à 10 p. 100 (3 vol.) pendant 30 m. à reflux pour hydrolyser les éthers des acides gras. L'hydrolysât était repris à l'éther que l'on concentrait à faible volume après lavage à l'eau.

La fraction de sapogénine brute qui se séparait alors était dissoute dans l'acétone, puis traitée à la « Norite ».

Pour la purification, il apparaissait difficile d'employer une méthode générale, mais comme souvent il s'agissait d'une seule sapogénine prédominante dans le mélange, la technique suivante pouvait être mise en œuvre : le point de fusion de la sapogénine brute après une cristallisation dans l'acétone donnait une idée de la nature du composant principal. Un point de fusion au-dessous de 200° indiquait la présence de monohydroxy sapogénines, et un point de fusion entre 210° et 240° celle de dihydroxy sapogénines (héco-génine).

Dans le premier cas, l'éthanol était le meilleur solvant pour effectuer les recristallisations successives et, dans le deuxième, c'était l'éther.

Souvent, le produit brut extrait de l'acétone était transformé en acétate par traitement à reflux dans une solution d'anhydride acétique pendant 30 m., le solvant étant ensuite évaporé dans le vide. Les acétates, à l'exception de l'acétate de kryptogénine, étaient hydrolysés par traitement à reflux avec de la potasse alcoolique à 10 p. 100 pendant 30 minutes.

Ce qui accentue encore le côté pratique de ces travaux, c'est que, tandis que les essais d'extraction se multipliaient, on voyait se multiplier parallèlement les recherches sur les propriétés des Saponosides.

### 3. — RECHERCHES ET ACQUISITIONS SUR LES PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES DES SAPONOSIDES.

Le caractère original et puissant des propriétés physico-chimiques et physiologiques de ces corps avait amené, dès 1914, Sigmund à en étudier l'effet sur la germination de certaines graines, et il en avait tiré la notion d'une action inhibitrice. D'autres chercheurs e.g., Traube et Rosenstein en 1919, Curini, Galetti en 1924, Niethammer en 1928, s'attaquèrent à cette question, mais leurs résultats étaient assez contradictoires, les uns niant toute action, les autres affirmant une action, non pas inhibitrice, mais stimulatrice et n'apportaient pas encore des éclaircissements bien nets.

En 1942, Balansard (2) reprenait le problème à son point de départ et en précisait les données à partir de la saponine de *Sapindus Mukorossi* Gaertn. et des semences de blé, *Triticum vulgare* L. Ces expériences firent nettement ressortir l'existence d'une action excitante sur la germination lorsque la saponine est appliquée à des concentrations relativement faibles, comprises entre 1/10.000 et 1/100.000 ; ses collaborateurs précisaient ultérieurement le caractère optimum des concentrations 1/10.000, 1/15.000, 1/20.000.

A ces concentrations, un temps de trempage de 24 h. se révèle le plus favorable. Par contre, les concentrations plus élevées de 1/100 à 1/1.000 sont nettement inhibitrices, cette inversion des effets expliquant ainsi les résultats contradictoires des premiers chercheurs.

Balansard et Pellissier notèrent même, avec la saponine de *Quillaya* (8) appliquée à forte concentration, que l'action toxique était précédée d'une excitation violente.

Les mêmes auteurs (11), expérimentant ensuite avec diverses saponines, montraient que leur action ne se limitait pas aux phases initiales de la germination et se poursuivait pendant la phase de tallement et celle d'épiation, la maturation de l'épi étant avancée et le rendement même par épi amélioré.

Les observations ultérieures d'Ollivier (33) confirmaient en tous points les précédentes et faisaient en outre ressortir une certaine analogie de toxicité entre la saponine de *Sapindus Mukorossi* Gaertn. et l'aconitine.

Le caractère original de l'influence saponinée l'éloigne *a priori* d'une simple modification de la perméabilité cellulaire et conduisait naturellement à penser à une analogie avec l'action des hormones de croissance, les expériences de Balansard et Pellissier (12) sur le bouturage épiphyllé du *Bégonia* paraissant le confirmer.

Bien plus, les saponines de *Quillaya* et de *Polygala*, appliquées d'une façon massive et prolongée sur des tiges de lierre, provoquaient l'apparition de proliférations inorganisées qui pouvaient être rapprochées de tumeurs obtenues par Chouard (17) grâce à une application, dans les mêmes conditions, d'hétéro-auxines sur la base des feuilles d'*Endymion non scriptus* Garcke.

Cette hypothèse étant avancée, il devenait naturel de confron-



ter les saponines au Test *Pisum* comme le firent alors Balansard et Pellissier (9). Saponines de *Sapindus Mukorossi* Gaertn. et acide indol acétique furent essayés comparativement, mais les courbures notées après six, douze et dix-huit heures de contact, s'opposèrent au concept d'identité d'action des saponines et des hormones de croissance, les premières étant à l'inverse des secondes.

L'assimilation aux hormones ne pouvant donc être maintenue, d'autres explications ont été suggérées, en particulier celle d'une action indirecte, soit qu'elle permette aux hormones de croissance d'agir avec plus d'efficacité, soit qu'elle modifie le métabolisme tissulaire.

A ce dernier point de vue, Boas (16) avait déjà signalé, en 1922, qu'à faibles doses, la digitonine, la cyclamine et la sarsaponine activaient la fermentation alcoolique.

Poursuivant dans ce sens leurs recherches d'une explication de l'action profonde des saponosides, Balansard et Pellissier (9) ont donc tout récemment étudié l'action *in vitro* des saponines sur les desmolases.

Ils ont ainsi réussi à montrer qu'effectivement, les concentrations massives (2,5 p. 100) inhibent l'action des déshydrases et des oxydases.

Par contre, les grandes dilutions accélèrent nettement la vitesse des réactions et l'on retrouve ainsi dans ces conclusions le même type d'inversion d'action noté à propos de l'action sur la germination.

D'autres publications récentes font d'ailleurs ressortir également des actions opposées. Lavollay et Mme Laborey (26) ont constaté que le phlorizoside extrait des écorces et des racines de Rosacées active la germination de l'orge; cette substance, comme l'aesculoside extrait du marronnier, stimule l'allongement et le développement des plantules du pois.

Inversement, en opérant avec des concentrations suffisantes, Gilliver (21) a trouvé que l'on pouvait retirer de divers angiospermes des substances inhibant la germination des conidies de *Venturia inequalis* Cooke Aderhold.

Certaines inhibent seulement la germination, d'autres tuent les conidies. La substance extraite d'*Hedera Helix* L. est particulièrement active à ce point de vue.

Signalons enfin qu'un essai d'application pratique avait été tenté dès 1943 par Mertens (30), qui avait constaté que l'on pouvait faciliter la conservation des fleurs coupées par l'addition de saponines.

Ces actions demeurent donc d'une actualité réelle et il est certain que l'action des saponosides en profondeur, sur les mécanismes vitaux, ne saurait être sous-estimée et dépasse largement les bornes d'une simple modification physique des milieux.

Il est ainsi permis de penser que l'importance de cette action s'accusera au fur et à mesure que le mécanisme s'en précisera.

Tandis que progressaient ces notions de base, on assistait également à l'apparition de travaux divers.

En particulier Marker (28), à la suite de ses travaux sur les modifications de structure des sapogénines stéroïdales au cours du cycle végétatif, travaux qui montraient également l'existence d'un cycle stéroïdal, avançait l'hypothèse que « le noyau stéroïdal originel est formé par la condensation de groupes sucrés, auxquels se rattachent les noyaux hydroxylés. La présence de grandes quantités de sucre dans les plantes aussi bien que l'état naturel des sapogénines sous forme de glucosides appuient cette idée.

« L'isolement de rhamnose, parmi les produits d'hydrolyse de la saponine de *Chlorogalum pomeridianum* Kunth, et parmi les glucosides toxi-cardiaques de la plante, est intéressant; il pourrait fournir le groupement sucré à partir duquel les groupes angulaires méthylés du noyau stéroïdal sont formés. »

On assistait par ailleurs à des tentatives pour perfectionner et surtout normaliser les méthodes d'étalonnage des saponosides, en particulier à l'aide de la méthode hémolytique.

En effet, malgré l'utilité incontestable de cette méthode, qui a donné d'excellents résultats d'appréciation, elle conserve un certain caractère d'incertitude dû à la complexité et au nombre des facteurs mis en jeu. Aussi, l'utilisant pour déterminer le caractère réel de leur complexe tanin/saponine, Balansard et Flandrin (7) avaient soin d'en préciser exactement la mise en œuvre.

« ... pour toutes nos réactions d'hémolyse, nous avons utilisé : d'une part une suspension d'hématies d'homme à 4 p. 100 dans du sérum physiologique tamponné à pH 7,3 par une solution tampon de phosphates disodique et monopotassique dont la concentration fut choisie en fonction des substances en solution (e.g. 1 partie d'une solution N/15 de  $\text{PO}_4\text{KH}_2$  et 4 parties d'une solution N/15 de  $\text{PO}_4\text{Na}_2\text{H}$ ) et, d'autre part, une solution de saponine dans du sérum physiologique contenant en outre un  $\text{cm}^3$  d'alcool par 100  $\text{cm}^3$  de solution. Le temps de contact fut maintenu pendant 10 à 20 heures. »

Sur un plan plus général, d'autres chercheurs s'attachaient à préciser les conditions d'utilisation de la méthode.

Fischer et Langer (20), attaquant le problème d'une substance-étalon pour estimer la valeur de médicaments à base de saponines, remplaçaient le sang de bœuf, qui leur donnait des résultats discordants, par le myristinate de méthyltauride et l'oléate de soude, qui leur donnaient des hémolyses régulières.

D'autre part, Ruysen a étudié en détail le mécanisme de l'hémolyse par les saponosides; il note une altération des constituants lipidiques de la membrane des érythrocytes, entraînant une diffusion de l'hémoglobine au dehors, probablement à travers des orifices disséminés dans un stroma continu (Key spot theory); du point de vue de la pratique du dosage, il aboutit à des conclusions qui se rapprochent du protocole employé par Balansard et Flandrin : suspension d'érythrocytes humains dans un liquide tamponné à pH 7,4 rendu isotonique par  $\text{ClNa}$ ; comme agent lytique-étalon il recommande la saponine extraite de *Saponaria alba*.

Le même auteur, avec Croes et Ommeslagh (42), a poursuivi ses études sur la technique de l'indice hémolytique et s'est attaché à



étudier l'espèce de sang, le nombre des érythrocytes, l'altération de leur résistance, l'altération de la solution de lysine, l'influence de la température, du pH, des anions et des cations, tous facteurs dont les variations, lorsqu'elles sont trop importantes et méconnues, faussent les résultats des déterminations. L'emploi d'une lysine standard serait recommandable.

Enfin, Muhlemann et Scheidegger (31), comparant la méthode par l'hémolyse et la méthode biologique au *Tubifex*, ont constaté que l'activité hémolytique n'est pas toujours proportionnelle à la toxicité pour le *Tubifex* : l'étalon utilisé dans ces expériences était l'acide désoxycholique, pour lequel 4.000 unités hémolytiques ne représentent que 1.670 unités *Tubifex*.

La conclusion que l'on peut tirer de ce qui précède est la nécessité absolue où l'on se trouve de fixer à la méthode hémolytique des conditions bien précisées dans leur détail et de faire choix d'une substance hémolytique standard, si l'on veut arriver à des résultats comparables, et tirer un valable parti de l'incontestable valeur investigatrice de cette méthode.

Cette nécessité paraît d'ailleurs d'autant plus impérieuse que les recherches sur les drogues végétales, suivies d'isolement de nouvelles saponines, se multiplient tous les jours ; il ne saurait être question, sous peine de prolixité, de donner une idée complète de tous ces travaux et aussi bien nous bornerons-nous à une énumération rapide des principaux d'entr'eux.

C'est ainsi que des saponosides nouveaux ont été récemment mis en évidence dans les drogues d'Outre-Mer.

Mlle Beauquesne (13) en a isolé un du *Swertia Madagascariensis* Desv. ; ce principe, extrait du péricarpe des gousses, est obtenu impur (72 p. 100) par fixation sur alumine éluée ensuite par l'eau ; la teneur en saponine est de 2,4 p. 100 et explique l'usage traditionnel de la plante comme insecticide et ichtyotoxique au Soudan.

R. Paris et Mlle Moyse-Mignon (34-35) ont annoncé la présence de saponosides en 1947 dans :

1) *Fagara xanthoxyloides* Lam. (Rutacées) : la saponine se trouve dans l'écorce de tige.

2) *Detarium Heudelotianum* H. Bn ? (Légumineuses).

Une saponine a été mise en évidence dans l'écorce ; l'extraction que les auteurs signalent comme très laborieuse se fait par le procédé au tanin, la combinaison étant dissociée par l'oxyde de zinc ; on extrait ensuite le saponoside par l'acétate d'éthyle et on le précipite par le benzène et l'éther de pétrole ; le rendement est d'ailleurs faible et le produit est impur.

Mlle Planche (36), étudiant le *Trichilia Heudelotii* Planch., Méliacée africaine réputée fébrifuge, y a trouvé dans les feuilles des saponines caractérisées par leur pouvoir aphrogène et leurs propriétés hémolytiques. P. Bernard et J. Sicé (15), dans leurs recherches sur *Clematis flammula* L., ont constaté la présence dans les feuilles d'un saponoside qui paraît identique à celui extrait antérieurement de l'anémone pulsatille ; on le prépare en le relarguant par  $\text{SO}_4 \text{Am}_2$  ; il ne précipite pas par le sous-acétate de plomb et il donne à l'hydrolyse du glucose et un aglycone sirupeux.

A l'étranger, signalons entre autres les travaux de Reverdatto (37), qui considère les saponines de *Polemonium caeruleum* L. comme utiles dans le traitement des troubles respiratoires.

Rodriguez et Juvenal (39) au Brésil, ont étudié l'*Astragalus garbancillo* Cav., plante toxique pour le bétail, et y ont trouvé 4,55 p. 100 de saponosides.

Enfin, sur le plan des applications pratiques, nous mentionnerons :

— Les travaux de Martelli (27) sur l'importance de *Saponaria officinalis* L. ; l'auteur insiste sur le fait que la saponaire, plante très courante, pourrait être employée comme expectorant au même titre que *Polygala senega* L., grâce à la saponine qu'elle contient, surtout dans sa racine.

— Les travaux de Muhlemann et Scheidegger (32) sur la préparation des extraits de primevère ; ils traitent la drogue réduite en poudre grossière par percolation à l'alcool à 50-70° qui s'est révélé être le véhicule le plus avantageux ; lorsqu'on prépare des extraits secs, on les ajuste avec du lactose pour obtenir une activité déterminée ; on prépare les extraits fluides par dissolution des extraits secs ; au point de vue conservation, la teneur en saponine diminue d'au moins 25 p. 100 en six mois.

Nous arrêterons là cette énumération, non qu'elle soit exhaustive, mais bien au contraire en raison du nombre toujours plus grand des publications sur le sujet.

Rien d'ailleurs ne saurait être plus révélateur de l'intérêt croissant que paraissent susciter les saponosides ; nous avons d'ailleurs essayé dans les pages qui précèdent de montrer combien cet intérêt était justifié ; sans doute pourrait-on trouver quelque disproportion entre le « totum », pour parler un langage chimique, des travaux accomplis et les « quota » d'utilisation pratique actuels de ces corps, mais n'a-t-on pas vu souvent apparaître la valeur pratique soudaine d'une recherche qui paraissait jusqu'alors purement spéculative ?

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 — BALANSARD (J.). — Aperçu sur les saponines. — *Bull. Chaire Hist. Nat. Fac. Ph.* Marseille, 1941, pp. 15-58.
- 2 — BALANSARD (J.). Recherches sur les saponines de *Sapindus Mukorossi* Gaertn. Action d'une saponine de *S. Mukorossi* sur la germination du blé. — *Tr Mb. Soc. Ch. Biol.* 1942, t. 24, p. 1342.
- 3 — BALANSARD (J.). — Etude critique sur un procédé de préparation des saponosides. — *Médecine Tropicale* 1947, N° 2, pp. 164-8.
- 4 — BALANSARD (J.) et BERNARD (P.). — Saponines et protides. Note préliminaire. — *Annales Pharm. Franc.* 1947, t. 6, N° 11-12, p. 588.
- 5 — BALANSARD (J.) et BERNARD (P.). — Sur une méthode rapide d'obtention du saponoside de l'Agave. — *Médecine Tropicale* 1948, N° 2, p. 207.
- 6 — BALANSARD (J.) et BOUVETIER (Em.). — Séparation des deux saponines de *Sapindus Mukorossi* Gaertn. — *Tr Mb. Soc. Ch. Biol.* 1942, t. 24, p. 1340.
- 7 — BALANSARD (J.) et FLANDRIN (P.). — Recherches sur les saponines. Justification de la méthode employée. — *Bull. Soc. Ch. Biol.* 1946, t. 28, N° 4-6, p. 408-18.
- 8 — BALANSARD (J.) et PELLISSIER (F.). — Action de la saponine du *Quillaya* sur la germination du blé. — *C.R. Soc. Biol.* 1943, t. 137, p. 246.
- 9 — BALANSARD (J.) et PELLISSIER (F.). — Saponines et test *Pisum*. Action *in vitro* des saponines sur les desmolases. — *Ann. Pharm. Fr.* 1948, t. 6, N° 11-12, p. 588.



- 10 — BALANSARD (J.) et PELLISSIER (F.). — Les saponines de *Quillaya* agents de prolifération cellulaire. — *C.R. Soc. Biol.* 1943, t. 137, p. 523.
- 11 — BALANSARD (J.) et PELLISSIER (F.). — Action comparée de quelques saponines sur le cycle vital du blé. — *Soc. Ph. de Montpellier*, 1944, t. 2, p. 69-76.
- 12 — BALANSARD (J.) et PELLISSIER (F.). — Action de diverses saponines sur le bouturage épiphyllé de quelques Bégoniacées. — *C.R. Soc. Biol.* 1943, t. 137, p. 454.
- 13 — BEAUQUESNE (L.) (Mlle). — Sur une légumineuse africaine, le « Samagoura » (*Swertia madagascariensis* Desv.). — *Ann. Pharm. Fr.* 1947, t. 5, N° 8, pp. 470-83.
- 14 — BERNARD (P.). — Contribution à l'étude de la préparation des saponosides. — Thèse Doct. Pharm. Marseille, 1948.
- 15 — BERNARD (P.) et SICÉ (J.). — Sur le principe aphrogène d'une clématite. — *Ann. Pharm. Fr.* 1948, t. 6, N° 9-10, p. 437.
- 16 — BOAS (F.). — Die Wirkungen der Saponin substanzen auf die pflanzliche Zelle (II Mitteilung). — *Bericht. d. Deutsch. Botan. Gesellsch.* 1922, t. 40, p. 249.
- 17 — CHOUARD (P.). — Sur le rôle des auxines dans l'organogénèse des plantes vasculaires. — *Bull. Soc. Bot. Fr.* 1938, t. 85, p. 546.
- 18 — ENGI (E.). — Recherches sur l'influence de l'altitude sur la teneur en constituants actifs de quelques espèces de *Primula* cultivées ou spontanées — Thèse Doct. Sc. Nat. Zurich 1947, in *Bull. Analyt. du C.N.R.S.* 1948, vol. 9, N° 8, réf. 113, 165.
- 19 — FISCHER (R.). — Über den Saponin nachweis in der Pflanze mit Blutalutine. — Travail de l'Institut Pharmacodynamique - Innsbruck, Wien 1930, S.n.n. 139-34, pp. 334-52.
- 20 — FISCHER (R.) et LANGER (D.). — Le problème d'une substance étalon pour estimer la valeur des médicaments à base de saponines. — *Oesterr. Chemist. Ztg.* 1947, t. 48, p. 141. in *Bull. analyt. du C.N.R.S.* 1949, vol. 10, N° 4, réf. 10, 114892.
- 21 — GILLIVER (K.). — L'effet d'extraits végétaux sur la germination des conidies de *Venturia inaequalis* Cooke Aderhold, *Ann. Applic. Biol. G.B.* 1947, t. 34, p. 136-143 - in *Bull. Analyt. du C.N.R.S.* 1948, vol. 9, N° 8, réf. 8, 105, 775.
- 22 — GRESHOFF (M.). — Phyto-chemical investigations at Kew, *Kew Bull.* 1909, t. 10, p. 397-418.
- 23 — KOFER (L.). — *Die saponine*, 1927, Wien (J. Springer).
- 24 — KOFER (L.) — in KLEIN (G.). — *Handbuch der Pflanzenanalyse*, 1933, t. 2, p. 1132.
- 25 — KOFER (L.) et RAUM. — Über die Fallbarkeit verschiedener Saponine durch sterine. — *Bioch. Zeit.* 1930, t. 219, p. 335.
- 26 — LAVOLLAY (J.) et M<sup>me</sup> LABOREY (F.). — Recherches sur l'action du phlorizoside et de l'esculoside sur la germination et la croissance racinaire. — *C.R. Acad. Agric. Franc.* 1948, t. 34, p. 675-680. in *Bull. Anal. du C.N.R.S.* 1949, vol. 10, N° 1, réf. 10, 103627.
- 27 — MARTELLI (F.). — Sur l'importance de *Saponaria officinalis* L. — *Riv. Ital. Essenze Parfumi Pianta Officin.* 1947, t. 29, p. 390-391. in *Bull. Anal. du C.N.R.S.* 1948, vol. 9, N° 7, réf. 9, 106742.
- 28 — MARKER (R.-E.), WAGNER (R.-B.), ULSHAER (P.-R.), WITBECKER (E.-L.), GOLD-SMITH (P.-J.), RUOF (C.-H.). — Steroidalsapogenins. — *J. Am. Chem.* 1947, t. 69, p. 2167 à 2230.
- 29 — MARKER (R.) et coll. — Mémoires sur les saponines stéroïdes. — N° 40 à 48 de la bibliographie in SANNIÉ (Ch.) (43).
- 30 — MERTENS (F.). — Improving the keeping quality of cut flowers by adding Saponins. *Gartenbauwiss* 1943, t. 18, p. 32-39, in *Biological Abstracts* 1946, vol. 20, p. 2217, N° 20, 972.
- 31 — MUHLEMANN (H.) et SCHEIDEGGER (W.). — Comparaison de la méthode hémolytique et de la méthode biologique au *Tubifex* pour l'appréciation des médicaments à base de saponines. — *Pharm. Acta Helv.* 1947, t. 22, p. 306-8.
- 32 — MUHLEMANN (H.) et SCHEIDEGGER (W.). — Sur la préparation des extraits de primevère. — *Pharm. Acta Helvetica* 1947, t. 22, pp. 405-417.
- 33 — OLLIVIER (H.). — Etude cyto-toxicologique de divers agents physiques et chimiques. — *Revue Canadienne de Biologie* 1948, t. 7, p. 35-159.
- 34 — PARIS (R.) et MOYSE-MIGNON (M<sup>lle</sup> H.). — Etude préliminaire du *Fagara xanthoxyloides* Lam. — *Ann. Pharm. Fr.* 1947, t. 5, N° 7, p. 418.
- 35 — PARIS (R.) et MOYSE-MIGNON (M<sup>lle</sup> H.). — Sur une légumineuse africaine réputée toxique, le faux « Detah », *Detarium Heudelotianum* H. Bn ? — *Ann. Pharm. Fr.* 1947, t. 5, N° 1, p. 14.
- 36 — PLANCHE (M<sup>lle</sup> O.). — Sur le *Trichilia Heudelotii* Planch. — *Ann. Pharm. Fr.* 1949, t. 7, N° 6-7, p. 460 à 465.
- 37 — REVERDATTO (V.-V.). — Nouvelles plantes médicales de la Flore de l'U.R.S.S. — *Sovetskaja Botanica* (Leningrad) 1944, vol. 19, p. 1249, N° 11503.
- 38 — ROBERG (M.). — Über das Vorkommen und die Verteilung von Saponien in Samen-drogen. — *Archiv. der Pharm.* 1937, t. 275, p. 328.

- 39 — RODRIGUEZ (S.) et JUVENAL (I.). — *Etude de l'Astragalus garbancillo* Cav. — *Bol. Mus. Hist. Nat. Javier Prado* (Lima) 1942, t. 6, 2, p. 139-151. in *Biological Abstracts* 1946, vol. 20, p. 1503, N° 13888.
- 40 — RUZICKA (L.) et coll. — Triterpènes N°s 58 à 63 de la bibliographie in SANNIÉ (Ch.) (43).
- 41 — RUYSSSEN (R.). — L'hémolyse par les saponines. — *Pharm. W. Bl. Nederl.* nov. 1947, 82, pp. 613-20. in *Bull. Analytique du C.N.R.S.* 1948, vol. 9, N° 9, réf. 9, 116312.
- 42 — RUYSSSEN (R.), GROES (R.), OMMESLAGH (I.). — La technique de l'indice hémolytique pour le dosage des saponines. — *J. Pharm. Belg.* 1947, t. 2, p. 262-283, in *Bull. Analyt. du C.N.R.S.* 1948, vol. 9, N° 8, réf. 9, 113126.
- 43 — SANNIÉ (Ch.). — Les Saponosides (Saponines). — *Exposés annuels de Biochimie médicale.* — Neuvième série 1948, p. 176 à 223.
- 44 — TAYEAU (F.). — Nouvelles recherches sur la nature des liaisons unissant les lipides aux protides dans le sérum sanguin. Action des saponosides et de l'éther sur le sérum. — *Bull. Soc. Ch. Biol.* 1944, t. 26, N° 7-9, p. 287-293.
- 45 — TAYEAU (F.). — Nouvelle méthode permettant l'extraction du cholestérol sérique en vue de son dosage — *Bull. Trav. Soc. Pharm.* Bordeaux 1943, 81, 3, pp. 63-69.
- 46 — TSCHESCHE (R.). — *Zeit. angew. Chem.* 1935, t. 48, p. 569 in Balansard (2).



## NOTES SUR LES MALADIES PROVOQUEES EN USAGE DANS LES PENITENCIERS DU MARONI

par

M. SANKALE

*Médecin Capitaine  
du Corps de Santé Colonial*

Cette étude est une sorte de rétrospective sur les maladies provoquées en usage dans les pénitenciers du Maroni. Elle résume les confidences de libérés ayant fini leur peine et à la veille d'être rapatriés.

On appelle maladie simulée celle que l'on feint d'avoir, et maladie provoquée celle que l'on fait naître (E. Martin. - Précis de Médecine Légale).

Les pratiques qui sont ici décrites nous semblent tenir des deux puisque le sujet cherche par des artifices à simuler une entité nosologique. L'opération s'appelle d'ailleurs, en termes expressifs du milieu, un « maquillage » ou « macadam ».

Les « maladies simulées » à proprement parler sont celles qui ne présentent guère que des phénomènes subjectifs. Les plus fréquentes sont, d'après Martin, la folie, l'épilepsie, les paralysies, la mutité et aphonie, la surdité, la cécité. Ces pratiques ont été souvent utilisées, en particulier les troubles mentaux. Pour les épileptiques, nous en avons vu et qui n'omettaient pas de relâcher leurs sphincters, de se mordre la langue et, à l'aide d'eau savonneuse, de contre-faire une bave spumeuse...

Seules ont retenu notre attention les maladies provoquées par des artifices plus ou moins dangereux ayant pour caractère commun la production de symptômes objectifs.

Les principaux adeptes du maquillage étaient les réclusionnaires et les « incorrigibles ».

### **Le maquilleur.**

De même que celle de tatoueur, la spécialité de maquilleur est une profession fort en honneur parmi la population pénale. Elle assure le respect et l'opulence à qui la pratique.

Ce sont les vieux chevronnés du bagne qui en connaissent les ficelles et les transmettent lors de leur libération à un ami, car il s'agit de secrets. Il semble que l'initiation des maquilleurs se faisait surtout aux « Travaux Publics Militaires » d'Afrique du Nord ; les « primaires » (condamnés au bagne pour leur premier crime ou délit) se livraient plutôt à des mutilations volontaires (amputations de doigts surtout).

Le « maquilleur » se procure des ingrédients par toutes sortes de « combinaisons », d'abord avec les infirmiers (qui sont tous des transportés spécialisés durant leur peine) et ensuite avec les « courts de peine » employés à l'extérieur du camp. Il creuse dans le sol une « planque » où il dissimule son arsenal.

Le maquilleur étudie les signes caractéristiques de chaque maladie. Il lui arrive d'être obligé de faire « un doublé » ou un « triplé », c'est-à-dire qu'il est obligé, pour réaliser un syndrome, d'associer deux ou trois procédés : par exemple, fièvre et vomissements, ictère et hématurie...

Le maquillage ne manque pas de faire souffrir l'intéressé qui doit souvent entretenir longtemps sa maladie et pour cela être renseigné sur la durée d'évolution normale de l'affection simulée. Certaines pratiques présentent un réel danger.

Voici le *curriculum vitae* de l'un de ces maquilleurs :

D. H., 54 ans, relégué collectif, né dans une prison alors que sa mère purgeait une peine de huit mois, en 1896.

Placé à l'âge de 14 ans en maison de correction « par mesure paternelle » (sans avoir commis de délit, selon lui) (1910).

A 17 ans, après de nombreuses fugues, est transféré à la maison de correction de Eysses (Lot-et-Garonne) (de 1913 à 1916).

Devance l'appel en 1916, est condamné au bout de trois mois et passe en Algérie aux « Travaux Publics Militaires » pour y purger une peine de 10 ans. Amnistié en 1921. Durant ce séjour, s'est crevé volontairement l'œil droit.

De 1921 à 1930, retour à la vie « libre ». Condamné à plusieurs reprises à des peines plus ou moins longues d'emprisonnement dont la dernière lui valut d'être envoyé à la relégation.

Arrivé au Camp de la Relégation de Saint-Jean du Maroni en 1931. De 1942 à 1949 (amnistié) condamné à une peine de 10 ans de réclusion cellulaire. Actuellement a retrouvé sa condition de relégué collectif.

Ce maquilleur a procédé sur lui-même à plusieurs interventions : en dehors de son œil crevé, il porte les cicatrices de multiples incisions chirurgicales. Son dossier médical à l'Hôpital pénitentiaire du Maroni comporte 22 hospitalisations (en 19 ans) d'une variété remarquable ; il n'est pas d'organe dont il n'ait souffert depuis qu'il est au Maroni. A ces indisponibilités s'ajoutent celles traitées à l'ambulance ou à l'infirmerie des différents camps du Maroni.

Nous reproduisons ici les réflexions et précisions du maquilleur ainsi que les particularités de ses conceptions médicales, et certains procédés plus ou moins sybillins dont l'explication rationnelle en tout cas est pour nous un mystère. Ajoutons, pour une meilleure compréhension du texte, que la visite médicale des malades avait lieu, en dehors des urgences, une fois par semaine à jour fixe.

## I. — LA FIÈVRE PROVOQUÉE

1<sup>er</sup> procédé : fumer une cigarette de tabac à laquelle on aura incorporé 0,50 g à un gramme de quinine en poudre. Renouveler le procédé trois à quatre fois dans la journée, le lendemain la fièvre se déclare.



2<sup>me</sup> procédé : tremper trois à quatre cigarettes ordinaires dans l'huile de ricin ; les laisser sécher à l'ombre, puis les fumer la veille de la visite.

3<sup>me</sup> procédé : faire macérer pendant une heure un morceau de tabac en feuilles (1/4 de feuille) dans deux cuillerées d'huile comestible. Ajouter un gramme de poudre de quinine. Retirer le tabac et absorber le mélange. La fièvre survient 24 heures après.

4<sup>me</sup> procédé : faire monter le thermomètre en l'absence de fièvre. Enduire la région (aisselle ou anus) de pommade mercurielle ou frotter l'endroit avec de l'ail. Ce procédé provoquerait l'ascension de la colonne thermométrique.

## II. — AFFECTIONS CUTANÉES

### 1) Abscès, phlegmons, anthrax, panaris.

1<sup>er</sup> procédé. — Faire un pli à la peau à l'endroit choisi et le transpercer avec une aiguille montée de fil imprégné soit de matière fécale, soit de cérumen auriculaire, soit de tartre dentaire, soit de sang de crapaud. Laisser sécher le fil auparavant pour qu'il s'imprègne bien. On laisse en place le fil pendant une nuit (distance des deux orifices de l'ordre de 3 à 4 cm). Retirer le fil en sens inverse de celui de la pénétration. L'évolution se fait en trois à quatre jours.

Se méfier des excréments vieillis et en début de décomposition et des selles dysentériques qui pourraient entraîner la perte du membre par gangrène et amputation.

Ne pas manquer d'entretenir le mal en défaisant le pansement après les soins et mouiller la compresse et le coton avec de l'urine matinale.

Remarque : ce procédé laisse deux points de folliculite, assez apparents pour un œil méfiant, qui marquent les orifices d'entrée et de sortie.

2<sup>me</sup> procédé. — Injection sous-cutanée à la seringue de 1 cm<sup>3</sup> de pétrole ou d'huile de croton (dangereux) ou de 3 cm<sup>3</sup> d'eau salée ou sucrée (« sans danger »).

3<sup>me</sup> procédé. — Une écharde de certains bois, dont l'essence serait caustique et même toxique, provoque une suppuration souvent compliquée de gangrène extensive.

Bois utilisés : en Europe, le noyer ; en Guyane : le Saint-Martin, deux variétés : le Saint-Martin jaune ou gris : *Coumarouna Oppositifolia* (?) et le Saint-Martin rouge, *Andira Wachenheimi* ; en Afrique du Nord : le Saint-Bois.

### 2) Eczémas et dermatoses suintantes.

1<sup>er</sup> procédé. — Frotter l'endroit choisi avec de la toile d'émeri ou un autre produit rapseux jusqu'au sang. Laisser en place pendant une nuit un pansement enduit de pommade mercurielle.

2<sup>me</sup> procédé. — Appliquer pendant plusieurs jours un latex de papayer sur l'endroit choisi.

### 3) Erysipèle.

Assembler sur un manche trois aiguilles fines en laissant dépasser seulement les pointes. A petits coups répétés, meurtrir toute la région choisie en enfonçant les pointes jusqu'au sang. Appliquer de la pommade mercurielle pendant quatre jours et, la veille de la visite, frotter énergiquement avec du jus de citron, du vinaigre, de l'ail ou du pétrole.

Remarque : le procédé est douloureux.

### 4) Exanthème morbiliforme - Purpura

Bien retenir la succession chronologique. Le début par coryza, larmolement, fièvre. Trois jours après, début de l'exanthème. Par la suite, on peut ajouter diverses complications : otitiques, pharyngées ou respiratoires.

Voici le procédé utilisé pour produire l'exanthème :

Dissoudre dans 2 cm<sup>3</sup> de créosote, 8 à 10 comprimés de chlorate de potasse ou une cuillère à soupe de lessive de potasse, ajouter une gousse d'ail pilée. Mélanger le tout à un verre d'eau contenant une cuillerée à café de bicarbonate de soude. Absorber l'ensemble quatre jours avant la visite en se bouchant les narines (sans respirer).

Remarque : on pourrait essayer d'expliquer ce procédé par l'action du chlorate de potasse. Ce produit à doses toxiques détermine de profondes altérations sanguines qui peuvent se traduire par des hémorragies gastriques, intestinales ou urinaires, mais aussi par des éruptions cutanées : taches d'un rouge cuivré qui peuvent confluer ensuite, érythème exsudatif, purpura hémorragique (L. Lewin et G. Pouchet : traité de toxicologie, Doin éditeur [1903]).

### 5) Furonculose

Même procédé que pour les abcès, mais ne pas oublier qu'il faut plusieurs furoncles contemporains puis successifs. Il suffit, pour imprégner le fil, d'utiliser de l'urine vieillie de plusieurs jours. Evolution en quatre jours.

### 6) Gale

*1<sup>er</sup> procédé.* — Piquer assez superficiellement les espaces interdigitaux et les diverses localisations classiques du corps avec une épingle cuivrée. Irriter ensuite le tégument avec une légère application de pommade mercurielle, ou de sang de crapaud, ou de latex d'une plante dénommée « réveille-matin », ou de latex de papayer. Masser légèrement.

*2<sup>me</sup> procédé.* — Applications légères de sulfate de cuivre (dit « pierre bleue »), mais cette technique, outre qu'elle est douloureuse, tend à provoquer des ulcères nécrotiques.

### 7) Psoriasis et lésions érythémato-squameuses

Produire de légères écorchures en divers endroits (coudes et genoux entre autres), puis appliquer de la graisse de mouton rance et par-dessus un pansement imbibé d'urine de cheval. A employer six jours avant la visite et, la veille, prendre un bain à l'eau salée et frotter le corps avec un oignon coupé en deux.



**8) Sycosis**

Piquer la région de la barbe et de la moustache avec une épingle cuivrée enduite de coaltar chaud. Frotter ensuite avec du vinaigre mélangé de pétrole ou avec un oignon.

**9) Ulcères**

Applications répétées de sulfate de cuivre.

**10) Urticaire et affections prurigineuses**

Boire quatre jours avant la visite et renouveler si besoin, un verre à liqueur de vinaigre fortement poivré.

**III. — AFFECTIONS RESPIRATOIRES**

**1) Asthme**

Pour avoir des crises subintrantes, faire dissoudre 0,50 g de sel d'oseille dans 250 cm<sup>3</sup> d'eau additionnée de 100 cm<sup>3</sup> de vinaigre très fort. Absorber ce breuvage le soir au coucher, puis enrouler autour du cou un mouchoir imbibé d'eau froide, à renouveler pendant quelques heures. La crise éclate pendant la nuit, caractérisée par une vive oppression et une toux quinteuse.

Remarque : l'intoxication aiguë par le vinaigre ou l'acide acétique réalise le tableau suivant : angoisse, oppression de la poitrine, dyspnée.

**2) Bronchite aiguë avec foyer congestif de la base (?)**

a) Fumer une cigarette à laquelle on aura incorporé 25 cg de stovarsol pulvérisé, la veille de la visite. Enrouler autour de la poitrine une serviette mouillée renouvelée, ou bien s'allonger sur le dos à même le sol, mouillé au préalable, pendant une nuit.

b) Provoquer de la fièvre.

c) Quelques minutes avant l'examen médical, avaler sans mâcher trois petites boulettes de papier fin (papier à cigarette).

Le maquilleur est persuadé que ces boulettes contrefont les râles sibilants.

D'autres conseillent d'avalier trois ou quatre boulettes quelconques, de mie de pain par exemple, mais toujours sans mâcher et dont les frottements détermineraient des râles ronflants.

**3) Congestion pulmonaire avec crachats hémoptoïques**

Mélanger à une cigarette de tabac une pincée de fleur de soufre. La fumer en introduisant un tampon de ouate dans les narines. Puis avec une aiguille assez longue, piquer à plusieurs reprises la muqueuse nasale le plus loin possible une ou deux fois par jour pendant trois jours. Le quatrième jour, le syndrome suivant est réalisé : toux quinteuse, dyspnée et oppression, crachats hémoptoïques (d'origine rhinopharyngée).

Remarque : procédé dangereux qui risque souvent de provoquer une tuberculose évolutive.

#### 4) Bronchite chronique avec emphysème

La veille de la visite, faire macérer dans un peu de vinaigre très fort sursaturé de sel de cuisine ou de sucre, quatre à six boulettes de papier buvard qui seront avalées sans être mâchées au moment de la visite. Fumer une cigarette de tabac à laquelle on aura incorporé un pincée de poudre d'aspirine. Conserver pendant toute la nuit une serviette très mouillée autour du thorax.

#### 5) Influenza

Fumer une cigarette au stovarsol comme pour la bronchite aiguë. Puis s'enrouler autour de la gorge un chiffon mouillé d'eau froide. Par ailleurs, provoquer d'une part de la fièvre, d'autre part de la pâleur.

#### 6) Syndromes aigus de condensation pulmonaire et pleuro-pulmonaire

Fumer une cigarette soufrée et boire aussitôt après un verre d'eau vinaigrée fortement salée.

Nos informateurs introduisaient les distinctions suivantes : le procédé précédent provoquerait une congestion pulmonaire simple. Pour la pleurésie ou la congestion pleuro-pulmonaire, cortico-pleurite, etc..., sucrer l'eau vinaigrée au lieu de la saler. Pour la pneumonie, l'eau vinaigrée doit être à la fois sucrée et salée. Il est entendu que le syndrome doit être complété par divers symptômes : fièvre, crachats hémoptoïques, pâleur, etc...

#### 7) Tuberculose pulmonaire

Il suffit de fumer deux à quatre cigarettes soufrées deux jours avant la visite. On provoque ainsi une tuberculose évolutive neuf fois sur dix.

### IV. — AFFECTIONS RHINO-PHARYNGEES

#### 1) Angine ulcéro-nécrotique

Chatouiller le fond de la gorge le plus profondément possible avec une plume enduite de pommade mercurielle. Puis avaler sans les mâcher trois gousses d'ail coupées en quatre pour réduire leur volume. Boire aussitôt après un verre à liqueur d'eau d'Alibour faible du Codex ou d'eau de javel ou de solution de Dakin. Ensuite promener sur le fond de la gorge une cigarette allumée.

Remarque : ces lésions ne ressemblent en rien à aucune maladie connue, tout le pharynx est tuméfié, anfractueux, recouvert d'un enduit purulent. Les ganglions sous-maxillaires sont hypertrophiés et douloureux, la dysphagie intense et la fièvre ne tardent pas à compléter le tableau. On a donc facilement la notion du truquage, mais il n'en reste pas moins que le sujet est un vrai malade.

#### 2) Diphtérie et angine pseudo-membraneuse

Atténuer le procédé précédent. Badigeonner la gorge avec de la pommade belladonnée ou de la pommade mercurielle belladonnée, puis provoquer une ou plusieurs brûlures à la cigarette sur une amygdale. Faire progresser les lésions de jour en jour, invasion progressive du pharynx et de la luette. Provoquer par ailleurs de la pâleur.



## V. — AFFECTIONS DIGESTIVES

### 1) Diarrhée, entérite

*1<sup>er</sup> procédé.* — Faire dissoudre dans un verre d'eau un grain de pierre d'alun (de la taille d'un petit pois). Ajouter dix gouttes d'eau de javel ou de solution de Dakin ou une petite parcelle de chlorure de chaux. Ajouter une petite boulette de savon et du tabac (la valeur d'une cigarette). Laisser macérer et réagir le tout pendant une heure. Filtrer et absorber deux jours avant la visite.

Remarque : très douloureux, coliques violentes, mais « sans danger ».

*2<sup>me</sup> procédé.* — Ajouter au mélange sus-indiqué un morceau de blanc de zinc de la grosseur d'une noisette.

Ce procédé réaliserait le tableau de l'appendicite.

*3<sup>me</sup> procédé.* — Pour une diarrhée plus banale, boire simplement de l'eau savonneuse.

### 2) Dysenterie et syndromes dysentériques

*1<sup>er</sup> procédé.* — L'eau savonneuse concentrée provoque des selles « râclures de boyau ». Si on en fait un usage prolongé, les selles finissent par devenir glairo-sanguinolentes. (On peut aussi avaler un morceau de savon de la grosseur d'un dé à jouer). Garder pendant une nuit un chiffon mouillé autour du ventre.

*2<sup>me</sup> procédé.* — Deux jours avant la visite, avaler 0,50 g de pierre d'alun.

### 3) Constipation

Avaler sans mâcher le contenu d'une assiette creuse ou d'un quart militaire réglementaire de marc de café, ensuite croquer et avaler deux ou trois bouchons de liège ou de petits morceaux d'éponge. L'éponge ferait courir le risque d'« étouffement » si l'on en absorbait beaucoup.

### 4) Gastrite et vomissements

Mélanger au jus d'un ou de deux citrons la valeur d'un demi-verre d'eau légèrement salée, puis cinq à dix gouttes d'essence de térébenthine. Absorber ce mélange deux jours avant la visite et, quelques minutes avant l'examen médical, absorber 1 à 2 g de poudre d'ipéca.

Remarque : le subterfuge est décelé par l'odeur des vomissements.

### 5) Hémorroïdes et rectite

*1<sup>er</sup> procédé.* — Enfoncer dans le rectum, aussi profondément que possible un petit morceau d'éponge imbibé d'eau crésylée. Introduire ensuite un bouchon de liège enduit de pommade mercurielle, ce second élément reste superficiel au contact du sphincter anal.

A faire la veille de la visite, puis garder toute la nuit un chiffon mouillé sur la région ano-périnéale ou passer la nuit assis dans une flaque d'eau.

*2<sup>me</sup> procédé.* — Faire de petites entailles au niveau de la muqueuse anale avec une lame de rasoir.

Remarque : ces procédés cherchent à provoquer l'hémorragie qui souille les matières fécales. Le premier réalise en outre, au toucher rectal, une muqueuse accidentée et sanguinolente.

#### 6) **Syndrome abdominal aigu. Intoxication digestive grave**

Dans 250 cm<sup>3</sup> d'eau très sucrée (presque à l'état sirupeux), dissoudre 1 g de poudre d'aspirine. Ajouter dix gouttes de pétrole puis absorber le mélange.

Un quart d'heure après, avaler sans les sucer 4 à 6 comprimés de chlorate de potasse. A défaut de chlorate de potasse, adjoindre au breuvage initial une cuillerée de lessive de potasse. Deux jours après le patient serait pris de vomissements incoercibles avec météorisme abdominal, oligurie et violentes douleurs abdominales. On provoque une forte fièvre et l'évacuation sur l'hôpital est assurée.

### VI. — AFFECTIONS HÉPATIQUES

#### 1) **Coliques hépatiques**

Deux jours avant la consultation, à l'aide d'un bandage, appliquer sur la région hépatique et le flanc droit, un chiffon bien imbibé d'essence minérale.

Manger ensuite un morceau de mie de pain légèrement imprégné de la même essence. Boire aussitôt après une cuillerée à soupe d'huile de ricin additionnée de dix gouttes d'acide picrique.

Ajouter une petite fièvre.

#### 2) **Ictère**

Trois jours avant la visite, boire un peu d'eau additionnée de vingt gouttes d'acide picrique et de cinq gouttes de créosote. Se donner de la fièvre le soir qui précède la visite.

#### 3) **Hépatonéphrite aiguë**

Trois jours avant la visite, absorber de l'acide picrique comme précédemment. Puis avec une sonde urétrale, injecter dans la vessie dix centimètres cubes environ d'eau de Cologne, soit pétrolée, soit additionnée de dix gouttes d'acide picrique. Le matin de la visite, prendre un verre à liqueur de solution de gomme arabique renfermant vingt gouttes de digitaline. Provoquer la fièvre. On obtient le syndrome ictère, oligurie, albuminurie et parfois hématurie.

Remarque : il n'est pas impossible qu'un liquide injecté pénétre parfois par reflux dans les uretères et arrive jusqu'au bassinnet (L. Lewin).

### VII. — AFFECTIONS GÉNITO-URINAIRES

#### 1) **Cystite et urétrite ; pyurie et écoulement purulent.**

Introduire dans le canal de l'urèthre un petit morceau de savon ou un peu de latex de « réveille-matin » (caustique) ; renouveler plusieurs fois pendant les trois ou quatre jours qui précèdent la visite.

#### 2) **Hématurie**

Quatre jours avant la visite, introduire dans l'uretère de la mie de pain mâchée et très liquéfiée par de la salive. Cette bouillie



sècherait au contact de la muqueuse urétrale et s'y attacherait en quelques heures. La miction ou la masturbation décollerait cet emplâtre et provoquerait une hémorragie visible à l'œil nu.

### 3) Prostatite

Enfoncer profondément dans le rectum un tampon de coton bien imprégné de pommade belladonnée. Accoler un second tampon imprégné de pommade mercurielle. Laisser en place quelques jours. Ajouter un écoulement urétral purulent.

### 4) Rétrécissement de l'urèthre.

Introduire assez profondément dans l'urèthre un petit morceau de savon ou un fragment de pierre d'alun. Entretenir soigneusement pendant plusieurs semaines.

### 5) Ulcération de la verge

Faire une ou plusieurs mouchetures au niveau de la verge à l'aide d'une cigarette allumée, puis enduire de pommade mercurielle.

Pour simuler la syphilis, ajouter des plaques muqueuses buccales ou anales produites avec la même cigarette. On peut de même ajouter un ou deux ulcères torpides par application de sulfate de cuivre.

## VIII. — AFFECTIONS DIVERSES

### 1) Conjonctivite aiguë

*1<sup>er</sup> procédé.* — La veille de la visite, introduire sous la paupière, soit une parcelle de grain de Vals, soit une graine de ricin sauvage (de la taille d'un grain de millet), soit une petite particule de savon (à renouveler), soit un peu de poudre d'ipéca. Frotter un peu l'œil avec le dos de l'index.

On entretiendra l'infection à volonté.

*2<sup>me</sup> procédé.* — Utiliser une goutte de pus blennorragique ou de liquide séminal.

Remarque : ce procédé entraîne souvent une ophtalmie grave avec perte de l'œil.

### 2) Diabète

Injecter avec une sonde uréthrale de l'eau très sucrée dans la vessie ; puis fumer une ou deux cigarettes trempées dans un sirop de sucre et séchées à l'ombre. Renouveler pendant les trois jours qui précèdent la consultation.

### 3) Lumbago, courbature fébrile, asthénie

Quatre jours avant la visite, boire un verre d'eau sucrée additionnée successivement de cinq gouttes d'acide picrique, d'une pincée de camphre et d'une cuillerée à café de bromure de potassium.

### 4) Hydarthrose et oedèmes localisés divers

Mettre un lien serré au-dessus du genou. Tapoter la rotule à petits coups précipités avec deux cuillères, un morceau de bois, etc... L'instrument le plus efficace est un petit sac de toile empli de sable

fin qui transmet le choc en profondeur. En un quart d'heure, le genou est augmenté de volume. On répètera l'opération plusieurs des jours précédant la visite. Il sera bon de conserver le lien au-dessus du genou pendant la nuit. On peut de même provoquer une hypertrophie du testicule ou de l'œdème d'un membre.

### 5) Otite aiguë

*1<sup>er</sup> procédé.* — Prendre un jaune d'œuf battu et salé, y ajouter de l'urine. Conserver le tout pendant quatre jours dans un récipient cuivré ou zingué et découvert, de préférence à une température assez élevée : soleil, four, dessus de poêle... S'en introduire une goutte tous les matins, à l'aide d'un petit bâtonnet, dans le conduit auditif. Continuer à l'hôpital. Pour obtenir des lésions plus profondes simulant une mastoïdite aiguë, remplacer l'urine par une solution légère de sulfate de cuivre.

*2<sup>me</sup> procédé.* — Mettre un petit morceau de savon humide dans le conduit auditif et obturer l'oreille avec un morceau de coton. Renouveler et ne pas manquer de présenter le coton souillé à la visite.

### 6) Pâleur, lipothymie, tachycardie, extrasystoles

Rester 24 heures (la veille de la visite) sans manger et dans la nuit, se masturber à 7 ou 8 reprises. Le matin, avant d'aller à l'infirmerie, avaler trois quarts de litre d'eau tiède.

Remarque : si l'examen de l'appareil cardio-vasculaire se termine par la recherche du signe de la verge en battant de cloche, la supercherie est dévoilée.

### 7) Sciatique

Appliquer, suivant l'axe de la face postérieure du membre inférieur, une serviette trempée dans l'eau froide et fixer avec quelques tours de bande. Verser de l'eau froide sur la serviette à plusieurs reprises dans la nuit. Se coucher sur le sol mouillé. Renouveler le procédé pendant les quatre jours qui précèdent la visite. On provoque ainsi une névralgie sciatique *a frigore* authentique.

## CONCLUSIONS

Nous reproduisons une série de recettes utilisées par les transportés et relégués de Guyane pour simuler un certain nombre d'affections qui leur assuraient la suspension de travail ou le « changement d'air » désirés, au prix de souffrances physiques voulues.

Nous avons pu assister à un certain nombre de démonstrations provoquées dans un but de supercherie. Nous ne traitons ni de la pathogénie, ni du dépistage de ces maladies. Beaucoup de procédés nous semblent se justifier par les données expérimentales ou cliniques de la toxicologie. Certains procédés ouvrent peut-être le champ à de nouvelles recherches (production de la fièvre). D'autres pratiques enfin sont entachées de mystère et leur efficacité reste malgré tout douteuse.

*Hôpital André Bouron,  
Saint-Laurent du Maroni.*



## COMMUNICATIONS ET RAPPORTS

---

### LA MALADIE FIBRO-KYSTIQUE DU PANCRÉAS DU NOURRISSON

(A PROPOS D'UNE OBSERVATION CONFIRMÉE  
PAR UN EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE)

par

P. LESTRADE

*Médecin Commandant  
du Corps de Santé Coloniale*

---

La maladie fibro-kystique du pancréas du nourrisson a été décrite pour la première fois au point de vue anatomo-pathologique par Landsteiner en 1915. Mais elle n'a été individualisée cliniquement que par les travaux récents de Fanconi de Zurich et de Dorothy Andersen de New-York. Cette affection ne semble pas une curiosité pathologique : en 1944, Andersen avait rassemblé 49 cas, Fanconi 43 ; (avec confirmation anatomique), et Andersen pense que, sous ses formes larvées, elle est certainement beaucoup plus fréquente. En France, les observations publiées sont encore extrêmement rares ; la première semble être celle de Bertoye, en février 1948, à l'Association des Pédiatres de Langue Française.

La maladie est-elle plus rare chez nous ou moins bien connue ?

L'attention des pédiatres français semble fixée désormais sur cette curieuse maladie.

C'est pourquoi nous rapportons cette observation d'une forme clinique, particulièrement déroutante, de la maladie fibro-kystique du pancréas, confirmée par l'examen anatomo-pathologique.

#### OBSERVATION

L'enfant B... est hospitalisé le 30 novembre 1949 pour une broncho-pneumonie aiguë, apparemment primitive, avec diarrhée cholériforme. Il s'agit d'un hypotrophique de deux mois et demi (4.600 kg.) ; la mère ignore le poids de naissance et la courbe de poids de l'enfant ; celui-ci, nourri au lait condensé Nestlé depuis la naissance, ne semble avoir présenté jusque-là aucun symptôme anormal, en particulier aucun trouble digestif. Aucun antécédent héréditaire et collatéral intéressant.

L'état de l'enfant est grave : dyspnéique, cyanosé, hyperthermique, sans cesse agité par une toux monilliforme, il présente à l'auscultation des signes diffus, avec foyers multiples, sans traduction radiologique ; en outre, il y a un syndrome de déshydratation aiguë, sans symptôme neuro-toxique, lié à une diarrhée profuse aqueuse, sans vomissements associés.

Le traitement suivant est appliqué : régime à l'Archon Nestlé, oxygénothérapie continue sous tente de Binet, sérum glucosé, pénicilliothérapie intensive, 420.000 U.O.

par jour, 120.000 en pénicilline aqueuse, 300.000 en une injection de pénicilline retard (huile d'arachide, procaïne). Amélioration très rapide des signes pulmonaires et digestifs. Au cinquième jour, ce traitement est interrompu et remplacé par un traitement sulfamidé, avec vitaminothérapie C par voie parentérale (0,20 gr. par jour) et régime hyperprotidique (Elledon bleu Nestlé). L'enfant quitte l'hôpital 15 jours après, avec une courbe de poids satisfaisante (4,745 kg. le 16 décembre 1949).

L'enfant est hospitalisé une deuxième fois, le 22 janvier 1950, un mois et demi après, n'ayant présenté pendant cette période intercalaire aucun symptôme anormal ; il s'agit cette fois d'une pneumopathie aiguë d'allure plus bâtarde que la première : signes fonctionnels, dyspnée et cyanose moins intenses ; à l'auscultation, signes moins diffus, avec un foyer fixe de râles bulleux à la base droite, qui persistera pendant toute l'évolution ; pas de signes digestifs, mais cependant état général grave avec température élevée (40°) et amaigrissement récent et rapide, semble-t-il : 4,500 kg. le 22 janvier 1950 à son entrée.

La radiographie montre un semis de taches micro-nodulaires à la partie supérieure du champ pulmonaire droit. Hyperleucocytose (21.400 G.B.) sans anémie, cuti-réaction à la tuberculine négative.

On institue le traitement : pénicilline 150.000 U.O., Adiazine, sang maternel, Vitascorbol injectable. Amélioration rapide des signes fonctionnels : la température baisse, le poids remonte à 4,800 kg. ; le traitement pénicilliné est continué jusqu'au treizième jour. Les signes radiologiques semblent s'effacer progressivement. L'enfant ne présente plus aucun trouble digestif, boit bien ses biberons ; son régime est équilibré et complété par la vitaminothérapie C parentérale massive et prolongée ; les opacités radiologiques se sont effacées ; il persiste cependant une toux sèche, moniliforme, avec un foyer de râles bulleux à la base droite, sans traduction radiologique. Mais surtout la courbe de poids est irrégulière, coupée de brusques chutes pondérales, que rien n'explique.

Le diagnostic de primo-infection tuberculeuse est peu probable, car toutes les réactions tuberculiniques sont négatives (y compris intra-dermo à 1/100°) et il n'y a aucune notion de contag.

Aucun stigmate d'hérédo-syphilis, réactions sérologiques négatives chez la mère et l'enfant. Les examens parasitologiques de selles sont négatifs, ainsi que l'examen des urines. Le seul symptôme est la persistance de l'hyperleucocytose (21.000 G.B. environ).

Le 14 février, alors que l'enfant était apyrétique depuis 15 jours, une poussée fébrile accompagnée d'une brusque chute pondérale, nous fait penser, malgré l'aspect normal des tympan, à une oto-antrite latente. La paracentèse systématique bilatérale est suivie, deux jours après, d'une otorrhée purulente à droite, et d'une brusque reprise de poids de 150 gr. en six jours ; mais celle-ci est éphémère et la courbe de poids s'abaisse de nouveau, tandis que persiste l'hyperleucocytose. Aussi pratique-t-on, le 24 février, une antrotomie droite ; l'antré à l'intervention semble normal ; cependant l'antrotomie est suivie d'une croissance pondérale rapide (400 gr. en six jours). Entre temps, le traitement pénicilliné (300.000 U.O. par jour, pénicilline retard, huile arachide, procaïne) a été entrepris le 18 février après la paracentèse et sera poursuivi jusqu'au 12 mars, pendant 28 jours sans interruption. Cependant, malgré la guérison de l'otorrhée, malgré l'absence remarquable de troubles digestifs (des selles, peu nombreuses, jaune d'or, bien moulées, sont simplement un peu fétides), malgré un régime riche et hypercalorique (Nestlé et bouillie maltée) et malgré le traitement (stérogyl 15, vitaminothérapie C intensive, petites transfusions sanguines), ce nourrisson hypothyroïdique, à l'œil vif, hurleur, et semble-t-il, affamé, continue, après l'amélioration transitoire qui a suivi l'antrotomie, à perdre du poids, sans autre symptôme que cette toux sèche, moniliforme, à foyer de râles fins à la base droite sans modifications radiologiques, et cette hyperleucocytose.

Ponction lombaire et examen du fond d'œil pratiqués en vue de dépister une de ces hypotrophies infectieuses à virus neurotrope, décrite par Levesque, donnent des résultats normaux.

Brusquement, le 20 mars (le traitement pénicilliné était interrompu depuis huit jours à peine), la température s'élève à 40°, l'enfant est extrêmement dyspnéique, son état général s'altère rapidement, sans qu'il présente le moindre signe digestif. A l'auscultation, signe diffus et foyers multiples ; anémie marquée avec hyperleucocytose à 28.000 G.B. ; L.C.R. normal ; au bout de trois jours, l'enfant meurt dans le collapsus malgré l'oxygénothérapie continue et la pénicillothérapie intensive.

A l'autopsie, les poumons présentent des zones d'engouement multiples, sans zone d'hépatisation franche ; à la section, les bronches de moyen calibre laissent sourdre un pus épais, bien lié ; il existe des bronchectasies cylindriques peu développées au niveau des deux lobes inférieurs ; le diagnostic de bronchectasie avec micro-abcès pulmonaire semble probable. Aucune adénopathie.



Nous avons évoqué, au cours du dernier épisode pulmonaire, le diagnostic de maladie fibro-kystique du pancréas à forme pulmonaire ; nous n'avions malheureusement pas eu la possibilité, ayant envisagé trop tard ce diagnostic possible, de pratiquer l'examen de la sécrétion externe pancréatique. Nous vérifions donc l'état du pancréas qui nous semble induré, scléreux, criant sous le couteau.

Voici la réponse du docteur Ragusin qui a pratiqué l'examen anatomo-pathologique :

a) Pancréas : organe non reconnaissable. Aspect identique sur toutes les coupes : groupes d'acini souvent kystiques, avec lésions nombreuses de cytolyse, plongés au sein d'un tissu conjonctif lâche et abondant.

Dégénérescence kystique du pancréas avec réaction conjonctive (non véritablement fibreuse). Lésions paraissant répondre à la maladie fibro-kystique du pancréas.

b) Poumons : épaississement et rupture fréquente de la charpente alvéolaire. Micro-abcès péri-bronchiques.

Infiltration massive de certaines portions de parenchyme par de grandes cellules rondes souvent binucléées (aspect d'hépatisation au faible grossissement).

Petits infarctus multiples.

c) Absence de bacilles acido-résistants sur les frottis de pus bronchique.

Ainsi ce nourrisson a présenté pendant une période de quatre mois :

a) Trois épisodes pulmonaires aigus, à type broncho-pneumoniques, les deux premiers pénicillino-sensibles, le dernier à évolution fatale ; entre ces trois épisodes, la persistance d'un signe fonctionnel, la toux moniliforme, signalait la persistance d'un processus pulmonaire, non traduisible radiologiquement.

b) Un syndrome de dénutrition progressive, sans aucun symptôme digestif — au cours duquel l'oto-antrite n'était qu'un épiphénomène, sans valeur étiologique. Syndrome dont l'origine infectieuse semblait prouvée par l'hyperleucocytose persistante.

Ce syndrome avait pour substratum anatomique : la dégénérescence fibro-kystique du pancréas exocrine et des lésions pulmonaires avec micro-abcès péri-bronchiques.

Il s'agit là d'un cas typique de maladie fibro-kystique du pancréas à forme pulmonaire.

La maladie fibro-kystique du pancréas, dans les cas typiques, apparaît dans les six premiers mois de la vie et se caractérise cliniquement par un syndrome digestif associé à un syndrome pulmonaire (d'où le nom donné à la maladie par certains : fibrose pancréatique avec bronchectasie).

Le syndrome digestif reproduit celui de la maladie cœliaque : diarrhée avec selles volumineuses, pâteuses, de teinte grise et d'aspect graisseux, extrêmement fétides. L'abdomen est flasque,

augmenté de volume. L'hypotrophie, ou au moins le ralentissement de la croissance pondérale, est la règle. Les examens de laboratoire montrent l'insuffisance de la sécrétion du pancréas exocrine.

Après injection de secrétine, le tubage duodénal retire un liquide pauvre en ferments pancréatiques. (L'absence de trypsine dans le liquide duodénal est un excellent signe différentiel entre maladie fibro-kystique et maladie cœliaque).

Le bilan des graisses est déficitaire. 20 à 60 p. 100 sont éliminés par les selles ; la plus grande partie de l'amidon est rejetée par les selles (réaction de Lugol : positive).

Enfin, l'épreuve à la gélatine de West montre le déficit de la sécrétion pancréatique. L'absorption de 1,30 g de gélatine par kilo entraîne normalement une augmentation de la teneur du sang en acides aminés de 2 mg p. 100. Cette courbe ne présente aucune modification chez les sujets atteints de maladie fibro-kystique du pancréas.

La courbe d'augmentation du taux sanguin en acides aminés, après absorption de glycoColle, est semblable chez le nourrisson normal et chez le malade atteint de fibrose pancréatique.

Il ne s'agit donc pas d'un trouble de l'absorption intestinale, mais de l'activité diastasique pancréatique.

Ce syndrome digestif s'accompagne d'une diminution du taux des vitamines A et K dans le sang.

Le syndrome pulmonaire, à évolution chronique coupé par des épisodes aigus, est extrêmement polymorphe : il s'agit le plus souvent d'une tendance aux affections pulmonaires purulentes graves récidivantes : bronchectasies, micro-abcès pulmonaires, sur lesquels se greffent des poussées congestives broncho-pulmonaires aiguës.

Quelquefois, le syndrome est purement fonctionnel : toux rebelle avec accès coqueluchoïdes, qui fait évoquer les diagnostics d'asthme larvé, de coqueluche. Les images radiologiques peuvent se résoudre à une simple accentuation de la trame ; parfois il y a des opacités micro-nodulaires à départ hilaire. Des poussées infectieuses (où le staphylocoque doré joue un rôle prédominant) pneumoniques ou broncho-pneumoniques se greffent sur les bronchectasies et sont la cause fréquente de la mort. L'hyperleucocytose, par sa fréquence et sa permanence, donne à ce syndrome pulmonaire chronique à poussées aiguës sa note suppurative propre.

Telle est la forme clinique la plus typique de la maladie fibro-kystique du pancréas.

Mais les formes cliniques sont nombreuses : les formes pulmonaires pures, comme dans notre observation, semblent l'apanage des six premiers mois de la vie ; l'absence de tout syndrome digestif en rend le diagnostic impossible pendant la vie si l'on ne recherche pas systématiquement, dans toute pneumopathie chronique du nourrisson, l'insuffisance du pancréas exocrine par l'épreuve à la secrétine et l'épreuve à la gélatine de West.

Cette forme clinique évolue à peu près inexorablement vers la mort.



La forme digestive pure semble d'autant plus fréquente que l'enfant est plus âgé ; les formes frustes et curables s'avèrent de plus en plus nombreuses au fur et à mesure que l'on connaît mieux la maladie. La forme digestive présente le tableau clinique de la maladie cœliaque : elle s'en sépare par la diminution des ferments pancréatiques et la mauvaise digestion de l'amidon.

Enfin, il existe une forme clinique propre au nouveau-né, c'est l'iléus méconial : il s'agit d'une occlusion intestinale haute, à symptomatologie classique, due à l'accumulation dans la région iléo-cœcale d'abondantes quantités de méconium desséché et durci. Ces modifications qualitatives, cause de l'occlusion, semblent liées à l'absence de trypsine. La mort est la règle ; si exceptionnellement, le nouveau-né survit à l'intervention, le syndrome pulmonaire ou le syndrome cœliaque font leur apparition dans les mois suivants.

Les lésions macroscopiques du pancréas ne sont pas toujours visibles. La lésion histologique essentielle est la sténose des canalicules pancréatiques avec dilatation pseudo-kystique des acini ; leur lumière est occupée par un produit hyalin, fortement éosinophile, concrété, semblable à du mucus ; entre les lobules, il y a prolifération du tissu conjonctif. Les îlots de Langerhans sont normaux. Ces lésions discrètes à la naissance subiraient une évolution progressive.

Les mêmes altérations histologiques (mais beaucoup plus discrètes) auraient été constatées dans certains cas au niveau des glandes de la muqueuse salivaire, des glandes bronchiques et du foie. Il s'agirait donc d'une maladie « de système », atteinte des canalicules excréteurs non seulement au niveau du pancréas, mais des bronches, des canalicules biliaires et salivaires, et s'accompagnant d'une modification des sécrétions qui entraîne l'obstruction de la lumière des acini et leur remaniement kystique. Pour beaucoup d'auteurs, cette modification des sécrétions est le phénomène primitif, la dilatation kystique, la prolifération conjonctive et l'obstruction canaliculaire étant secondaires.

L'étiologie de la maladie est en effet très discutée.

Pour certains, l'atteinte infectieuse des canalicules excréteurs pancréatiques serait le phénomène primitif ; les lésions pulmonaires seraient secondaires, et liées à un trouble d'absorption de la vitamine A, due elle-même à l'insuffisance du pancréas exocrine ; le rôle protecteur des épithéliums de la vitamine A n'étant plus assuré, l'infection secondaire se développerait sur les épithéliums bronchiques ainsi fragilisés.

Cette théorie n'explique pas les formes pulmonaires primitives, comme celles de notre observation.

Pour d'autres, il s'agirait d'un trouble du métabolisme de certaines sécrétions glandulaires, comme nous l'avons signalé plus haut ; ce trouble du métabolisme congénital et héréditaire serait soumis aux lois de l'hérédité régressive. Enfin, certains auteurs ont invoqué l'incompatibilité fœto-maternelle des facteurs Rh, sans que les recherches récentes aient confirmé cette théorie.

Quoiqu'il en soit, la maladie fibro-kystique du pancréas du nourrisson mérite d'être connue, surtout dans les formes pulmonaires pures, qui peuvent être l'origine de certaines erreurs de diagnostic.

Devant un syndrome pulmonaire chronique, avec poussées aiguës intercurrentes, accompagné d'une hypothrepsie progressive, avec négativité des réactions tuberculiniques, la maladie fibrokystique du pancréas s'inscrit parmi les diagnostics possibles et doit être systématiquement recherchée par l'étude de la sécrétion pancréatique exocrine.

Il est vraisemblable, en effet, que des cas semblables à ceux de notre observation ont été trop facilement étiquetés « primo-infection tuberculeuse » (on sait la fréquence de l'anergie au cours de la primo-infection grave du nourrisson), quand l'absence de vérifications nécropsiques ne permet pas de confirmer le diagnostic.



## ACRODYNIE INFANTILE ET COLIBACILLOSE

(A PROPOS D'UN CAS DE SYNDROME ACRODYNIQUE  
D'ORIGINE COLIBACILLAIRE PROBABLE)

par

P. LESTRADE

*Médecin Commandant  
du Corps de Santé Colonial*

La publication récente de nombreuses observations d'acrodynie infantile — ou de syndromes acrodyniques — paraissant liées à une toxi-allergie mercurielle, a remis à l'ordre du jour l'étiologie de cette curieuse maladie.

L'observation que nous présentons nous semble démontrer l'existence d'une étiologie peu commune des syndromes acrodyniques infantiles : l'infection colibacillaire chronique.

\*  
\*\*

L'histoire que nous allons exposer s'est déroulée sur une période de huit mois, de septembre 1948 à mai 1949.

Un enfant de deux ans est amené à la consultation, parce que depuis plusieurs jours il se plaint de l'abdomen, sans localisation précise, et qu'il présente un fébricule qui s'élève progressivement. Nous sommes frappé par l'aspect geignard de cet enfant grognon, pâlot, malgré un état général satisfaisant. La constipation, habituelle chez lui, est devenue opiniâtre ; pas de vomissement mais une anorexie totale. Le psychisme de l'enfant empêche toute localisation des points douloureux abdominaux. La présence d'une raie vaso-motrice légère, d'une ébauche de raideur de la nuque, chez cet enfant dont le caractère a changé récemment, nous fait penser à une méningite tuberculeuse au début et l'enfant est hospitalisé.

Mais dès son entrée, la mère attire l'attention sur un symptôme nouveau, la dysurie : mictions fréquentes, lentes, goutte à goutte, douloureuses, arrachant des pleurs à l'enfant. L'examen somatique est négatif. Cuti-réaction négative à la tuberculine. Hyper-leucocytose modérée (14.500 G.B.). Examen des urines négatifs. Malgré ce premier résultat négatif, le diagnostic de coli-bacillose est porté, et en attendant la confirmation bactériologique, un traitement à l'Albucid est instauré, accompagné d'injections de pénicilline-sang maternel (100.000 U.O.). Au huitième jour, la température en plateau baisse progressivement ; les signes urinaux persistent quelques jours encore et l'enfant semble guéri, quoique toujours anorexique. A ce moment-là, apparaissent des douleurs du membre inférieur gauche, apparemment localisées au niveau de la hanche, et rendant la marche impossible ; l'examen radiologique de la hanche est négatif. Le diagnostic de cette algie est en suspens, mais ces signes s'amendent progressivement en quelques jours et l'enfant quitte l'hôpital, très amélioré, malgré un état général médiocre et une anorexie tenace qu'explique peut-être une lambliaose associée.

L'enfant est ramené à la consultation quinze jours après. Pendant cette période, il a toujours été apyrétique, mais a présenté des sueurs profuses et fétides qui, dit la mère, « imprégnaient le matelas ». Les douleurs au niveau des deux membres inférieurs, dans la station debout et au simple contact, confinent maintenant l'enfant au lit ;

l'anorexie est totale ; l'enfant est grognon, insomniaque ; un prurit palmo-plantaire est apparu récemment.

Enfin les troubles de la miction, qui avaient disparu, réapparaissent depuis quelques jours. L'enfant est hospitalisé pour la deuxième fois. C'est un enfant amaigri, blafard, pleurant et geignant dès qu'on l'approche, grattant sans cesse la paume de ses mains et la plante de ses pieds, absolument impotent et s'écroulant dès qu'on essaie de le faire marcher. Le simple contact de la main qui explore les membres inférieurs semble d'ailleurs douloureux. L'enfant urine souvent, lentement, goutte à goutte et semble souffrir beaucoup. Les urines, laiteuses, laissent déposer un sédiment considérable équivalent à la moitié du volume excrété.

Cependant l'examen somatique est négatif ; il n'y a aucun trouble trophique au niveau des extrémités ; l'examen neurologique est rigoureusement négatif. La température s'est élevée progressivement et dessine une courbe irrégulière avec quelques clochers à 39°. L'examen des urines révèle une pyurie importante, dans le sédiment urinaire, avec quantité considérable de cristaux de phosphates ammoniaco-magnésiens. A l'examen direct pratiqué aussitôt après la miction, très nombreux colibacilles, individualisés par la culture.

La cuti-réaction est négative ; la ponction lombaire est refusée par la famille. Malgré l'absence de signes trophiques et vasculaires, nous portons le diagnostic d'acrodynie infantile, compliquée par une colibacillose urinaire. D'ailleurs, la constatation sans lendemain (nous prenons la tension artérielle tous les jours) d'une bouffée hypertensive à 14 maxima, une desquamation fugace et très discrète des extrémités vont confirmer ce diagnostic.

Nous instituons le traitement suivant : cure sulfamidée (Thiazomide) suivie d'un traitement prolongé à l'Actiphos. Injections alternées de Becozyme et Acécoline, bains carbo-gazeux de Royat et R.U.V.

Les symptômes urinaires et la température rétrocedent rapidement et définitivement, avec le traitement acidifiant intensif et prolongé ; le syndrome acrodynique persiste pendant deux mois et s'estompe peu à peu ; l'impotence douloureuse des membres inférieurs a été le symptôme le plus tenace. L'enfant sort parfaitement guéri, apparemment sans séquelles, après deux mois d'hospitalisation.

Nous avons perdu l'enfant de vue pendant cinq mois. Il présentait, nous apprenait l'entourage, un poids stationnaire, un état général médiocre, mais jouait normalement et ne souffrait d'aucun des symptômes signalés plus haut.

La mère nous le ramène au bout de cinq mois, parce que, depuis quelque temps, l'enfant maigrit, se plaint de nouveau du membre inférieur droit, et est anorexique. La constipation est persistante. Examen somatique négatif. On prescrit douze injections de A 313, et douze séances de rayons ultra-violet. Au bout de quelques jours, l'enfant présente de nouveau des troubles de la miction, urinant goutte à goutte et souffrant beaucoup en urinant ; le prurit palmo-plantaire semble s'amorcer ; la température s'élève progressivement. L'enfant, de nouveau grognon et pâlot, présente un mauvais état général ; il refuse de marcher et geint sans cesse, l'amaigrissement est rapide, la déshydratation s'ébauche que traduit la persistance du pli cutané. L'enfant est hospitalisé une troisième fois et nous pensons qu'il présente une troisième rechute de l'association acrodynie-colibacillose urinaire. Il y a cependant un symptôme nouveau : la rétention d'urine. Le globe vésical est visible sous la paroi. L'examen somatique et neurologique est négatif et nous pensons à la possibilité d'une lithiase vésicale infectée. Un traitement par Thiazomide, Béviline et antispasmodiques est institué, quand au troisième jour éclate le drame : température à 40°, vomissements incoercibles, agitation avec bouffées délirantes ; l'enfant présente la pâleur impressionnante, avec cerne bleuâtre des yeux, des grands syndromes neuro-toxiques. Les troubles respiratoires sont marqués : bouffées de Cheynes Stokes alternent avec respiration suspirieuse. Il semble y avoir une légère raideur de la nuque. Nous pensons à une de ces bouffées encéphaliques qui existent au décours de l'acrodynie et sont parfois la cause de l'issue fatale. Un traitement au gardénal sodique injectable à dose massive, sérum physiologique intra-veineux et pénicilline, est institué. Le lendemain matin (l'alerte a eu lieu au milieu de la nuit), quelques heures après le début de ce tableau dramatique, l'enfant semble très amélioré ; il est calme, présent, le facies, quoique pâle, est meilleur, mais la raideur de la nuque persiste. La ponction lombaire est pratiquée et nous retirons un pus extrêmement épais, légèrement fétide, qui nous fait porter le diagnostic de méningite à colibacille. La ponction sous-occipitale retire un liquide séro-citrin, hyper-tendu, avec épreuve positive du Queckenstedt Stookey supérieur.

Voici la réponse du laboratoire :

*Liquide de ponction sous-occipitale :*

Examen du culot : aucun germe.

Ensemencement sur : gélose ascite, bouillon ascite, gélose veillon : néant.



*Examen du pus de ponction lombaire* : cocci Gram positif innombrables, en amas et courtes chainettes non retrouvées à la culture (possibilité de strepto-anaérobie et bacilles Gram négatif. — Coliformes.

*Culture* : colibacille.

Un traitement intensif à la Streptomycine est institué par voie rachidienne, locale et générale (1,50 gr. par jour) associé à 300.000 U.O. pénicilline par jour et à la sulfamidothérapie rectale (Supamide); transfusions sanguines quotidiennes.

Malgré ce traitement, l'évolution se poursuit inexorablement pendant huit jours avec un minimum de signes : la rétention d'urine avec miction par regorgement, une mydriase de la pupille droite, seul signe de localisation neurologique périphérique, un syndrome méningé discret ; l'enfant se cachectise rapidement et tombe dans le coma ; il existe une glycosurie légère, et une hyper-leucocytose à 19.750 leucocytes. La tension du liquide céphalo-rachidien sous-occipital augmente chaque jour.

La veille de la mort, l'issue de 100 cm<sup>3</sup> de liquide céphalo-rachidien sous-occipital semble enrayer les symptômes agoniques. Une trépano-ponction ventriculaire bilatérale est pratiquée : elle permet de retirer le même L.C.R. hypertendu que par voie sous-occipitale, la circulation du L.C.R. est libre entre les ventricules latéraux et le quatrième ventricule, il n'y a pas de pyocéphalie bloquée. Quant au liquide rachidien, il garde jusqu'au dernier jour les mêmes caractères de pus extrêmement épais malgré l'instillation quotidienne de streptomycine.

Décès dans le collapsus après huit jours d'évolution.

Autopsie non pratiquée.

Notre observation est incomplète. Nous n'avons pu pratiquer de ponction lombaire au cours de la première poussée évolutive, elle aurait pu nous fournir des renseignements intéressants.

Nous n'avons pas eu le loisir, devant cette colibacillose de la première enfance, de pratiquer la recherche d'une malformation urinaire congénitale ou d'une lithiase urinaire, par radiographie après uro-sélectan ; on sait combien ces deux facteurs sont fréquents dans l'étiologie des colibacilloses de la première enfance.

Enfin, au cours de l'épisode méningé, le germe associé n'a pu, faute de temps, être identifié. La virulence du colibacille isolé par culture des urines au cours de la première poussée évolutive, et en particulier de son action neurotrope, n'a pas été recherchée.

Malgré ses imperfections, cette observation nous semble intéressante à plus d'un titre ; d'abord au point de vue diagnostic. Elle illustre la difficulté du diagnostic de la méningite à colibacille au début.

Dans notre observation, tout concourait à égarer le diagnostic. L'association du syndrome acrodynique et du syndrome urinaire semblait reproduire la première poussée évolutive. Une séméiologie plus rigoureuse eût donné cependant toute sa valeur à ce symptôme capital de réaction méningée basse qu'est la rétention d'urine. L'évolution torpide avant le drame final, la méningite cloisonnée rachidienne et la méningite séreuse ventriculaire s'expliquent peut-être par le traitement thiazole entrepris.

Mais surtout notre observation pose le problème du diagnostic entre l'acrodynie infantile, maladie autonome, d'origine infectieuse probable et les syndromes acrodyniques d'étiologie diverses. Avons-nous eu affaire à une acrodynie infantile essentielle d'origine infectieuse, par virus neurotrope compliquée par une colibacillose urinaire ? (On sait que cette infection associée existe au décours de l'acrodynie essentielle).

Où bien avons-nous eu affaire à une colibacillose dont le neurotropisme s'est traduit par un syndrome acrodyniforme, liée à l'action de l'exotoxine de Vincent sur le diencéphale ?

On sait qu'il existe des syndromes acrodyniformes d'origine toxique reproduisant exactement l'acrodynie infantile : ainsi, l'intoxication par l'arsenic, l'ergot de seigle, par la farine de maïs parasitée par un champignon, l'usfilago maïdis, peuvent reproduire fidèlement la maladie à virus neurotrope probable que nous connaissons. Actuellement, un grand nombre de cas d'acrodynie semblent liés à une toxi-allergie au mercure, si fréquemment prescrit dans la première enfance, sous forme de calomel en particulier, cas dans lequel le B.A.L. semble avoir donné de bons résultats. (Notons que l'on ne relevait aucun traitement mercuriel dans notre observation). On sait d'autre part l'affinité neurotrope de l'exotoxine de Vincent, dont l'injection au lapin détermine une paralysie débutant par le train postérieur ; Vincent et Baruck ont reproduit chez la souris et le cobaye une catatonie expérimentale par injection d'une toxine colibacillaire neurotrope isolée à partir d'un malade. En clinique certains accidents nerveux — en dehors des méningites à colibacilles — semblent imputables au cours de la colibacillose à l'exotoxine neurotrope. On a signalé des accès comateux avec ou sans température, sans réaction du liquide céphalo-rachidien, coïncidant avec les poussées évolutives colibacilluriques, des syndromes à symptomatologie encéphalitique, avec mouvements involontaires, tremblements, catatonie, déviation conjuguée de la tête et des yeux, syndromes dans lesquels le parallélisme des accidents nerveux et urinaires, l'action du sérum anti-colibacillaire de Vincent semblaient bien en faveur de l'action neurotrope de la toxine colibacillaire. Enfin, Baruck a publié des cas de guérison spectaculaire d'encéphalite à forme schizophrénique, chez des colibacillaires, par le sérum anti-colibacillaire de Vincent.

Dans notre observation, nous avons été frappé par le parallélisme des symptômes acrodyniques et des symptômes urinaires au cours des deux poussées évolutives ; par le fait que le syndrome colibacillaire infectieux a précédé nettement les premiers symptômes acrodyniques ; par l'allure assez atypique du syndrome acrodynique, contrastant avec la gravité de l'infection colibacillaire.

Nous penchons donc en faveur d'un syndrome acrodynique d'origine toxi-microbienne, dû vraisemblablement à l'action de l'exotoxine de Vincent sur les centres diencéphaliques, au cours d'une colibacillose dont le neurotropisme a fait sa preuve par l'épisode méningé terminal.

Cette étiologie possible du syndrome acrodynique nous a paru assez rare pour mériter d'être signalée.



## DEUX INCIDENTS DE LA SULFAMIDOTHERAPIE

par

M. BERTE

*Médecin Commandant  
du Corps de Santé Colonial*

Nous tenons à rapporter les observations de deux malades, présentés à la Société de Dermatologie de Marseille, le 17 décembre 1949, en raison de la rareté de ces cas, des erreurs de diagnostic auxquelles ils pouvaient donner lieu, et enfin en raison des enseignements qu'on en doit tirer.

Le premier de ces incidents est un incident d'intolérance, d'ordre chirurgical,

Le deuxième d'ordre médical — toxique.

### OBSERVATION I

G... Guy, du 22<sup>e</sup> Bataillon de Transmissions (Briançon).

Il s'agit d'un soldat de 22 ans, vu en consultation, puis hospitalisé sur notre avis dans le Service de Dermatologie pour « plaie atone avec escarre du pied gauche », le 29 septembre 1949.

Il présente à son entrée un ulcère couvrant, sur la moitié externe de la face dorsale du pied gauche, l'étendue d'une paume de main. De contour parfaitement circulaire, cet ulcère paraît enlevé à l'emporte-pièce en plein tissu sain, ses bords sont taillés à pic sur leur versant interne et sans aucun relief ni infiltration sur leur versant externe.

Le fond de l'ulcère est recouvert d'une croûte épaisse, très adhérente et d'une teinte noire d'encre de Chine. Le pourtour de cette croûte reste séparé du bord interne de l'ulcère par un sillon de 2 ou 3 mm. de large qui apparaît, dans sa netteté, comme un sillon d'élimination et au fond duquel on peut voir, macérant dans une sanie purulente, blanchâtre, peu abondante, des lambeaux appartenant aux ligaments des articulations tarso-métatarsiennes.

L'affection a commencé le 20 juillet 1949 par une petite plaie superficielle due à la projection d'une brique par un camarade.

Cette plaie a été traitée pendant douze jours à l'infirmerie de l'Unité par badiageonnages au mercurochrome et poudrages sulfamidés. Mais, au début du mois d'août, il restait toujours une plaie des dimensions d'une pièce de 50 centimes recouverte d'une croûte grise, qui n'empêcha pas le malade de partir en manœuvres. La croûte tomba au bout de quelques jours, laissant réapparaître la plaie.

On reprit alors le traitement au début : mercurochrome et poudre de sulfamide. Après la deuxième application, le dos du pied devint le siège d'un volumineux oedème, rouge, dur et douloureux, remontant jusqu'à la cheville, tandis que la plaie se recouvrait de la croûte noire très adhérente.

Le malade fut de ce fait évacué immédiatement sur l'hôpital militaire le plus proche, celui de Briançon.

C'était le 9 août. Il y fut traité par des pansements alcoolisés qui amenèrent la disparition de l'oedème mais, au bout de 10 jours, la persistance, la couleur, l'adhérence et la dureté de la croûte prirent des caractères anormaux et le malade fut transféré à l'Hôpital Militaire de Marseille et admis en Chirurgie le 18 août 1949.

Après toute une série d'examen qui montrèrent l'intégrité absolue du système circulatoire, l'absence de sucre et d'albumine dans les urines, un taux normal de glucose dans le sang, une formule leucocytaire normale, un B.W négatif et des signes histopathologiques d'inflammation subaiguë sans caractères spécifiques, on administra :

- 3 injections intra-fémorales d'exosulfonyl,
- 1 infiltration lombaire,
- 1 série de tétranium de 7 jours,
- des injections d'insuline,
- 300.000 unités de pénicilline par jour pendant 20 jours.

Pendant toute la durée de ce traitement, les soins locaux étaient très régulièrement poursuivis sous forme de badigeonnages au mercurochrome suivis de poudrages sulfamidés. Et la lésion poursuivait, sans rémission aucune, son extension en surface et en profondeur.

Du 9 août au 29 septembre 1949, elle passa des dimensions d'une pièce de 50 centimètres à celle d'une paume de main, atteignit en profondeur le revêtement fibro-tendineux des os du tarse et se recouvrit d'une légère croûte noire très adhérente justifiant pleinement le diagnostic d'entrée de : « plaie atone avec escarre ».

Dès son entrée dans le service — le 29 septembre 1949 — le malade a été traité exclusivement par des pansements humides au sérum physiologique et des bains de pied permanganatés à 1 p. 2000.

La croûte noire se décolla progressivement par les bords, s'amincit et disparut totalement le 5<sup>e</sup> jour, découvrant une ulcération plate, non térébrante, légèrement humide mais non purulente.

En même temps se dessinait un processus d'épidermisation sous forme d'un anneau rosé d'un millimètre de large qui se substitua, sur tout le pourtour de l'ulcération, aux bords taillés à pic et ne cessa de progresser en largeur jusqu'à recouvrir toute la surface de l'ulcération et le malade put sortir guéri le 1<sup>er</sup> décembre.

En résumé, il s'agit d'un malade qui, porteur d'une plaie contuse minime du dos du pied, a reçu dès le début de son affection — le 20 juillet — un traitement local : badigeonnages au mercurochrome et poudrage sulfamidé.

Ce traitement n'avait donné aucun résultat le 12<sup>e</sup> jour, et après une interruption de quelques jours, une nouvelle application du même traitement déclencha une réaction locale, précoce et violente.

Le même traitement, poursuivi pendant deux mois, amena un accroissement continu de la plaie en surface et en profondeur et la formation d'une croûte escarrotique, très adhérente, d'un noir d'encre de Chine.

La suspension pure et simple du traitement amena la guérison du malade en deux mois.

Cette observation s'ajoute aux nombreux cas déjà publiés sur les méfaits des traitements sulfamidés locaux en dermatologie et il apparaît une fois de plus que ces traitements sont à proscrire dès que la solution de continuité s'accompagne d'une altération quelconque des téguments.

Il importe de distinguer la plaie chirurgicale où l'intégrité des téguments est respectée, de la lésion dermatologique qui s'accompagne d'une altération de la peau, si légère et de quelque nature qu'elle soit : mécanique (contusion), microbienne (infection), fonctionnelle (eczéma).

#### OBSERVATION 2

B... Ahmed, 1<sup>re</sup> cl., 2<sup>e</sup> R.T.A. 5/2.

Rapatrié d'Indochine le 29 juillet 1949 avec la mention : « Evacué couché, cachectique, à hospitaliser à l'arrivée : polyarthrite subaiguë avec troubles trophiques des extrémités » ; ce malade arrive dans le service le 19 septembre 1949.

Il présente un syndrome d'acrocyanoose des deux mains et des deux pieds. Ces extrémités sont froides, violacées, raidies et l'épiderme y est tendu, aminci, adhérent aux plans profonds. D'abord localisé aux doigts et aux orteils, ce syndrome s'est étendu progressivement à la totalité des mains et des pieds et ces manifestations s'arrêtent maintenant aux articulations du poignet et du cou de pied.

On note également un pachyonyx important : les ongles des doigts et des orteils sont épaissis, d'aspect tomenteux, marqué de nombreux sillons transversaux en « vague de sable ».

Le malade accuse dans les régions malades des sensations de froid, d'engourdissement avec, parfois, des douleurs indéfinissables et des crampes.

Ce tirailleur a 7 ans et demi de service et il est rapatrié sanitaire après un séjour de 27 mois en Indochine. Il dit n'avoir jamais été malade et on ne relève dans son dossier qu'une hospitalisation en décembre 1948 pour adénite inguinale droite.

Il est entré le 10 juin 1949 au Centre antivénérien de Saïgon pour « uréthrite chronique ».



L'examen du pus uréthral révélant la présence de gonocoques, on institue un traitement comportant deux injections intraveineuses de gonagone deux jours de suite, puis une injection sous-cutanée le 3<sup>e</sup> jour.

La sérologie est fortement positive : Hercht + + +, Kahn + + +, Kline + + + le 13 juin.

Le 4<sup>e</sup> jour, le malade reçoit 100.000 U.O. de pénicilline en cinq injections de 20.000 U.O., 1 g. de sulfathiazol intraveineux et 9 g. de thiazomide *per os*.

Les 5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> jours : 1 gonagone sous-cutané, 1 g de sulfathiazol I.V. et 9 g. de thiazomide *per os*.

Les 7<sup>e</sup>, 8<sup>e</sup>, 9<sup>e</sup> et 10<sup>e</sup> jour : 1 gonagone sous-cutané par jour.

L'écoulement disparaît le 6<sup>e</sup> jour et ne reparait plus.

Dix jours après le début du traitement, le 22 juin, le malade accuse des lombalgies, des gonalgies avec augmentation des articles, choc rotulien, impotence fonctionnelle. Le 23 juin, les deux poignets se prennent à leur tour.

Le 24 juin, ce sont les tibio-tarsiennes, avec important œdème malléolaire, dermatose interdigitale rappelant le Hong-Kong-foot, hyperkératose plantaire avec tendance à la desquamation.

On institue alors un traitement au cyanure de mercure (0,01 g par jour).

Le 25 juin se déclare une arthropathie du coude gauche.

L'état général du malade est mauvais, l'anorexie est complète et la température oscille aux environs de 38°.

La sérologie est toujours fortement positive.

L'examen somatique est négatif : cœur et poumons normaux. T.A. 11/8. Fcic et rate non palpables. Urines claires, sans sucre ni albumine.

Du 25 juin au 11 juillet, le malade reçoit 3.500.000 U. O. de pénicilline : 200.000 U. O. par jour, soit avec de l'huile cholestérinée, soit avec du sérum physiologique.

Le 12 juillet, l'état général du malade s'est amélioré, les arthralgies sont fixées aux genoux et en régression, la température oscille entre 38° et la normale, mais les troubles trophiques des extrémités s'accroissent : hyperkératose digitale palmaire et plantaire, onyxis et périonyxis, dermatose papulo-croûteuse avec points de folliculite s'étendant aux mains, aux pieds et à la face antérieure des genoux.

Du 13 au 22 juillet, le malade reçoit 70 g de salicylate de soude, dont 20 g *per os*. Son état reste sans changement.

Le 23 juillet, le malade est adressé en consultation de chirurgie. L'examen radiologique d'un genou et d'un poignet ne montre aucune lésion caractéristique d'une affection ostéo-articulaire spécifique.

Il est conseillé des infiltrations du ganglion stellaire et du sympathique lombaire et l'immobilisation sur attelles.

La sérologie est toujours fortement positive : Hecht + + +, Kahn + + +, Kline + + +.

Enfin, le rapatriement sanitaire du malade est décidé.

A son arrivée dans le service, le 22 septembre, le tableau clinique est celui d'une sclérodactylie, mais si la calcémie est un peu élevée (130 mg), l'examen radiologique des deux mains ne révèle rien d'anormal.

L'examen sérologique du sang donne les résultats suivants : BW —, Kahn +, Meinike + le 30 septembre 1949.

Nous n'instituons d'autre traitement que des badigeonnages des ongles des mains et des pieds à l'alcool iodé et comme traitement général : 0,10 g d'acide nicotinique intraveineux et 0,30 g d'acide ascorbique *per os* par jour.

Ce traitement est poursuivi durant 20 jours pendant lequel l'état du malade ne cesse de s'améliorer.

Le 20 novembre, le malade peut être considéré comme guéri : les extrémités ont repris leur aspect normal et tous les troubles subjectifs ont disparu. Au niveau des ongles, on peut constater que les zones tourmentées, en montagnes de sable, sont repoussées à l'extrémité libre de l'ongle et que la partie de l'ongle la plus voisine de la matrice est saine.

Les examens sérologiques hebdomadaires n'ont jamais donné les résultats fortement positifs du début, mais des résultats douteux et des discordances témoignant d'une affection latente ancienne.

Il s'agit donc d'un syndrome d'acrocyanose avec troubles trophiques des extrémités apparu dix jours après un traitement sulfamidé, avec des arthralgies mobiles et fugaces, avec une dermatose des mains, des pieds et de la face antérieure des genoux et avec une température légèrement au-dessus de la normale chez un syphilitique latent terminant une campagne de deux ans en Extrême-Orient.

Si la cyanose des lèvres et des extrémités est un incident classique de la thérapeutique sulfamidée, elle réalise rarement un tableau aussi complet et aussi durable d'acrocyanose ou de sclérodactylie. Cette aggravation dans l'intensité et la durée des symptômes relève de l'état déficient du terrain sous l'effet des fatigues de deux ans de campagne coloniale et d'une syphilis latente.

## UNE OBSERVATION PEU FRÉQUENTE DE GLIOME DE LA RÉTINE

par

DESVERNOIS

*Médecin Lieutenant-Colonel  
du Corps de Santé Colonial*

Le nommé Bindih, âgé de 41 ans, race Bornou, se présente à la consultation le 22 mai 1950, pour exophtalmie marquée de l'œil gauche et perte totale de la vision de cet œil, remontant à quatre mois.

Le globe oculaire fait en effet saillie en avant de la fente palpébrale, mais le segment antérieur ne présente rien d'anormal, la cornée est intacte et la sclérotique ne montre aucune ectasie.

Le tonus est cependant assez marqué.

Les téguments palpébraux sont indurés, on ne note aucune réaction ganglionnaire.

La pupille, légèrement dilatée, ne réagit pas à la lumière.

L'examen de fond d'œil montre un reflet blanchâtre uniforme où il est impossible de distinguer aucun détail.

Malgré l'âge du malade, nous posons le diagnostic de gliome de la rétine et le 24 nous procédons à l'ablation de la tumeur en pratiquant une large exentération de l'orbite avec section du nerf optique au ras du sommet de la pyramide orbitaire. Faute de moyens, nous ne pouvons compléter l'opération par la radiothérapie.

Le malade sort de l'hôpital sur sa demande le 21 juin, présentant à ce moment une infiltration encore plus marquée des tissus palpébraux, s'étendant sur une partie de la face, indice de la généralisation de la lésion.

Le globe énucléé a été envoyé pour examen anatomo-pathologique, par les soins de l'I. P. de Brazzaville, au Professeur Montpellier d'Alger qui confirme le diagnostic de rétinocytome à dispositif alvéolaire.

S'il nous est arrivé fréquemment au cours de notre carrière coloniale d'observer des lésions analogues, il nous a paru intéressant de publier cette observation qui se rapporte à un sujet de 41 ans.

Le gliome de la rétine est en effet une affection qui frappe les sujets jeunes et les auteurs classiques la déclarent inconnue après l'âge de 12 ans. Notre éloignement de tout centre de documentation ne nous permet pas de savoir si des cas identiques ont été observés chez des adultes, il semble cependant que leur observation en ait été peu nombreuse. C'est pourquoi nous avons cru devoir signaler la possibilité d'apparition du rétinocytome chez des sujets d'un âge avancé, la précocité du diagnostic permettant une intervention et une thérapeutique susceptibles d'enrayer la généralisation de la tumeur.



## MOUVEMENT DE MÉDECINE TROPICALE

TRADUCTION DU « TROPICAL DISEASES BULLETIN »

### PESTE

#### EPIDEMIOLOGIE. — PESTE DES RONGEURS

La peste est apparue à Malte et en Afrique du Nord, Egypte, Palestine, Italie, Sicile, à l'île de Rhodes et en Corse) en 1945 et Cauchy (1) rapporte qu'il y eut 80 cas avec 22 décès. Des rats infectés furent découverts jusqu'au début de 1947, mais pas depuis. Dans cette poussée épidémique à Malte pendant l'année, 22.902 rats furent examinés, la plupart étaient des *R. norvegicus*. Barnett (2) a trouvé la peste chez 20 d'entre eux, dont 15 étaient des *R. norvegicus*. Le phosphore de zinc, l'acide arsénieux, la scille rouge et l'ANTU furent utilisés contre eux.

Erzin et Paysin (3) décrivent une épidémie de peste en Turquie. Ils traitèrent leurs cas avec succès par les sulfonamides et le sérum.

Girard (4) signale que le terme « peste selvatique » est une appellation erronée, car les rongeurs n'habitent pas une région forestière, mais des steppes. Il prétend que la peste de l'Afrique du Nord, de l'Afrique Occidentale Française, de Madagascar, des Indes néerlandaises et de l'Inde, aussi bien dans les villes que dans les villages ou les hameaux, est d'origine murine et que son seul réservoir est le rat domestique. Ailleurs, d'autres rongeurs peuvent être incriminés et la peste des rongeurs peut donc être distinguée en peste sauvage et en peste domestique.

Hopkins (5) pense que la peste existe dans l'Uganda depuis les temps anciens à l'état latent, mais ne disparaît jamais. Il n'existe pas de peste sylvestre et le réservoir des rongeurs comprend *Rattus rattus* (autrefois *R. (mastomys) coucha ugandæ*, maintenant supplanté par *R. rattus*). *Xenopsylla brasiliensis* est le vecteur principal bien que *X. cheopis* existe. Pour que des épidémies se produisent, un contact intime entre les rats et l'homme est naturellement nécessaire (mais les rats sont des grimpeurs nichant dans les chaumes et les toits en tôle) ; la moyenne de la chute de pluie a toujours été voisine de 45 pouces en temps d'épidémie dans l'Uganda. Dans la région de Léopoldville du Congo Belge, Wanson et coll. (6) ont rencontré *R. rattus* et quelques-unes de ses variétés, mais jamais *R. norvegicus* ; 22 espèces de rongeurs non domestiques ont été identifiées. Parmi les puces, *X. brasiliensis* était la plus commune sur les rats, mais *X. cheopis* était aussi très abondante. On les rencontre rarement dans

les maisons. Un pour cent seulement des rongeurs champêtres portaient des puces : *X. nubicus*, *X. brasiliensis* et *X. cheopis*. Les auteurs donnent beaucoup de renseignements sur les rongeurs et leurs mœurs, et sur les autres ectoparasites trouvés sur eux.

L'histoire de la peste dans les Amériques est passée en revue par Faust (7) et par Høekenga (8) qui commentent l'infection chronique ou latente rencontrée chez les rongeurs et la longue période d'infectiosité des puces (exceptionnellement jusqu'à 396 jours). Pour effectuer le contrôle en cas d'épidémie, l'emploi du DDT en même temps que du poison raticide, le fluoracétate de sodium, (« 1080 ») est désirable. L'immunisation est obtenue par un vaccin préparé avec des germes cultivés à la température de la chambre et tués.

Aux Etats-Unis, la zone connue d'infection des animaux des champs atteints de peste s'étendit en 1946 par la découverte de la maladie chez un chien de prairie et dans un lot de puces provenant de ces animaux (*Public Health Reports* [9]). Dans le même périodique (10) on rapporte que la peste fut rencontrée dans un lot de puces provenant du Comté de Dawson, Texas. Les puces avaient été récoltées sur des Packs-Rats (*Neotoma micropus*). Dans les *Public Health Reports* (11), on signale un cas mortel de peste en Californie, c'est la première infection naturelle rapportée aux U.S.A. depuis 1943. En 1947, la peste des rongeurs fut signalée dans dix Etats de l'Ouest.

Barreto et de Castro (12) résument l'épidémiologie de la peste au Brésil. Quand cette affection y fut introduite pour la première fois, en 1899, c'était une maladie des grands ports ; dans la période suivante elle passa aux villes de l'intérieur ; et dans la troisième période, qui s'étend jusqu'à l'époque actuelle, elle tend à disparaître des villes et à se localiser à l'état endémique dans les zones rurales. Elle est liée au stockage des diverses récoltes à proximité des habitations, ces récoltes attirant les rongeurs.

Le vecteur principal est *X. cheopis*, excepté à São Paulo (zone tempérée) où *X. brasiliensis* est plus important. La peste tend à augmenter au printemps et en automne, après les périodes de fortes chutes de pluie, avec des températures de 19 à 26° et une humidité relative entre 66 et 82 p. 100. Pour le diagnostic, l'hémoculture et l'injection intra-péritonéale au cobaye sont conseillées, la ponction ganglionnaire n'est pas acceptée ; pour le diagnostic post-mortem, on utilise la moelle osseuse d'un doigt amputé. Pour le traitement, la sulfadiazine est recommandée ; la pénicilline est écartée.

## TRANSMISSION

Lima et Hathaway (13) ont constitué une vaste bibliographie et un catalogue des puces du monde et de leurs hôtes animaux.

Chabaud (14) a établi une importante liste de rongeurs et de puces en rapport avec la peste selvatique et la peste des rongeurs domestiques et de l'homme. Il reconnaît le fait que tous les siphonoptères peuvent devenir infectés, et il n'a jamais trouvé d'espèces de puces incapables de transmettre, quand elles sont en grand nombre piquant l'hôte préféré.

Burroughs (15) a calculé l'efficacité, en tant que vecteurs, des diverses espèces de puces, il les a comparées à *Xenopsylla cheopis*.



L'efficacité est exprimée numériquement, le chiffre étant calculé d'après une formule qui tient compte de divers facteurs entrant en jeu. *X. cheopis* est la plus efficace des puces étudiées, suivie par *Nosopsyllus fasciatus*; *Diamanus montanus* ne montra que peu d'efficacité. La transmission par les puces bloquées est la plus importante, mais la transmission mécanique est également importante dans les épizooties.

Sharif (16) a étudié les besoins alimentaires des larves de puces. Habituellement, elles vivent de matières organiques en décomposition contenant des micro-organismes et leurs besoins principaux sont les protéines et les vitamines. Leur régime idéal est le sang desséché et la levure; le sang et la farine de froment, bien qu'ils accélèrent le développement larvaire, ne sont pas un régime satisfaisant pour les larves. *X. cheopis* et *X. brasiliensis* se développent mieux que *X. astia* sur la farine seule et ce fait leur permet probablement de survivre à leur transport dans le grain, même en l'absence de rats.

Dans ses études sur la bionomie de *X. brasiliensis*, Edney (17) rapporte ses observations sur les facteurs qui affectent la longévité des puces adultes.

A Saïgon, Hérivaux et Töumanoff (18) observèrent une épidémie de peste chez l'homme, bien que l'index de *X. cheopis* pour les rats ne s'élevât pas au niveau de cinq par rat, généralement considéré comme le point dangereux. C'était la puce prédominante, mais il n'existait aucune corrélation entre l'index et le cours de l'épidémie. Töumanoff et Hérivaux (19) attirèrent l'attention sur le fait bien connu que le microclimat dans lequel les puces vivent peut être très différent du climat extérieur. Ils trouvèrent que le sol et le rebut dans lequel *X. cheopis* prospérait étaient différents de ceux dans lesquels on rencontrait *X. astia*; le premier sol était de l'argile sablonneuse, avide d'eau, le second était sablonneux; or on sait que *X. cheopis* demande une température moins élevée que *X. astia* et la différence des sols (l'évaporation amenant un abaissement de la température) pouvait expliquer la présence de l'un ou l'autre insecte.

Dans une discussion sur le rôle joué par *Pulex irritans* dans la transmission de la peste, Swellengrebel (20) établit que, même s'il est éventuellement prouvé que la transmission par cette puce humaine est importante dans un endroit quelconque, cela ne doit pas conduire à sous-estimer l'importance primordiale des mesures à diriger contre la population murine qui vit en contact étroit avec l'homme.

Hopkins (21) a publié une clé des puces connues de l'Est africain.

## ETIOLOGIE

La discussion continue sur l'identité de *P. pestis* et *P. pseudo-tuberculosis* et quelques auteurs pensent que ce dernier est une variante du premier. Girard (22) ne soutient pas cette opinion, mais il admet que les bacilles de la peste sylvatique diffèrent de ceux de la peste murine en ce qu'ils acidifient la glycérine; il pense que sous l'influence d'un phage, un changement plus avancé peut se produire dans le sens de *P. pseudo-tuberculosis*.

Il retient que les extraits de bacilles de la peste sont toxiques pour les rats et pour les souris, tandis que les extraits de *P. pseudo-*

*tuberculosis* ne le sont pas et il suggère que ce test soit employé pour éclaircir la question. Araujo Costa (23) a écrit une monographie sur le diagnostic de la peste chez les rats. Il traite des méthodes de différenciation de *P. pestis* d'avec d'autres espèces de *Pasteurella*, spécialement d'avec *P. pseudotuberculosis*, et il recommande fortement l'examen de la moelle osseuse d'animaux morts.

Sandor et coll. (24) apportent de nouveaux faits qui montrent que les antigènes de *P. pestis* ne sont pas des exotoxines ou de vraies toxines, mais des antigènes bactériens. L'antisérum de la peste est du type antibactérien, non du type antitoxique.

#### OBSERVATIONS CLINIQUES. — TRAITEMENT

Meyers (25) discute des difficultés du diagnostic dans la peste.

Wynne-Griffith (26) rapporte sur une épidémie de peste pneumonique à Rangoon. Il ne pense pas que cette forme de peste soit particulièrement contagieuse dans certaines circonstances, le période d'incubation est courte et il existe une phase non contagieuse de 24 à 48 heures après le début clinique. L'isolement immédiat doit faire avorter une épidémie.

Mani (27) réunit beaucoup de travaux sur la chimiothérapie par les sulfathiazoles et la sulfadiazine et parle d'un bouillon-vaccin utilisé avec succès pendant la guerre.

Dans une grande série de cas traités par les sulfonamides, Waggle et Colah (28) ont trouvé que le pronostic le plus favorable se rencontrait chez les malades présentant des chiffres leucocytaires dans les limites normales. Le degré de septicémie, calculé en nombre de colonies poussées sur agar au sang, est le facteur principal de détermination de la gravité, le taux de mortalité s'élevant en même temps que le nombre des colonies.

Simeons et Châtre (29) ont traité des pesteux par la sulfamérazine d'après des dosages variés et ils ont trouvé qu'un traitement de trois injections (2,5 g, 1 g et 1 g) à des intervalles de 8 heures, suivies par l'administration par la bouche de 1 g toutes les 8 heures, est à peu près aussi efficace qu'une cure de sulfadiazine donnée toutes les 4 heures. Ils conseillent donc la sulfamérazine parce que les intervalles de 8 heures sont plus faciles que ceux de 4 heures. Pour le contrôle des épidémies, ils s'en remettent au DDT. L'emploi du gaz cyanhydrique et de l'émulsion de savon de pétrole, autrefois conseillé, n'est plus recommandé parce que s'il tue les rats, il n'a pas d'effet sur les puces et se trouve suivi souvent d'une ascension subite de la fréquence de la maladie.

Tieh et coll. (30) rapportent trois guérisons de malades atteints de peste pneumonique primaire traitée par la sulfadiazine. *P. pestis* virulent fut trouvé dans les frottis de la gorge de 4 sur 42 contacts ne présentant aucun symptôme ; ces germes persistèrent pendant 6 à 15 jours et, finalement, un de ces individus fut considéré comme un vrai porteur sain.

Huang et coll. (31) rapportent un cas de pneumonie pesteuse soupçonné d'avoir été contracté au laboratoire, dans lequel la guérison fut obtenue par la streptomycine, la sulfadiazine, des transfu-



sions et des inhalations d'oxygène. Les contacts reçurent de la sulfadiazine et aucun ne contracta la maladie.

Un rapport préliminaire de Karamchandi et Rao (32) sur l'emploi de la streptomycine dans un petit nombre de cas de peste, est très favorable. Haddad et Valero (33) rapportent un succès sensationnel par la streptomycine dans trois cas de peste bubonique qui ne répondaient pas aux sulfonamides ni à la pénicilline. Quan et coll. (34) trouvent que la streptomycine est l'agent thérapeutique le plus efficace découvert jusqu'ici pour le traitement de toutes les formes de peste chez les souris et les cobayes et ils suggèrent qu'il soit administré de bonne heure dans la peste humaine, 2 g par jour dans la bubonique, 4 à 6 g par jour dans les formes septicémique et pneumonique, en même temps que du sérum antipesteux s'il existe une profonde toxémie. Meyer et coll. (35) montrent qu'après instillation nasale aux souris et aux cobayes, de *P. pestis* en suspension, apparaît une pneumonie primaire analogue à celle constatée chez l'homme. L'immunisation par des *P. pestis* non virulents ou tués chimiquement confère une protection marquée, et le sérum antipesteux concentré protège et montre quelque action curative. Les sulfonamides ne sont pas très actifs dans la peste pneumonique, à moins qu'ils ne soient employés en même temps que le sérum ; la streptomycine est le plus efficace agent thérapeutique connu. Contre la peste pneumonique humaine, des doses quotidiennes de 4-6 g de streptomycine doivent être données le plus tôt possible et continuées pendant 6 à 10 jours.

#### IMMUNISATION. — CONTROLE

Meyer et Foster (36) montrent que les tests d'agglutinine, les tests de fixation du complément, les tests de sang total se sont montrés insuffisants pour apprécier l'immunité provoquée par l'inoculation de bacilles de la peste et ils ont appliqué à cet effet un test de protection de la souris avec le sérum de personnes inoculées. Quand on tient compte du taux de mortalité et des temps de survie des souris, il apparaît que l'inoculation avec un antigène fractionnel purifié produit une bonne formation d'anticorps, que les bacilles tués par le formol ou une souche de germes vivants, mais non virulents, sont beaucoup moins efficaces et que la fameuse race Tjiwidej, telle qu'elle est employée dans cette expérience, n'est pas immunogène. Une protection convenable exige la réinoculation de doses excitantes.

Dans la lutte contre les poussées de peste à Haïfa, Pollock (37) s'en est remis à la pulvérisation résiduelle au DDT pour les bâtiments, au saupoudrage individuel au DDT et au traitement par la sulfadiazine et la streptomycine. Des mesures anti-rats plus permanentes sont prises quand c'est possible, mais les mesures immédiates esquissées offrent le meilleur procédé de contrôle rapide.

Dans l'espace d'une semaine d'application de poudre de DDT à 5 p. 100 dans les repaires de rats, à leurs passages dans les boutiques, les magasins, etc., dans la Caroline Sud, les puces étaient presque complètement éliminées des rats. Nicholson et Gaines (38) ne purent déceler aucune reprise nette du nombre des puces trois mois plus tard, et l'emploi de poudre de DDT à 10 p. 100 ne donna pas de meilleurs résultats.

CHARLES WILCOCKS.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — MALTA. REP. ON HEALTH CONDITIONS OF THE MALTESE ISLANDS and WORK OF MED. and HEALTH DEPT. FOR YEAR 1945 (Cauchi J. Chief Govt. Med. Officer) - Appendix HA, pp. 1571-92. — Report on the Outbreak of Plague 1945-46.
- 2 — BARNETT (S. A.). — Rat Control in a Plague Outbreak in Malta. — *J. Hygiene*, 1948, Mar. v. 46, n° 1, 10-18.
- 3 — ERZIN (N.) et PAYZIN (S.). — Akçakale vebasi. — *Türk İjiyen Tecrübi Biyoloji Dergisi*. — Ankara, 1947, v. 7, n° 3, 31-44.
- 4 — GIRARD (G.). — Sur un point de terminologie : l'expression peste selvatique ou sylvatique est fondamentalement erronée. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, n° 1/2, 15-16.
- 5 — HOPKINS (G. H. E.). — Rats, Fleas and Plagues in Uganda. — Published by permission of the Director of Medical Services, Uganda (Undatel).
- 6 — WANSON (M.), RICHARD (P.) et TOUBAC (M.). — Les rongeurs et insectivores de Léopoldville et leurs ectoparasites. — *Rec. Trav. Sci. Méd. Congo Belge*, 1947, July, n° 6, 3-38.
- 7 — FAUST (E. C.). — Plague in the Americas. — *Liber Jubilatis J. Rodhain* (Soc. Belge Méd. Trop. Brussels). — 1947, Dec. 213-24.
- 8 — HOEKENGA (M. T.). — Plague in the Americas. — *J. Trop. Med. et Hyg.* 1947, Oct. v. 50, n° 10, 190-201.
- 9 — PUBLIC HEALTH REP. WASH. 1947, Sept. 12, v. 62, n° 37, 1336-40. — Plague Infection reported in the United States in 1946.
- 10 — PUBLIC HEALTH REP. WASH. 1948, Feb. 20, v. 63, n° 8, 243. — Plague Infection in Dawson County, Texas.
- 11 — PUBLIC HEALTH REP. WASH. 1948, Aug. 20, v. 63, n° 34, 1102-5. — Plague Infection reported in the United States in 1947.
- 12 — BARRETO (J. de B.) et DE CASTRO (A.). — Aspectos epidemiológicos da peste no Brasil. — *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1946, Sept. v. 44, n° 3, 505-27.
- 13 — LIMA (A.), DA COSTA et HATHAWAY (C. R.). — Pulgas. Bibliografia, catalogo e animais por elas sugados. — *Monografias do Inst. Oswaldo Cruz*, 1946, Dec. n° 4, 522 pp. 1946. Rio-de-Janeiro : Imprensa Nacional.
- 14 — CHABAUD (A. G.). — Les arthropodes vecteurs de la peste bubonique. — *Ann. Parasit. Humaine et Comparée*, 1947, v. 22, n° 3/4 et 5/6 169-200 ; 357-79.
- 15 — BURROUGHS (A. L.). — Sylvatic Plague Studies. — The Vector Efficiency of Nine Species of Fleas compared with *Xenopsylla cheopis*. — *J. Hygiene*, 1947, Aug. v. 45, n° 3, 371-96.
- 16 — SHARIF (M.). — Nutritional Requirements of Flea Larvae, and their bearing on the Specific Distribution and Host Preferences of the Three Indian Species of *Xenopsylla* (Siphonaptera). — *Parasitology*, 1948, Feb. v. 38, n° 4, 253-63.
- 17 — EDNEY (E. B.). — Laboratory Studies on the Bionomics of the Rat Fleas, *Xenopsylla brasiliensis*, Baker and *X. cheopis*, Roths. III. Further Factors affecting Adults Longevity. — *Bull. Entom. Res.* 1947, Dec. v. 38, Pt 3, 389-404.
- 18 — HERIVAUX (A.) et TOUMANOFF (C.). — Épidémiologie de la peste à Saïgon-Cholon (1943). L'étude de la faune pulicidienne des rats dans les rapports avec la transmission de la peste. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, n° 1/2, 47-59.
- 19 — TOUMANOFF (C.) et HÉRIVAUX (A.). — La nature et le stationnement des puces (*X. cheopis* et *X. astia*). — Essai d'interprétation. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, n° 3/4, 293-300.
- 20 — SWELLENGREBEL (N. H.). — Interhuman Transmission of Bubonic Plague. — *Bull. Office Intern. d'Hyg. Publ.* 1946, Oct.-Nov.-Dec. v. 38, n° 10-11-12, 788-91 (French version 784-7).
- 21 — HOPKINS (G. H. E.). — Annotated and Illustrated Keys to the Known Fleas of East Africa. — *Uganda J.* 1947, Sept. v. 11, n° 2 (Scient. Suppl.) 133-90.
- 22 — GIRARD (G.). — Caractères des cultures secondaires obtenues par l'action du bactériophage sur le bacille de la peste. — A propos des mutations du bacille pesteux en bacille pseudo-tuberculeux. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1947, July, v. 73, n° 7, 642-9.
- 23 — ARAUJO COSTA (Gobert). — Contribuição ao diagnostico da peste nos ratos. — *Monografias do Serviço Nacional de Peste*. I. Rio-de-Janeiro, Brasil. 250 pp.
- 24 — SANDOR (G.), GIRARD (G.) et SKROBISZ (C.), with the collaboration of A. CHEVALLIER. Etude du sérum anti-pesteux de cheval. — *Ann. Inst. Pasteur* 1948, June, v. 74, n° 6, 516-17.
- 25 — MEYERS (P. M.). — Diagnostische moeilijkheden bij pest. — *Med. Maandblad. Batavia*, 1947, Aug. n° 13, 242-3.
- 26 — WYNNE-GRIFFITH (G.). — Pneumonic Plague in Rangoon. — *Lancet* 1948, Apr. 24, 625-7.



- 27 — MANI. — Chemotherapy in Plague. — *Bull. Office Internat. d'Hyg. Publique.* — 1946, Oct.-Nov.-Dec. v. 58, n° 10-11-12, 800-807.
- 28 — WAGLE (P. M.) et COLAH (R. B. M.). — Prognostic Significance of Leucocytic Count in Bubonic Plague. — *Indian Med. Gaz.* 1947, July.
- 29 — SIMEONS (A. T. W.) et CHHATRE (K. D.). — Further Observations on Plague. — *Indian Med. Gaz.* 1947, Aug. v. 82, n° 8, 447-51.
- 30 — TIEH (T. H.), LANDAUER (E.), MIYAGAWA (F.), KOBAYASHI (G.) et OKAYASU (G.). — Primary Pneumonic Plague in Mukden 1946, and Report of 39 cases with 3 Recoveries. — *J. Infect. Dis.* 1948, Jan.-Feb. v. 82, n° 1, 52-8.
- 31 — HUANG (C. H.), HUANG (C. Y.), CHU (L. W.) et HUANG (T. F.). — Pneumonic Plague. — A report of Recovery in a Proved Case and a Note on Sulfadiazine Prophylaxis. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, May, v. 28, n° 3, 361-71.
- 32 — KARAMCHANDI (P. V.) et RAO (K. S.). — Streptomycin in Human Plague. — *Lancet* 1948, Jan. 3, 22.
- 33 — HADDAD (C.) et VALERO (A.). — Streptomycin in Bubonic Plague. — *Brit. Med. J.* 1948, May 29, 1026-7.
- 34 — QUAN (S. F.), FOSTER (L. E.), LARSON (A.) et MEYER (K. F.). — Streptomycin in Experimental Plague. — *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.* 1947, Dec. v. 66, n° 3, 528-32.
- 35 — MEYER (K. F.), QUAN (S. F.) et LARSON (A.). — Prophylactic Immunization and Specific Therapy of Experimental Pneumonic Plague. — *Amer. Rev. Tuberculosis*, 1948, Apr. v. 57, n° 4, 312-21.
- 36 — MEYER (K. F.) et FOSTER (L. E.). — Measurement of Protective Serum Antibodies in Human Volunteers inoculated with Plague Prophylactics. — *Stanford Med. Bull.* 1948, Feb. v. 6, n° 1, 75-9.
- 37 — POLLOCK (J. S. M.). — Plague controlled in Haifa by the Use of DDT alone. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med et Hyg.* 1948, Mar. v. 41, n° 5, 647-56.
- 38 — NICHOLSON (H. P.) et GAINES (T. B.). — A Comparison of the Effectiveness of 5 and 10 per cent. DDT Dusts for the Control of Rat Fleas. — *Pub. Health Rep. Wash.* 1948, Jan. 30, v. 63, n° 5, 129-36.

## HELMINTHIASE

### TREMATODES

#### SCHISTOSOMES : GÉNÉRALITÉS

##### DISTRIBUTION.

De Meillon (1) traite de la schistosomiase en général dans l'Union sud-africaine. *S. hæmatobium* y a été rencontré depuis de nombreuses années, mais *S. mansoni* a été récemment introduit du Nord, et il est en train de se répandre. L'auteur donne une liste des limaçons hôtes de ces vers et, d'après lui, si les rivières de l'Afrique du Sud restent interdites aux industries, elles deviendront propices pour la multiplication des limaçons. L'immigration et l'installation de nombreux individus provenant des contrées voisines et dont beaucoup sont infectés, provoqueront l'extension de la maladie à moins que des mesures idoines ne soient prises.

Wilkins (2) écrit sur la schistosomiase dans la Rhodésie du Sud où, chez les autochtones, on trouve des taux d'infection de 30 p. 100 pour *S. hæmatobium* et de 8 p. 100 pour *S. mansoni* après un seul examen portant sur plusieurs milliers d'individus. Il pense, étant donné ce si grand nombre d'infectés, que le traitement seul est incapable de remédier à la situation et il décrit les méthodes qui lui semblent utiles pour détruire les limaçons dans les rivières calmes, les fossés et les canaux au moyen de sulfate de cuivre. En commentaire, Alves signale que la méthode est difficilement applicable aux rivières ayant des rives anfractueuses ou irrégulières. Gelfand (3) rapporte sur les taux d'infection très élevés trouvés chez les autochtones du Mashonaland et sur les séquelles tardives et les complications de la schistosomiase.

La schistosomiase est commune au Nyassaland et des œufs de *S. hæmatobium* furent trouvés par Ransford (4) dans 50-80 p. 100 des urines des hospitalisés de l'hôpital de Kota Kota, ou des habitants vivant sur les bords du lac. Des œufs de *S. mansoni* furent trouvés dans environ 1 p. 100 des échantillons de fèces, en réduction de 7 p. 100 sur ce qui avait été constaté 10 ans auparavant. Le seul limaçon trouvé infecté était *Physopsis globosa*. L'auteur discute l'habitat de ce limaçon et l'emploi du drainage et de *Tephrosia vogelii* pour le contrôle du limaçon hôte.

Lovett-Campbell (5) montre que *S. hæmatobium* et, à un degré moindre, *S. mansoni*, étaient communément rencontrés parmi les soldats originaires de l'Afrique Occidentale pendant la guerre ; ces soldats infectés résistaient mal à des fatigues prolongées.



Schwetz (6) a écrit une monographie sur la classification et la nomenclature des planorbidés, spécialement du Congo belge. C'est une famille très compliquée et l'auteur conseille de soumettre à des malacologistes distingués, en vue de leur identification, les spécimens capturés dans la nature.

Cowper (7) établit que des espèces de limaçons, qui sont des hôtes intermédiaires pour des schistosomes dans une région donnée, peuvent très bien ne pas être sensibles à la même espèce de schistosomes dans une autre région. Il en donne des exemples et conclut que cette spécificité d'espèces, ou même de race, est importante en vue de la destruction.

Wright (8) a résumé la distribution géographique et les limaçons hôtes de *S. hæmatobium*, *S. mansoni* et *S. japonicum*.

Kervran (9) montre que *Physopsis africana* est l'hôte courant de *S. hæmatobium* dans une partie du Soudan Français ; on le rencontre également infecté par *S. mansoni*, mais beaucoup plus rarement. *Planorbis adowensis* est un hôte commun de *S. mansoni* dans la même zone. L'auteur étudie d'autres limaçons d'eau douce.

#### HOTES.

Boschardi (10) a étudié le développement de *S. hæmatobium* chez les limaçons hôtes. Il montre que les miracidiums ne traversent pas la peau, mais entrent par la bouche. Il prétend qu'un seul miracidium se développe chez un limaçon, une espèce d'immunité semblant empêcher l'invasion par un second miracidium. Maldonado et Acosta Matienzo (11), d'autre part, présentent une explication différente du processus d'infection de *Australorbis glabratus* par les miracidiums de *S. mansoni*. Ils établissent que le miracidium traverse l'épiderme et qu'un limaçon peut être parasité par de nombreux miracidiums, mais tous ne se développeront pas.

Les auteurs décrivent en détail les phases successives du développement de l'embryon dans les tissus du limaçon. Von Brand et Files (12) ont trouvé que l'infection par *S. mansoni* interfère à un certain degré avec le métabolisme de *Australorbis glabratus* mais ils n'ont pas conclu sur l'action toxique des parasites.

Hunter et coll. (13) ont trouvé que dans divers lots de *Oncomelania quadrasi* exposés à l'infestation, les meilleurs résultats étaient obtenus quand chaque limaçon était parasité par 5-10 miracidiums de *S. japonicum* (comparez Boscardi, plus haut). Une période de 11 semaines environ est nécessaire pour le développement des cercaires.

#### SCHISTOSOMES.

Cram et coll. (14 et 14 bis) discutent de l'infection d'animaux de laboratoire par les schistosomes de l'homme, et Yolles et coll. (15) ont décrit une technique de perfusion pour la récupération de schistosomes d'animaux de laboratoire.

Kreis (16) discute la nomenclature du genre parfois nommé *Schistosoma* et quelquefois *Bilharzia*. La question a été soumise à la Commission Internationale de la Nomenclature Zoologique, mais elle n'a pas encore fait l'objet d'une réglementation.

Les temps de survie des cercaires de *S. japonicum* et de

*S. mansoni* dans l'eau, à des températures et à des valeurs de pH variées, ont été étudiées par Jones et Brady (17). La survie était possible pendant huit jours et demi à 5° C, mais seulement pendant une minute à 55° C. Une légère acidité ou une légère alcalinité ne déterminent aucune modification de ces chiffres. Les procédés de stérilisation de l'eau furent étudiés par les mêmes auteurs (18) au point de vue de leurs effets sur les cercaires de *S. japonicum* et de *S. mansoni*. La coagulation n'était pas utile, mais la filtration à travers des tampons de Seitz arrêtait complètement les cercaires. Certains composés chlorés étaient efficaces, ainsi que deux composés iodés, à la condition qu'il n'existât pas un excès de matière organique. D'autres produits chimiques donnèrent également de bons résultats.

Les miracidiums de *S. japonicum* et de *S. mansoni* sont tués en 30 minutes de chloration ou de chloramination pour un résidu total de 0,2 à 0,6 p. mille. Jones et Hummel (19) montrent que les œufs sont plus résistants ; ils sont tués en 30 minutes seulement pour un résidu total de 3,9 à 11 p. mille ; un contact plus prolongé avec un taux de résidu inférieur peut être aussi efficace.

Dans des recherches étendues sur les effets des procédés de traitement des eaux d'égout, en vue de détruire les œufs de *S. japonicum*, Jones et coll. (20) ont montré que la sédimentation supprime la plupart des œufs en deux heures, mais la digestion anaérobie du dépôt, la dessiccation, le traitement par le « trickling-filter », n'ont pas été très efficaces. Le dépôt activé est un bon milieu pour l'éclosion des œufs. La filtration intermittente au sable, avec des grains d'une certaine dimension, est une méthode efficace de séparation des œufs des eaux d'égout traitées.

#### OBSERVATIONS CLINIQUES.

Meeser et coll. (21), dans la Rhodésie sud, ont trouvé que la biopsie rectale est beaucoup plus satisfaisante pour la diagnose de la schistosomiase rectale que la méthode de grattage de Weller ; cette dernière présente cependant une valeur considérable en Egypte et en Caribée où les infections sont intenses. Le test intradermique au moyen de l'antigène cercarien, décrit par l'auteur, a donné des résultats plus fréquemment positifs que la biopsie rectale. Dans la Rhodésie sud, l'infection rectale par *S. hæmatobium* est tout à fait courante.

Erfan et Talaat (22) estiment que la biopsie hépatique est un moyen simple, sûr et utile de diagnostic de la schistosomiase hépatique. Ils ont trouvé des œufs de *S. hæmatobium* ou de *S. mansoni* dans 21 sur 41 cas ainsi examinés en Egypte.

Faust (23) a fourni un rapport détaillé des lésions ectopiques rencontrées dans la schistosomiase et qui sont celles produites à l'extérieur des vaisseaux porte-caves. Sur 82 cas, 21 étaient attribuables à *S. hæmatobium*, 12 à *S. mansoni*, et 49 à *S. japonicum* ; la plupart de ceux dus à *S. hæmatobium* étaient extra-cérébraux, la plupart de ceux dus à *S. japonicum* intra-cérébraux. Ces lésions ectopiques peuvent s'expliquer par le canal naturel, dépourvu de valves, qui met en communication les veines porte et cave. Ces lésions peuvent se développer plusieurs années après la disparition des lésions intestinales ou vésicales.



Reeves et Kerr (24) décrivent un cas d'infection par *S. japonicum* dans lequel il existait une tumeur granulomateuse du cerveau qui contenait de nombreux œufs de *S. japonicum*. La tumeur fut enlevée et le malade guérit après ablation et traitement par les antimoniaux. Hunt et coll. (25) rapportent un cas de schistosomiase cérébrale dans lequel les signes étaient ceux de tumeur cérébrale. Un nodule contenant des œufs de *S. japonicum* fut enlevé du cerveau, et à la suite du traitement antimonial le malade guérit parfaitement.

Raper (26) rapporte un cas dans lequel des œufs de *S. mansoni* furent trouvés dans un caillot veineux, et un autre dans lequel ils existaient dans une masse fibreuse au niveau du canal médullaire qui comprimait la moelle.

Affi (27) a écrit un livre sur le cancer bilharzien, mais il indique qu'il n'existe que peu ou pas de preuves que les schistosomes représentent une cause spécifique de cancer. Il discute le diagnostic et le traitement du cancer associé à la schistosomiase. Makar Bey (28) rapporte deux cas de papillome et d'épithélioma bilharziens.

Loveridge et coll. (29) ont étudié les possibilités éducationnelles des enfants européens et africains souffrant de schistosomiase. Ils ont trouvé quelques preuves que la maladie avait un effet nuisible chez les enfants européens, mais non chez les enfants africains. Ils discutent la portée de ces observations (voir aussi Kieser, plus bas).

#### TRAITEMENT.

Schubert (30) indique les conditions optima pour l'étude des médicaments dans la schistosomiase expérimentale des souris (31). Plus de 400 composés ont été essayés ; les antimoniaux pentavalents, le néostibosan et le neostam (employés dans le kala-azar) possèdent une activité considérable, ainsi que les composés antimoniaux solubles dans l'huile et le Miracil. Les meilleurs résultats furent obtenus avec certains composés d'antimoine nouveaux, qui sont nommés. Il a aussi essayé ces médicaments pendant les premiers jours de la maladie et plusieurs manifestèrent une action protectrice.

Le Miracil a été employé pour le traitement de la schistosomiase. Latner et coll. (32) décrivent une méthode pour le doser dans les liquides biologiques. La voie orale paraît la meilleure pour l'administration du Miracil D et Hawking et Ross (33) ont trouvé qu'une dose de 0,2 g répétée chaque jour était bien tolérée. Ils ont étudié chez les animaux les taux sanguins et les concentrations tissulaires, ainsi que les effets des doses élevées. Halawani et coll. (34) ont étudié la concentration sanguine du Miracil D après administration par la bouche et recommandent de le donner à des intervalles de 12 heures. Watson et coll. (35) ont employé le Miracil D dans les infections par *S. hæmatobium* et par *S. mansoni* en Egypte. On le donne par la bouche et ses effets toxiques sont légers. Il est efficace contre les deux vers, mais avec les doses employées couramment, une guérison complète n'est pas obtenue généralement. En commentaire, Hawking indique les meilleurs résultats obtenus avec des doses plus élevées, dans la Rhodésie Sud. Halawani et coll. (36) ont employé le Miracil D chez des malades infectés par *S. hæmatobium* et ils concluent que la dose efficace ne doit pas être inférieure à 18-20 mg par kg et par

jour, pendant 7-8 jours ; la concentration dans le sang doit atteindre 0,3 mg pour 100 cm<sup>3</sup>.

Lippincott et coll. (37) ont étudié la répartition et le devenir de l'antimoine dans le corps après son administration à des malades atteints d'infection par *S. japonicum*. Dans des essais sur des rats blancs, après administration d'émétique radio-actif, Ness et coll. (38) ont noté des anomalies dans la distribution de l'antimoine au niveau du sang et des tissus ; ils suggèrent que si des rats sont utilisés pour comparer des composés antimoniaux, de telles observations doivent être interprétées avec précaution.

Girgis et Aziz (39) ont utilisé en Egypte un traitement intensif de deux jours avec injections de tartrate de sodium et d'antimoine, et bien qu'ils rapportent d'assez bons résultats, ils inclinent à juger la méthode trop brutale pour des campagnes importantes. Talaat et Shoaib (40) ont fait divers essais de traitement intensif de la schistosomiase en Egypte, ils recommandent finalement deux injections d'émétique à des intervalles de six heures pendant deux jours consécutifs (soit un total de 8 grains du médicament). En commentaire, Alves indique que certains détails n'ont pas été éclaircis par ces auteurs.

La question d'une tolérance acquise à l'égard de l'émétique et de quelques autres antimoniaux a été étudiée par Pak (41). Les antimoniaux trivalents et pentavalents sont bien tolérés et ne s'accumulent pas ; la toxicité de l'émétique est augmentée si les animaux sont privés de nourriture.

En conclusion d'un travail expérimental sur des singes infectés par *S. hæmatobium*, Said el Ayadi (42) conclut que le Repodral (Fouadin) est curatif s'il est donné par la bouche en même temps que la riboflavine.

Ross (43) ne rapporte que de très pauvres résultats de l'usage de l'acriflavine dans le traitement de la schistosomiase.

#### S. HAEMATOBIMUM

Gaud et Maurice (44) confirment l'existence de la schistosomiase urinaire dans la région du Wady Sous du Maroc, mais Gaud et coll. (45) établissent que l'infestation par *S. hæmatobium* est en régression dans l'ensemble du Maroc.

Boiron et Kœrber (45) déterminent les zones endémiques de *S. hæmatobium* dans les territoires de l'Afrique Occidentale Française. Elles sont très étendues, la maladie se rencontrant le long des principales voies d'eau. La fréquence est probablement d'environ 15-20 p. 100 chez les enfants des écoles et dans les troupes autochtones.

Gorman et coll. (47) décrivent une méthode pour faire éclore les œufs de *S. hæmatobium* et déceler la présence des miracidiums libérés. Il est souvent important de savoir si l'urine contient des œufs.

Blair et Ross (48) décrivent l'antigène qu'ils préparent au moyen de cercaires émises par *Physopsis africana* infecté dans la nature ; ces cercaires peuvent ne pas provenir tous de *S. hæmatobium*, mais on n'a jamais assuré que les antigènes de cercaires soient spécifiques d'une espèce. Ils ont suivi l'évolution de la réac-



tion après injection intradermique de cet antigène à des personnes infectées et ils montrent qu'elle diffère nettement de celle observée chez les personnes non infectées. Le délai optimum pour la lecture des tests est de 15 minutes après l'injection.

Gelfand (49) montre que les urèthres sont souvent touchés dans la schistosomiase vésicale en Rhodésie du sud ; il a trouvé des œufs dans la sous-muqueuse et dans la musculuse et il note que les modifications pathologiques conduisent à la dilatation mais il n'a pas constaté de véritable sténose.

Talaat (50) montre que la fonction rénale n'est pas normale dans la schistosomiase urinaire et que le traitement à l'émétique ne l'altère pas aux doses employées normalement.

Entre les mains de Blair et coll. (51) le Miracil D a donné peu de résultats dans le traitement des infections par *S. hæmatobium* dans la Rhodésie du sud, mais ultérieurement des résultats furent meilleurs, voir-Hawking plus haut.

Kieser (52) commente l'effet nocif de l'infection par *S. hæmatobium* sur l'intelligence et la vigueur des enfants en Afrique du Sud.

Dans sa discussion du contrôle de l'infection par *S. hæmatobium* en Algérie, Marill (53) établit que la maladie est largement associée aux systèmes d'irrigation et que, bien qu'il ne soit pas possible de s'occuper du grand nombre de foyers de limaçons, dans le pays, ceux qui existent dans les canaux d'irrigation peuvent être contrôlés. Les ingénieurs doivent savoir que l'élimination des limaçons est une partie essentielle de leurs fonctions. Les canaux doivent être cimentés et asséchés périodiquement et les sels de cuivre peuvent être utilisés pour les parties du système d'irrigation qui se trouvent continuellement sous l'eau. De semblables mesures sont également utiles dans le contrôle de la malaria. Blair (54) discute les aspects de la schistosomiase dans la Rhodésie Sud au point de vue de la santé publique, où, pense-t-il, les deux formes, urinaire et intestinale, sont en train de se répandre. L'attaque du ver peut être poussée par un traitement intensif, et celle du limaçon par l'emploi du sulfate de cuivre, en pensant à la schistosomiase au moment de l'établissement de travaux d'irrigation des digues de retenue de l'eau. Il établit que les cercaires peuvent vivre 100 heures, en hiver.

Khalil et Halawani (55) ne considèrent pas la préparation connue sous le nom de Cloroben comme utilisable dans la lutte contre les limaçons car elle est mortelle pour les poissons et pour les plants de riz.

#### S. MANSONI

Schwetz et Darteville (56) ont publié une étude détaillée de la schistosomiase intestinale dans la zone Kasenyi du Congo belge ; ils montrent qu'elle n'est pas particulièrement en rapport avec la pêche. Cette monographie concerne surtout une inspection malacologique de la zone s'étendant du lac Kivu au lac Albert et une description des espèces qu'on y rencontre. Schwetz (57) a fourni un long article sur la schistosomiase dans la zone Lubilash du Congo belge où la fréquence de *S. mansoni* s'élève jusqu'à 14 p. 100 (50 dans un district). C'est une maladie des cultivateurs et elle peut être en rapport, dans quelques cas, avec l'état connu sous le nom de « diboba ». Il donne une liste des limaçons vecteurs.

Heisch (58) rapporte l'infection par *S. mansoni* chez 11 p. 100 des individus d'un groupe d'Africains près de Taveta (Kenya).

L'infection par *S. mansoni* est endémique dans plusieurs localités de l'Erythrée, et Ferroluzzi (59) a trouvé que *Planorbis abyssinicus* et *P. ruppellii* sont des hôtes possibles.

Luttermoser (60) a fourni un compte rendu détaillé de la schistosomiase au Venezuela, où il existe probablement plus de 50.000 cas le long de la côte et des principales installations de drainage. Le limaçon hôte est *Australorbis glabratus* et l'auteur décrit les méthodes employées pour l'extirper par le drainage et l'emploi des sels de cuivre ou la chaux. Un risque spécial résulte de la culture du cresson d'eau, de la canne à sucre et d'un certain roseau utilisé pour l'emballage des animaux.

Meira (61) a écrit une longue monographie sur la schistosomiase au Brésil où l'on a estimé qu'environ 3 millions d'individus sont infectés. Il croit qu'il s'agit là d'une sous-estimation. Dans certaines localités, le taux d'infection (d'après l'examen des fèces) atteint jusqu'à 56 p. 100 aux âges de 11 à 15 ans. Les limaçons hôtes sont *Australorbis glabratus*, *Planorbis guadeloupensis* et *P. olivaceus*. (Quelques auteurs considèrent *A. glabratus* comme le nom correct de *P. guadeloupensis*). Portela (62) donne même un chiffre plus élevé à Pedra Azul (Brésil) où il l'a rencontré dans 85 p. 100 de 1.500 personnes de tous âges, au-dessus de 2 ans. Jansen (63) montre que l'infection par *S. mansoni* dans une partie de Pernambouc (Brésil) existe chez 6,6 p. 100 des enfants jusqu'à l'âge de 4 ans (non 40 comme dans le résumé) et que la proportion s'élève à 71 p. 100 aux âges de 15 à 24 pour tomber à 35,4 p. 100 au-dessus de 55 ans.

Le limaçon incriminé est *Australorbis centimetralis*. Pour le traitement c'est l'émétique qui a donné les meilleurs résultats, mais d'autres antimoniaux se montrèrent également utiles. Dans une inspection conduite le long du chemin de fer de Victoria-Minas, au Brésil, Bassères et Pantoja (64) trouvèrent l'infection par *S. mansoni* chez 21 p. 100 de la population vivant près de la rivière Doce, mais chez seulement 0,9 p. 100 dans les collectivités éloignées de cette même rivière. L'infection des limaçons (*Planorbis olivaceus*) trouvés dans diverses collections d'eau présentait une intensité semblable à celle rencontrée chez l'homme. De Magalhães et Rocha (65) rapportent sur la fréquence en augmentation de l'infection par *S. mansoni* dans l'état de Minas Gerais (Brésil) ; dans quelques villes, le taux de l'infection chez les enfants des écoles dépasse 50 p. 100.

Montestruc et coll. (65) montrent que *S. mansoni* est une cause importante de dysenterie à la Martinique, où *Planorbis guadeloupensis* (voyez le commentaire plus haut) est le limaçon hôte.

Elsdon-Dew (67) a employé la méthode de flottaison au sulfate de zinc de Faust pour la détection des œufs de vers dans les fèces. Cette méthode, utile pour les œufs d'ankylostomes, n'est pas aussi bonne pour les œufs de schistosomes qui ne flottent pas bien.

Ottolina (68) parle de la valeur de la biopsie rectale dans le diagnostic des infections par *S. mansoni*, qui permet de reconnaître de nombreux cas où l'examen des selles avait été négatif. Il montre (69) que si l'on immerge dans l'eau fraîche, pendant quelques minutes, des fragments de tissu obtenus par biopsie rectale, ils devien-



nent suffisamment transparents pour permettre d'apercevoir les œufs de schistosome au microscope. Par ce procédé, un diagnostic peut être fait dans un temps très court. Da Silva et Costa (70) écrivent aussi sur la valeur de la biopsie rectale pour la simplification du diagnostic des infections par *S. mansoni*.

Martinez-Villafane et Lang (71) ont employé le Neostibosan contre les infections par *S. mansoni*, mais sans beaucoup de succès.

Da Silva (72) décrit ses tests au Stiboplex III, composé d'antimoine et d'iode qu'il a utilisé avec quelque succès dans le traitement des infections d'animaux ainsi que dans quatre cas humains dus à *S. mansoni*. Le médicament est administré par la voie intraveineuse à des intervalles de 1 à 3 jours, pour un total de 10 à 12 injections.

Noya Benitez (72) traite de la valeur de la splénectomie dans la cirrhose hépatique, conséquence de l'infection par *S. mansoni*. L'opération peut soulager l'hypertension portale si elle est exécutée avant que les dommages hépatiques ne soient excessifs. Il donne les détails des 20 cas dans lesquels il a enlevé la rate.

Vogel (74) a étudié l'hermaphrodisme chez *S. mansoni* et il note que les vers mâles, qui possèdent aussi des ovaires, tendent spécialement à se développer chez les animaux qui ne sont pas des hôtes optimum (cobayes et lapins) mais non chez l'homme ni chez le singe. Le développement de ces mâles hermaphrodites est excité aussi par l'absence d'un partenaire féminin, comme chez les animaux infectés par des vers mâles seulement. Il discute la portée de ces observations.

Cram et coll. (75) ont montré que le limaçon nord-américain *Tropicorbis havanensis* peut agir comme hôte de *S. mansoni*.

#### S. JAPONICUM

Wright et coll. (76) rapportent une inspection réalisée au Japon. Ils utilisèrent une technique simple de sédimentation pour l'examen des fèces et trouvèrent l'infection chez 22,6 p. 100 de 1.688 élèves des écoles. Plus de garçons que de filles étaient infectés et les taux variaient dans les diverses localités pour atteindre dans l'une jusqu'à 53,5 p. 100. Ces résultats sont beaucoup plus élevés que ceux rapportés par les Japonais ; cela est probablement dû au procédé d'examen appliqué par les auteurs indiqués qui s'est avéré plus efficace que le simple frottis fécal employé par les Japonais. Le limaçon hôte est *Oncomelania nosophora*, et l'infection fut découverte dans divers nids de ces limaçons, jusqu'à 15,8 p. 100 dans une localité.

Pesigan (77) rapporte un nouveau foyer de schistosomiase à Luzon, aux Philippines ; on y rencontra aussi le limaçon *Oncomelania quadrasi*.

Abbott (78) a écrit un ouvrage sur les mollusques d'Extrême-Orient importants au point de vue médical avec des instructions pour leur identification dans la nature. Il cite cinq hôtes de *S. japonicum* : *Oncomelania quadrasi*, *O. formosana*, *O. nosophora*, *O. nosophora slateri* et *O. hupensis*.

Ward et coll. (79) décrivent leur méthode d'élevage des limaçons au laboratoire ; ils ont mis en contact quelques limaçons

américains avec *S. mansoni*, mais *Pomatiopsis lapidaria* seul présentait quelques signes d'infection qui furent considérés comme non concluants. Abbott (80) décrit *Pomatiopsis lapidaria* en détail.

Bracken et coll. (81) décrivent les lésions de l'infection aiguë par *S. japonicum* chez l'homme, leurs observations ayant été faites chez des hommes tués aux Philippines, pendant la guerre. Les constatations ressemblent beaucoup à celles faites chez les animaux en expérimentation.

Hunter et coll. (82) rapportent les essais de dix techniques pour récupérer des fèces des œufs de *S. japonicum*. Ils recommandent deux méthodes qui comprennent l'emploi de l'acide chlorhydrique et du sulfate de sodium, du Triton NE et de l'éther, avec centrifugation à différentes phases. Jahnes et Hodges (83) emploient 10 p. 100 d'alcool éthylique (poids spéc. 0,986) pour émulsionner les fèces et obtiennent la sédimentation des œufs de *S. japonicum*.

Bozicevich et Hoyem (84) reconnaissent, en vue du diagnostic des infections par *S. japonicum*, quelque valeur aux tests intradermiques ou aux tests de fixation du complément obtenus avec des adultes de *S. mansoni* ou plus particulièrement avec leurs cercaires ; ils ne pensent pas toutefois qu'ils puissent primer la recherche des œufs dans les selles.

Vogel et Minning (85) ont étudié, chez des animaux infectés, les effets de l'émétique, de la fouadine et du mélange fouadine-émétine, sur les adultes et les œufs de *S. japonicum*. Les deux premiers médicaments peuvent amener la guérison si les doses sont administrées 15 à 18 fois, mais aucune guérison ne fut obtenue par l'émétine dans cette série. Carroll et Hunninen (86) traitèrent un certain nombre de soldats américains infectés par *S. japonicum* avec des injections intraveineuses d'émétique faites tous les deux jours. Les résultats furent légèrement supérieurs à ceux obtenus avec la fouadine. Après l'essai d'un grand nombre de composés en vue de trouver ceux qui protégeraient par imprégnation des vêtements contre les cercaires de *S. japonicum*, Wright et coll. (87) trouvèrent qu'une émulsion à 4,5 p. 100 de benzoate de benzyle avec 0,5 p. 100 de Tween 80 dans l'eau était la plus efficace. Les vêtements imprégnés de cette émulsion, puis séchés, protègent même après avoir été lavés quatre fois. L'émulsion de phtalate de dibutyl est également efficace de même qu'un gaz protecteur secret. Le type de tissu est important, la laine étant supérieure au coton ou au twill. Les mêmes auteurs (88) ont étudié les effets protecteurs des répulsifs et des pommades repellant en vue de leur application sur la peau. Beaucoup manifestèrent un effet utile mais des essais sont nécessaires pour déterminer la durée du temps pendant lequel ces préparations peuvent rester efficaces avec une exposition continue à l'eau. Ces expériences furent exécutées pendant la guerre. Des recherches analogues sont rapportées par Nolan et coll. (89) qui trouvèrent que le phtalate de dibutyle dans les vêtements protégeait encore après un rinçage de plus de 96 heures et résistait à cinq lavages dans de l'eau savonneuse. Une autre substance était plus protectrice encore, mais moins résistante à l'action du savon. Des tissus non traités, particulièrement la serge de laine, fournissent une bonne protection mécanique.

Kuntz et coll. (90) ont imaginé une méthode d'essai des pomma-



des et des tissus pour éprouver l'efficacité des barrières à opposer aux cercaires de schistosomes ; elle utilise des lapins et des cercaires de *Schistosomatium douthitti*.

Atkins (91) suggère que les savons de cuivre peuvent être efficaces contre les cercaires du schistosome.

#### AUTRES SCHISTOSOMES

Mc Mullen et Brackett (92) collationnent la plupart des connaissances sur la dermatite schistosomienne au Michigan, notant les zones de prédominance et les limaçons responsables.

#### AUTRES TRÉMATODES

Gonzalez Castro (94) rapporte quelques cas d'infection par *Fasciola hepatica* en Espagne. Kouri (94) discute le diagnostic, l'épidémiologie et la prévention chez l'homme de l'infection par *Fasciola*. Mandoul et Pautrizel (95) montrent que la seule présence dans les fèces d'œufs de *F. hepatica* et de *Dicrocoelium* n'est pas une preuve certaine de l'infection puisque des œufs ingérés avec du foie de mouton infecté peuvent être retrouvés dans les fèces pendant plusieurs jours.

Galliard et Ngu (95) établissent que *Fasciolopsis buski* provenant d'hôtes humain, porcin et canin ne sont qu'une seule et même espèce. La distribution géographique est explicable par les habitudes d'alimentation des peuples de diverses contrées. Certaines collectivités font usage de plantes sur lesquelles se forment des kystes, d'autres ne les utilisent pas. Wu (97) trouve que les cobayes ne sont pas des hôtes récepteurs pour *Fasciolopsis buski*.

Pesigan (98) note que la paragonomiase se rencontre à Luzon (Philippines).

Le premier cas d'hétérophydiase intestinale aux Philippines diagnostiqué sur le vivant est rapporté par Gutierrez et coll. (99).

Roche (100) a trouvé un trématode du genre *Dicrocoelium* dans un canalicule intra-hépatique chez l'homme dans le Nigeria. C'est la première fois qu'une semblable trouvaille ait été signalée en Afrique occidentale.

Pick et Deschiens (101) décrivent l'aspect clinique de l'infection des babouins par *Watsonius watsoni* et les constatations pathologiques chez certains de ces animaux décédés. Ils ont publié de nouvelles observations (102) sur *Watsonius watsoni*.

#### CESTODES

Totterman (103) établit que *D. latum* peut causer une anémie pernicieuse typique ou une anémie légère hyperchrome, mais il n'est pas prouvé qu'il puisse déterminer une anémie hypochrome.

Hirvonen (104) discute le diagnostic différentiel de l'anémie pernicieuse et de l'anémie grave cestodienne due à *D. latum*. Il pense (105) qu'une toxine provenant de *D. latum* produit un effet paralysant sur les organes hémapoïétiques, la moelle osseuse et le foie, mais que l'anémie (qui en fait est rare chez les personnes infestées par ce ver) est le résultat de vers anormaux.

Von Bonsdorff (106) a recherché les lieux de prédilection où on rencontre *D. latum* dans l'intestin ; il indique qu'il se trouve le plus souvent dans l'intestin grêle supérieur, particulièrement dans l'iléon. Il décrit les symptômes chez les malades qui rejettent le ver en vomissant. Il a mené plus loin cette enquête (107-108), en essayant de découvrir par intubation intestinale le niveau où on rencontre les œufs. Il a trouvé que chez des malades avec une anémie pernicieuse, le ver était dans le jejunum, mais que chez des malades sans anémie, il était dans l'iléon. Il suggère que s'il est haut dans l'intestin, il peut perturber l'interaction entre les facteurs extrinsèque et intrinsèque. Il note (109) que l'administration d'extrait de *D. latum* frais ou desséché n'entrave en rien l'action des facteurs extrinsèque et intrinsèque.

Eskola (110) a étudié l'excrétion de l'urobiline dans l'urine et dans les fèces en relation avec l'anémie à *D. latum*.

Vartiainen et Bastman-Heiskanen (111) montrent que les œufs morts de *Diphyllbothrium latum* se teignent bien par l'éosine, mais non les œufs vivants.

Allen (112) montre que les cysticerques de *T. saginata* sont tués par chauffage graduel à 56° C, mais non à 55° C ou moins. Les tissus étaient placés dans l'eau maintenue à la température désirée et refroidis aussitôt qu'ils avaient atteint cette température.

Mazzotti et coll. (113) décrivent les symptômes dans un grand nombre de cas d'infestation par cestodes, ainsi que le traitement donné. L'oléorésine de fougère mâle donnait de meilleurs résultats que l'extrait éthéré ou les graines de courge.

Basnuevo (114) donne des détails sur le traitement de *T. saginata* par une préparation d'étain avec de bons résultats. Le Gac (115) a employé également avec succès des préparations d'étain dans le traitement des infestations par cestodes.

Gelfand (116) a étudié plusieurs cas de cysticercose du cerveau et du cœur chez des Africains de la Rhodésie Sud. Il discute les symptômes cliniques et le diagnostic de cet état.

Coito (117) rapporte la prédominance de *Echinococcus granulosus* chez les chiens de Lisbonne et des cas de maladie hydatique humaine dans cette ville. On a prêté beaucoup d'attention à la maladie hydatique des adultes, mais moins à sa présence chez les enfants. Morey Sotomayor (118) rend compte de 19 cas chez des enfants au Pérou, dont 5 furent mortels.

Larsh (119) montre que de l'alcool donné à des souris infestées par *H. nana* var. *fraterna*, réduisait la résistance des cystercoides, probablement parce que, dans l'expérience, l'alcool gênait l'ingestion d'une nourriture normale et conduisait à l'avitaminose.

Osimani (120) rapporte l'infestation par *Dipylidium caninum* chez un enfant.

## NEMATODES

INFECTION PAR ANKYLOSTOMES, STRONGYLOIDES, TRICHOSTRONGYLUS  
etc...

Orlandi (121) montre que dans la population rurale de Milan l'infection par ankylostome est assez commune (7 p. 100 d'un grand nombre de personnes examinées) ; les infections par *Ascaris* et *Tri-*



*churis* sont même plus communes. Les femmes sont plus souvent occupées que les hommes à la culture maraîchère et travaillent pieds nus ; elles présentent des taux d'infection plus élevés que les hommes. Il décrit les symptômes de l'infection.

Jenkins (122) a constaté l'infection par ankylostome dans plus de 80 p. 100 des Papous à Port-Moresby, par les méthodes directes et par les méthodes de flottaison.

Dans ces dernières années, on a noté une forte diminution de la morbidité par l'ankylostome en Floride, mais Hood (123) trouve encore que 40 p. 100 des enfants blancs sont infectés, bien que l'infection ne soit grave que chez 3,9 p. 100 seulement. Le danger de l'introduction aux U.S.A. de l'ankylostome par des hommes ayant servi au loin pendant la guerre est discuté par Lounghlin et Stoll (124). Ils estiment qu'*Ancylostoma duodenale* a été hébergé par 2 à 30 p. 100 des hommes selon le théâtre de guerre sur lequel ils ont servi, mais ils notent également que l'infection par *Necator americanus* existait dans 18 p. 100 des hommes recrutés de certains états sud-américains. Cela fait ressortir un état de mauvaises conditions hygiéniques dans lesquelles il est possible que *Ancylostoma* se soit établi.

Benaim Pinto (125) estime que plus de la moitié de la population du Venezuela héberge des ankylostomes. Il décrit les troubles cardiovasculaires constatés chez un groupe de malades présentant une grave anémie ankylostomienne ; quelques-uns d'entre eux avaient d'autres maladies, mais certains étaient considérés comme atteints d'anémie ankylostomienne pure et les troubles cardiovasculaires furent attribués à cette cause.

Khoo et Chiang (126) se rapportent à des descriptions antérieures de modifications radiologiques dans l'intestin grêle, dues à l'infection ankylostomienne et décrivent les apparences constatées dans trois de leurs cas.

Becmeur (127) a réussi à éliminer l'infection par ankylostomes d'un groupe de mineurs au Maroc, en traitant les hommes infectés modérément ou gravement par le tétrachloro-éthylène, et en construisant des latrines de tranchées efficaces sous le sol, placées de telle sorte qu'aucun ouvrier n'avait à parcourir plus de 400 mètres pour les utiliser. Hernandez Lira (128) emploie l'essence de chenopodium, l'hexylrésorcinol et le tétrachloréthylène dans le traitement de l'infection à ankylostome ; il donne des détails sur le dosage. Dans les Philippines, il était d'usage de donner de l'huile de ricin en même temps, mais on a constaté quelquefois des symptômes toxiques. Guevara (129) note qu'il n'y avait d'autres ingrédients dans le mélange ; il essaya donc le produit sur les chats et il trouva que l'huile de ricin, en réalité, réduisait la toxicité du chenopodium, et il conseille en conséquence de les administrer ensemble.

Le benzène est utilisé en médecine vétérinaire en Anatolie mais il n'est pas pur. Biyal (130) a utilisé une forme pure dans diverses infections vermineuses chez l'homme avec quelque succès. On note de légers symptômes d'intoxication et une sensation de brûlure, à moins que le médicament ne soit administré en émulsions.

De Moraes (131) a publié une thèse sur l'infection par *Strongyloides stercoralis*, se rapportant plus spécialement au Brésil. Wal-

lace et coll. (132) décrivent l'infection par *Strongyloides fülleborni* chez un soldat américain qui avait conservé un singe favori (*Macaca irus*) aux Philippines ; les singes sont des hôtes habituels. Galliard (133) prétend qu'il existe des races de *S. stercoralis* présentant une aptitude variable à infecter soit les chiens, soit les chats. Il cite des exemples pour appuyer son opinion.

Lie Kian Joe (134) rapporte la constatation de *Trichostrongylus colubriformis* et de *T. axei* dans une proportion considérable d'examen après décès d'Indonésiens et de Chinois à Java. *T. colubriformis* était beaucoup plus commun que *T. axei*. Ils ne produisaient pas de symptômes chez l'homme, mais il existait une éosinophilie passagère. O'Neal et Magath (135) rapportent trois cas d'infection à *Trichostrongylus* chez l'homme.

Passos et Barbosa (136) décrivent un cas d'infection par *Syngamus laryngeus*, rare parasite de l'homme.

#### ASCARIS, TRICHURIS, etc..

Aux îles du Cap Vert, si l'infection par ankylostome est très commune, on y rencontre souvent aussi *Ascaris* et *Trichiuris*. *A. perstans* est très rare (De Meira et coll. [137]). Floch et De Lajudie (138) ont fait l'inventaire des parasites intestinaux en Guyane Française. En comparant leurs résultats à ceux d'une précédente recherche, ils pensent que la fréquence des parasites a diminué, spécialement celle de *Ascaris* et de *Trichuris* ; l'infection à ankylostome est commune.

Tupas et Mañalac-Morales (139) rapportent plusieurs cas d'obstruction intestinale dus aux ascaris. Beekhuis (attribué à tort à Klasens) (140) a trouvé *Ascaris lumbricoïdes* dans la trompe de Fallope d'une malade. Davidson et coll. (141) ont démontré que l'homme peut être rendu allergique aux extraits d'*Ascaris lumbricoïdes* par injections répétées d'un extrait de ce ver.

Pantoja et Bassères (142) ont employé l'hexylresorcinol dans une campagne rurale massive contre l'helminthiase, particulièrement contre les infections à ankylostome et à *Ascaris*. Del Mondo et coll. (143) ont utilisé les « cristoïdes » d'hexylresorcinol contre les *Ascaris* avec un succès considérable, mais ils notent que dans quelques cas, quand les « cristoïdes » avaient été écrasés, ils produisaient des brûlures du premier degré de la muqueuse buccale. Lara et coll. (144) employaient une décoction de l'algue *Digenia simplex* dans le traitement des *Ascaris* aux Philippines, quand il n'était pas possible de se procurer d'autres médicaments. Ils décrivent sa préparation.

Baldwin (145) a essayé 200 composés au point de vue de l'activité sur *Ascaris* du porc.

De Panama, Brosius et coll. (146) rapportent un cas dans lequel des œufs de *Capillaria hepatica* furent trouvés dans les fèces.

Toumanoff et Le-Van-Phung (147) rapportent un cas d'infection par *Gnathostoma spinigerum* acquis soit en Indochine, soit au Thailand. Ils décrivent les symptômes. Un autre cas d'Indochine est décrit par Toumanoff et Nguyen Van Huong (148).



INFECTIONS FILARIENNES

Pinto et de Almeida (149) ont trouvé des microfilaires de *Wuchereria bancrofti* dans la moitié environ de la population examinée en Guyane portugaise. *Anopheles gambiae* paraissait être le vecteur principal. *Acanthocheilonema perstans* fut trouvé chez 3 p. 100 des individus examinés. Diller (150) a trouvé *W. bancrofti* au Liberia où il existe des preuves que *Anopheles gambiae* en est le vecteur. *Acanthocheilonema perstans* y fut rencontré aussi.

Galliard (151) a observé le développement complet de *W. bancrofti* chez *Aedes ægypti*, et celui de *W. malayi* chez *Aedes ægypti* et *Aedes albopictus*; des phases larvaires précoces de *W. bancrofti* furent trouvées chez *Aedes albopictus*. Marks (152) note que *Aedes kochi* est un vecteur efficace de *W. bancrofti* au Queensland, mais qu'il existe une certaine confusion sur sa détermination. Elle en a publié des descriptions ainsi que d'une espèce en rapport avec lui.

Murray (153), dans les Samoa américaines, a trouvé des microfilaires dans le sang chez environ 5 p. 100 des enfants et 50 p. 100 des personnes âgées. L'éléphantiasis ne fut pas constaté au-dessous de l'âge de 30 ans. Chez les individus atteints d'éléphantiasis (environ 4 p. 100 de la population au-dessus de 30 ans), il existait un taux plutôt plus élevé de microfilaires dans le sang que dans la population non éléphantiasique. Franks et coll. (154) rapportent sur l'infection par *W. bancrofti* à Okinawa où (pensent-ils) tous les habitants sont infectés à l'exception des jeunes enfants. Ils ont employé un antigène préparé à partir de microfilaires de *Dirofilaria immitis*, pour des tests cutanés et ils ont trouvé qu'il possédait une valeur limitée. Il ne donne pas beaucoup de faux résultats, mais il est souvent négatif chez des personnes présentant des microfilaires circulantes ou de l'éléphantiasis.

Chen (155) rapporte sur la filariose dans la province de Fukien (Chine) où la fréquence microfilarienne varie de 0 à 30 p. 100. Des microfilaires de *W. malayi* furent trouvées dans 1/5 à 1/3 des cas positifs. Hu (156) a trouvé que *Culex pipiens* var. *pallens* est un peu important vecteur de *W. malayi*.

Un travail d'inspection exécuté par Butts (157) indique que Limon, sur la côte de l'Atlantique, est la zone endémique originelle de l'infection à *W. bancrofti* en Costa Rica. *Culex quinquefasciatus* (*fatigans*) est le vecteur probable. Giglioli (158) a montré que *Anopheles darlingi* est un bon vecteur de *W. bancrofti* dans la Guyane anglaise.

Chayton Lane (159), avant de mourir, a rédigé en détail sa théorie sur la périodicité filarienne. Elle consistait à admettre que la femelle de *W. bancrofti* donne chaque jour naissance à de grands nombres d'embryons, qui apparaissent dans le sang pendant la nuit et que chaque jour ces embryons sont détruits par les cellules réticulo-endothéliales de l'hôte. Il appuyait sa théorie en se référant à une grande quantité de préparations histologiques laissées par le professeur O'Connor, décédé.

Galliard et coll. (160) ont observé l'effet de l'extirpation de *W. bancrofti* adulte sur le rythme de la périodicité et la persistance des microfilaires. L'anesthésie générale ne produit aucun effet et la destruction d'un nombre considérable de filaires femelles adultes a peu d'effet sur le nombre des microfilaires; mais le shock chirur-

gical et la perturbation physiologique sont capables de provoquer une perturbation immédiate et prolongée du rythme microfilarien.

Wartman (161) a publié un article très important sur les manifestations précoces de la filariose constatée chez les hommes des Services de l'armée des Etats-Unis aux Samoa et dans d'autres îles. La période d'incubation habituelle était de 5-18 mois, mais des vers adultes ont été trouvés trois mois après l'arrivée. Les signes les plus communs étaient des lésions des organes génitaux et de la lymphadénite des ganglions inguinaux, fémoraux et épitrochléens. Des microfilaires n'étaient pas souvent trouvées dans le sang, mais dans 22 p. 100 des biopsies on en rencontrait, elles ou des vers adultes ; les cultures des prélèvements biopsiques étaient presque toujours négatives. Une description des faits pathologiques constatés est donnée. L'hypersensibilité est l'explication probable de beaucoup de symptômes communs ; les tests intradermiques étaient positifs dans plus de 80 p. 100.

Hartz et Van de Stadt (162) décrivent un cas de granulome du sein chez une femme.

Zeligs (163) montre que le test intradermique pour la filariose dans lequel un extrait salin de *Dirofilaria immitis* était employé comme antigène, n'était pas sûr pour le diagnostic des infections à *W. bancrofti*, car il était négatif dans 25 p. 100 des cas suspects et positif dans 19 p. 100 des contrôles. Après étude des tests cutanés pour filariose sur des lapins, Wharton et coll. (164) concluent que les réactions croisées avec les helminthes intestinaux ne se produisent pas ordinairement.

Otto et coll. (165), qui étudièrent les taux dans le sang et les taux d'excrétion d'individus porteurs de *W. bancrofti* auxquels on administrait par injection des antimoniaux trivalents ou pentavalents, trouvèrent que les premiers composés avaient une affinité beaucoup plus grande que les seconds pour les hématies. Les composés pentavalents étaient excrétés en quantités plus fortes que les trivalents, immédiatement après l'injection, probablement parce qu'ils ne se combinent pas aux hématies. L'excrétion est plus rapide à la fin qu'au commencement du traitement et les concentrations du plasma ne se maintiennent que pendant un temps très court. Il est donc sage de répéter les injections à des intervalles de temps aussi courts que l'exige la sécurité ; on propose des intervalles de 12 ou de 24 heures.

Culbertson (166) rapporte le travail fait par lui-même et ses collègues sur la chimiothérapie de la filariose. Ils ont montré que dans l'infection à *Litomosoides carinii* du rat blanc, les antimoniaux pentavalents tuent les vers adultes très rapidement, mais que les microfilaires persistent pendant des mois dans le sang. Dans les infections à *W. bancrofti* de l'homme, le néostibosan était le plus satisfaisant des antimoniaux, mais aucun de ces médicaments n'était l'idéal. Dans les infections à *Loa loa*, on obtenait apparemment quelque bénéfice, mais pas dans celles à *O. volvulus*. Dans une discussion de cet article, Hawking établit que la longévité des microfilaires après un traitement rend l'appréciation des résultats difficile, à moins que l'observation ne soit prolongée. Il avait trouvé les arsenicaux même plus actifs que les antimoniaux. Rogers (167) rappelle ses premiers résultats obtenus dans le



traitement de la filariose par l'émétique, notant que dans quelques cas les chiffres de microfilaries tombaient régulièrement pendant trois mois après le traitement. Dans ces cas, les vers adultes avaient été probablement tués. Il renvoie au travail de Culbertson (plus haut) qui montra que les microfilaries persistent dans le sang pendant de longues périodes.

Santiago-Stevenson et coll. (168) rapportent que deux jours après l'administration d'Hétrazan, par la bouche, pendant 3-21 jours, les microfilaries de *W. bancrofti* n'étaient plus retrouvées ou étaient très rares dans le sang nocturne d'un groupe de malades infectés à Porto-Rico, preuve de l'action mortelle du médicament sur les vers adultes (voir Hewitt et coll. plus bas). Les propriétés pharmacologiques de l'Hétrazan sont décrites par Harned et coll. (169) ; sa toxicité est faible.

Lovette-Campbell (170) discute le traitement chirurgical des gros éléphantiasis scrotaux. Le traitement chirurgical de l'éléphantiasis des jambes est employé par De Reyes Pugnaire (171) qui décrit son opération en détail.

Bertram (172) décrit ses expériences pour déterminer le temps exigé par *Litomosoides carinii* pour atteindre la phase infectieuse chez *Liponyssus bacoti* et la durée pendant laquelle l'acarien est infectieux. La transmission est en rapport avec l'alimentation, mais le mode exact n'en est pas connu. Les acariens sont infectieux pendant les 15 jours qui suivent leur repas de sang et quelques-uns le restent jusqu'au trente-sixième jour après le repas infectant. Scott (172) a imaginé une méthode pour infecter des rats blancs avec un nombre relativement constant de *Litomosoides carinii*. Wharton (174) décrit les modifications pathologiques dans les infections à *L. carinii* du rat blanc. Les infections semblent dues primitivement aux excréments des vers vivants, et pas nécessairement à la désagrégation des vers morts.

Hewitt et coll. (175) ont essayé un grand nombre de composés organiques non métalliques sur des chiens infectés par *D. immitis* ou sur des rats blancs infectés par *Litomosoides carinii*. Ils décrivent les techniques et les critères d'efficacité adoptés. Le meilleur équilibre entre l'activité et la toxicité a été trouvé dans les pipérazines administrées par la bouche ou dans le péritoine. Le même groupe de travailleurs (176) rapportent en détail sur le composé de la pipérazine 84-L (Hétrazan) qui agit directement sur les microfilaries en produisant une rapide et importante réduction de leur nombre et aussi, mais avec moins de certitude, sur les vers adultes. On peut le donner aux animaux par la bouche ou par le péritoine et aux doses utilisées, il n'est pas apparu de toxicité grave.

L'onchocercose existe dans la province du Bahr-el-Ghazal du Soudan et Kirk (177) a trouvé des frottis de peau positifs chez 19 à 90 p. 100 des individus examinés dans diverses localités, avec des nodules chez 46 p. 100 et de la cécité chez 10 p. 100. L'hydrocèle et l'éléphantiasis scrotal étaient très communs, mais l'infection par *W. bancrofti* était très rare. Mazzotti (178) note que l'onchocercose est prédominante au Mexique où les vecteurs sont *Simulium ochraceum*, *S. callidum* et *S. metallicum*. Il note que des attaques allergiques peuvent se produire, avec fièvre et induration locale de la peau. Dans le traitement, il emploie l'Hétrazan à des doses de

2 mg par kilo corporel trois fois par jour pendant trois semaines ou plus. Mazzotti et Hewitt (179) ont traité par l'Hétrazan quelques malades atteints d'onchocercose. Il y eut apparemment une diminution du nombre des microfilaries de la peau, mais quelques nodules extirpés plus tard contenaient encore des adultes vivants et des microfilaries. Noble (180) a examiné les tissus de l'œil dans l'onchocercose et en conclut que des microfilaries peuvent se rencontrer dans tous les tissus, mais qu'ils ont une prédilection pour la conjonctive.

Van Hoof et coll. (181) rapportent très favorablement sur le Belganyl (Antrypol, Bayer 205) dans le traitement de l'onchocercose. Une dose de 1 g chaque semaine, jusqu'à un total de 7 g est ordinairement suffisante pour la guérison ; un total de 10 g sembla toujours réussir. Ruiz Reyes (182) cependant, a essayé le Naphuride-sodium (qui est le même produit que le Bayer 205) dans l'onchocercose sans bénéfice apparent.

Diverses infections filariennes (*W. bancrofti*, *O. volvulus*, *L. loa* et *A. perstans*) existent au Soudan. Woodman (189) pense que malgré que *L. loa* puisse se développer dans *Chrysops distinctipennis* et *C. longicornis*, le processus est si lent et les mouches si rarement attirées par l'homme, qu'il existe probablement quelque autre vecteur.

Fain (184) a prospecté la filariose humaine dans le territoire de Banningville, Congo Belge. Un foyer d'infection à *W. bancrofti* fut découvert ainsi que plusieurs foyers à *O. volvulus*. Un intérêt supérieur est attaché à *Dipetalonema streptocerca* qui prédomine dans le sud, mais se rencontre aussi le long des rivières Wamba et Kwango. On ne comprend pas la cause de sa distribution, il ne produit pas de symptômes cliniques. On rencontre *A. perstans* partout, surtout dans les villages situés près des rives des cours d'eau ; *L. loa* est rare. Peel et Chardome (185) ont trouvé *Dipetalonema streptocerca* (*Agamofilaria streptocerca*) chez les chimpanzés au Congo belge et décrivent les vers adultes. Ils décrivent également *O. rodhaini* adulte des chimpanzés.

Dejou (186) montre que des kystes contenant des *Dracunculus* morts ou désagrégés peuvent ressembler à des abcès froids et peuvent être rencontrés chez des malades n'ayant jamais expulsé un ver. Il décrit trois cas dans deux desquels le kyste était sur l'avant-bras.

#### ENTEROBIUS, TRICHINELLA

Gayton et coll. (187) ont trouvé l'infection à *Enterobius* chez 37,6 p. 100 de 157 enfants examinés dans le Vancouver Sud. Tous les types de familles y figuraient. Plus du tiers d'une série d'enfants examinés à Honolulu étaient infestés par *E. vermicularis* (Alicata et Kartman [188]) et Antunes (189) trouva, à São Paulo, 42 enfants à résultats positifs.

Deschiens et Lamy (190) discutent les mérites de divers médicaments employés contre l'infection à *Enterobius*. Pour les malades adultes en bon état de santé, ils préfèrent la phénothiazine purifiée, mais pour les enfants et les adultes anémiés, ils préfèrent le sous-nitrate de bismuth. Ils discutent l'action du violet de gentiane et d'autres colorants qui sont moins toxiques que la phénothiazine.



dans l'infestation par *Enterobius* et en rapportent de bons résultats.

Erhardt (192) discute les médicaments qui ont été employés dans le traitement de l'infection à *Enterobius* ; il conclut qu'on ne peut compter sur aucun.

La fréquence de *Trichinella spiralis* dans des diaphragmes prélevés à l'autopsie en Angleterre était de 10,8 p. 100 (Young [193]). Il y avait des preuves que l'infection s'était produite à la fois récemment et à une époque considérablement antérieure. Le fait que des kystes d'âges manifestement différents étaient rencontrés dans un unique cadavre, indiquait qu'une infection ne conférait pas l'immunité.

Une épidémie de trichiniase, dans un camp de prisonniers de guerre aux Etats-Unis, fut attribuée à du bacon et à du porc en conserve qui avaient été consommés crus. Davis et Cleland (194) rapportent que la plupart des malades présentèrent une diarrhée légère et un état ressemblant plutôt à l'influenza, mais avec plus de douleurs musculaires. L'éosinophilie était commune et quelques malades présentaient de l'hémorragie sous-conjonctivale.

Stryker (195) a trouvé *Trichinella spiralis* adulte, mâle et femelle, dans des coupes du gros intestin et de l'intestin grêle d'un homme qui mourut 54 jours après avoir mangé du porc cru ; une telle observation est rare. Les larves étaient extrêmement nombreuses dans le diaphragme ; on les trouvait également dans le cœur (myocardite) et dans le cerveau. Il est important d'essayer de débarrasser l'intestin des adultes, mais les anthelminthiques ont peu d'efficacité. L'auteur conseille la purgation et peut-être l'administration de sérum de convalescent.

Dans une épidémie de trichiniase dans une école militaire au Chili, Neghme et coll. (196) notèrent que bien que dans l'ensemble les symptômes fussent typiques, mais bénins, quelques malades présentèrent une éruption qui fut prise pour celle du typhus. Skinner (197) décrit deux malades atteints de trichiniase chez lesquels se produisirent des altérations mentales et neurologiques pendant la phase aiguë de la maladie. Les deux malades se rétablirent des altérations mentales mais de légers signes neurologiques persistèrent (par exemple la réponse unilatérale de l'extenseur plantaire).

Oliver-Gonzales et Hewitt (198) ont essayé l'hétrazan dans la trichiniase expérimentale, en administrant la première dose 24 heures après l'infection. Les résultats (chez les rats) indiquèrent un effet considérable consistant dans la diminution des vers adultes et des larves chez les animaux traités comparés aux animaux témoins.

C. WILCOCKS.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 — DE MEILLON (B.). — Aspects of the Natural History of Bilharzia in South Africa. — Read at a Medical Congress, East London, South Africa, 1947, 6 pp.
- 2 — WILKINS (A.-J.-W.). — Schistosomiasis in Salisbury, S. Rhodesia. — *Publ. Health, Johannesburg*, 1947, nov., v. II, n° 11, 4-6, 9-10.
- 3 — GELFAND (M.). — The Prognosis in Schistosomiasis. — *J. Trop. Med. and Hyg* 1948, june, v. 51, n° 6, 112-19.
- 4 — RANSFORD (O.-N.). — Schistosomiasis in the Kota District of Nyasaland. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* 1948, mar. V. 41, n° 5, 617-28.

- 5 — LOVETT-CAMPBELL (A.-C.). — A Note on Bilharziasis in West African Troops. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* 1948, may, v. 41, n° 6, 821-2.
- 6 — SCHWETZ (J.). — La classification et la nomenclature des *Planorbidae* (*Planorbinae* et *Bulininae*) de l'Afrique Centrale et surtout du Congo Belge. — *Inst. Royal Colonial Belge. — Section des Sciences Naturelles et Médicales. — Mémoires* (Collection in-8°) 1947, v. 16, n° 2, 91 pp.
- 7 — COWPER (S.-G.). — Observations on the Life-Cycle of *Schistosoma mansoni* in the Laboratory, with a Discussion on the Snail Vectors of *S. mansoni* and *S. haematobium*. — *Ann. Trop. Med. and Parasit.* 1947, sept. v. 41, n° 2, 173-7.
- 8 — WRIGHT (W.-H.). — The Geographical Distribution and Molluscan Intermediate Hosts of the Schistosomes maturing in Man. — *Nat. Inst. Health Bull.* n° 189, Wash. 1947, 1-48.
- 9 — KERVAN (P.). — Les hôtes intermédiaires des bilharzioses humaines à Bamako (Soudan Français). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 9/10, 349-52.
- 10 — BOSCARDI (F.). — Studi sullo sviluppo e sulla struttura di *Schistosoma haematobium* nel mollusco ospite intermedio. — *Riv. di Parassit. Rome*, 1947, june-sept. v. 8, n° 2/3, 67-83.
- 11 — MALDONADO (J.-F.) and ACOSTA MATIENZO (Josefina). — The Development of *Schistosoma mansoni* in the Snail Intermediate Host, *Australorbis glabratus*. — *Puerto Rico J. Pub. Health and Trop. Med.* 1947, june, v. 22, n° 4, 331-73.
- 12 — VON BRAND (T.) and FILES (Virginia-S.). — Chemical and Histological Observations on the Influence of *Schistosoma mansoni* Infection on *Australorbis glabratus*. — *J. Parasit.* 1947, dec. v. 33, n° 6, 476-82.
- 13 — HUNTER (G.-W.), BENNETT (H.-J.), INGALLS (J.-W.) Jr. and GREENE (E.). — The Molluscan Intermediate Host and Schistosomiasis japonica. III. — Experimental Infection of *Oncomelania quadrasi*, the Molluscan Intermediate Host of *Schistosoma japonicum*. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, sept. v. 27, n° 5, 597-602.
- 14 — CRAM (Eloise) and FILES (Virginia). — Experimental Mammalian Infection with the schistosomes of Man. I. Laboratory Animals as Source of Supply of Adult Schistosomes and their Ova. — *Nat. Inst. Health Bull.* n° 189, Wash. 1947, 101-5.
- 14 bis. — CRAM (Eloise) and FIGGAT (W.-B.). — Experimental Infection with the Schistosomes of Man. II. Comparative Study of *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma japonicum* Infections produced by Immersion and by Intraperitoneal Injection. — *Nat. Inst. Health Bull.* n° 189, Wash. 1947, 166-8.
- 15 — YOLE (T.-K.), MOORE (D.-V.), DE GUISTI (D.-L.) et coll. — A technique for the Recovery of Schistosomes. — *J. Parasit.* 1947, oct. v. 33, n° 5, 419-26.
- 16 — KREIS (H.-A.). — Eine systematische Bemerkung zur Arbeit: H. Vogel und W. Minning: Ueber die Einwirkung von Brechweinstein, Fuadin und Emetin auf Bilharzia japonica und deren Eier im Kaninchenversuch. — *Acta Tropica - Basle*, 1947, v. 4, n° 3, 259-60.
- 17 — JONES (Myrna-F.) and BRADY (F.-J.). — Survival of *Schistosoma japonicum* Cercariae at various Temperature in several Types of Water. — *Nat. Inst. Health Bull.* n° 189, Wash. 1947, 131-6.
- 18 — JONES (Myrna-F.) and BRADY (F.-J.). — Effects of Water Treatment Processes on Schistosome Cercariae. — *Nat. Inst. Health Bull.* n° 189, Wash. 1947, 109-30.
- 19 — JONES (Myrna-F.) and HUMMEL (Mirriel-S.). — The Effect of Chloramine on Schistosome Ova and Miracidia. — *Nat. Inst. Health Bull.* n° 189, Wash. 1947, 173-9.
- 20 — JONES (Myrna-F.), NEWTON (W.-L.), WEIBEL (S.-R.) et coll. — The Effects of Sewage Treatment Processes on the Ova and Miracidia of *Schistosoma japonicum*. — *Nat. Inst. Health Bull.* n° 189, Wash. 1947, 137-72.
- 21 — MEESER (C.-V.), ROSS (W.-F.) and BLAIR (D.-M.). — The Diagnosis of Rectal Schistosomiasis. — *J. Trop. Med. and Hyg.* 1948, may, v. 51, n° 5, 91-4.
- 22 — ERFAN (M.) and TALAAT (S.). — Demonstration of Schistosoma Ova in the Liver by biopsy. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1947, dec. v. 30, n° 12, 663-4.
- 23 — FAUST (E.-C.). — An Inquiry into the Ectopic Lesions in Schistosomiasis. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, mar. v. 28, n° 2, 175-99.
- 24 — REEVES (D.-L.) and KERR (R.-W.). — Schistosomiasis Japonica with Intracerebral Granuloma: Operative Removal with Recovery. — Report of a Case. — *Arch. Neurol. and Psychiatry*, 1947, aug. v. 58, n° 2, 207-20.
- 25 — HUNT (W.-E.), ABRAMSON (W.) and WEAVER (T.-A.) Jr. — Cerebral Schistosomiasis. — Report of a Case simulating Cerebral Neoplasm. — *J. Amer. Med. Ass.* 1948, mar 6, v. 136, n° 10, 686-9.
- 26 — RAPER (A.-B.). — Cerebral Schistosomiasis (Correspondence). — *East African Med. J.* 1948, june, v. 25, n° 6, 262-3.



- 27 — AFIFI (M.-A.). — Bilharzial Cancer. — Radiological Diagnosis and Treatment — Foreword by Sir Alfred Webb-Johnson, 1948. London H.-K. Lewis and Co, Ltd.
- 28 — MAKAR BEY (N.). — Two Interesting Cases of Bilharzial Papilloma and Epithelioma. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1948, mar. v. 31, n° 3, 217-21.
- 29 — LOVERIDGE (F.-G.), ROSS (W.-F.) and BLAIR (D.-M.). — Schistosomiasis: the Effect of the Disease on Educational Attainment. — *South African Med. J.* 1948, apr. 10, v. 22, n° 7, 260-63.
- 30 — SCHUBERT (M.). — Conditions for Drug Testing in Experimental Schistosomiasis *mansoni* in Mice — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, jan. v. 28, n° 21, 121-36.
- 31 — SCHUBERT (M.). — Screening of Drugs in Experimental Schistosomiasis *mansoni* in Mice. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, jan. v. 28, n° 1, 137-56.
- 32 — LATNER (A.-L.), COXON (R.-V.) and KING (E.-J.). — Measurement of the Concentration of Miracil in Biological Fluids. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* 1947, sept. v. 41, n° 1, 133-40.
- 33 — HAWKING (F.) and ROSS (W.-F.). — Miracil D, its Toxicology, Absorption, and Excretion in Animals and Human Volunteers. — *Brit. J. Pharm. and Chemotherapy* 1948, june, v. 3, n° 2, 167-73.
- 34 — HALAWANI (A.), NEWSOME (J.) and WOOTON (I.-D.-P.). — Miracil D: Investigation of Blood Levels after a Single Dose. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1947, dec. v. 30, n° 12, 656-62.
- 35 — WATSON (J.-M.), ABDEL (Azim-M.) and HALAWANI (A.). — Investigations on the Antibilharzial Action of Miracil D (Nilodin). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* 1948, july, v. 42, n° 1, 37-54.
- 36 — HALAWANI (A.), WATSON (J.-M.), NOR EL-DIN (G.) et coll. — Miracil D: a New Chemotherapeutic Agent for Bilharziasis. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1948, Mar., v. 31, n° 3, 272-84.
- 37 — LIPPINCOTT (S.W.), ELLERBROOK (L.-D.), RHEES (M.) and MASON (P.). — A Study of the Distribution and Fate of Antimony when used as Tartar Emetic and Fuadin in the Treatment of American Soldiers with Schistosomiasis Japonica. — *J. Clin. Investigation* 1947, may, v. 26, n° 2, 370-78.
- 38 — MESS (A.-T.), BRADY (F.-J.), COWIE (D.-B.) and LAWTON (A.-H.). — Anomalous Distribution of Antimony in White Rats Following the Administration of Tartar Emetic. — *J. Pharm. and Exper. Therap.* 1947, june, v. 90, n° 2, 174-80.
- 39 — GIRGIS (B.) and AZIZ (S.). — Treatment of Schistosomiasis. — *Lancet* 1948, feb. 7, 206-9.
- 40 — TALAAT (S.-M.) and SHOAIB (S.). — The intensive Treatment of Bilharziasis with Tartar Emetic. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1947, dec. v. 30, n° 12, 598-607.
- 41 — PAK (C.). — Studies on Acquired Tolerance to Tartar Emetic Antimony Sodium Thicglycollate and Neostam. — *Chinese Med. J. Shanghai*, 1946, july-aug. v. 64, n° 7/8, 181-201.
- 42 — SAID EL AYADI (M.). — Treatment of Bilharzia by the Oral Route. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1947, nov. V. 30, n° 11, 562-6.
- 43 — ROSS (W.-F.). — Acriflavine in the Treatment of Schistosomiasis (Correspondence). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* 1948, mar. v. 41, n° 5, 685-6.
- 44 — GAUD (J.) et MAURICE (A.). — Foyers de bilharziose vésicale dans le Souss. — *Bull. Inst. Hyg. Maroc*, 1946, v. 6, 61-2.
- 45 — GAUD (J.), FAURÉ et SOLÉ. — Variations dans le temps des index d'infestation humaine dans la bilharziose vésicale marocaine. — *Bull. Inst. Hyg. Maroc*, 1946, v. 6, 55-60.
- 46 — BOIRON (H.) et KÉRBER (R.). — Contribution à l'étude de la bilharziose urinaire en Afrique Occidentale Française. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 3/4, 118-24.
- 47 — GORMAN (S.), MEESER (C.-V.), ROSS (W.-F.) et BLAIR (D.-M.). — The Macroscopic Diagnosis of Urinary Schistosomiasis. — *South African Med J.* 1947, nov. 22, v. 21, n° 22, 853-4.
- 48 — BLAIR (D.-M.) and ROSS (W.-F.). — Observations on the Use of Cercarial Antigen in the Diagnosis of Schistosomiasis. — *Ann. Trop. Med. and Parasit.* 1948, apr. v. 42, n° 1, 46-51.
- 49 — GELFAND (M.). — Bilharzial Affection of the Ureter. A Study of 110 Consecutive Necropsies showing Vesical Bilharziasis. — *Brit. Med. J.* 1948, june 26, 1228-30.
- 50 — TALAAT (S.-M.). Renal Concentration Test in Urinary Schistosomiasis and the Effect of Tartar-Emetic on it. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1948, june, v. 31, n° 6, 481-6.

- 51 — BLAIR (D.-M.), HAWKING (F.) and ROSS (W.-F.). — The Effect of Miracil D on Human Schistosomiasis. — *Lancet* 1947, dec. 20, 911-12.
- 52 — KIESER (J.-A.). — Schistosomiasis: an Educational Problem. — *South African Med. J.* 1947, nov. 22, v. 21, n° 22, 854-5.
- 53 — MARILL (F.-G.). — La bilharziose vésicale en Algérie. Programme de prophylaxie. — *Cahiers Méd. Union Française*, Alger 1947, nov. v. 2, n° 14, 677-91.
- 54 — BLAIR (D.-M.). — Schistosomiasis in Southern Rhodesia. Public Health Aspects. — *South African Med. J.*, 1948, july, v. 22, n° 14, 462-7.
- 55 — KHALIL (M.) and HALAWANI (A.). — Chloroben as Snail Poison for Control of Bilharziasis — its Danger to the Rice Plant. — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.* 1947, sept. v. 30, n° 9, 454-60.
- 56 — SCHWETZ (J.) et DARTEVELLE (E.). — Recherches sur les mollusques de la bordure orientale du Congo et sur la bilharziose intestinale de la Plaine de Kasenyi, Lac Albert. — *Inst. Royal Colonial Belge. Section des Sciences Naturelles et Médicales. Mémoires*, 1944, v. 14, n° 2, 77 pp.
- 57 — SCHWETZ (J.). — Sur l'état sanitaire de la région du Lubilash et tout spécialement sur la bilharziose dans cette région. Rapport sur une reconnaissance effectuée en janvier-février 1946. — *Inst. Roy. Colonial Belge. Bull. des Séances*, 1947, v. 18, n° 2, 519-77.
- 58 — HEISCH (R.-B.). — A Parasitological Survey of Taveta. — *East African Med. J.* 1948, feb. v. 25, n° 2, 78-94.
- 59 — FERRO-LUZZI (G.). — Studio sulla bilharziosi intestinale da *Schistosoma mansoni* in Eritrea. — *Boll. Soc. Ital. di Med. e. Igiene Trop.* (Sez. Eritrea), 1948, v. 8, n° 1/2, 5-18.
- 60 — LUTTERMOSER (G.-W.). — The Control of the Blood-Fluke Disease (Schistosomiasis) in Venezuela - Health and Sanitation Division Inst. Inter-American Affairs Newsletter, Wash. 1947, oct. (Schistosomiasis Number), 24 pp.
- 61 — MEIRA (J.-A.). — Esquistosomiase *Mansoni*. Subsidio ao estudo de sua incidencia e distribuicao geografica no Brasil. Lista bibliografica brasileira sobre a esquistosomose *Mansoni* (doença de Manson-Piraja da Silva). — *Arquivos Facul. de Hig. e Saude Publica*, Univ. de São Paulo, 1947, june, v. 1, n° 1, 146 pp.
- 62 — PORTELA (B.). — Considerações sobre a esquistosomose. — *Brasil-Médico* 1947, oct. 4 et 11, v. 61, n° 40-41, 352-6.
- 63 — JANSEN (G.). — Profilaxia experimental da esquistosomose de Manson. — *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 1946, sept. v. 44, n° 3, 549-78.
- 64 — BASSÈRES (M.-S.) and PANTOJA (W.-P.). — Esquistosomose - Prevalencia de *S. Mansoni* na população humana. — *Rev. Serviço Especial de Saude Publica*, Rio-de-Janeiro, 1947, v. 1, n° 1, 135-48.
- 65 — DE MAGALHAES (O.) et ROCHA (A.). — Estudos sobre a doença de Manson-Piraja (Esquistosomose pelo *Schistosoma Mansoni*). — *Mém. Inst. Oswaldo Cruz*, 1947, Mar. v. 45, n° 1, 183-210.
- 66 — MONTESTRUC (E.), RAGUSIN (E.) et CAUBET (P.). — Etiologie des dysenteries à la Martinique. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 9-10, 327-32.
- 67 — ELSDON-DEW (R.). — Zinc Sulphate Flotation of Faeces. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, Oct. v. 41, n° 2, 213-16.
- 68 — OTTOLINA (C.). — El problema clinico de la Schistosomiasis *Mansoni* ante nuevos metodos diagnosticos y sus resultados. — *Medicina*, Mexico, 1947, Déc. 25, v. 27, n° 546, 553-64.
- 69 — OTTOLINA (C.). — The Rectoscopy Biopsy by Transparency. A New Diagnostic Method for *Schistosoma Mansoni*. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, sept. v. 27, n° 5, 603-6.
- 70 — DA SILVA (J.-R.) and COSTA (N.). — A biopsia retal no diagnostico e no controle da eficiencia terapeutica da esquistosomiase de Manson. — *Hospital*, Rio-de-Janeiro, 1947, aug. v. 32, n° 2, 219-33.
- 71 — MARTINEZ-VILLAFANE (H.) and LANG (A.-A.). — The treatment of Schistosomiasis *Mansoni* with Neostibosan. Preliminary Report. *Bol. Asoc. Med. de Puerto-Rico* — 1948, june, v. 40, n° 6, 128-30.
- 72 — DA SILVA (L.C.T.). — Tratamento da esquistosomiase de Manson pelo stiboplex. — *Rev. Brasileira Med.* Rio-de-Janeiro, 1947, july v. 4, n° 7, 513-17.
- 73 — NOYA BENITEZ (J.). — Splenectomy in Schistosomiasis. Preliminary Report. *Puerto Rico J. Pub. Health et Trop. Med.* 1947, déc. v. 23, n° 2, 247-55.
- 74 — VOGEL (H.). — Hermaphrodites of *Schistosoma Mansoni* — *Ann. Trop. Med. et Parasit.* 1947, sept. v. 41, n° 2, 266-77.
- 75 — CRAM (Eloise), FILES (Virginia-S.) and JONES (Myrna F.). — Experimental Molluscan Infection with *Schistosoma Mansoni* and *Schistosoma haematobium*. — *Nat. Inst. Health Bull.*, n° 189, Wash. 1947, 81-84.



- 76 — WRIGHT (W.-H.), Mc MULLEN (D.-B.), BENNETT (H.-J.), BAUMAN (P.-M.) et coll. — The Epidemiology of Schistosomiasis Japonica in the Philippine Islands and Japan. III ; Surveys of Endemic Areas of Schistosomiasis, Japonica in Japan. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, july, v. 27, n° 4, 417-47.
- 77 — PESIGAN (T.-P.). — The Endemicity of Schistosomiasis Japonica in Sorsogon, Southeastern Luzon. — *J. Philippine Med. Ass.* 1948, jan. v. 24, n° 1, 19-27.
- 78 — ALLOTT (R.-T.). — Handbook of Medically Important Mollusks of the Orient and the Western Pacific. — *Bull. Museum Comparative Zoology*, Harvard College 1948, Apr. v. 100, n° 3, 245-328.
- 79 — WARD (P.-A.), TRAVIS (Dorothy) and RUE (Ruth E.). — Methods of establishing and maintaining Snails in the Laboratory. — *Nat. Inst. Health Bull.*, n° 189, Wash. 1947, 70-80.
- 80 — ABBOTT (R.-T.). — A potential Snail Host of Oriental Schistosomiasis in North America (*Pomatiopsis lapidaria*). — *Proc. U. S. Nat. Museum*, Wash. 1948, v. 98.
- 81 — BRACKEN (M.-M.), BAILEY (W.-R.) Jr and THOMAS (H.-M.) Jr. — The Lesions of Schistosomiasis Japonica. — *Amer. J. Path.* 1948, may, v. 24, n° 3, 611-23.
- 82 — HUNTER (G.-W.), HODGES (E.-P.), JAHNES (W.-G.) et coll. — Studies on Schistosomiasis. II. Summary of Further Studies on Methods of Recovering Eggs of *S. Japonicum* from Stools. — *Bull. U. S. Army Med. Dept* 1948, feb. v. 8, n° 2, 128-31.
- 83 — JAHNES (W.-G.) and HODGES (E.-P.). — A Improved Method of semimenting *Schistosoma japonicum* and other Helminth Ova. — *J. Parasitology*, 1947, dec. v. 33, n° 6, 483-5.
- 84 — BOZICEVICH (J.) and HOYEM (Helen-M.). — Intradermal and Serological Tests in Patients with Schistosomiasis Japonica. — *Nat. Inst. Health Bull.* N° 189, Wash. 1947, 199-212.
- 85 — VOGEL (H.) and MINNING (W.). — Hueber die Einwirkung von Brechweinstein, Fuadin und Emetin auf Bilharzia Japonica und deren Eirr im Kaninchenversuch. — *Acta Tropica*, Basle, 1947, v. 4, n° 1 et 2, 21-56 ; 97-116.
- 86 — CARROLL (D.) and HUNNINEN (A.-V.). — Studies on Schistosomiasis Japonica in the Philippine Islands. 3. Clinical Study of 72 cases treated with Tartar Emetic. — *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 1948, mar. v. 82, n° 3, 366-72.
- 87 — WRIGHT (W.-H.), BAUMAN (P.-M.) and FRY (N.). — The Control of Schistosomiasis Japonica. VI, Studies on the Chemical Impregnation of Uniform Cloth as a Protection against Schistosomiasis Japonica. — *Amer. J. Hyg.* 1948, jan. v. 47, n° 1, 33-43.
- 88 — WRIGHT (W.-H.), BAUMAN (P.-M.) and FRY (N.). — The Control of Schistosomiasis Japonica. VII. Studies on the Value of Repellents and Repellent Ointments as a Protection against Schistosomiasis Japonica. — *Amer. J. Hyg.* 1948, jan v. 47, n° 1, 44-52.
- 89 — NOLAN (M.-O.), MANN (Elizabeth R.) and CHURCHILL (Helen-M.). — The Protective Value of Chemically Impregnated Fabrics against Penetration of *Schistosoma Cercariae*. — *Nat. Inst. Health Bull.* n° 189, Wash. 1947, 180-98.
- 90 — KUNTZ (R.-E.), STIREWALT (M.-A.) and BUCHHEIT (J.-R.). — Method for Testing Ointments and Fabrics to determine their Effectiveness as Barriers to *Schistosoma Cercariae*. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, nov. v. 27, n° 6, 691-67.
- 91 — ATKINS (W.-R.-G.). — A Suggested Repellent for *Schistosoma Cercariae*. — *J. Hyg.* 1947, dec. v. 45, n° 4, 463.
- 92 — Mc MULLEN (D.-B.) et BRACKETT (S.). — Studies of *Schistosoma Dermatitis*. X. Distribution and Epidemiology in Michigan. — *Amer. J. Hyg.* 1948, may, v. 47, n° 3, 259-70.
- 93 — GONZALEZ CASTRO (J.). — Fasciolosis hepatica en general, y en especial en Espana. — *Med. Colonial*, Madrid, 1947, oct. 1, v. 10, n° 4, 221-68.
- 94 — KOURI (P.). — Diagnostico, epidemiologia y profilaxis de la Fascioliasis hepatica humana en Cuba. Sindrome eosinofilico febril — *Kub. Habana* 1948, mar. v. 4, n° 3, 63-7.
- 95 — MANDOU (R.) et PAUTRIZEL (R.). — Etude experimentale du transit intestinal des œufs de dœuvres. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 11/12, 450-52.
- 96 — GALLIARD (H.) et NGU (D.-V.). — Recherches sur la spécificité parasitaire de *Fasciolopsis buski*. — *Ann. Parasit. Humaine et Comparée*, 1947, v. 22, n° 1/2, 16-23.
- 97 — WU (K.). — Fasciolopsis in Guinea Pigs with a Summary of the Definitive Hosts. — *Chinese Med. J. Shanghai*, 1946, july-aug. v. 64, n° 7/8, 219-23.
- 98 — PESIGAN (T.-P.). — The Endemicity of Schistosomiasis Japonica in Sorsogon, Southeastern Luzon. — *J. Philippine Med. Ass.* 1948, jan. v. 24, n° 1, 19-27.
- 99 — GUTIERREZ (P.-D.), LOZANO (A.-A.) and PESIGAN (T.-P.). — Report of First Case of Intestinal Heterophyidiasis diagnosed in the Philippines. — *J. Philippine Med. Ass.* 1946, july, v. 22, n° 7, 287-92.



- 100 — ROCHE (P.-J.-L.). — Human Dicrocoeliasis in Nigeria. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* 1948, may, v. 41, n° 6, 819-20.
- 101 — PICK (F.) et DESCHIENS (R.). — La distomatose à *Watsonius watsoni* (Conyngham 1904) Stiles et Goldberger 1910 chez le papion. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 5/6, 202-11.
- 102 — PICK (F.) et DESCHIENS (R.). — Sur la morphologie et l'évolution des œufs de *Watsonius watsoni* Conyngham 1904) Stiles et Goldberger 1910. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 11/12, 445-9.
- 103 — TOTTERMAN (G.). — Is the Broad Tape-Worm the Causal Agent of Hypochromic Anemia? — *Ann. Med. Intern. Fenniae*, 1947, v. 36, n° 1, 185-90.
- 104 — HIRVONEN (M.). — On the differential diagnosis between Pernicious Tapeworm Anemia and Cryptogenetic Pernicious Anemia in Carriers of *Diphyllobothrium latum*. — *Ann. Med. Intern. Fenniae*, 1947, v. 36, suppl. 2, 39, p. 29.
- 105 — HIRVONEN (M.). — Observations throwing Light on the Pathogenesis of Pernicious Tapeworm Anaemia. — *Ann. Med. Intern. Fenniae* 1947, v. 36, n° 1, 53-65.
- 106 — VON BONSDORFF (B.). — In which Part of the Intestinal Canal is the Fish Tapeworm found? A Questionnaire. *Diphyllobothrium latum* and Pernicious Anaemia IX. — *Acta Med. Scandinavica*, 1947, nov. 5, v. 129, n° 2, 142-55.
- 107 — HIRVONEN (M.). — On the Differential Diagnosis between Pernicious Tapeworm Anemia and Cryptogenetic Pernicious Anemia in Carriers of *Diphyllobothrium latum*. — *Ann. Med. Intern. Fenniae*, 1947, v. 36, suppl. 2, 39, pp.
- 108 — VON BONSDORFF (B.). — Pernicious Anemia caused by *Diphyllobothrium latum*, in the Light of Recent Investigations. — *Blood*, 1948, jan. v. 3, n° 1, 91-102.
- 109 — VON BONSDORFF (B.). — Does Feeding of *Diphyllobothrium latum* influence the Interaction between the Intrinsic and the Extrinsic Factors of Castle? *Diphyllobothrium latum* and Pernicious Anemia VIII. — *Acta Med. Scandinavica*, 1947, oct. 15, v. 129, n° 1, 59-76.
- 110 — ESKOLA (O.). — On the Amount of Urobilin excreted in Urine and Faeces in Pernicious Tape-Worm Anaemia and its relation to the Reticulocyte Crisis. — *Ann. Med. Intern. Fenniae*, 1948, v. 37, n° 1, 1-15.
- 111 — VARTIAINEN (I.) and BASTMAN-HEISKANEN (L.). — On the Staining of *Diphyllobothrium* Ova. — *Ann. Med. Intern. Fenniae*, 1947, v. 36, n° 3, 729-39.
- 112 — ALLEN (R.-W.). — The Thermal Death Point of *Cysticerci* of *Taenia saginata*. — *J. Parasitology*, 1947, aug. v. 3, n° 4, 331-8.
- 113 — MAZZOTTI (L.), RODRIGUEZ (L.) et TREVINO (A.). Observaciones en 161 personas parasitadas con *Taenia*. — *Rev. Inst. Salubridad y Enfermedades Trop. Mexico*, 1947, june, v. 8, n° 2, 155-62.
- 114 — BASNUEVO (J.-G.). — Teniasis y estano (II). — *Rev. Kuba Med. Trop. y Parasit.* 1948, june, v. 4, n° 6, 119-21.
- 115 — LE GAC (P.). — Toxicité des sels d'étain vis-à-vis des plathelminthes. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 11/12, 452-5.
- 116 — GELFAND (M.). — Cysticercosis of the Brain in the African of Rhodesia. — *East African Med. J.* 1948, mar. v. 25, n° 3, 110-12.
- 117 — COITO (A. de M.). — Contribução para o estudo da epidemiologia do quisto hidatídico humano em Portugal. Sobre o grau de infestação dos cães errantes de Lisboa pela *Echinococcus granulosus*. — *An. Inst. Med. Trop. Lisbon*, 1947, déc. v. 4, 285-95.
- 118 — MOREY SOTOMAYOR (G.). — Hidatidosis de la infancia. — *Rev. Hosp. del Niño*, Lima 1947, june v. 9, n° 31, 127-47.
- 119 — LARSH (J.-E.). Jr. — The Role of Reduced Food Intake in Alcoholic Debilitation of Mice infected with *Hymenolepis*. — *J. Parasitology*, 1947, aug. v. 33, n° 4, 339-44.
- 120 — OSIMANI (J.-J.). — Parasitismo humano por *Dipylidium caninum* (Linneo 1758). — *Rev. Kuba Med. Trop. y Parasit.* 1948, july, v. 4, n° 7, 143-5.
- 121 — ORLANDI (A.). — Ricerche sistematiche sull'anchilostomiasi nella popolazione rurale di Milano. — *Rass. Med. Indust. Torino*, 1947, July-Sept. v. 16, n° 3, 102-39.
- 122 — JENKINS (T.-W.). — Hookworm Survey. — *Med. Bull. New Jersey* 1947, Oct. v. 7, n° 2, 113-18.
- 123 — HOOD (M.). — The Present Status of Hookworm Infection in Florida. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, July, v. 27, n° 4, 505-16.
- 124 — LOUGHLIN (E.-H.) et STOLL (N.-R.). — Hookworm Infections in American Servicemen with reference to the Establishment of *Ancylostoma duodenale* in the Southern United States. — *J. Amer. Med. Ass.* 1948, Jan. 17, v. 126, n° 3, 157-61.
- 125 — BENAÏM PINTO (H.). — Aspectos cardio-vasculares de la anquilostomiasis, con especial referencia al problema de la miocarditis crónica. — XII Conferencia Sanitaria Panamericana. Cuadernos Amarillos. Publicaciones de la Comisión Organizadora, n° 26, Caracas 1947, 452 pp.



- 126 — KHOO (F.-Y.) et CHIANG (H.-S.). — Hookworm Disease showing Abnormal Roentgenologic Small Intestine Changes. Three Case Reports. *Chinese Med. J. Shanghai* 1947, Sept.-Oct., v. 65, n° 9/10, 349-56.
- 127 — BECMEUR (A.). — Situation de l'ankylostomiase du centre minier de Khouirbga en 1945. — *Bull. Inst. Hyg. Maroc*, 1945, v. 5, 875-83.
- 128 — HERNANDEZ LIRA (J.-P.). — Aspecto mexicano en relacion con la clinica y el tratamiento de la uncinariasis. — *Medicina, Mexico*, 1947, Nov. 10, v. 27, n° 543, 481-93.
- 129 — GUEVARA (R.). — Toxicity of Oil of Chenopodium when administered together with Castor Oil. — *J. Philippine Med. Ass.* 1947, June, v. 23, n° 6, 259-67.
- 130 — BRYAL (N.). — Ueber die Wirkung des Reinbenzins auf die Darmparasiten und seine Folgen. — *Schweiz. Med. Woch.* 1948, June 12, v. 78, n° 23, 571-2.
- 131 — DE MORAES (R.-G.). — Contribuição para o estudo do *Strongyloides stercoralis* e da Estrongiloidose no Brasil. — *Rev. Serviço Especial de Saúde Publica - Rio-de-Janeiro*, 1948, Jan. v. 1, n° 3, 507-624.
- 132 — WALLACE (F.-G.), MOONEY (R.-E.) et SANDERS (A.). — *Strongyloides fülleborni* Infection in Man. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, Mar. v. 28, n° 2, 299-302.
- 133 — GALLIARD (H.). — Races géographiques de *Strongyloides stercoralis*. — *C. R. Soc. Biol.* 1948, Jan. v. 142, n° 1/2, 50-52.
- 134 — LIE KIAN JOE. — Trichostrongylus Infection in Man and Domestic Animals in Java. — *J. Parasitology*, 1947, Aug. v. 33, n° 4, 359-62.
- 135 — O'NEAL (Ruth) et MAGATH (T.-B.). — Trichostrongylus Infection of Human Beings. — Report of Three Cases. — *Proc. Staff Meetings Mayo Clinic*. 1947, May 14, v. 22, n° 10, 193-7.
- 136 — PASSOS (W.) et BARBOSA (N. de C.). — *Syngamus Laryngeus* na especie humana. *Rev. Brasileira Med. Rio-de-Janeiro*, 1948, May, v. 5, n° 5, 340.
- 137 — DE MEIRA (M.-T.-V.), NOGUEIRA (J.-F.-P.) et SIMOES T.-S. — Contribuição para o estudo do parasitismo intestinal nas Ilhas do Sal, Boa Vista e S. Nicolau (Cabo Verde). — *An. Inst. Med. Trop. Lisbon*, 1947, Dec. v. 4, 239-56.
- 138 — FLOCH (H.) et DE LAJUDIE (P.). — Sur le parasitisme intestinal en Guyane française. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 7-8, 265-70.
- 139 — TUPAS (A.-V.) et MANALAC-MORALES (S.). — Intestinal Obstruction Secondary to Ascariasis in Children. — *J. Philippine Med. Ass.* 1948, Jan. v. 24, n° 1, 29-32.
- 140 — KLASENS (H.-W.). — Een geval van *Ascaris lumbricoides* in de tuba. — *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.* 1948, Sept. 5, v. 92 (111), n° 36, 2756-8.
- 141 — DAVIDSON (A.-G.), BARON (Bessie) et WALZER (M.). — Factors influencing Reagin Formation in Experimental Human Sensitization to *Ascaris lumbricoides* Antigen. I. Influence of Chronic Infection (Tuberculosis) on Rate of Sensitization. — *J. Allergy*, 1947, Nov. v. 18, n° 6, 359-68.
- 142 — PANTOJA (W.-P.) et BASSERES (M.-S.). — Vermínoses - Tratamento em massa pelo hexyl-resorcinol. — *Rev. Serviço Especial de Saude Publica, Rio-de-Janeiro*, 1947, July, v. 1, n° 2, 251-60.
- 143 — DEL MUNDO (F.), BALTHAZAR (Susana), SUGGANG (Ester) et PALARCA (Emilia). — Ascariasis in Children and the Response to Hexyl-resorcinol. — *J. Philippine Med. Ass.* 1947, Dec. v. 23, n° 12, 601-4.
- 144 — LARA (H.), GAN (T.-M.), MATIAS (M.-Y.) et REYES (A.-C.). — *Digenia Simplex* as a Substitute in the Treatment of Ascariasis. — *J. Philippine Med. Ass.* 1946, June, v. 22, n° 6, 239-42.
- 145 — BALDWIN (E.). — A study of Anthelmintic Potency in relation to Chemical Constitution. — *Brit. J. Pharm. et Chemoth.* 1948, June, v. 3, n° 2, 91-107.
- 146 — BROSIUS (O.-T.), THOMAS (Esther-E.) et BROSIUS (Barbara). — *Capillaria hepatica*. — A Case Report. — *Trans. Roy. Soc. et Trop. Med. et Hyg.* 1948, July, v. 42, n° 1, 95-7.
- 147 — TOUMANOFF (C.) et LE-VAN-PHUNG. — Note au sujet d'un cas de gnathostomose humaine observée en Indochine. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 5/6, 168-74.
- 148 — TOUMANOFF (C.) et NGUYEN VAN HUONG. — Un cas autochtone de gnathostomose humaine observé en Indochine. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 5/6, 174-5.
- 149 — PINTO (A.-R.) et DE ALMEIDA (C.-L.). — Contribuição para o estudo das filarias da Guiné Portuguesa. — *An. Inst. Med. Trop. Lisbon*, 1947, Dec. v. 4, 59-89.
- 150 — DILLER (W.-F.). — Notes on Filariasis in Liberia. — *J. Parasitology*, 1947, Aug. v. 33, n° 4, 363-6.
- 151 — GALLIARD (H.). — Evolution de *Wuchereria bancrofti* et *W. malayi* chez *Aedes (Stegomyia) aegypti* et *A. (S.) albopictus*. — *Ann. Parasit. Humaine et Comparée*, 1947, v. 22, n° 1/2, 30-35.

- 152 — MARKS (Elisabeth-N.). — Studies of Queensland Mosquitoes. Part. I. The *Aedes (Finlaya) kochi* Group with Descriptions of New Species from Queensland, Bougainville and Fiji. — *Univ. of Queensland Papers. Dept. of Biology* 1947, July 9, v. 2, n° 5, 66 pp.
- 153 — MURRAY (W.-D.). — Filariasis Studies in American Samoa. — *U.S. Nav. Med. Bull.* 1948, Mar.-Apr. v. 48, n° 2, 327-41.
- 154 — FRANKS (M.-B.), CHENOWETH (B.-M.) Jr et STOLL (N.-R.). — Reactions of Okinawa and of American Personnel, to Skin with Test Antigen prepared from Microfilariae of *Dirofilaria immitis*. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, Sept. v. 27, n° 5, 617-32.
- 155 — CHEN (K.-C.). — A Note on the Filaria Survey in Fukien Province. — *Lingnan Sci. J.* 1948, v. 22, n° 1/4, 85-92.
- 156 — HU (S.-M.-K.). — Notes on the Experimental Infection of *Culex pipiens* var. *pallens* Coq. with *Microfilaria malayi* Brug. *Lingnan Sci. J.* 1948, v. 22, n° 1/4, 79-83.
- 157 — BUTTS (D.-C.-A.). — Filarial Infection in Costa Rica. — *Amer. J. Trop. Med.* 1947, Sept. v. 27, n° 5, 607-15.
- 158 — GIGLIOLI (G.). — The Transmission of *Wuchereria bancrofti* by *Anopheles darlingi* in the American Tropics. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, Jan. v. 28, n° 1, 71-85.
- 159 — LANE (C.). — Bancroftian Filariasis. Biological Mechanisms that underlie its Periodicity and other of its Clinical Manifestations. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1948, May, v. 44, n° 6, 717-84.
- 160 — GALLIARD (H.), HUARD (P.) et NGU (D.-V.). — Recherches sur la filariose à *Wuchereria bancrofti*. Effets de l'intervention chirurgicale et de l'extirpation des filaires sur le rythme de la périodicité et sur la persistance des microfilaires. *Ann. Parasit. Humaine et Comparée.* 1947, v. 22, n° 5/6, 332-44.
- 161 — WARTMAN (W.-B.). — Filariasis in American Armed Forces in World War II. *Medicine* 1947, Dec. v. 26, n° 4, 333-94.
- 162 — HARTZ (P.-H.) et VAN DE STADT (F.-R.). — Microfilarial Granulomas Elephantiasis and Adenosis of the Breast. — *Amer. J. Clin. Path.* 1947, Oct. v. 17, n° 10, 823-6.
- 163 — ZELIGS (M.). — Intradermal Tests with *Dirofilaria immitis* Extract in Human Filariasis. — *U.S. Nav. Med. Bull.* 1947, Sept.-Oct. v. 47, n° 5, 824-6.
- 164 — WHARTON (D.-R.-A.), CUERVO (C.) et MOYER (A.-W.). — Skin Reactions in Sensitized, Infected and Normal Rabbits with Filarial and other Nematode Antigen. — *J. Infect. Dis.* 1947, Nov.-Dec. v. 81, n° 3, 254-60.
- 165 — OTTO (G.-F.), MAREN (T.-H.) et BROWN (H.-W.). — Blood Levels and Excretion Rates of Antimony in Persons receiving Trivalent and Pentavalent Antimonials. — *Amer. J. Hyg.* 1947, Sept. v. 46, n° 2, 193-211.
- 166 — CULBERTSON (J.-T.), en collaboration avec ROSE (H.-H.), HERNANDEZ-MORALES (F.), etc... — Experimental Chemotherapy of Filariasis. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1947, Sept. v. 41, n° 1, 18-43. Discussion 44-54.
- 167 — ROGERS (L.). — The Present Position of Antomony Treatment of Filariasis : with a Suggestion for its Intensive Use. — *Indian Med. Gaz.* 1947, June, v. 82, n° 6, 346-8.
- 168 — SANTIAGO-STEVENSON (D.), OLIVER-GONZALES (J.) et HEWITT (R.-I.). — Treatment of Filariasis Bancrofti with 1-Diethylcarbamil-4-Methylpiperazine Hydrochloride (« Hetrazan »). — *J. Amer. Med. Ass.* 1947, Nov. 15, v. 135, n° 11, 708-12.
- 169 — HARNED (B.-K.), CUNNINGHAM (R.-W.), HALLIDAY (Sybella), et coll. — Studies on the Chemotherapy of Filariasis. VI. Some Pharmacodynamic Properties of 1-Diethylcarbamil-4-Methylpiperazine Hydrochloride, Hetrazan. — *J. Lab. et Clin. Med.* 1948, Feb. v. 33, n° 2, 216-35.
- 170 — LOVETT-CAMPBELL (A.-C.). — The Surgical Treatment of the Large Elephantoid Scrotum. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.* 1948, Mar. v. 41, n° 5, 645-6.
- 171 — DE REYES PUGNAIRES (M.). — Tratamiento de la elefantiasis de los miembros inferiores. — *Med. Colonial.* Madrid 1948, June 1, v. II, n° 6, 441-66.
- 172 — BERTRAM (D.-S.). — The Period required by *Litomosoides carinii* to reach the Infestive Stage in *Liponyssus bacoti* and the Duration of the Mites Infectivity. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.*, 1947, Sept. v. 41, n° 2, 253-61.
- 173 — SCOTT (J.-A.). — Studies on the Transmission of the Filarial Worms of the Cotton Rat. — *Amer. J. Trop. Med.* 1948, May, v. 28, n° 3, 481-5.
- 174 — WHARTON (D.-R.-A.). — Pathological Changes in Natural and Experimental Filariasis in the Cotton Rat. — *J. Infect. Dis.* 1947, May-June, v. 80, n° 3, 307-18.
- 175 — HEWITT (R.-I.), WALLACE (W.-S.), WHITE (E.) et SUBBA ROW (Y.). — Experimental Chemotherapy of Filariasis. I. - Experimental Methods for testing Drugs



- against naturally asquired Filarial Infection in Cotton Rats and Dogs. — *J. Lab. et Clin. Med.* 1947, Nov. v. 32, n° 11, 1293-303.
- 177 — KIRK (R.). — Observations on Onchocerciasis in the Bahr-el-Ghazal Province of the Sudan. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.* 1947, Dec. v. 41, n° 3/4, 357-64.
- 178 — MAZZOTTI (L.). — Observaciones sobre la oncocercosis en Mexico. — *Medicina Mexico*, 1948, June 10, v. 28, n° 557, 217-24.
- 179 — MAZZOTTI (L.) et HEWITT (R.). — Tratamiento de la oncocercosis por el cloruro de 1-diethylcarbamil-4-metilpiperazina (Hetrazan). — *Medicina Mexico*, 1948, Jan. 25, v. 28, n° 548, 39-42.
- 180 — NOBLE (Bertha-R.). — Informe preliminar del estudio histopatológico de dos ojos oncocercosos. — *Bol. Oficina Sanitaria Panamericana* 1947, July, v. 26.
- 181 — VAN HOOF (L.), HENRARD (C.), PEEL (E.) et WANSON (M.). — Sur la chimiothérapie de l'onchocercose (Note préliminaire). — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1947, Mar. 31, v. 27, n° 1, 173-7.
- 182 — RUIZ REYES (F.). — Tratamiento experimental en la oncocercosis con el « Naphuride Sodium ». — *Medicina Mexico* 1947, Oct. 25, v. 27, n° 542, 475-7.
- 183 — WOODMAN (H.-M.). — Filariasis in the Southern Sudan. — *East African Med. J.* 1948, Feb. v. 25, n° 2, 95-104.
- 184 — FAIN (A.). — Répartition et étude anatomo-clinique des filarioses humaines dans le territoire de Banningville (Congo Belge). *Wuchereria bancrofti* - Cobbold, *Filaria loa* - Guyot, *Dipetalonema perstans* - Manson, *Dipetalonema streptocerca* - Macfie et Corson, *Onchocerca volvulus* - Leuckart). — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1947, Mar. 31, v. 27, n° 1, 25-63.
- 185 — PEEL (E.) et CHARDOME (M.). — Note complémentaire sur des filariés de chimpanzés *Pan paniscus* et *Pan satyrus* au Congo Belge. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1947, June 30, v. 27, n° 2, 241-50.
- 186 — DEJOU (L.). — Kystes suppurés et abcès chronique par vers de Guinée. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, n° 3/4, 200-2.
- 187 — GAYTON (J.-L.), BELLIS (M.) et MCCLENNAN (W.-H.). — A Survey of Pinworm Infection in a Elementary School. — *Canadian J. Pub. Health* 1948, May, v. 39, n° 5, 200-2.
- 188 — ALICATA (J.-E.) et KARTMAN (ANNA-Y.). — Incidence of Oxyuriasis among a Group of School Children in Honolulu. — *Hawaii Med. J.* 1948, Jan.-Feb. v. 7, n° 3, 214-15.
- 189 — ANTUNES (M.-L.). — Notas sobre a incidencia da enterobiose. — *Hospital. Rio-de-Janeiro*, 1947, Dec. v. 32, n° 6, 971-9.
- 190 — DESCHIENS (R.) et LAMY (L.). — La thérapie chimique de l'oxyurose. — *Liber Jubilatis J. Rodhain (Soc. Belge Med. Trop., Brussels)*, 1947, Dec. 171-94.
- 191 — BLOEM (T.-F.), HUYSSINGA (J.-K.) et WILDERINK (G.-C.). — Treatment of Oxyuriasis with Phenothiazine. — *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.* 1947, July 19, v. 91, p. 1946.
- 192 — ERHARDT (A.-E.). — Kritischer Beitrag zur Behandlung der Oxyuriasis. — *Med. Klin.* 1947, Dec. v. 42, n° 23/24, 859-61.
- 193 — YOUNG (May-R.). — The Incidence of *Trichinella spiralis* at Necropsies in England. — *J. Helminthology*, 1947, v. 22, n° 1, 49-60.
- 194 — DAVIS (W.-A.) et CLELAND (R.-R.). — Trichinosis in Prisoners of War. — *Bull. U.S. Army Med. Dept.* 1947, Nov. v. 7, n° 11, 973-6.
- 195 — STRYKER (W.-A.). — The Intestinal Phase of Human Trichinosis. — *Amer. J. Path.* 1947, Sept. v. 23, n° 5, 819-27.
- 196 — NEGHME (A.), FAIGUENBAUM (J.), PIZZI (T.) et coll. — Epidemia de Triquinosis en la Escuela Militar de Chile. — *Rev. Med. Chile* 1947, Aug. v. 75, n° 8, 519-24.
- 197 — SKINNER (J.-C.). — Neurologic Complications of Trichinosis. Report of Two Cases. — *New England J. of Med.* 1948, Mar. 4, v. 238, n° 10, 317-19.
- 198 — OLIVER-GONZALES (J.) et HEWITT (R.-I.). — Treatment of Experimental Intestinal Trichinosis with 1-diethylcarbamil-4-Méthylpiperazine Hydrochloride (Hetrazan). — *Prcc. Soc. Exper. Biol. et Med.* 1947, Oct. v. 66, n° 1, 254-5.

## A TRAVERS LA LITTÉRATURE MÉDICALE

### Afrique Française Chirurgicale

1950 — n° 1-2-3

Ind. Part.

BOURGEON (R.). — *Echinococcose cardiopéricardique avec embolie pulmonaire hydatique d'origine hépatique*. 21-4 : Une observation.

OLIVIER (G.). — *Formes cliniques du pied bot phagédénique*. 25-8 :

Pathogénie, histoire clinique et traitement.

### Algérie Médicale

JUIN-JUILLET 1950 — n° 6

Ind. Part.

SARROUY (Ch.). — *A propos d'une observation de splénomégalie monstrueuse algérienne*. 323-25 :

Bibl. des splénomégales algériennes.

### Anais do Instituto Medicina Tropical

SEPT. 1949 — n° V — Suppl.

SANTIENNA (J. E.). — *Démographie, morbidité et mortalité dans l'archipel du Cap Vert*. 1-387 :

Etude démographique et épidémiologique.

### Anales Facultad Medicina Montevideo

1950 — n° 3

Ind. Part.

VINELLI (H.). — *Etude de la membrane de Blastomyces dermatidis et de Paracoccidioides brasiliensis en cultures levuriformes*. 497-502.

1950 — n° 4

GOMEZ (R.). — *Investigations sur la coccidioidiomyose endémique dans la zone centrale du Chaco (Paraguay)*. 639-52 : Premiers résultats. 24 réf.

MACKINSON (J. E.). — *Signification de la forme en « roue de gouvernail » de Paracoccidioides brasiliensis*. 653-68 : 17 réf.

### Annales de Dermatologie

JUILLET-AOUT 1950 — n° 4

Ind. Part.

COSTA (O. G.). — *Larva migrans*. 400-2 : *Formule de traitement de Ramos-Silva*.

GATE (J.). — *Ulcération cutanée périnéale d'origine amibienne*. 406-7 :

Absence de tout signe dysentérique mais présence de nombreuses amibes dans la sérosité de l'ulcération.

### Annales de l'Institut Pasteur

T. 79 — JUILLET 1950 — n° 1

Ind. Part.

GIRARD (G.). — *La toxine de Pasteurella pseudotuberculosis et ses analogies avec la toxine de P. Pestis*. 33-43.

LIU (Y.). — *Premier virus rabique « renforcé » isolé à Shanghai*. 108-9.

AOUT 1950 — n° 2

CROS (R.). — *Note sur l'action in vitro de la chlôromycétine sur le bacille de Whitmore*. 217-21 :

Espoir de succès dans le traitement de certaines formes cliniques de mélioiïdose. Observation d'un malade hospitalisé à Saigon pour une prochaine publication.

### Annals Tropical Medicine and Parasitology

JUILLET 1950 — n° 2

Ind. Part.

BERTRAM (D. S.). — *Etude sur la transmission de la Filariose du rat blanc (Cotton-rat). III. Un mode naturel de transmission quantitative et son application à un test chimio-prophylactique*. 107-23 : 8 réf.

BROWNING (E.). — *Sur la présence de l'acarien tropical du rat, Bdellonyssus bacoti (Liponyssus Bacoti) en Grande-Bretagne*. 124-31 :

Synonymies et distribution. Bibl.

KITCHEN (S. F.). — *Le développement du neurotropisme dans le virus de la « Rift Valley Fever »*. 132-45 :

Etude de la neuro-adaptation du virus hépato-tropique au tissu nerveux de la souris après inoculation intra-cérébrale. 5 réf.

HEISCH (R. B.). — *Sur la présence d'Ornithodoros Moubata Murray dans les terriers*. 153-5 :

Etude faite dans le sol du Kenya.

COLLIER (H. O.). — *Etudes sur la chimiothérapie du choléra*.



II) Propriétés vibriostatiques in vitro de certaines diaminoptéridines. 156-60 : Activité des ptéridines synthétiques dans l'eau peptonée et dans un milieu synthétique. 7 réf.

III) Action des mélanges ptéridines-sulfamides sur vibrio-cholerae et sur la souris. 161-67. 10 réf.

SHERWOOD-JONES (E.), MAEGRAITH (B.). — Processus pathologique des maladies. II) Le sang du rat albinos, description physico-chimique. 168-86 :

1<sup>re</sup> partie publiée dans le numéro précédent (21 réf.).

ROBERTS (E. W.). — Etudes sur le cycle de Fasciola Hepatica et de son hôte : Limnoea truncatula dans la nature et au laboratoire. 187-206 : Bibliographie.

### Anthropologie

AOUT 1950 — n° 3-4

Ind. Part.

VALLOIS (H.). — Sur quelques points de l'Anthropologie des Noirs. 272 :

Couleur de la peau du nouveau-né. Albinisme, couleur des yeux. Poids des nouveau-nés, marche quadrupède de l'enfant, rachitisme, ectopie testiculaire.

### Archiva Medica Belgica

1950 — n° 1

Ind. Part.

VAN BREUSEGHEM (R.). — Les champignons pathogènes. I-11 :

Etude et bibliographie.

### Archives Françaises de Pédiatrie

1950 — n° 4

Ind. Part.

RAYBAUD (A.). — Paludisme autochtone du nourrisson par injection de sang maternel. 404-6 :

Une observation.

WORINGER (P.). — La méthionine dans le traitement de la dyshépatie lipidogène de l'enfant. 430-32.

DELON (J.). — Une affection du nourrisson musulman : la maladie œdémateuse du sevrage. Essai pathogénique. 432-36.

### Archives hospitalières

SEPTEMBRE 1950 — n° 9

Ind. Part.

BLECHMANN (G.). — Un nouveau dérivé soufré de synthèse dans les troubles d'origine hépatique chez l'enfant. 222-23 : Le triéthio-paraméthoxy-phénylpropène.

### Archives Institut Pasteur d'Algérie

JUIN 1950 — n° 2

Ind. Part.

GUILHAUMOU (F.). — Etude bactériologi-

que de vibrions isolés à l'occasion du pèlerinage de la Mecque. 125-29 :

Avantages du milieu gélé-pepto-sel pour la recherche des porteurs et du milieu d'Aronson comme milieu d'isolement (composition donnée).

### Archives Institut Pasteur de la Martinique

JANVIER-AVRIL 1950 — n° 1-2

Ind. Part.

MONTESTRUC (E.). — L'endémicité lépreuse à la Martinique en 1948-49. Considérations générales et résultats après deux ans de traitement par les sulfones. 7-26.

### Archivio Italiano Scienze Medical Tropicali

FÉVRIER 1950 — n° 2

Ind. Part.

URSO (B.). — Nouvelle contribution à la bronchomoniliase expérimentale. 77-84 :

Reproduction chez la souris par voie pulmonaire selon la technique de Castaneda employée pour l'infection des souris par les rickettsies : 12 réf.

D'IGNAZIO (C.). — Observations sur la nosographie de l'Ethiopie. Les rickettsioses humaines. 85-92. à suivre :

Divisées en R principales et R secondaires elles-mêmes subdivisées en typhus des tiques, des puces et des poux.

LIPPI (M.). — Nouvelles recherches sur l'éosinophilie médullaire dans la maladie hydatique. 93-106 :

Présence vérifiée dans la totalité des cas examinés (37 cas) quand elle n'est pas décelée dans le sang périphérique : 6 réf.

PANSINI (R.). — Revue synthétique des acquisitions biologiques, morphologiques, étiopathogéniques sur la maladie hydatique. 107-67 :

Etude importante et importante bibliographie de huit pages.

MARS 1950 — n° 3

D'IGNAZIO (C.). — Organisation sanitaire de l'Ethiopie. 171-201.

LIPPI (M.). — Recherches hématologiques dans la population Sarde. 202-17 :

Existence d'une constitution hémolytique probablement soutenue par le facteur malarique parmi la population saine. 61 réf.

URSO (B.). — Observations sur la réaction de Spicca. 218-21 :

Sur 100 sérums dont 9 syphilitiques, 8 lépreux et 3 de sujets atteints de paralysie progressive, en cours de malariathérapie, la réaction de Spicca a donné des résultats conformes à ceux du Wasserman et du Kahn.

CASULA (D.). — La fonction hépatique dans le paludisme. 222-48 :

Etude dans 55 cas de paludisme des courbes glycémique, aminoacidémique et cholestéri-némique. Altérations décelées. Lésion hépati-

que toujours en rapport avec la gravité et le stade de l'infection palustre. Bibliographie.

**Biologie et Médecine**

Mai-Juin 1950 — n° 3

Ind. Part.

SAUTET (J.). — *Parenté clinique de quelques fièvres exanthématiques à Acariens.* 83-87.

**British Medical Journal**

1<sup>er</sup> JUILLET 1950 — n° 4669

Ind. Part.

BRUCE-CHWATT (L.). — *Produits antimalariques dans l'ouest africain, en particulier le Proguanil. Résultats d'une étude poursuivie en Nigeria.* 7-14 :

Confirmation de la lenteur de son action thérapeutique et de son échec pour une cure radicale contre *P. falciparum*.

8 JUILLET 1950 — n° 4670

MUKHERJEE (S. K.). — *Un cas de paludisme à P. vivax.* 88-89 :

Symptomatologie peu commune avec rash urticarien, coliques.

15 JUILLET 1950 — n° 4671

FULD (H.). — *Effet de la vitamine B<sub>12</sub> sur les troubles neurologiques de l'anémie pernicieuse traitée par l'acide folique.* 147-48 :

A propos d'un cas.

SCOTT (R. B.). — *Diagnostic et traitement de l'anémie pernicieuse.* 157-59 :  
Leçon de pratique générale.

29 JUILLET 1950 — n° 4673

HOARE (C. A.). — *L'amibiase en Grande-Bretagne, particulièrement en ce qui concerne les porteurs.* 238-41 :

Incidence de l'infection. Relations hôte-parasite ; pathogénie. 40 réf.

COLEMAN (P. N.). — *Anomalies dans le diagnostic différentiel des ictères par les tests biochimiques.* 246-48 :

Quatre résultats anormaux dans une série de 70 ictères soumis au Mac Lagan.

5 AOUT 1950 — n° 4674

GORDON (R. M.). — *Réactions produites par les arthropodes directement nocifs pour la peau humaine.* 316-18 :

Classification des lésions en quatre catégories : lésions dues à un traumatisme mécanique (myases), à des infections secondaires, aux substances injectées auxquelles l'hôte a été sensibilisé, aux substances directement nocives (venins).

19 AOUT 1950 — n° 4676

JONES (B. S.). — *Paludisme congénital. Observations de trois cas.* 439-41 :

Trois décès par paludisme à *P. falciparum* de nouveau-nés de mères européennes ayant

chacune déjà donné naissance à des enfants sains. Contraste entre l'hyperimmunité des autochtones chez lesquels l'infection placentaire est commune mais le *P. congénital* très rare, et la faible immunité des non autochtones chez lesquels l'infection placentaire est exceptionnelle tandis que le *P. congénital* l'est beaucoup moins. (12 réf.).

9 SEPTEMBRE 1940 — n° 4679

SHORT (H. E.). — *Récents acquisitions dans notre connaissance des parasites malarieux.* 606-8 :

Conclusions dégagées d'une série d'articles dont trois de l'Auteur lui-même. Preuve faite que le développement pré-érythrocytaire des parasites prend place dans les cellules du parenchyme hépatique avec libération de mérozoïtes qui envahissent les hématies. Forte présomption que le cycle de développement dans le foie persiste après l'invasion sanguine (pouvant même se faire sans cette dernière) et est peu affecté par l'immunisation de l'hôte, d'où les rechutes de l'affection.

**Bruxelles Medical**

13 AOUT 1950 — n° 33

COMAR (M.). — *Vitamine C à haute posologie et Antibiotiques.* 1733-37 :

Pare aux échecs des antibiotiques ou réalise leur économie. Applications à de nombreuses infections et en particulier aux staphylococcies.

**Bulletin de la Société de Dermatologie**

FÉVRIER-MARS 1950 — n° 2

Ind. Part.

BASSET (A.). — *Sur un cas de lèpre cutanéoganglionnaire.* 172-74.

TZANCK. — *La streptomycine dans le traitement de la lèpre.* 207-9.

7 observations résumées.

GATE (J.). — 1) *Lèpre nerveuse mutilante tardivement diagnostiquée.* 224.

2) *Limite d'utilisation de la sulfone.* 228-29.

**Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris**

JUIN 1950 — n° 19-20

RAVINA (A.). — *Abcès amibien du foie à évolution mortelle survenu chez un homme rapatrié d'Indochine depuis 20 mois et n'ayant présenté aucun antécédent dysentérique appréciable.* 974-76.

JUIN 1950 — n° 21-22

ANDRÉ (L.). — *Un cas mortel de blastomycose thoracique avec envahissement du canal médullaire.* 1046-49 :

Echec de la pénicillinothérapie et du traitement ioduré.

DANA (R.). — *A propos de quelques cas de typhus exanthématique. Le traitement par la chloromycétine.* 1073-76 :

Quatre cas traités. Succès. 6 réf.



**Cahiers Médicaux de l'Union Française**

AVRIL 1950 — n° 39

LEBON (J.). — *Quelques considérations sur l'équilibre humoral lipido-protidique chez le Musulman nord-africain.* 261-65 :

Hyperprotidémie globale. Augmentation de la S.K. et du quotient SA/SG avec taux sensiblement normal de la S.G.

Abaisssement du cholestérol sanguin et de la fraction lipidique non cholestérique.

LACROIX. — *Trente-six observations de splénomégalie.* 311-22.

**Comptes rendus de la Société de Dermatologie**

MARS 1950 — n° 5-6

CHABROL (E.). — *Application de la réaction sulfo-phospho-vanillique à l'étude des phospho-lipides dans le sérum des ictériques.* 379-81.

GALLIARD (H.). — *Effets de la splénectomie sur l'évolution et les rechutes de l'infection à Plasmodium berghei chez le rat blanc.* 402-3.

**East African Medical Journal**

AVRIL 1950 — n° 4

Ind. Part.

HENDERSON (R. R.). — *L'auréomycine dans le typhus à tiques. Son emploi dans quatre cas.* 149-53.

ABBOT (P. H.). — *« Sickle cell Trait » (hémopathie à globules falciformes sans anémie) parmi les tribus Zandes du Soudan méridional.* 162-63 :

18 % d'incidence parmi les admissions hospitalières — corrélation avec l'ulcère de jambe (?) — 5 réf.

TUCKER (W. A.). — *Hématome sous-cap-sulaire massif de la rate. Un cas.* 164-66 : Intervention. Guérison. Discussion sur la pathogénie du cas. 6 réf.

FENDALL (N. R.). — *Deux cas d'hydrophobie.* 167-72 :

Incidence de la rage au Kenya. 8 réf.

GODKIN (S. R.). — *Le traitement de l'ulcère tropical par la greffe cutanée.* 173-75 :

Exposé de la technique utilisée.

ARUWA (W. A.). — *Un cas de fièvre récurrente chez un nourrisson de neuf jours.* 176-77.

MAI 1950 — n° 5

BOASE (A.). — *Trachome.* 187-95 : Monologie.

HOLMES (E. G.). — *Etudes du sang rouge (Hématies, hémoglobine, plaquettes) chez les étudiants de l'Est-Africain.* 195-206 :

Etude biologique effectuée par les étudiants sur eux-mêmes durant la 2<sup>e</sup> année du cours de Physiologie. Tableaux. 54 réf.

SINGLETON (B.). — *La pénicilline dans le traitement d'un cas d'actinomycose pelvienne.* 208-10 :

Mycose de l'abdomen et du pelvis. Aspects chirurgicaux du cas. Pénicilline et sulfamides après l'intervention. 3 réf.

JUIN 1950 — n° 6

HELECH (R. B.). — *Etude de la vallée du Kério (Kenya).* 233-42 :

Etudes entomologiques.

CAMERON (I. G.). — *La chloromycétine dans la pneumonie primitive atypique.* 243 :

Une observation. Guérison.

LUCEY (J. F.). — *Morsure fatale d'araignée.* 244-45 :

Une observation. Constatactions nécropsiques : lésions rénales de glomérulonephrite. L'araignée venimeuse : *Lacrodectus indistinctus*.

SINGLETON (B.). — *Etat d'immunité des écoliers de Nairobi mis en valeur par 1798 tests de Schik.* 246-54 :

Division en trois groupes raciaux. Haut pourcentage de tests négatifs chez les écoliers africains.

JUILLET 1950 — n° 7

LAURIE (W.). — *L'Hétrazan dans la filariose de Bancroft.* 263-68 :

Chute immédiate du nombre des microfilaries dans le sang. Succès partiel dans deux cas d'éléphantiasis. Valeur de l'hétrazan quand il est utilisé en courtes séries de traitement à haute posologie.

WHEATE (H. W.). — *Etude d'un foyer lépreux dans le district de Teso (Ouganda).* 274-77 :

Incidence de 32 pour 1.000 (19 cas sur 592 sujets examinés).

IWNIS (J. R.). — *La lèpre en Ouganda. District de Kigezi.* 278-83.

ROBINSON (G. G.). — *Note sur les moustiques et sur la fièvre jaune en Rhodésie du Nord.* 284-83.

FENDALL (N. R.). — *Le kala-azar dans la réserve de Kitui.* 291-96 :

Six cas observés dans une région où le K.A. n'avait jamais été signalé avant décembre 1948.

**France Médicale**

13<sup>e</sup> — AOÛT 1950 — n° 8

Ind. Part.

CAZAL (P.). — *Essai d'une classification rationnelle des anémies.* 3-6 :

Classification physiologique combinant les classifications déjà proposées, basées sur des considérations hématologiques, cliniques ou étiologiques. Importance du diagnostic étiolo-

gique précis trop souvent négligé par une thérapeutique symptomatique simpliste.

**ROBINEAUX (R.), MATHE (G.). — A propos du diagnostic des anémies hyperchromes. 7-II :**

Caractères hématologiques communs aux anémies hyperchromes macrocytaire et mégalocytaire. Anémies essentielles ou de cause encore inconnue et anémies secondaires hyperchromes. Fidélité à la classification européenne qui permet de les authentifier. 47 réf.

**DEBRAY (J.). — L'hypersplénisme. 13-17. :**

Englobe aussi bien des observations individualisant certaines entités pathologiques, que des faits encore très imprécis concernant à la fois le système réticulo-endothélial, la moelle osseuse, le sérum et les caractères génétiques des éléments figurés du sang.

**POINSARD (G.). — La numération précise des éosinophiles. Le test de Thorn. 19-21 :**

Technique dérivée de celle de Dunger. Diluant de Randolph qui permet de compter directement les éosinophiles dans une chambre hémocytométrique. Le contrôle du fonctionnement cortico-surrénal par la chute du taux des éosinophiles dans le sang circulant, sous l'influence de l'A.C.T.H., constitue l'épreuve de Thorn (12 réf.).

# **Gazette des Hôpitaux**

5 — 12 AOÛT 1950 — N° 31-32

Ind. Part.

**KLOTZ (P.-L.). — Pénétration de sangsues dans les voies aériennes. 430-32.**

2 — 9 SEPTEMBRE — N° 35-36

**WAHL (M.). — Recherche sur les étapes d'une évolution de l'imidazolémie à l'insuffisance hépatique. 457-59 :**

Intervention des hormones cortico-surrénales.

# **Gazette Médicale de France**

1<sup>er</sup> N° DE JUILLET 1950 — N° 13

Ind. Part.

**SAINT-ETIENNE (J.). — La fièvre jaune peut-elle être considérée comme vaincue ? 647-51 :**

Revue des notions épidémiologiques récentes et valeur de la vaccination.

**SALEUN (G.). — Médicaments et traitements actuels de la trypanosomiase. 653-58 :**

Médicaments classiques, nouveaux, en cours d'expérimentation. Choix d'un traitement.

**SAINT-ETIENNE (J.). — La spume tropicale. 663-67 :**

Monologie pratique.

# **Indian Journal Medical Research**

AVRIL 1950 — N° 2

Ind. Part.

**MOORJANI (M.-N.). — Valeur de supplément des laits végétaux enrichis en calcium dans le régime ozyrique de l'Indien pauvre du Sud. 139-44 :**

Valeurs comparatives des protéines et de la caséine contenues dans les laits végétaux pour la formation des protides sanguins. 145-52.

**MENON (R.-S.). — Phrynodermie : investigations cliniques et biochimiques. 173-86 :**

Etude de cette hyperkératose folliculaire chez 48 sujets féminins de 5 à 23 ans (28 réf.).

**SOKHEY (S.-S.). — L'auréomycine et la chloromycétine dans le traitement de la peste expérimentale. 197-201 :**

L'un ou l'autre montre la même efficacité par voie orale que la streptomycine par voie sous-cutanée.

# **Journal American Medical Association**

143 — 27 MAI 1950 — N° 4

Ind. Part.

**DEUTSCH (D.-L.). — Q. Fever : transmission d'homme à homme. 348-50 :**

Un cas rapporté avec transmission de la maladie à trois autres personnes. Mode de transmission non déterminé.

1<sup>er</sup> JUILLET 1950 — N° 9

**MOST (H.). — Traitement de l'amibiase par la Bacitracine. 792-94 :**

Administration orale. Guérison clinique complète et disparition des amibes des selles dans huit cas sévères. Succès dans un cas rebelle à tous les autres produits, y compris l'auréomycine.

Dose : 80.000 unités quotidiennes pendant dix jours. Toxicité négligeable. Important facteur additionnel pouvant être employé seul ou en association. 5 réf.

**ETTELDORF (J.-N.). — Traitement de l'Ascarirose chez les enfants par l'Hetrazan. 797-99 :**

Efficace à la dose de 6 mg par kg de poids, trois fois par jour pendant une semaine et sans purgation.

**VERNON (S.). — La méralgie nutritionnelle (Burning Feet). Maladie de déficience vasculaire. 799-802 :**

Symptomatologie neuro-vasculaire, révélant une prédominance des conditions pathologiques dans les vaisseaux. Déficience probable en acide pantothenique. Traitement par le Pantothenate de calcium auquel il est bon d'adjoindre la pyridoxine et d'autres facteurs B. (18 réf.).

22 JUILLET 1950 — N° 12

**BASS (H.-E.). — Acquisitions récentes dans la connaissance des affections fongiques du poumon. Coccidioidiomyose et histoplasmoses. 1041-44 :**

Une large étendue du territoire des E.U. entre dans l'aire d'endémicité de ces affections dont il faut tenir compte lorsqu'on établit le diagnostic différentiel des pneumopathies atypiques et des infiltrats pulmonaires de cause non déterminée. (27 réf.).

**FRAZIER (C.). — L'anémie néonatale à globules falciformes. 1065-67 :**

Observation d'un cas chez un nouveau-né de race noire.



Mc VAY (L.-V.). — *Traitement de l'actinomyose par l'auréomycine*. 1067-68 : Observation d'un cas chez un Noir. Guérison (12 réf.).

19 AOÛT 1950 — n° 16

GRAHAM (D.-T.), WOLF (S.). — *Pathogénie de l'urticaire. Etude expérimentale des conditions vitales, des émotions et des réactions cutanées et vasculaires*. 1396-1402 :

Investigations psycho-somatiques sur 30 cas non sélectionnés. Méthode et matériel utilisés. Etroite corrélation entre les poussées urticariennes et les troubles émotionnels particuliers au sujet. Ces troubles étant provoqués par des conditions de vie dont le sujet éprouve l'injustice et son impuissance à les reformer, mais auxquelles sa peau répond par une extrême dilatation des artérioles.

**Journal of Laboratory and Clinical Medicine**

Mai 1950 — n° 5

Ind. Part.

MEACHAM (G.-C.). — *Vitamine B<sub>12</sub> cristallisée et maintien du taux érythrocytaire optimum dans le traitement de l'anémie perniciose*. 713-20 :

Chute du taux érythrocytaire chez 17 malades sur 26 durant le traitement par la vitamine cristallisée. 15 réf.

SINGER (K.). — *Crise aplastique dans l'anémie à globules falciformes*. 721-36 :

Etude de son mécanisme et de ses relations avec d'autres types de crises hémolytiques. 28 réf.

SASLAW (S.). — *Etudes sur la stabilité du test d'agglutination au collodion dans l'histoplasmosse*. 780-85 :

11 réf.

JUIN 1950 n° 6

SCHWARTZ (S.O.). — *Evaluation à long terme de l'acide folique dans le traitement de l'anémie perniciose*. 894-98 :

L'étude portant sur 98 malades traités durant une période de 3 à 6 mois montre l'incapacité de cet agent à prévenir les rechutes.

**Journal de Médecine de Bordeaux**

JUILLET 1950 — n° 7

LÉGER (H.). — *L'exploration de la moelle osseuse. Ponction et trépano-ponction sternale. Myélogramme normal et pathologique*. 409-17.

ROSENSTIEL (M.). — *Quelques acquisitions récentes sur l'amibiase. Leurs conséquences pratiques*. 439-45.

**Journal de Médecine de Lyon**

5 JUILLET 1950 — n° 732

CROIZAT (P.). — *Essai de classification pathogénique moderne des anémies essentielles par dyshématopoïese*. 547-61 :

Anémies de maturation (globulaires et hémoglobiques); anémies de formation (aplas-

tiques, hypoplastiques, atteintes de l'hématopoïese dans ses cellules-souche). Bibliographie.

20 AOÛT 1950 — n° 735

THIERS (H.). — *De l'action du P.A.S. dans les troubles de la kératinisation*. 699-708.

COUDERT (J.). — *Orientation actuelle de la thérapeutique des teignes du cuir chevelu*. 711-14.

**Journal de Radiologie**

1950 — n° 56

BEAU (H.). — *Signes radiologiques d'une maladie de Banti*. 325-26.

**Journal of Tropical Medicine and Hygiene**

JUIN 1950 — n° 6

Ind. Part.

CORKILL (N.-L.). — *Déficience alimentaire chez les mangeurs de mil au Soudan*. 125-36 :

Etude du syndrome et de ses variations selon les saisons. Réponse au traitement avec des concentrés. Discussion. 13 réf.

JUILLET 1950 — n° 7

MOST (H.). — *Acquisitions récentes dans la thérapie des infestations humaines par les protozoaires et les helminthes*. 145-56 :

Révision de la littérature sur les traitements récents du paludisme, de l'amibiase et des helminthiases. 18 réf.

ROBERTS (J.). — *Une expérimentation avec les fumigations de gaz hydrocyanique dans la lutte antipesteuse*. 156-62 :

1) Expériences préliminaires prouvant le haut pouvoir létal du Cyanogaz et du Cy-mag pour les rats et les puces (à suivre).

LOWE (J.). — *Traitement de la lèpre avec le Diamino-diphényl-sulfone administré per os*. 163 :

Longue analyse de l'article publié in extenso dans *Lancet* 1950.

CHUNG. — *L'efficacité de la pénicilline dans le traitement du Noma survenant chez les sujets atteints de kala-azar*. 165-66 :

Longue analyse de l'article publié in extenso dans *Chinese Med. J.* 1949.

AOÛT 1950 — n° 8

KIRK (R.). — *Essais de culture du virus rabique sur un « cell-free medium »*. 167-69.

STRANSKY (E.). — *Sur les déficiences en acide ascorbique sous les tropiques*. 170-74 :

Déterminations effectuées dans le plasma de 89 femmes allaitant et de 124 enfants. Abaissement du taux de cette vitamine chez 90 % des sujets, dont 30 p 100 extrêmement bas. Bibliographie.

ROBERTS (J.). — *Une expérimentation avec les fumigations de gaz hydrocyanique*

dans la lutte antipesteuse (suite) 175-81 :  
Emploi du cyanogaz.

CONAN (N.). — *Amibiase hépatique et pleurale traitée par la chloroquine*. 183-84 :

Longue analyse de l'article publié in extenso dans le *Trans. Roy. Soc. Trop. Med.* 1950.

ALLERGANT (C.D.). — *L'aureomycine dans l'amibiase*. 188-89 :

Longue analyse de l'article publié in extenso dans *Lancet* 1950, n° 1, 950.

### Lyon Médical

2 JUILLET 1950 — n° 27

Ind. Part.

LEVRAT (M.). — *Les manifestations pulmonaires de la spirochétose ictéro-hémorragique*. 7-9 :

Début extrêmement précoce de ces manifestations dans l'observation présentée, posant le problème d'une porte d'entrée pulmonaire pour les spirochètes.

### Maroc Médical

JUIN 1950 — n° 301

Ind. Part.

POLEFF (L.). — *Inoculation labiale du trachome chez l'homme. Note préliminaire*. 565 :

Transmission possible démontrée.

JUILLET 1950 — n° 302

HILLEMANT (P.). — *La place des médications iodées dans le traitement de l'amibiase*. 623-25 :

Valeur du Diodoquin en particulier dans l'amibiase chronique ainsi que du Protistène, comme médication complémentaire de l'émétine.

CAMBIES (J.). — *Nouvelle méthode de traitement de l'amibiase. Le cycle entéro-hépatique de l'amibe et le rôle de l'excrétion vésiculaire provoquée*. 626-29 :

Recherches sur 1.200 malades pendant une dizaine d'années, constituant une étape sur la voie ascendante de la chimiothérapie anti-amibienne.

### New England Journal of Medicine

243 — 13 JUILLET 1950 — n° 2

Ind. Part.

GALLISON (D.-T.). — *Péritonite biliaire consécutive à une ponction exploratrice du foie*. 47-50 :

Revue de la mortalité après ponction du foie. 70 décès sur 4.900 biopsies (0,35 p. 100). Un cas de péritonite par fistule biliaire. 12 réf.

20 JUILLET 1950 — n° 3

APPEL (B.). — *Le traitement de la gale dans une institution : Etude comparative*. 74-76 :

328 cas traités par le Kwell (benzoate de benzyl) et par l'EURAX. Guérison clinique dans tous les cas. 6 réf.

### Presse Médicale

58 — 17 JUIN 1950 — n° 39

Ind. Part.

GELIN (G.). — *Polyradiculonévrite palustre*. 712 :

Une observation.

29 JUILLET 1950 — n° 48

SICARD (A.). — *La conessine dans le traitement de la vaginite à Trichomonas*. 853.

BOIGEY (M.). — *Physiologie du bain froid et de ses accidents*. 854-56 :

Prophylaxie et traitement des accidents. Tests de susceptibilité à l'eau froide, 5 réf.

5 AOÛT 1950 — n° 49

DARCISSAC (M.). — *L'acide trichloracétique en thérapeutique*. 869.

Triple action bactéricide, sclérosante, hémostatique. Applications chirurgicales et dermatologiques.

MELNOTTE (P.). — *Amibiase et émétine*. 870 :

Valeur du traitement émetinien, arme de premier ordre contre l'amibiase mais à condition de l'utiliser à haute posologie, l'auteur effectuant des séries de 1 g à doses quotidiennes de 12 cg et l'espace intersériel réduit à trois semaines.

### Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie

15 JUILLET 1950 — n° 180

Ind. Part.

MATHIS (C.). — *Confirmation de la justesse des vues de Carlos Finlay sur la vaccination contre la fièvre jaune*. 158-64 :

Vaccination par la piqûre d'insecte elle-même. Immunité atteinte par un processus risqué mais souvent efficace et spontané.

BABLET (J.). — *Qu'est-ce que le Kwashiorkor ?* 164-66 :

L'accord paraissant se faire sur les lésions organiques de début, sur une stéatose hépatique, créant sous la double insuffisance hépato-pancréatique un cercle vicieux qui aggrave les troubles nutritifs d'origine alimentaire, il paraît cependant prudent, avant d'admettre le caractère mondial du K, de poursuivre les recherches dans les syndromes typiques ou apparentés et en particulier de multiplier les examens biochimiques susceptibles de mettre en évidence les étapes des lésions du foie et de la surcharge graisseuse, à la cytolysé et à la cirrhose.

15 AOÛT 1950 — n° 181

MONTEL (M.). — *Traitement des typhus par la chloromycétine*. 182-84 :

« Médication héroïque » conclut l'auteur.

FLOCH (H.). — *La lèpre en Guyane Française. Notes épidémiologiques*. 184-88.



**Revue Générale de Médecine  
et de Chirurgie de l'Union française**

15 JUIN 1950 — n° 560

Ind. Part.

HENRY (A.-F.). — *De la sérologie palustre à la thérapeutique du paludisme chronique*. 1535-37 :

WALTER (H.). — *L'hérédité dans l'insuffisance hépatique*. 1539-43.

Article extrait de *La Revue du Foie*, 1948, n° 6.

SHANNON (J.-A.). — *Etudes de chimiothérapie dans les paludismes de l'homme*. 1599-1600 :

1) Méthode pour les recherches quantitatives de l'action suppressive antipaludique dans le paludisme à *Vivax* (extrait de *J. Clinical Investigations*, mai 1948).

1<sup>er</sup> JUILLET 1950 — n° 561

HENRY (A.-F.). — *Quelques directives pour le traitement du paludisme subaigu et du paludisme chronique*. 1697-1702.

PIALLARDO (L.). — *Le test par la quinine pour l'examen fonctionnel du foie*. 1703 :

Article extrait de *Semana Medica*, mai 1947

**Revue de Médecine Navale**

1950 — n° 1

Ind. Part.

ROSENSTIEL (R.). — *Les traitements nouveaux de l'amibiase*. 51-54.

MEYNIEL (G.). — *Traitement du mal de mer par la Dramamine*. 59-62.

**Revue Médicale du Moyen Orient**

AVRIL-JUIN 1950 — n° 2

Ind. Part.

MAKHLOUF (J.). — *Mort par péritonite suraiguë après perforation intestinale par ascarides*. 222-24 :

Une observation.

**Revue Médicale de la Suisse Romande**

25 JUIN 1950 — n° 6

Ind. Part.

ROCH (M.). — *Les syndromes pulmonaires aigus bénins*. 337-49 :

Pneumopathies à virus, dans les rickettsioses. Le syndrome de Loeffler.

**Revue Neurologique**

AVRIL 1950 — n° 4

Ind. Part.

THEVENARD (A.). — *Deux cas stéréotypes de lèpre tuberculoïde au même foyer à Tahiti. Polynévrinite sensitivo-motrice parcellaire de l'hémiface droite et hypertrophie homolatérale du plexus cervical superficiel*. 245-59 :

**Revue du Paludisme**

15 JUIN 1950 — n° 73

Ind. Part.

PLOYE (M.). — *A qui revient l'honneur de*

*la découverte du cycle exo-érythrocytaire ?* 155-58.

X... — *Le sulfate de quinine intraveineux en 1931 selon la méthode de Luigi Adami*. 158-59.

JUIN-AOÛT-SEPTEMBRE 1950

n° 74-75-76

WINCKEL (C.-W.). — *Administration intraveineuse de la quinine*. 186-90 :

Réfutation de la critique de Dove sur l'emploi intraveineux de la quinine dans les urgences paludéennes. 10 réf.

**Revista Iberica di Parasitologia**

JUILLET 1950 — n° 3

BUSQUETS (A.-P.). — *Etude épidémiologique et microbiologique de la leptospirose murine à Barcelone*. 301-36 :

Etude faite sur 127 rats capturés dans la ville. Bibliographie.

POZO (D.-G.). — *Modifications apportées par les substances vermifuges sur l'activité physiologique des organes*.

1. *Cestodes et cœur de grenouille*. 337-55 :

Action sur le cœur isolé de grenouille d'extraits de *Momezia expansa* : on décèle deux substances actives, l'une hydrosoluble qui se révèle stimulante, l'autre soluble dans l'alcool, possédant une action dépressive transitoire. 34 réf.

CASTRO (J.-G.). — *Relations entre microbes et helminthes - Rôle vecteur des helminthes*. 379-82.

**Rivista di Malariologia**

AVRIL 1950 — n° 2

Ind. Part.

LIVADAS (G.). — *Réduction et disparition des espèces anophéliennes prédominantes en Attique, résultat du programme antipaludique entrepris de 1946 à 1948*. 73-82 :

Confirmation de la haute efficacité du DDT. Disparition des espèces anophéliennes domestiques, l'espèce la plus dangereuse s'étant montrée la plus vulnérable aux pulvérisations.

BUONOMINI (G.). — *Observations sur le caractère du paludisme endémique dans une zone de la Sicile occidentale*. 85-106

JUIN 1950 — n° 3

MUDROW-REICHENOW (L.). — *Résultats et problème des recherches sur la malaria*. 133-48 :

Développement des sporozoïtes dans le paludisme aviaire, celui du singe et de l'homme.

ROMEO (V.). — *Résultats de l'étude de l'anophélisme dans la Province de Reggio-Calabria*. 149-68.

**Le Sang**

1950 — n° 7

LANGUILLON (J.). — *La ponction sternale dans l'anémie hypochrome de l'ankylostomiase*. 652-54.

**BADIN (J.). — La formol-gélification sanguine. 665-72 :**

Réaction sémiologique simple, généralement négative chez les sujets sains et très souvent positive en pathologie.

**AUBRY (G.). — Anémie à hématies falciformes chez un indigène algérien. 677-80.**

Une observation.

### Semaine des Hôpitaux

26<sup>e</sup> — 14 JUIN 1950 — N° 44

Ind. Part.

**GRACIANSKY (P. de). — Physiologie de la sudation. 2101-7 :**

Revue des dernières acquisitions et des troubles engendrés par la sudation sous l'influence des variations thermiques. 48 réf.

2 JUILLET 1950 — N° 49

**POINSO (R.). — Les adénopathies au cours des hépatites chroniques avec ictère. 2374-80 :**

Trois observations. Caractères de ces adénopathies.

10 JUILLET 1950 — N° 51

**PARAF (A.). — L'emploi du galactose par voie veineuse dans le diagnostic des maladies du foie. 2496 :**

A propos de l'article de Schildknecht paru dans *Schweiz Med. Wuchensch* du 4 mars 1950.

14 AOÛT 1950 — N° 60

**TZANCK (A.). — Neutropénie splénique primitive et hypersplénisme. Etude critique. 2889-96 :**

Observations. Rareté des formes pures. Bibliographie.

2 SEPTEMBRE — N° 65

1<sup>er</sup> Congrès International de Médecine Interne.

**TRÉFOUËL (J.), MARTIN (R.). — Des sulfamides aux sulfones. 3084-91 :**

Historique de la découverte des propriétés antibactériennes des sulfamides, puis changements dans l'activité ou la toxicité des produits qu'entraînent les modifications apportées dans la structure chimique. Découverte de la sulfone-mère ou 1358 F.

**ASCOLI (M.). — La splénocontraction thérapeutique. 3191-94 :**

Intérêt de cette thérapeutique (injections d'adrénaline par voie veineuse en doses allant de 1/100<sup>e</sup> à 1/10<sup>e</sup> de mg pendant trente jours), dans les splénomégalias à étiologie infectieuse chronique, celle du kala-azar, les splénomégalias tropicales à étiologie mixte, les manifestations cutanées de l'érythrodermie.

**PARAH (Najib). — La bilirubinémie. Son mécanisme défensif dans l'immunité naturelle, les infections et les maladies rhumatismales. 3197-3206 :**

Les recherches de l'auteur portant sur 15 ans lui permettent d'établir le rôle de la bilirubine en tant que facteur de défense et d'immunité. 49 réf.

**DUCCI (H.). — Le mécanisme des réactions de floculation dans les ictères. 3208-11 :**

L'étude de ces réactions dans les ictères « post-hépatiques » établit qu'elles sont négatives dans ces cas malgré l'atteinte possible du parenchyme hépatique. 13 réf.

**LACROIX (A.). — Observations faites chez 19 malades soumis à l'Ascolithérapie. 3912-14 :**

Chez un sujet splénectomisé et chez deux sujets à rate acinétique, pas de réaction clinique. Dans un cas paludéen, guérison au 25<sup>e</sup> jour ; dans 15 cas de splénomégalias algériennes, diminution de la rate, allant de 6 à 70 p. 100.

**CACHIN (M.). — Les splénomégalias fibrocongestives et le syndrome de Banti. 3215-27 :**

Etude physio-pathologique importante avec 94 références.

**MAURIC (G.). — Les difficultés du diagnostic du paludisme aigu. 3313-15 :**

Erreurs commises parmi 307 cas de paludisme à Beyrouth.

**LEPINE (P.-R.). — L'ornithose (étiologie, symptomatologie et diagnostic). 3376-85 :**

Transmission habituelle par le pigeon. 47 réf.

**MOURIQUAND (G.). — Précarences vitaminiques, dystrophies inapparentes et paravitaminose. 3468-78.**

### Société Médecine Militaire Française

AVRIL 1950 — N° 4

**RAYMOND (P.). — Leptospirose grave avec anurie prolongée. Guérison. 59-60 :**

Une observation.

**VRIGNAUD. — Influence du traitement pénicilliné sur la découverte d'helminthiases intestinales méconnues. 60-1.**

### Sud Médical et Chirurgical

31 MAI 1950 — N° 2327

**SAUTET (J.). — Quelques remarques pratiques sur le traitement de la lèpre par le Cimédone (3668 RP.) 248-54 :**

Indications - Schémas thérapeutiques - Incidents et traitement des incidents.

### Tunisie Médicale

JUIN 1950 — N° 7

Ind. Part.

**DANA (R.). — Typhus exanthématique et chloromycétine. 623-30 :**

Quatre observations.

JUILLET-AOÛT 1950 — N° 8

**RAÏS. — Premiers essais de traitement du trachome par l'Auréomycine. 681-89 :**

Résultats encore improbants dans 10 cas.

**DANA (R.). — Un échec du Glucantime dans le traitement de la leishmaniose viscérale. 703-9.**

**DIDIER (R.). — Un cas de typhus traité par la chloromycétine. Reprise fébrile. 715-18.**

Traitement intense, mais insuffisamment prolongé.

A. DOMEQ.



## MOUVEMENT SCIENTIFIQUE

### MEDECINE

**COLLINS (V.J.). — Emploi de la quinidine intraveineuse pour le traitement des arythmies aiguës au cours de l'anesthésie. —** *New-York State J. of Medicine*, vol. 49, Juillet 1949, pp. 1554-56.

Collins fait remarquer que les préparations de quinidine se sont montrées cliniquement efficaces dans le traitement des troubles du rythme cardiaque pouvant survenir au cours de l'anesthésie, surtout quand celle-ci est effectuée au cyclopropane. On a essayé un sel, hautement soluble, le lactate de quinidine, et on l'a trouvé posséder la même activité que le sulfate.

Au début, il est apparu, d'après l'observation clinique, que la quinidine administrée par voie intraveineuse produisait ses effets en 10 à 12 minutes environ. Cependant, l'examen des tracés électrocardiographiques révèle que bien des rythmes sont normalisés en 4 à 6 minutes. Fréquemment, il se développe une tachycardie semblable à la tachycardie paradoxale consécutive à l'atténuation d'une fibrillation auriculaire et elle dure de 1 à 3 minutes.

On ne remarqua au moment de l'administration aucune réaction cardio-vasculaire fâcheuse ; en fait, il y eut même amélioration avec élévation de la pression sanguine systolique. On ne remarqua ni dépression respiratoire ni broncho-spasme dans les cas traités. L'examen post-opératoire attentif ne décèle aucun cas d'idiosyncrasie. Beaucoup de médecins ont évité l'emploi de la quinidine, surtout par voie intra-veineuse, en raison de sa réputation de toxicité marquée. Cette impression a apparemment pris naissance sur des bases purement théoriques, surtout chez des malades atteints de fibrillation auriculaire chronique.

La réaction la plus redoutée est l'embolie. Pour que celle-ci apparaisse, la fibrillation auriculaire doit être assez ancienne pour qu'un thrombus ait pu se former. Stroud et Laplace établissent que l'incidence de l'embolie dans la fibrillation auriculaire chronique n'est pas plus élevée avec la quinidine qu'avec la digitale. Marvin rapporte que les accidents d'embolie sont définitivement moins nombreux quand on n'emploie la quinidine que lorsqu'on n'administre aucune drogue. De même, le rapport de Macmillan, relatif à des malades atteints de fibrillation auriculaire chronique et traités par la quinidine, montre que les réactions secondaires sérieuses à la quinine sont rares.

En d'autres termes, il apparaît que les réactions toxiques de la quinidine ont été réellement exagérées et qu'on a négligé ainsi une drogue des plus utiles. En outre, les arythmies qui se développent

au cours de l'anesthésie sont des arythmies aiguës, par conséquent les chances de formation d'un thrombus sont minimales ou peu vraisemblables. La précipitation de la fibrillation ventriculaire par la quinidine est un hasard possible. Cependant la quinidine est une indication majeure pour obtenir la rupture du mécanisme d'une fibrillation ventriculaire paroxystique.

VARGAS (L.). — **Implantation d'insuline dans le diabète sucré.** — *Lancet*, Londres, vol. 256, 9 avril 1949, pp. 598-601).

Vargas rappelle les recherches antérieures faites par lui-même et ses associés et qui prouvèrent que des pellets d'un complexe insuline-protamine-zinc mêlé à du cholestérol ne perdaient leur insuline que lentement après leur implantation chez des lapins normaux. Il rapporte les premiers résultats obtenus chez les sept premiers malades traités par cette nouvelle méthode. Chez ces sept malades, il fut prouvé que les pellets d'insuline-protamine-zinc cholestérol, implantés sous la peau, sont absorbés aussi lentement que des hormones lipo-solubles. La dose employée pour l'implant varia de 20 à 92,7 unités d'insuline par kilo de poids du corps, excepté dans un seul cas où l'on donna 450 unités. On calcula, en accord avec les données expérimentales, qu'environ 1 p. 100 de l'implant était absorbé quotidiennement, ce qui semble être confirmé par les cas actuels. Ce fait assure à l'implant une durée maximum d'activité d'environ 100 jours. L'auteur considère que la méthode d'implantation de pellets d'insuline est extrêmement encourageante et qu'elle justifie des études ultérieures pratiquées sur un plus grand nombre de malades.

DE LAVERGNE (V.), WATRIN (J.) et CAUCHOIS (J.). — **Vaccination jennérienne et réaction de Wassermann.** — *Progrès Médical*, vol. 77, 24 mars 1940.

De Lavergne et ses collaborateurs soumettre à une réaction de Wassermann pour syphilis le sérum de 9.842 ouvriers italiens employés en France et vivant dans un centre de logement.

Dans 144 cas (1,4 p. 100) le sérum donna une réaction positive. Les hommes furent vaccinés contre la variole et on refit une réaction de Wassermann dans les 28 jours postérieurs à la vaccination. Dix-neuf (17 p. 100) des 108 sérums qui étaient négatifs avant la vaccination se montrèrent alors positifs : 14 réactions faiblement positives et 5 fortement positives. Parmi les 14 sérums faiblement positifs, qui étaient devenus positifs en résultat de la vaccination jennérienne, 11 redevinrent spontanément négatifs dans les 115 jours suivants, un devint négatif au bout de 117 jours, un au bout de 129 et un au bout de 165 jours après la vaccination.

Les auteurs rapportent le cas d'une jeune fille âgée de 20 ans et sur le point de se marier. Conformément à la loi, elle fut vaccinée contre la variole et on lui fit une réaction de Wassermann pour syphilis le 25<sup>e</sup> jour après la vaccination. La réaction fut positive. La réaction fut ensuite refaite 10 jours plus tard, à la fois par le même



laboratoire et par un autre laboratoire ; dans les deux cas la réaction fut négative. Les conséquences fâcheuses possibles pour le médecin et pour le laboratoire dans un cas semblable sont évidentes. Dans le but d'empêcher que des personnes ne soient classées et traitées par erreur comme syphilitiques, on ne devrait pas pratiquer la réaction de Wassermann soit pour le contrôle, soit pour la prophylaxie de la syphilis, chez les individus ayant été vaccinés contre la variole de 8 à 150 jours auparavant.

ANREP (G.-V.), KENAGUAY (M.-R.) et BARSOUM (G.-S.). — **Action vasodilatatrice du Khellin (visamin).** — *American Heart Journal*, vol. 37, avril 1949, p. 481.

Anrep et ses collaborateurs comparent l'action du visamin (kellin, diméthoxyméthyl-furano chromone) avec celle de l'aminophylline sur la circulation coronaire et sur les muscles lisses des cobayes, sur la préparation cœur-poumon et cœur isolé chez le lapin. Le Khellin fut essayé cliniquement chez 300 malades atteints de maladie coronaire. Les observations expérimentales montrent que le Khellin est un puissant vaso-dilatateur coronaire. Le Khellin a une action prolongée et il demeure dans la circulation pendant de nombreuses heures. Son action de dilatation des artères coronaires fut trouvée être au moins quatre fois plus forte que celle de l'aminophylline. On peut employer le Khellin sans interruption dans le traitement de l'angine de poitrine et aussi pour soulager des attaques douloureuses individuelles. On peut l'administrer oralement à des doses de 50 à 100 mg, trois fois par jour ou en injections intramusculaires, à des doses de 100 à 200 mg. La drogue produit quelques effets secondaires, mais elle n'est pas toxique, même après une administration prolongée. Elle ne modifie pas le temps de saignement ni de coagulation. Parmi 250 malades atteints d'angine de poitrine et traités par le Khellin, on nota une amélioration nette chez 140, une amélioration moyenne chez 85 et une absence d'effet chez 25.

On donna la drogue à 50 malades atteints de thrombose coronaire récente, dans le but d'améliorer leur circulation collatérale et de soulager les symptômes associés.

Sur ce dernier point, au moins, on semble avoir réussi.

## CHIMIE — PHARMACIE SCIENCES NATURELLES

### I. — Dans les revues

#### CHIMIE ANALYTIQUE

##### Analyst

75 — n° 890 — MAI 1950

Ind. Part.

TOMPSETT (S.), FITZPATRICK (J.). — *La teneur normale en molybdène et en nickel des urines et des fèces chez l'homme.* 279-280.

Des quantités mesurables de Ni et Mo peuvent être décelées dans les excréta normaux ; on ne trouve pas d'augmentation dans les excréta des ouvriers employés à la démolition des navires de guerre.

Le nickel est dosé par le diméthylglyoxime et le molybdène par le thiocyanate de potassium et le chlorure stanneux, avec extraction par l'éther.

75 — n° 891 — JUIN 1950

Ind. Part.

DAUBNEY (C.), SEXTON (G.). — *Le dosage*

de l'œuf dans les crèmes pour salades (genre mayonnaise). 305-09 :

L'évaluation du jaune d'œuf est effectuée en transformant la lécithine par hydrolyse acide en choline que l'on dose colorimétriquement sous forme d'un réineckate rose ; en présence de moutarde il est nécessaire de connaître la teneur en ce produit (Bibl. 23 réf.).

DALLEY (R. A.). — *Le dosage de la graisse de cheval mélangée à d'autres graisses.* 336-38. (Bibl. 3 réf.).

MALOWAN (L.). — *Une nouvelle réaction d'identité pour la yohimbine.* 338 :

Dissoudre une petite quantité de l'alkaloïde dans ClH concentré ; ajouter quatre gouttes d'une solution à 2 % de p-diméthylaminobenzaldéhyde dans ClH concentré et chaud ; ajouter au liquide incolore deux gouttes d'une solution à 0,05 % de NO<sub>2</sub>Na ; il se développe rapidement en présence de yohimbine une coloration violet profond qui tourne au bleu profond en agitant doucement ; un mg de yohimbine suffit pour donner la réaction que l'on peut pratiquer sur les comprimés en contenant (Bibl. 4 réf.).

#### Annales des Falsifications et des Fraudes

43 — N° 493-95 — JANV.-MARS 1950

Ind. Part.

JAULMES (P.), PONS (G.). — *Correction de température sur la densité et l'indice de réfraction des vins.* 27-29 :

Nouvelles tables pour une température très différente de 15° et pour des mélanges fortement alcooliques.

VOIRET (E.). — *Perfectionnements pratiques à l'analyse en série des laits.* 30-34.

VOIRET (E.), BONAIME. — *Dosage polarimétrique du lactose de laits bichromatés anciens.* 16 :

Technique améliorée par l'addition de noir animal au mélange lait-réactif picrique acétique (insuffisant par lui-même pour la détection).

#### Annales Pharmaceutiques Françaises

8 — 3 — MARS 1950

Ind. Part.

DUBOST (P.). — *Recherche et dosage de l'albumine dans les urines renfermant de la polyvinylpyrrolidone.* 225-227 :

On peut rechercher directement l'albumine par l'acide nitrique, le réactif de Tanret, tandis qu'avec l'acide acétique et le réactif d'Esbach, il faut effectuer une précipitation préalable de la polyvinylpyrrolidone par le sulfate de sodium ; ne pas employer l'acide trichloracétique. (Bibl. 8 réf.).

#### Bulletin de la Société de Chimie Biologique

32 — N° 1/2 — 1950

Ind. Part.

BLASS (J.) et al. — *Méthode de microdosage des Osés pouvant s'appliquer à l'étude des spots de chromatogrammes sur papier.* 130-5.

BLAIZAT (J.). — *Sur le dosage des corps créatiniques dans l'urine.* 136-42.

#### Chimie Analytique

32 — N° 5 — MAI 1950

Ind. Part.

LASSIEUR (A.). — *Editorial* 101-2 :

Suite de l'éditorial du numéro précédent. Opérations nécessaires pour la préparation d'une liqueur sulfurique N et d'une liqueur chlorhydrique N qui devraient se montrer équivalentes à une liqueur de soude N.

LASSIEUR (A.). — *Electroanalyse par potentiels gradués (suite et fin).* 103-8.

VIGNAU (M.). — *Les méthodes statistiques appliquées à la Chimie analytique (suite).* 109-14.

32 — N° 6 — JUIN 1950

JEAN (M.). — *Mise au point bibliographique de l'analyse chimique des produits sidérurgiques.* 133-8.

LANG (F. M.), AUNIS (G.). — *Semi-microdosage iodométrique de l'acide nitreux. Elimination de l'erreur due à l'oxygène de l'air.* 39-44.

#### Courrier de la Normalisation

17° A — 92 — MARS-AVRIL 1950

Ind. Part.

JEAN (M.). — *Quelques considérations sur la normalisation de l'analyse chimique.* 112-114.

FISHGRUND (A.). — *Notions sur les possibilités actuelles de la spectranalyse.* 115-18.

#### Industries Agricoles et Alimentaires

37 — N° 1 — JANV.-FÉV. 1950

Ind. Part.

WOLFF (J.). — *L'évolution actuelle de la chimie analytique et ses possibilités d'applications industrielles.* 11-18 :

Rôle de l'ingénieur analyste ; méthodes physiques et chimiques à sa disposition ; applications pratiques de ces méthodes. (Bibl. Nombreuses références).

37 — N° 2 — MARS-AVRIL 1950

DESCHREIDER (A.). — *Le dosage du phosphore dans divers produits alimentaires.* 111-15 :

Emploi de la méthode colorimétrique modifiée de Fiske et Soubbarow et application du dosage du phosphore dans les fruits, les confitures, la lécithine et les farines.

#### CHIMIE GENERALE INDUSTRIELLE ET TECHNOLOGIE

##### Bolletino Chimico Farmaceutico

89 — N° 6 — JUIN 1950

Ind. Part.

COPPADORO (A.). — *La radioactivité artificielle et les nouveaux éléments chimiques.* 220-35.



**Chimie et Industrie**

63 — 5 — MAI 1950

Ind. Part.

VERGUES (J.), PATRY (M.). — *La fabrication de l'ammoniaque à partir du gaz naturel de Saint-Marcel*. 487-93 :

A la base de la fabrication de l'ammoniaque synthétique (engrais azotés) se trouve la production de l'hydrogène nécessaire à la synthèse. Le gaz naturel des régions pyrénéennes presque exclusivement formé de méthane donne par cracking l'hydrogène employé par trois usines de cette région.

**Courrier de la Normalisation**

17<sup>e</sup> A. — 92 — MARS-AVRIL 1950

Ind. Part.

BERNARD (M.). — *Les aciers d'usage courant et pour emplois spéciaux*. 123-26.

**Industries Agricoles et Alimentaires**

67 — n° 2 — MARS-AVRIL 1950

Ind. Part.

GUINOT (H.). — *Une nouvelle méthode pour le fumage des denrées alimentaires*. 125-28 :

Généralités sur les techniques classiques, les causes d'échec, les modifications proposées. Législation française des substances fumées.

**Oléagineux**

5<sup>e</sup> A. — n° 2 — 1950

Ind. Part.

BLAIZOT (P.), CUVIER (P.). — *Les propriétés du N.D.G.A.* 96-100 :

Etude de l'effet antioxygène de l'acide Nordihydrogalarétique sur les graisses et comparaison de son activité à celle de divers autres antioxygènes.

n° 3 — 1950

Ind. Part.

DESSUELLE (P.), MICHAELLI (O.). — *Quelques remarques au sujet des pertes subies pendant la neutralisation des huiles par les alcalis*. 161-163. (Bibl. 7 réf.).

BLAIZOT (P.), CUVIER (P.). — *Le N.D.G.A. et ses emplois*. 164-66 :

Le N.D.G.A. agit comme antioxygène vis-à-vis du carotène et de la vitamine A dont il est un stabilisant très actif. Autres usages nombreux et variés aux U.S.A. Méthodes analytiques. (Bibl. 29 réf.).

**CHIMIE BIOLOGIQUE  
ET BIOLOGIE APPLIQUÉE  
(Nutrition)**

**Annals of Surgery**

130 — 4 — OCT. 1949

Ind. Part.

ELMAN (R.) et al. — *Apport post-opératoire minimum par voie parentérale de l'eau, du sodium, du potassium, des chlorures et du glucose*. 703-22 :

Le bilan post-opératoire de 40 patients a été étudié dans les 96 heures suivant l'intervention, l'apport étant exclusivement intraveineux ; les dosages ont porté dans l'urine sur le volume, la densité spécifique, la créatinine, le sodium, le potassium, les chlorures, les phosphates, l'azote, le glucose et l'acétone ; dans le sang sur le taux de chlorure de sodium et de potassium ; les protéines plasmatiques, le volume des globules rouges.

Il ressort de ces études que l'administration d'une moins grande quantité d'eau et de sels que celles que l'on préconise habituellement serait préférable. (Bibl. 23 réf.).

**Agronomie Tropicale**

5 — 3-4 — 1950

ANGLADETTE (A.). — *Situation et avenir de la production du manioc dans les territoires d'Outre-Mer de l'Union Française*. 115-38 :

Sur une production globale de près de 3.100.000 tonnes de tubercules frais en 1948 ; 2.930.000 tonnes, soit 94 p. 100, ont été consommées localement ;

170.000 tonnes, soit 5,6 p. 100 ont été transformées en produits divers : manioc séché, farine, fécule, tapioca en vue de leur exportation.

Bien que variant localement, la valeur alimentaire du manioc frais exprimée en calories est d'environ 1.200 calories par kg., soit 1.000 calories/kg. après préparation.

Une tonne de manioc frais correspond donc aux besoins énergétiques annuels d'un individu ; la quantité globale consommée outre-mer correspond approximativement à l'entretien glucidique annuel de 3.000.000 d'habitants.

Le manioc constitue donc un excellent matériel glucidique, mais la faible proportion de calories lipidiques et l'insuffisance protidique aussi bien que la médiocre valeur des protéines de ce tubercule en font un aliment déséquilibré. Consommé frais, le manioc présente un rapport Ca/P satisfaisant qui s'abaisse à 0,15 dans le manioc sec ou la farine ; la teneur vitaminique est peu satisfaisante.

Il faut souligner du point de vue agronomique que cette culture est particulièrement épuisante pour les sols.

Son extension ne doit donc en aucune façon être admise et a fortiori encouragée sans que les plus strictes mesures de conservation du sol ne soient concurremment adoptées.

**L'Alimentation et la Vie**

38 — 1 — 2 — 3 — 1950

Ind. Part.

CAUSERET (J.). — *La valeur alimentaire des produits de la pêche*. 13-39.

Influence des propriétés du plancton sur le rendement des industries de la pêche. Proportion de partie comestible des principaux poissons, mollusques et crustacés. Composition chimique et valeur alimentaire des produits de la pêche. Influence des divers modes de cuisson sur la valeur alimentaire. Digestibilité des poissons, mollusques et crustacés.

Conclusions : valeur comparable des constituants essentiels avec ceux de la viande, et bien meilleure valeur biologique surtout du point de vue de l'équilibre phospho-calcique et des vitamines. (Bibl. nombreuses références).

FOURNIER (P.). — *Les accidents qui risquent de se produire en consommant poissons crustacés et mollusques, et leur prévention*. 40-55.

Accidents provoqués par des animaux sains.

Accidents imputables à des animaux naturellement toxiques. Accidents provoqués par des animaux naturellement sains, mais devenus dangereux par contamination (Bibl. 13 réf.).

# **Annales de la Nutrition et de l'Alimentation**

4 — N° 2 — 1950

Ind. Part.  
GUILLEMET (R.) et al. — *De l'utilité  
d'enrichir le pain actuel en carbonate  
de calcium*, 169-80 :

Les auteurs considèrent que l'enrichissement calcaïque du pain fut une mesure judicieuse à l'époque où elle fut décidée.  
De nos jours, il serait nécessaire de reconsidérer la question.

Le peu d'acide phytique que contiendrait la farine blanche étant pratiquement détruit au cours de la panification, toute addition de calcium serait superflue. (Bibl. 75 réf.).

## **Biologie Médicale**

39 — 4 — JUILLET-AOÛT 1950

Ind. Part.  
DAUDEL (P. et R.). — *Application de la  
mécanique ondulatoire à l'étude du mé-  
canisme de l'action des substances can-  
cérogènes sur les tissus*, 201-36 :

La théorie d'O. Schmidt essaie d'expliquer le mécanisme d'action des agents cancérogènes exogènes ; elle se rattache à l'idée d'une mutation qui pourrait provoquer l'apparition du pouvoir de multiplication anormal des cellules cancéreuses. La mutation est attribuée par Schmidt à une modification chimique de certaines molécules cellulaires, probablement protéiques sous des influences très diverses ; les corps cancérogènes jouant le rôle de catalyseur, l'énergie nécessaire étant apportée par les rayonnements. Les A. étudient en détail le mécanisme de cette action particulière.

## **Bulletin de la Société de Chimie Biologique**

32 — N° 1/2 — 1950

Ind. Part.  
MANDEL (P.), JACOB (M<sup>lle</sup> M.), MANDEL (M<sup>me</sup> L.). — *Etude sur le métabolisme  
des acides nucléiques. I. Action du jeûne  
protéique prolongé sur les deux acides  
nucléiques du foie, du rein et du cerveau*, 80-8 :

L'acide désoxypentosenucléique apparaît comme une constante tissulaire, que l'on considère le noyau ou un organe tout entier. (Bibl. 24 réf.).

## **Bulletin de la Société Chimique de France**

3 — 4 — MARS-AVRIL 1950

Ind. Part.  
SUTRA (R.). — *Sur la constitution et les  
propriétés des amidons de blé et de  
pomme de terre*, 294-97 :

Les amidons peuvent se classer pratiquement en deux groupes : type blé et type pomme de terre. Ces amidons se distinguent par un spectre de diffraction aux rayons X différent, et par la manière dont l'acide phosphorique est lié à la molécule. Cet acide phosphorique est considéré actuellement comme

faisant partie de la molécule amyliacée et non comme une impureté.

L'amidon naturel doit donc être considéré comme un polymère de polymère [(C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>)<sub>n</sub>]p dans lequel l'acide phosphorique est lié directement à la chaîne amyliacée dans la pomme de terre, alors que dans le blé, il s'y trouve sous forme de phosphatides en liaison lâche. (Bibl. 19 réf.).

## **Cahiers Coloniaux**

SÉRIE NOUVELLE — N° 4 — AVRIL 1950

Ind. Part.  
LENGELLÉ (M.). — *Le trafic des arachides  
par le canal de Suez*, 153-59 :

A propos de la baisse du trafic des arachides transitant par Suez, l'évolution des besoins alimentaires indiens est examinée, notamment en matières grasses. La consommation de matières grasses s'élevait récemment aux Indes, seulement à un peu plus de 3 kg. par individu et par an, contre 5 en Chine et aux Philippines, 6 à Ceylan, 7 dans la péninsule indo-chinoise.

En 1948, la consommation moyenne est passée de 3,300 kg. (moyenne d'avant-guerre) à 3,500 kg. par individu ce qui entraîne une augmentation globale de consommation de 80.000 tonnes d'huile par an ; l'application du plan de Bombay qui devrait porter à 8 kg. la consommation augmenterait de 1.200.000 tonnes les besoins indiens.

## **Entreprises et Produits de Madagascar**

N° 2 — JANV.-FÉV.-MARS 1950

Ind. Part.  
X. — *La culture du manioc et l'industrie  
féculière*, 7-71 :

Le manioc et les productions féculières de Madagascar. La culture du manioc. Les études scientifiques sur le manioc à la station agricole du Lac Alaotra. Emploi des engrais chimiques dans la culture du manioc. La fabrication du tapioca.

## **Farmaco**

5 — N° 3 — MAI-JUIN 1950

Ind. Part.  
BOLCATO et al. — *Trioses et acide pyru-  
vique, produits intermédiaires de la  
dégradation aérobie des pentoses par  
Torula utilis*, 251-3.

## **Indian Journal of Medical Research**

37 — 4 — C<sup>ct</sup>. 1949

Ind. Part.  
RAMAMURTI (K.). — *Etude des huiles  
comestibles indiennes : l'huile de sésa-  
me*, 433-40.

L'acidité de l'huile de sésame de production courante est en général fort élevée ; un stockage prolongé des graines augmente cette acidité, mais on peut l'éviter en les conservant dans une atmosphère d'azote ou de CO<sub>2</sub>. L'acidité au-dessus de 1 p. 100, les peroxydes et l'élévation de température favorisent l'oxydation ; la meilleure protection est fournie par le N.D.G.A. américain, supérieur aux éthyls ou propylgallates et la protection est d'autant meilleure que l'acidité est plus basse. Les aldéhydes des huiles trop acides en retardent la digestion ; les peroxydes détruisent le carotène et la vitamine A quand l'huile de sésame



est employée comme solvant de cette dernière.

Deux espèces fournissent l'huile : *S. indicum* à graines blanches ou jaunes donnant l'huile blanche « Suflet Til » (Hind.) et *S. orientale* à graines et huile plus foncées et plus abondantes « Tillie » (Hind.).

Le Gouvernement de l'Inde rend obligatoire l'addition de 5 p. 100 d'huile de sésame aux graisses hydrogénées, genre margarine « Vanaspati » (Hind.).

L'huile en nature est l'huile de bouche la plus recherchée, surtout dans l'Inde du Sud, son odeur agréable la faisant préférer à l'huile d'arachides (Bibl. 3 réf.).

38 — 1 — JANV. 1950

SUNDARAJAN (A.). — *Valeur nutritive comparée du lait et du lait caillé*. 29-35.

Une considérable quantité de lait se consomme dans l'Inde sous forme de lait caillé fermenté (Butter-milk) ; c'est aussi un aliment diététique courant des troubles gastro-intestinaux infantiles. Les recherches poursuivies sur la valeur de ce produit montrent que :

1° La teneur en vitamine A s'abaisse légèrement pendant la fermentation ; le carotène n'est pas touché ;

2° On ne note aucune différence de valeur biologique pour les protéines après transformation ;

3° Le calcium et le phosphore sont aussi assimilables ;

4° L'effet protecteur chez le rat carencé est le même que celui du lait en nature. (Bibl. 9 réf.).

DIKSHIT (P.) et al. — *La teneur en vitamine D du beurre et du beurre clarifié*. 37-40 :

Les teneurs en vitamine D du beurre, du beurre clarifié « Ghee » (Hind.) ou « Manteghe » (Pondichéry) et des jaunes d'œufs sont plus élevées que celles généralement admises. (Bibl. 5 réf.).

RAMAMURTI (K.) et al. — *Etude des huiles comestibles indiennes : l'huile de coco*. 49-58 (Bibl. 2 réf.).

MOORJANI (M.) et al. — *Renforcement du lait d'arachides en calcium et assimilation par les rats albinos*. 59-66 :

La technique de préparation du lait d'arachides est donnée ; ce lait peut être enrichi en calcium de la manière suivante (de 9 mg. à 60 mg. pour 100 cm<sup>3</sup>) :

1° Le milieu est ajusté à pH 6,6 par addition d'eau de chaux ;

2° On ajoute pour 100 cm<sup>3</sup> de lait 0,30 gr. de citrate de soude, 0,1 gr. de phosphate disodique, et enfin 12 cm<sup>3</sup> de solution de gluconate de calcium à 4 p. 100.

Le pourcentage de calcium fixé par les rats est de 31,2 contre 34,5 pour le lait de vache enrichi de la même manière. (Bibl. 9 réf.).

## Industries Agricoles et Alimentaires

67 — N° 1 — JANV.-FÉV. 1950

LABORATOIRE DE BIOCHIMIE ET DE PHYSIOCHIMIE DES CÉRÉALES DE L'INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE. — *Etude biochimique de la formation du grain de blé*.

1° Variations des principaux constituants à l'intérieur du grain ;

2° Evolution des vitamines du groupe B et leur répartition dans l'ensemble de la plante. 43-50 :

Evolution dans le grain de blé (variété Inversal) des principaux constituants, de quelques diastases, du pH et du rH, de certaines vitamines, de la fécondation à la maturité. (Bibl. 7 réf.).

## Journal of Laboratory and Clinical Medicine

35 — 4 — AVRIL 1950

Ind. Part.

GARDNER (L.) et al. — *Les effets d'une déficience en potassium sur le métabolisme des hydrates de carbone*. 592-602 :

Des rats soumis à une diète carencée en potassium pendant longtemps, montrent une réaction chronique d'alarme avec un métabolisme anormal des hydrates de carbone.

Ces effets sont fonction de l'abaissement du taux de potassium intra-cellulaire et de l'augmentation des concentrations en sodium, calcium, magnésium.

La glycogénose perturbée des déficiences potassiques fortes, peut favoriser l'apparition du diabète dans lequel on sait qu'intervient de fortes pertes de potassium intra-cellulaire. Ceci vient appuyer l'administration parentérale de solutions de potassium dans le traitement de l'acidose diabétique. (Bibl. 58 réf.).

## Oléagineux

5° A. — N° 4 — 1950

Ind. Part.

BAUDOIN (N.). — *Sur la composition comparée des protéines des tourteaux d'arachide et de palmiste*. 241-2 :

Confirmation de la valeur de ces deux tourteaux comme sources de protéines alimentaires ; les protéines totales de l'arachide relativement pauvres en méthionine paraissent pouvoir être supplémentées par celles plus riches du palmiste. (Bibl. 3 réf.).

5° A. — N° 7 — 1950

Ind. Part.

SISLEY (J.), LONCIN (M.). — *Les produits à ammonium quaternaire dans l'industrie des matières alimentaires*. 420-24 :

Le pouvoir détergent et le pouvoir antiseptique de ces produits leur assurent une importance croissante dans les industries de l'alimentation ; ils sont doués d'une action bactéricide intense, sans être agressifs, ni toxiques.

Adsorbés par les surfaces de contact, leur action se prolonge fort longtemps. Les ammoniums quaternaires doivent être surtout des produits de finissage et de stérilisation en technique industrielle alimentaire. Les usages divers de ces produits sont également passés en revue.

## Semaine des Hôpitaux de Paris

26° A. — 26 — 1950

Ind. Part.

GOUNELLE (H.). — *L'incidence des climats tropicaux sur la ration alimentaire. Données pratiques sur l'alimentation de l'enfant en Union Française*. 1206-20 :

L'essentiel de l'étude porte sur le problème laitier en Union Française (Bibl. 68 réf. dont plusieurs travaux de pharmaciens coloniaux).

Sciences (U. S.)

111 — 2891 — MAI 1950

Ind. Part.

LORING (G. H.). — *La coordination scientifique dans le Pacifique Sud*. 564-67 :

La « South-Pacific Commission » composée des représentants de six nations, Australie, France, Netherlands, New Zealand, United Kingdom, United States, a pour but d'améliorer les conditions économiques et sociales des peuples non autonomes des Iles du Sud. Les problèmes d'alimentation doivent être particulièrement examinés.

III — 2894 — JUIN 1950

Ind. Part.

MIRONE (L.). — *Eléments du sang humain dans un régime sans viande et pauvre en protéines animales*. 673-74 :

L'expérience a porté sur 11 sujets pratiquant un régime sans viande et pauvre en protéines animales depuis au moins 12 ans (47 ans dans un cas); néanmoins, les éléments du sang ont été trouvés normaux [hématologie et chimie (fer, glucose, N non protéique, protéines totales du sérum, sérum albumine, sérum globuline)]. Accord avec les travaux de Youmans, désaccord avec ceux de Hegsted et al., Kark et al. (Voir bibl.). Nouvelles recherches en cours (Bibl. 4 réf.).

PHARMACIE GENERALE

Presse Médicale

58 — 31 — 17 MAI 1950

Ind. Part.

SPRIET (R.). — *Aperçus sur les principes pharmacologiques anciens de la Chine*. 567-68 :

L'auteur précise les données pharmacologiques essentielles, résume quelques notions de matière médicale. Types de prescription, rôle et position sociale du pharmacien sont indiqués. Une sentence chinoise déclare à ce sujet : « Il faut deux yeux au pharmacien qui achète des drogues, il n'en faut qu'un au médecin qui les emploie, le malade qui les prend doit être aveugle ».

American Journal of Pharmacy

122 — 3 — MARS 1950

Ind. Part.

TICE (L.). — *Les nouvelles drogues de l'U.S.P. XIV-91-113* (à suivre).

203 nouvelles monographies de drogues sont insérées dans la quatorzième édition de la pharmacopée américaine, tandis que 119 drogues seulement sont supprimées. L'U.S.P. XIV deviendra officielle le 1<sup>er</sup> novembre 1950.

PHARMACIE CHIMIQUE

Annales Pharmaceutiques Françaises

8 — N° 3 — MARS 1950

Ind. Part.

GÉRARD (J.). — *Etude chimique et physiologique d'un nouveau produit actif contre la dysenterie amibienne : le sel disodique de l'acide tetraiodo-3' 5' -3"*

5"-dioxo-4'4" triphényl-méthylcarboxylique 2. 211-13 :

Ce produit peu toxique et sans accumulation, agissant sous une forme acide instable hépatotrope aurait amené la disparition totale des amibes et des kystes dans 600 observations personnelles de Cambiès et 80 cas de Thiébaut (Bibl. 3 réf.).

8 — N° 4 — AVRIL 1950

Ind. Part.

CHABRIER (P.) et al. — *Etude chimique, pharmacologique et clinique d'un nouveau sédatif de la toux*. 261-73 :

Le nouveau produit possède une action dépressive sur le centre de la toux, supérieure à celle de la codéine; il ne produit pas d'accoutumance et il est bien toléré par les voies digestives; il est plus hypnotique et beaucoup moins toxique que la codéine et paraît particulièrement recommandable en médecine infantile. (Bibl. 7 réf.).

PIETTE (M.). — *Etudes expérimentales sur la conessine II. Elimination de la conessine chez l'homme au cours du traitement de la dysenterie amibienne*. 316-21:

Description d'une méthode de dosage; l'élimination est faible, lente, parfois irrégulière, nulle par la voie fécale. (Bibl. 3 réf.).

Bulletin de la Société de Chimie Biologique

32 — N° 1/2 — 1950

Ind. Part.

GALIMARD (J. E.). — *Métabolisme du salicylate de sodium. Conséquences thérapeutiques. VII. Variations physiologiques de l'adsorption sérique du salicylate de sodium*. 143-50.

L'adsorption serait beaucoup plus intense quelques dizaines de minutes après injection intraveineuse du salicylate. Quarante-huit heures après cessation de la médication, le sérum retrouve ses caractéristiques premières. L'auteur en déduit la nécessité d'un traitement progressif et discontinu.

GALIMARD (J. E.). — *Métabolisme du salicylate de sodium. VIII. Eléments sériques sur lesquels s'adsorbe le salicylate*. 151-3 :

Le médicament se fixerait uniquement sur les protéines. Les auteurs estiment le rapport de fixation pour les diverses protéines de 1 pour les globulines contre 5 à 7 pour la sérum-albumine. (Bibl. 7 réf.).

Bolletino Chimico Farmaceutico

89 — N° 4 — AVRIL 1950

Ind. Part.

COLOMBO (E.). — *Dosage de la choline dans les produits pharmaceutiques contenant des complexes amino-acides*. 129-31 :

La méthode indiquée est basée sur la transformation préventive des amino-acides en composés correspondants hydroxy-acides à l'aide de l'acide nitreux. Les produits formés ne sont pas précipitables par l'acide phosphotungstique, rendant possible le dosage pondéral de la choline sous forme de phosphotungstate.



**Farmaco**

5 — n° 3 — MAI-JUIN 1950

Ind. Part.

NICOLA (P. de). — *Anticoagulants*. 284-314 :

Les anticoagulants les plus utilisés dans la thérapeutique des thromboses et en général des états d'hypercoagulabilité du sang comprennent les dérivés de la coumarine parmi lesquels le dicoumarol et l'ester éthylique de l'acide di (4-oxy coumarinyl) acétique, à action préventivement hypotherminisante et les substances du type héparique, à action surtout antithrombinique.

Après une description des caractéristiques chimiques et biologiques de ces deux groupes de substances, l'auteur prend en considération les schémas thérapeutiques et le contrôle de la cure ; il met en relief, pour le dicoumarol, la nécessité d'un contrôle régulier de la prothrombinémie pour permettre une administration efficiente et sûre ; pour l'héparine, l'opportunité de prolonger l'effet avec des substances retardantes de manière à utiliser les voies intramusculaire et sous-cutanée au lieu de la voie endoveineuse.

En conclusion, sont présentées les indications et contre-indications principales des anticoagulants et, résumées sous forme de tableau, les caractéristiques principales de l'héparine et du dicoumarol (Bibl. 290 réf.).

**Journal of the American Pharmaceutical Association**

39 — 5 — MAI 1950

Ind. Part.

EDDY (N.). — *Les relations entre la structure chimique et le pouvoir analgésique*. 245-251 :

La présence d'un azote tertiaire paraît la condition indispensable d'un pouvoir analgésique ; celle d'un carbone quaternaire relié par un chaînon — CH<sub>2</sub> — CH<sub>2</sub> — à l'azote tertiaire paraît souhaitable, car cette disposition se retrouve dans les composés les plus actifs. Les modifications apportées aux formules n'affectent pas nécessairement en même temps toxicité et pouvoir analgésique, et jusqu'à présent, on n'a pas réussi à préparer d'analgésique complètement dépourvu de risque d'accoutumance. (Bibl. 44 réf.).

**The Journal of Pharmacy and Pharmacology**

2 — n° 6 — JUIN 1950

Ind. Part.

GUIDIAS (H.), POBORSKY (J.). — *Note sur la détermination des alcaloïdes par échanges d'ions*. 361-3.

**Journal of Tropical Medicine**

53 — 5 — MAI 1950

Ind. Part.

SCHMIDT (H.). — *Progrès récents dans la thérapeutique des antimoniaux pentavalents : le solustibosan (gluconate d'antimoine et de sodium)*. 95-103 :

Le solustibosan est une poudre blanche légère, contenant environ 27 p. 100 de Sb ; il est facilement soluble dans l'eau en donnant une solution neutre, claire, incolore et stable même à forte concentration. Dans les essais cliniques contre le kala-azar et le bouton d'Orient, le produit a paru supérieur à beau-

coup de points de vue aux autres pentavalents antimoniaux ; il a été employé également contre la filariose et d'autres maladies tropicales. (Bibl. : nombreuses références).

**La Nature**

3177 — JANVIER 1950

Ind. Part.

LULLE (R.). — *Deux nouveaux édulcorants puissants*. 18-20 :

Deux nouveaux succédanés du sucre peuvent être utilisés : le 1-n-propoxy-2-amino-4-nitrobenzène (P.A.N.) sucrant 10 fois plus que la saccharine, soit 5.000 fois plus que le saccharose et le stéviol, extrait des feuilles de *Stevia Rebaudiana* (composée du Paraguay).

Ce dernier produit sous l'action des diastases digestives s'hydrolyse en donnant un tri-alcool, le stéviol C<sub>20</sub> H<sub>30</sub>O<sub>3</sub> et 3 molécules de glucose ce qui lui confère une valeur alimentaire.

**ANTIBIOTIQUES ET ANTIBACTERIENS**

**Annales Pharmaceutiques Françaises**

8 — 2 — FÉVRIER 1950

Ind. Part.

PENAU (H.) et coll. — *Sur une méthode chimique de détermination de la pénicilline totale dans les milieux de culture industriels*. 100-106 :  
(A suivre).

La pénicilline est extraite en milieu acide par la méthyléthylcétone en présence de SO<sub>4</sub>Am<sub>2</sub> ; l'extract cétonique est dosé par la méthode d'Alicino. Le but cherché est de fournir aux fabricants une méthode rapide de dosage permettant de récolter les fermenteurs sans délai au moment optimum. (Bibl. 12 réf.).

ROUX (A.). — *Constitution chimique et possibilités réactionnelles de la streptomycine. Cas de la dihydrostreptomycine*. 121-23 (Bibl. 5 réf.).

**Farmaco**

5 — n° 2 — MARS-AVRIL 1950

Ind. Part.

BEZZI (S.), CESTARI (H.). — *Nouvelle formule pour la préparation ex temporanea de pénicilline à action retardée*. 150-5 :

Les meilleurs résultats seraient obtenus à l'aide d'un mélange à parties égales de phénoxyéthanol et d'huile végétale dans laquelle on a dissout du monostéarate d'aluminium et du chlorhydrate de procaine. (Bibl. 16 réf.).

CATTANEO (G.). — *L'acide cogique, antibiotique obtenu à partir de la culture d'Aspergillus oryzae*. 202-5.

PAPPALARDO (G.). — *Observations sur le mécanisme de l'action des composés sulfamidiques et possibilité d'élaboration des nouvelles substances à action bactériostatique*. (Note III). 142-7.

CAPARO (V.), BARILLI (V.). — *Sur la toxicité de l'acide p-aminosalicylique dans*

le traitement chronique par voie orale.  
160-4 :

Par addition de P.A.S. dans l'alimentation de rats albinos, si la proportion de cet acide excède 0,25 p. 100 il apporte un retard au développement. A la proportion de 1 p. 100, après six semaines de traitement, il est possible d'observer des troubles hépatiques. Aucune altération fonctionnelle des reins et de l'intestin n'ont été observées (Bibl. 6 réf.).

5 - n° 3 - MAI-JUIN 1950

Ind. Part.

BEZZI et al. — *Quelques nouveaux dérivés de la sulfanilamide*. 260-8 :

Trois types de produits sont préparés, les uns par condensation de l'acétylsulfamide avec les chlorures d'acides gras à chaîne normale et ramifiée, les autres à partir du chlorure de l'acide acétylsulfanilique et des amines. (Bibl. 12 réf.).

BENIGNO (P.). — *Activité du cloramphénicol et développement de l'E. coli*. 254-9 :

TAPPI, FORNI. — *Action mycostatique et mycocide des dérivés hétéro-cycliques de l'o-benzoquinone*. 243-50 :

L'o-benzoquinofaroxan posséderait une activité fungostatique notable, activité qui décroît par l'introduction dans le noyau quinaïde de substitutions variées. (Bibl. 11 réf.).

Journal de Pharmacie de Belgique

5 - n° 5-6 - MAI-JUIN 1950

Ind. Part.

THOMAS (G.) et al. — *Etude analytique du P.A.S. et de son produit de decarboxylation. Méthodes de dosages acidimétrique, bromométrique, argentimétrique, colorimétrique et spectrophotométrique. Domaine d'application aux diverses formes pharmaceutiques*. 103-15 :

The Journal of Pharmacy  
and Pharmacology

2 - n° 6 - JUIN 1950

Ind. Part.

CAUBACH et al. — *Influence de la concentration en iode sur le dosage iodométrique de la pénicilline*. 364-70 :

WOODEINE (M.). — *Activité bactéricide comparée du O. chloromercuriphénol et l'acétate phénylmercurique*. 376-81 :

L'acétate phényl-mercurique possède, *in vitro*, une activité antibactérienne plus forte que l'o-chloromercuriphénol mais également plus toxique. (Bibl. 32 réf.).

BERRY (H.), MICHAELI (I.). — *Evaluation de l'activité bactéricide de l'éthylène glycol et de quelques-uns de ses monoalkyl esters sur le Bacterium coli. IX partie. Discussion et généralités*. 382-90 :

HORMONES - VITAMINES

Annales de la Nutrition  
et de l'Alimentation

4 - 1 - 1950

Ind. Part.

DELAUNOY (A.) et coll. — *Le rôle des vitamines dans la résistance aux infections*. 5-49 :

Revue du rôle des vitamines dans la résistance :

- a) aux infections bactériennes ;
  - b) aux infections à virus ;
  - c) aux infections parasitaires.
- (Bibl. 177 réf.).

4 - n° 2 - 1950

Ind. Part.

RANDOIN (L.), FOURNIER (P.). — *Le dosage des vitamines D antirachitiques par les méthodes biologiques*. 107 :

Déterminée par voie physique ou chimique, la teneur en vitamines d'un aliment ou d'un médicament ne donne pas une idée exacte de son efficacité vitaminique. Seul, le dosage biologique, bien appliqué, permettrait de connaître le degré d'efficacité vitaminique d'un produit.

Le dosage biologique des vitamines D repose sur le choix d'un test spécifique qui doit être recherché dans les propriétés physiologiques (croissance, ossification, troubles du métabolisme phospho-calcique, etc.). Les méthodes de dosage se subdivisent en méthodes préventives et méthodes curatives.

Les seules critiques que les auteurs pensent que l'on puisse faire aux méthodes biologiques de dosage des vitamines D, serait que, pour donner entière satisfaction, elles exigent une organisation minutieuse, un long entraînement, avec parfaite connaissance de la constitution et de l'état physique des principes nutritifs consommés, ainsi que du comportement des animaux, avant et pendant l'expérience, condition qui, si elles ne sont pas entièrement réalisées, conduisent à de lamentables échecs. (Bibl. 126 réf.).

ASCHKENASSY (H.). — *La vitamine B12 et le facteur des protéines animales*. 141-67 :

La synthèse de la vitamine B12 ne serait plus qu'une question de mois et serait suivie rapidement de celle des différents concentrés de B12 jusqu'ici englobés dans le cadre mal défini des facteurs dits des protéines animales.

Il semble que l'activité antipernicieuse ne serait plus l'apanage du foie et des préparations gastriques, mais appartiendrait à tous les aliments d'origine animale. (Bibl. 105 réf.).

Bolletino Chimico Farmaceutico

89 - n° 4 - AVRIL 1950

Ind. Part.

BERTI (G.), COLACCINI (B.). — *Cortisone et ACTH*. 145-8.

Bulletin de la Société  
de Chimie Biologique

32 - n° 3-4 - 1950

Ind. Part.

BIXEGLIE (V.). — *Les vitamines et leurs interrelations. Vues et aspects du problème*. 162-176 :

Considérant dans leur ensemble les divers



facteurs vitaminiques qui interviennent dans les différentes activités biologiques, on est porté à admettre l'existence d'un équilibre vitaminique que tendent à maintenir les corrélations intervitaminiques. (Bibl. 167 réf.).

**C. R. Société de Biologie**

144 - 1-2 - JANVIER 1950

LECOQ (R.) et al. — *Peut-on considérer l'esculoside comme une vitamine P ?* 27-29 :

Tandis que l'existence d'une avitaminose P vraie n'apparaît plus contestable, l'esculoside qui n'entraîne que des améliorations irrégulières ne saurait être considéré comme une vitamine P, comme le sont l'épicatéchine et le rutinoside. Par ses propriétés acidotiques et la synergie qui l'unit à l'acide ascorbique, l'esculoside mérite plutôt le nom de vitamine C2 (Bibl. 4 réf.).

**Journal of the American Pharmaceutical Association**

39 - N° 6 - JUIN 1950

Ind. Part.

WINTER (Ch.), MUSHETT (W.). — *Absence d'effets toxiques des injections uniques de vitamine B12 cristallisée.* 360-61 :

A fortes doses (de 10 à 1.600 mg./kg.) aucun décès n'est constaté sur les animaux d'expérience; les effets toxiques signalés par Traina avec 3 mg./kg. seraient dus aux impuretés ou à la contamination des concentrats employés.

TRENNER (N.), BUHS (R.) et al. — *Note au sujet de l'incompatibilité de la vitamine B12 et de l'acide ascorbique.* 361 :

Les préparations commerciales de vitamine B12 paraissent contenir en quantité très variable (de 0 à 100 %) des analogues de la vitamine incompatibles avec l'acide ascorbique.

**PHARMACIE GALENIQUE**

**Annales Pharmaceutiques Françaises**

8 - 3 - MARS 1950

Ind. Part.

CHARONNET (R.), LECHAT (P.). — *Recherches sur l'essai des pyrogènes dans les solutés injectables. Recherches sur la préparation des solutés apyrogènes.* 161-71 et 171-81 :

S'appuyant sur une étude critique des méthodes de recherche des substances hyperthermisantes et des modes de préparation des solutés injectables, les auteurs montrent que la préparation des solutés injectables apyrogènes ne demande aucun matériel spécial, ne comporte aucun secret de fabrication, rien de brevetable; elle est à la portée de tout praticien disposant des moyens habituels de stérilisation.

GÉNOT-BOULANGER (C.). — *Sur la teneur en cendres des extraits aqueux ou alcooliques.* 207-11 :

Sauf exception, les extraits aqueux se sont montrés plus riches en cendres que les extraits alcooliques et sans exception, surtout plus riches en cendres insolubles (Bibl. 2 réf.).

**Boletino Chimico Farmaceutico**

89 - N° 4 - AVRIL 1950

BACCO (G. di). — *Sur la préparation des solutions isotoniques.* 132-39 :

L'auteur, partant de considérations théoriques basées sur l'équation d'état des solutions idéales, élabore une table à l'aide de laquelle il est possible de calculer facilement les quantités d'électrolytes ou de non électrolytes nécessaires pour obtenir des solutions aqueuses de ceux-ci en ayant une pression osmotique déterminée entre 1 et 11.

La table peut également servir pour calculer les quantités des substances hydrosolubles qu'il faut ajouter à une solution donnée pour le porter à une pression osmotique supérieure déterminée. (Bibl. 10 réf.).

89 - N° 5 - MAI 1950

Ind. Part.

MURALTI (G.-A.). — *Le sorbitol et le mannitol comme remplaçants de la glycérine.* 169-77 :

Les résultats ne seraient intéressants que pour les préparations de pommade.

GATTONI (A.). — *Détermination de l'origine de l'opium.* 118-161 :

Les principaux essais portent sur l'examen microscopique, le pourcentage en porphyrine, codéine, morphine. La distinction pourrait se faire entre les opiums turc, iranien et indien.

ROCCHINETTA (S.). — *Préparations magistrales d'acide p-amino-salicylique.* 185.

**Farmaco**

5 - N° 2 - MARS-AVRIL 1950

Ind. Part.

VILLA (A.). — *Les moyens d'extraction dans l'industrie chimique pharmaceutique. Note II : Extracteurs rotatifs et extracteurs centrifugeurs.* 195-201.

**Journal of the American Pharmaceutical Association**

39 - 5 - MAI 1950

Ind. Part.

WARD (W.). — *Bases hydrophiles pour suppositoires.* 265-66 :

Les dérivés polyoxyalkylénés des éthers des acides gras du sorbitan servent à préparer des bases non toxiques, non irritantes, non ioniques, tout à fait appropriées à la fabrication des suppositoires. (Bibl. 5 réf.).

**Journal of Pharmacy and Pharmacology**

2 - N° 6 - JUIN 1950

Ind. Part.

GUILLLOT (M.). — *La stérilisation des solutions injectables.* 345-60 :

Dans l'état actuel de nos connaissances scientifiques, il ne serait pas possible d'affirmer qu'un procédé de stérilisation de solutés injectables donne une sécurité absolue, quel que soit l'état bactériologique initial du soluté.

La tendance moderne est de préférer au procédé par chauffage le procédé par filtration, à condition qu'il soit pratiqué avec des précautions très rigoureuses et qu'on ajoute aux solutés un bactériostatique.

Mais le contrôle bactériologique de la stérilité doit être effectué et son interprétation pose des problèmes délicats. (Bibl. 39 réf.).

# TOXICOLOGIE ET HYGIENE

## Annales Pharmaceutiques Françaises

8 - 2 - FÉVRIER 1950

DELGA (J.). — *Notes sur l'action du dimercapto 2-3 propanol dans les intoxications par certains arsenicaux.* 106-110 :

Le B.A.L. présente une efficacité nettement moins grande dans la lutte contre les intoxications par l'anhydride arsénieux que dans les intoxications par la lewisite. (Bibl. 4 réf.).

TRUHAUT (R.). — *Un nouveau problème d'hygiène industrielle : les intoxications par le glucinium ou beryllium.* 124-148 :

L'étude porte sur les points suivants : étiologie des intoxications [métallurgie du glucinium (intoxications aiguës) et fabrication des tubes fluorescents (intoxications chroniques)]. Prophylaxie, toxicologie analytique. Le glucinium peut être à l'origine d'une intoxication chronique à évolution retardée et de pronostic grave, caractérisée avant tout par des troubles respiratoires réalisant une véritable pneumonie chimique. (Bibl. 74 réf.).

8 - 3 - AVRIL 1950

DELGA (J.). — *Sur l'action du thiomalate de sodium dans les intoxications par certains arsenicaux.* 181-86 :

Les résultats trouvés, d'une grande régularité, montrent que non seulement le traitement au thiomalate de sodium ne diminue pas la toxicité de l'arsénite de sodium, mais encore qu'il l'augmente. Il semble qu'il se produise une véritable synergie toxique. (Bibl. 14 réf.).

IBID. — *Action du thiomalate de sodium sur l'activité du système de l'oxydase pyruvique.* 186-90 :

L'intensité respiratoire est augmentée par l'addition du thiomalate de sodium à la suspension tissulaire ; même en l'absence de tout arsenical, la quantité d'oxygène consommé par l'oxydation de l'acide pyruvique diminue lorsque le milieu contient du thiomalate de sodium ; l'addition du thiomalate ne réactive pas le système de l'oxydase pyruvique inhibé par l'arsénite de sodium (ce qui suffit à montrer que le thiomalate ne peut constituer un antidote de l'arsénite. (Bibl. 3 réf.).

## Bolletino Chimico Farmaceutico

89 - N° 6 - JUIN 1950

Ind. Part.

CAVANNA, ANGELI. — *Dosage spectrographique du plomb dans le sang.* 213-9 :

La méthode spectrographique présenterait pour la détermination de la plomboémie de nets avantages sur les méthodes chimiques (possibilité d'exécution sur de petites quantités de sang, objectivité et justesse de la méthode, rapidité d'exécution). Les résultats obtenus sont comparés avec les résultats des dosages de la porphyrine et les recherches d'hématies punctuées. (Bibl. 29 réf.).

## Bulletin des Services de l'Elevage et des Industries animales de P. A. O. F.

2 - N° 2-3 - AVRIL-SEPT. 1949

ARCHAMBAULT (Jean). — *Les eaux souterraines du Soudan Oriental (Programme de mise en valeur).* 69-78.

## Bulletin of the Institute of Marine and Tropical Medicine (Gdansk Poland)

2 - 3-4 - 1949

Ind. Part.

GORCZYNSKI (W.). — *Trois variétés de climats à hiver ensoleillé et doux, d'après le système décimal de classification des climats mondiaux.* 267-77 (Bibl. 5 réf.).

## C. R. Société Chimie Biologique

144 - 1-2 - JANVIER 1950

REQUET (A.), REVOL (L.). — *Le disulfure de tétraéthylthiurame dans le traitement de l'alcoolisme.* 150-52 :

Les essais confirment les résultats des auteurs danois et la cure de l'alcoolisme peut être obtenue dans des cas nombreux mais qui doivent être sélectionnés ; la toxicité du produit doit être surveillée.

## The Journal of Pharmacy and Pharmacology

2 - N° 6 - JUIN 1950

BUTTLE (G.-H.-H.), DYER (F.-J.). — *Toxicité du 2, 3, 5, 6. tétrachloronitrobenzène* 371-5.

## Revue du Corps de Santé Militaire

5 - N° 4 - 1949

Ind. Part.

GENAUD (P.). — *L'arme atomique ; ses effets sur les êtres vivants.* 336-413 :

Terminologie nucléaire. Action des radiations sur la cellule et sur les tissus. Doses mortelles. Cancérisation par irradiation. Syndrome chimique des irradiés. Contamination de la zone bombardée. Pronostic, diagnostic, thérapeutique. Evolution générale des effets de l'explosion atomique.

## SCIENCES NATURELLES

### Annales Pharmaceutiques Françaises

8 - 2 - FÉVRIER 1950

Ind. Part.

PARIS (R.), BEAUQUESSE (L.). — *Les dérivés flavoniques (suite).* 148-53 : (Voir début 8 - 1 - 65-77, 1950).

Indication, pour chacun des dérivés actuellement connus, de l'origine botanique, de la formule admise par les auteurs et des principaux caractères d'identification.

8 - 3 - MARS 1950

Ind. Part.

IBID. — *Les dérivés flavoniques (suite).* 228-36.



IBID. — *Les dérivés flavoniques* (suite et fin). 332-39 (Bibl. : 154 réf.).

**Bulletin des Services de l'Elevage  
et des Industries animales  
de l'A. O. F.**

2 - N° 2-3 - AVRIL-SEPT. 1949

MATHIS (M.). — *Recherches africaines et techniques agricoles en Guinée française*. 25-34 :

Description des ruches (ruche-cocon, ruche en tronc d'arbre, ruche-marmite). Dans les techniques agricoles, l'auteur traite particulièrement de la récolte du miel.

PASTEL (E.). — *Aperçu sur les téléostéens marins comestibles de l'A. O. F.* 37-45 :

Du point de vue quantitatif, les fonds les plus poissonneux se situaient entre le 10° et le 22° degré.

Du point de vue qualitatif, les espèces tropicales diffèrent assez nettement des espèces des mers tempérées.

BLANC (A.). — *Les clupéidés de la petite côte du Sénégal* (suite). 47-50 :  
Etude des Yabouys.

**Indian Journal of Medical  
Research**

37 - 4 - OCT. 1949

Ind. Part.

DAVID (J.) et al. — *Etude préliminaire de la toxicité de Calotropis gigantea*. 483-94 :

Par voie orale, la poudre de feuilles (mélangée aux aliments) est toxique pour les chiens et non toxique pour les ruminants chez qui elle se comporte au contraire comme un tonique.

Deux substances à activité physiologique identique ont été isolées, l'une amorphe des feuilles, l'autre cristallisée du latex, cette dernière étant plus puissante.

Ces principes actifs augmentent la pression sanguine par voie intraveineuse chez le chien anesthésié et cette action semble se produire directement sur la musculature du cœur et des vaisseaux ; ils contractent l'utérus « in situ » et isolé, même après l'administration d'ergotoxine.

Le principe actif cristallisé s'est montré capable de ranimer un cœur défaillant. (Bibl. 7 réf.).

38 - 1 - JANVIER 1950

Ind. Part.

GANGERLY (S.C.). et al. — *Note préliminaire sur l'élimination urinaire des alcaloïdes de Rauwolfia serpentina Benth.*

67-73.

DUTTA (A.) et al. — *Action pharmacologique d'un principe actif isolé de Doemia extensa L. II. — Etude comparée avec la pituitrine*. 75-81 :

Le principe de Doemia a un effet favorable sur l'atonie intestinale de l'ileus paralysé ; une hyperglycémie modérée et passagère au moment de l'administration est suivie d'une hypoglycémie modérée ; l'administration de Doemia paraît augmenter l'acidité totale du suc gastrique, surtout après ingestion de lait. (Bibl. 25 réf.).

**Oléagineux**

5<sup>e</sup> A. - N° 6 - 1950

Ind. Part.

KEHREN (L.). — *L'huile de Bancoulia (Aleurites moluccana) et ses propriétés siccatives*. 359-63 :

L'huile de bancoulia possède de bonnes propriétés siccatives qui peuvent être améliorées par chauffage et addition de siccatif. La culture d'*A. moluccana* pourrait apporter aux territoires d'Afrique une source d'huile siccative non négligeable là où le climat ne permet pas de cultiver les arbres Tung (*A. Fordii*). (Bibl. 6 réf.).

**Revue Internationale  
de Botanique appliquée  
et d'Agriculture Tropicale**

30<sup>e</sup> A., N° 331-32 - MAI-JUIN 1950

Ind. Part.

CHEVALIER (A.). — *Espèces nouvelles d'A. O. F.* 263-72 :

Nouvelles Acanthacées, Malvacées, Légumineuses, Convolvulacées.

CHEVALIER (A.). — *Quelques Ipomeas fourragers de la zone sahélienne en Afrique Occidentale et Centrale et les Convolvulacées toxiques de cette région*. 273-78 :

Parmi les Convolvulacées dont l'A.O.F. est riche, certains Ipomeas servent de nourriture au bétail qui les recherche tandis que d'autres sont délaissés et seraient toxiques ; un latex résineux à propriétés drastiques s'y trouve ainsi que des glucosides.

TRATCHENKO (B.). — *La riziculture en U.R.S.S.* 278-97 :

La superficie globale des rizières est revenue malgré les ravages de la guerre à 230.000 ha., chiffres voisins de ceux de 1910-1914 ; par contre, grâce à l'amélioration du rendement, la production atteint 8 millions de quintaux, soit le triple de celle de l'ancien Empire Russe. (Bibl. 30 réf.).

**II. — A travers les Abstracts**

**Biological Abstracts**

24 - 4 - AVRIL 1950

**BIOLOGIE GENERALE.**

PHILLIPS (W.). — *L'Afrique de la Nubie au Turkana* p. 770. — *Sci. Month.* 69, 4. 262-69 :

Sommaire des observations de la Mission de l'Université de Californie dont le programme

comprenait la Médecine Tropicale (*senso latu*), l'Anthropologie et l'Archéologie du Soudan et du Kenya.

BAN (W.). — *Jardins botaniques modernes en Europe et sous les tropiques* p. 770. *Ciba Symposium*, II, 1, 1.110-16, 1949 :

Etude des jardins botaniques de Kew, jardin des Plantes, Leningrad, Berlin, St-Vincent, Calcutta, Buitenzorg, Paradenya.

**ECOLOGIE.**

STEARNS (L.) et al. — Rapport sur l'emploi du DDT et du vert de Paris dans des marais à rats musqués, p. 833. — *Proc. Ann. Meet. New Jersey Mosquito Extermination Associat.* 34, 82, 95, 1947 : DDT et vert de Paris furent pulvérisés dans des marais où abondaient les rats musqués se nourrissant de la végétation traitée ; aucun effet toxique direct ne fut observé sur les rats, en dehors d'une diminution de population due au trouble de l'habitat.

**NUTRITION.**

DÉ (S.), SASTRY (M.). — Le rôle du facteur d'inhibition protéolytique dans la faible valeur nutritive des protéines des légumineuses, p. 864 — *Sc. and Culture*, 13, 6, 252-3, 1947 :

Les haricots crus contiennent un facteur d'inhibition qui empêche la digestion des protéines dans une proportion de 82,6 à 94,6 p. 100 ; la cuisson détruit ce facteur et permet l'utilisation digestive.

**Biological Abstracts**

24 - 5 - MAI 1950

Ind. Part.

**PRODUITS ANIMAUX.**

PAUL (T.), BHALERAO (V.), ANANTAKRISHNAN (C.). — Conservation des beurres clarifiés (Ghee) dans différents types de récipients, p. 1.239. — *Indian Journ. Dairy Sci.*, 2, 1, 7-11, 1949 :

Essais de conservation dans des récipients en verre, porcelaine, aluminium, fer étamé, terre cuite, cuivre et bronze pendant six mois. L'acidité augmente peu, mais la rancidité s'accroît très vite dans le cuivre, le bronze et la terre avec perte de la vitamine A. La conservation est meilleure dans les autres récipients, avec cependant une destruction plus rapide de la vitamine A dans le fer étamé ; dans l'ensemble, la conservation la meilleure est obtenue avec l'aluminium.

**PHARMACOGNOSIE.**

MITRA (G.), BAL (S.). — Pharmacognosie de l'écorce de racine d'*Abroma augusta* L. 1293 — *Indian Journ. Pharm.* 9, 4, 120-25, 1947 :

L'écorce de racine de cette Sterculiacée réputée dans l'Inde comme emménagogue contient une petite quantité d'un alcaloïde et un glucoside beaucoup plus abondant ; présence également de sels de calcium et de magnésium et de phosphates.

**Bulletin analytique du C.N.R.S.**

11 - 4 - 2<sup>e</sup> PARTIE - 1950

Ind. Part.

**BIOCHIMIE.**

ACHAYA (T.-K.). — Rancissement des beurres indiens (Ghee) p. 523. — *Biochem. J.G.B.*, 44, 5, 561-7, 1949

PANSARD-PRADAIN (M<sup>me</sup> J.). — Application de la méthode de dissolution sélective au fractionnement des principes immédiats du beurre de karité, p. 523. — *Thèse Doct. Sc. Nat. Paris*, 1949.

Fractionnement à l'acétone d'une huile fluide, d'un produit solide, insaponifiable. Etude des phytostérols, des alcools résineux, du karitène, isolement d'acide cinnamique.

**Chemical Abstracts**

44 - 8 - 25 AVRIL 1950

Ind. Part.

**BIOCHIMIE.**

KUHN (R.), LAW (I.). — La présence du lactose dans le règne végétal, p. 3.570. — *Chem. Ber.* 82, 479-81, 1949 :

Le lactose qui, dans le règne animal se trouve dans les glandes femelles, est mis en évidence dans les organes mâles dans le règne végétal.

**NUTRITION.**

WILDER (R.). — Les produits alimentaires enrichis améliorent l'état sanitaire à Terre-Neuve, p. 3.589. — *Food Inds* 21, 882-5, 1949 :

L'enrichissement de la margarine en vitamine A, de la farine de froment avec la thiamine, la riboflavine, la niacine, le fer, la poudre d'os, a montré une amélioration marquée de l'état sanitaire sur une période de quatre ans.

MARILLER (Ch.). — L'alcool dans la nutrition, p. 3.591. — *Inds. Agr. et Aliment.* 66, 231-9, 1949 :

Valeur nutritive de l'alcool, sa toxicité comparée à celle de l'alcool méthylique, statistiques de consommation, qualités de différents breuvages alcooliques. Une consommation modérée est préférable à la prohibition.

BHUTIANI (R.). — La teneur en vitamines de la mangue, p. 3628. — *Punjab Fruit*, 10, 39, 112-15, 1946 :

La teneur en carotène est comprise entre 121 et 363 mg./kg. ; celle en vitamine C entre 13 et 80 mg./kg.

44 - 9 - 1950

Ind. Part.

**PHYSIOLOGIE.**

HAZEN (E.). — Analyse biochimique de la moëlle osseuse humaine ; teneur en potassium, calcium, phosphore, fer, glucides réducteurs, cholestérol, p. 4.110-11 — *Farm. Nueva* (Madrid), 14, 1-8, 171-6, 337-41, 562-9, 1949 :

Les principaux résultats sont les suivants :

Moëlle du tibia (moëlle grasse) :	
Ca : 4,4 à 10,91 mg. %	6,767
K : 4,15 à 15,21	8,868
Glucides : 11,4 à 54,6	23,6
Cholestérol : 232 mg. % (moyenne).	
Moëlle sternale (moëlle rouge) :	
Ca : 8,42 à 49,9 mg. %	32,688
K : 19,9 à 200 mg.	46,667
Glucides : 64,3 à 274	116,1
Cholestérol : 232 mg. % (moyenne).	

En ce qui concerne le cholestérol, le chiffre le plus élevé a été obtenu chez un patient mort d'une tumeur du foie (430-mg. % de moëlle sternale et 360 mg. % de la moëlle du tibia).

**PHARMACOLOGIE.**

RØE (O.). — L'intoxication par le méthanol, p. 4.130-31. — *Nord. Méd.*, 42, 1851-2, 1949 :



Démonstration de l'effet antitoxique de l'alcool éthylique qui inhibe l'oxydation de l'alcool méthylique.

44 - 10 - 1950

Ind. Part.

**PHYSIOLOGIE.**

YUCEOGHU (M.). — La variation de la teneur en vitamine C du lait de femme, p. 4.562. — *Ann. Pædiatr.* (Ankara), 173, 142-50, 1949 :

La teneur en vitamine C est indépendante de la durée, de la fréquence de la lactation et de l'âge de la mère. Teneurs moyennes : 3 mg. % au printemps, 8 mg. % en été, et automne, 2,4 mg. en hiver. Teneur moyenne générale : conditions favorables de la mère : 9,5 mg. %, moyennes : 5,9 mg. %, mauvaises : 2,9 mg. %.

**PHARMACOLOGIE.**

GOBLE (C.-F.). — Chimiothérapie de la trypanosomiase expérimentale, p. 4.577. — *J. Pharm. Exptl. Therapy*, 98, 49-61, 1950 :

Etude de nombreux composés renfermant des groupes R : 2-méthyl-4-amino-6-quinolyl ; les composés dans lesquels les groupes R sont réunis par une chaîne droite sont les plus actifs *in vivo* contre *T. brucei*, mais sont inactifs contre *T. cruzi*. Parmi les composés à chaîne ramifiée, ceux où les ramifications sont de courtes chaînes alkylées (1-3C) ne sont que faiblement actifs contre *T. brucei* *in vivo*, mais possèdent contre *T. cruzi* une

activité qui croît avec la longueur des chaînes.

Le maximum d'activité de ce type est atteint quand une ramification est allylée et que l'autre contient 3C ou plus (aliphatique ou aromatique, mais alors l'activité contre *T. brucei* est nulle).

Aucun de ces amides ou éthers n'a d'activité appréciable contre *T. congolense* ou *L. donovani* ; quelques-uns ont une légère activité contre *T. lewisi* et *duttoni*.

**NUTRITION.**

ARCHIBALD (J.). — Eléments nutritifs de la peau de banane, p. 4.601. — *J. Dairy Sc.*, 32, 969-71, 1949 :

On trouve pour 100 g. de peaux sèches : protéides : 6,1, extrait éthéré : 8,7, fibres : 10,1, extrait non azoté : 63,1, sucre total (en S.I.) 22,0, cendres totales : 12,21, Ca : 0,35, Mg : 0,23, Na et S : traces, K : 5,72, P : 0,32, Cl : 0,64, carotène : 66 pp. m. Teneur en eau de la peau fraîche : 83,8 p. 100.

44 - n° 11 - 1950

Ind. Part.

**NUTRITION.**

WILKINSON (F.). et al. — Existe-t-il une relation entre le régime et le taux du cholestérol sanguin ? p. 4978. — *Arch. International. Med.* 85, 389-87, 1950 :

Etude de 83 personnes (groupe familial à hypercholestérolémie essentielle ; régime libre). Ni la valeur absolue, ni la valeur relative des apports calorifiques (hydrates de C, graisses, protéines, cholestérol) n'ont eu d'influence sur le taux du cholestérol total du sérum.

**III. — Livres reçus. — Livres nouveaux**

**LIVRES REÇUS.**

FLORENCE (G.), ENSELME (J.). — *Précis de chimie biologique et médicale*. — Masson, Paris - 2<sup>e</sup> édition 1950, cote 0/325.

*Actualités Pharmacologiques*. — Première série. — Masson, Paris, 1949, cote 0/324/1.

Publiées sous la direction de M. René Hazard : les *Actualités Pharmacologiques* présentent sous une forme assimilable l'ensemble de nos connaissances sur des sujets d'intérêt actuel.

Cette première série est constituée par les articles suivants :

« Curares naturels et curares de synthèse » par J. Cheymol (Bibl. 277 réf.)

« Principes de Pharmacodynamie non spécifique » par Danielopol.

« La Procaine (Novocaine), réactif pharmacologique et biologique » par René Hazard (Bibl. 55 réf.)

« Le diabète alloxanique », par Jean La Barbe (Bibl. 60 réf.)

« La résorption cutanée des médicaments » par Guillaume Valette (Bibl. 93 réf.)

« Les succédanés synthétiques de l'opium » par A. Lespagnol (Bibl. 23 réf.)

LASSABLIÈRE (P.), LESNÉ (E.), TANON (L.). — *Encyclopédie de l'Alimentation, scientifique, médicale, hygiénique, gastronomique. Tome I - Sciences Médecine*, 1 vol. VII + 10.007 p. Maloine, Paris, 1950, cote 6/268/1 :

Principaux chapitres : Introduction : Le problème alimentaire - Etude historique et biologique de l'alimentation - Les aliments.

RICHER (Ch.), DELBANE (F.). — *L'insuffisance alimentaire*, 1 vol. 356 p. Expansion Scientifique Française, Paris, cote G/267.

Bibliographie : nombreuses références.

HÉRAUD (A.). — *Dictionnaire des plantes médicinales*. 1 vol. V + 657 p. Baillière, Paris, 1949, cote R/59.

PIESSINGER (N.), OLIVIER (H.), HERBAJN (M.). — *Diagnostics biologiques et fonctionnels*, 1 vol. 961 p., 6<sup>e</sup> édit. Maloine, Paris, 1949, cote DI/278.

DE NOTER (R.). — *Le jardin potager colonial*. 1 vol. 147 p. — Soc. Ed. Géogr. Maritimes et Coloniales, Paris, 1930, cote R/62.

DÉRIBÉRE (M.). — *Les applications industrielles du RH et le potentiel d'oxydo-réduction*. 1 vol. 160 p. Dunod, Paris, 1949, cote P/27 x.

LUDWIG (H.). — *Repertorium pharmazeutischer Spezialpräparate*. — Supplément II, Verlagsgesellschaft Beobachter A-6. Basel, 1950, cote 0/215.

COMMISSION INTERNATIONALE DES RÉACTIONS

ET RÉACTIFS ANALYTIQUES NOUVEAUX DE L'UNION INTERNATIONALE DE CHIMIE. — *Réactifs pour l'analyse qualitative minérale* - 1 vol. 288 p. Wepf et Cie. Bâle, 1945, cote 0/328.

BOVET (D.) et BOVET-NITTI (F.). — *Structure et activité pharmacodynamique des médicaments du système nerveux végétatif*. 1 vol. 849 p. Karger, Bâle, 1948, cote 0/327.

JENKINS (G.), HARTUNG (W.). — *The Chemistry of Organic Medicinal Products*. — 1 vol. IX + 745 p. (nombreuses références), 3<sup>e</sup> édit. London, New-York, 1949, cote 0/329.

#### LIVRES NOUVEAUX.

ANONYME. — *The use of isotopes in biology and medicine* (L'emploi des isotopes en biologie et en médecine). Ed. The Uni-

versity of Wisconsin Press, Madison (1949).

PACE (E.). — *La vitamine E*. — Ed. U. Huepli, Milano. — 1949.

VILLANNEVA VADILLO (D. Victor). — *Médicamentos de la postguerra*. — Edit. Instituto de España. Real Academia de Farmacia, Madrid, 1949.

JEX-BLAKE (A.). — *Gardening in East Africa*. — 1 vol. 339 p., 20 pl. couleurs. 1 livre 10 s. Longmans, Green and Co, London, 1950.

GORGENSEN (H.). — *Théorie, mesure et application du pH*. Traduit de l'allemand par J. Guéron, 352 pages, 14 x 22, 56 fig. Nouveau tirage 1950. Dunod, 92, rue Bonaparte. Paris (vr). Prix : 940 fr.

L. GIBOIN.

#### LIVRES NOUVEAUX

REYNES (V.), Professeur agrégé du Corps de Santé Colonial. — **Précis d'Epidémiologie et de Prophylaxie des Grandes Endémies Tropicales**. (Marcel Leconte, éditeur, 98, cours Lieutaud, Marseille, 330 pages avec 21 illustrations. Prix : 1.000 frs, franco 1.075 frs).

Ce précis s'adresse tout spécialement aux médecins appelés à exercer leur activité outre-mer. Il traite de l'épidémiologie des endémies tropicales majeures : pneumococcies, méningococcies, dysenteries, choléra, hépatites épidémiques, paludisme, fièvre jaune, leishmaniose, trypanosomiase, peste, fièvres récurrentes, rickettsioses, helminthiases, tuberculose, lèpre, béri-béri.

Deux chapitres sont spécialement consacrés à la prophylaxie : l'un concerne l'utilisation du DDT dans la lutte contre les Insectes, l'autre expose les notions essentielles de police sanitaire.

Sans être surchargé de détails qui n'intéressent que le spécialiste, chaque chapitre porte un résumé de nos connaissances sur les divers virus. Un rappel clinique des manifestations morbides permet au lecteur de situer chaque maladie parmi les grands syndromes exotiques. Les mœurs des animaux réservoir de virus et les habitudes des insectes vecteurs sont exposés dans la mesure où elles concourent à faire comprendre l'épidémiologie et la prophylaxie.

L'auteur s'écarte résolument des sentiers battus tant dans le fond que dans la forme des exposés. Il n'hésite pas à attirer l'attention sur le caractère incertain de quelques-unes de nos connaissances généralement considérées comme intangibles, ni à remettre en discussion des questions qui ne lui paraissent pas encore résolues de façon satisfaisante.

Il s'efforce de situer dans l'ensemble de nos connaissances les faits particuliers et oriente sans cesse le lecteur vers les idées générales.

Il s'agit là, en somme, d'un travail original, marqué d'une forte empreinte personnelle.



Les illustrations se rapportent généralement aux Arthropodes vecteurs des maladies ou aux hôtes intermédiaires des virus.

De nombreuses références bibliographiques constituent une bonne base de documentation sur chacune des questions traitées.

Dans sa préface, le Médecin Général Inspecteur Vauzel souligne de la façon suivante les qualités de cet ouvrage :

*« Ce travail me paraît particulièrement représentatif des préoccupations et obligations encore actuelles des médecins qui travaillent outre-mer... »*

*« En un langage clair, concis, au service d'une matière débarrassée de longueurs, de redites, d'idées et de faits périmés, le Médecin Commandant Reynes, utilisant ses vastes connaissances de pasteurien et d'épidémiologiste, propose au lecteur l'étude moderne de l'endémo-épidémiologie tropicale. Il rend compte de ce qui a été obtenu, il suggère ce qui reste à comprendre, à acquérir, à faire. »*

*« Pour les médecins spécialistes déjà avertis, pour les médecins métropolitains que l'on souhaiterait voir plus nombreux entrer dans la carrière et pour des buts sociaux, ce livre doit être un guide ou une initiation. »*

On ne pourrait mieux résumer cet ouvrage appelé à renouveler les anciennes publications en grande partie périmées et à rendre de grands services aux médecins « tropicalistes » qui ont à lutter contre les grandes endémies des territoires d'Outre-Mer.

P. ROQUES

## COMPTES RENDUS DE SOCIÉTÉS

### REUNIONS MEDICO-CHIRURGICALES ET PHARMACEUTIQUES DE L'AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE A DAKAR

*sous la présidence du Médecin Colonel GARCIN  
Directeur Général P.I. de la Santé Publique  
de l'Afrique Occidentale Française à Dakar*

#### REUNION DU 27 JUIN 1950

#### 1° Traitement de l'onchocercose humaine en Haute-Volta. Premiers essais chimio-thérapeutiques par la Notézine (3799 RP), par R. PUYUELO.

La découverte, en 1947, de l'action filaricide des dérivés de la pipérazine (Hétrazan, Notézine) a révolutionné le traitement des filarioses en général et celui de l'Onchocercose en particulier.

Les premiers essais de chimiothérapie entrepris en Haute-Volta

sur 70 malades atteints d'Onchocercose ont conduit l'auteur aux constatations suivantes :

La Notézine est un filaricide puissant qui détruit les micro-filaires à *Onchocerca* dans le derme entre le 4<sup>e</sup> et le 6<sup>e</sup> jour du début du traitement.

Contre le ver adulte, son action létale est moins rapide et ne se manifeste en général qu'au bout du 30<sup>e</sup> ou du 45<sup>e</sup> jour.

La Notézine améliore dans plus de 90 p. 100 des cas les troubles oculaires. Ces améliorations sont parfois spectaculaires : certains malades pratiquement aveugles ont pu reprendre leurs occupations.

En contre-partie, la Notézine provoque dans la totalité des cas, et cela malgré l'administration systématique d'anti-histaminiques de synthèse, des réactions allergiques pénibles et parfois même sévères pendant les cinq premiers jours du traitement. Toutefois, l'administration d'anti-allergiques, pendant deux ou trois jours avant le début du traitement, de même que l'injection de Notézine-retard, pourraient dans certains cas atténuer les phénomènes allergiques.

Malgré cet inconvénient, la chimiothérapie par la Notézine est bien supérieure au traitement chirurgical (énucléation des kystes) car elle lyse les microfilaires dermiques extra-kystiques. Administrée *per os* et par injections locales intra-nodulaires, ou encore associée à l'extirpation chirurgicale des kystes, elle doit permettre une stérilisation très rapide, totale et définitive. Les services sanitaires africains et guatémaltèques pratiquent maintenant sur une large échelle la « dénodulisation totale » associée à la stérilisation par l'Hétrazan ou la Notézine.

## 2° Le taux normal de glutathion dans le sang de l'Africain de la région de Dakar,

par CH. AUFFRET et F. TANGUY.

Chez l'Africain, les taux oscillent de :

- 26 à 54 mg p. 100 pour le glutathion réduit,
- 45 à 76 mg p. 100 pour le glutathion total.

Ces chiffres sont superposables à ceux trouvés par Achard en France, qui varient respectivement de 35 à 50 mg et de 50 à 70 mg p. 100.

Dans la cirrhose et le cancer du foie, les variations du glutathion total sont parallèles à celles du nombre de globules rouges.

## 3° Existence du foie blanc chez le fœtus,

par Ch. AUFFRET et F. TANGUY.

Au cours de cinquante prélèvements de foie de fœtus effectués en vue du dosage des Vitamines A et C, les auteurs ont rencontré quatre foies blancs ayant un taux de lipides compris entre 7,40 g et 37,50 g pour 100 grammes d'organes.

Cette stéatose hépatique est à rapprocher de celle observée dans le Kwashiorkor, mais ne saurait lui être rattachée en raison de différences dans l'aspect histologique.



4° **Primo-infection tuberculeuse de l'enfant africain,**  
par Ch. BERGERET.

L'auteur rapporte 28 cas de primo-infections observés en deux ans parmi les enfants africains hospitalisés à l'Hôpital Central Africain.

Les formes cliniques observées sont les suivantes :

- Typhobacillose : un cas (4 ans).
- Forme ganglionnaire commune : neuf cas (de 1 à 9 ans).
- Forme ganglionnaire cervicale : six cas (de 6 mois à 6 ans).
- Forme ganglionnaire mésentérique : deux cas (9 ans et 14 ans).
- Erythème noueux : un cas (8 ans).
- Pleurésie séro-fibrineuse accompagnant un complexe primaire : deux cas (11 et 10 ans).
- Péricardite séro-fibrineuse : trois cas (7 ans, 10 ans, 13 ans).
- Méningite tuberculeuse : un cas (6 ans).
- Broncho-pneumonie caséuse (évolution accélérée d'une primo-infection) : deux cas (5 ans - 13 ans).
- Forme à porte d'entrée atypique (tuberculeuse des ganglions inguinaux avec chancre d'inoculation génital à la suite d'une excision clitoridienne rituelle) : un cas (7 ans).

*Relations avec l'âge.*

- 4 cas entre 0 et 2 ans
  - 12 cas entre 2 et 7 ans
  - 12 cas au-dessus de 7 ans
- } Période pré-scolaire.  
} Période scolaire.

*Décès.*

- 2 décès (2 broncho-pneumonies caséuses).

La filiation des cas est le plus souvent impossible à établir ; quatre fois seulement, sur ces 28 cas, le contaminateur a pu être repéré.

Les essais de traitement par la streptomycine (dont l'usage est encore discuté lorsqu'il s'agit de primo-infection bénigne) ont donné des résultats variables dans des formes cliniques cependant presque identiques — soit spectaculaires, soit nuls.

5° **Deux observations de chirurgie colique,**  
par S. CLERC et L. BORJEIX.

*1<sup>re</sup> observation.*

Volvulus remontant à quatre jours sans arrêt total des gaz.

Radiographie montrant le pied de l'anse.

Par incision iliaque gauche, ponction, vidange de l'anse volvulée, résection, anastomose termino-terminale sans dérivation en amont. Pénicilline et sulfamides dans le péritoine. Pénicilline et streptomycine post-opératoires. Diarrhée profuse du 4<sup>e</sup> au 8<sup>e</sup> jour sans distension gazeuse alarmante. Sortie de l'hôpital au 12<sup>e</sup> jour.

*2<sup>e</sup> observation.*

Résection simultanée des 2/3 de l'estomac et de 10 cm du colon transverse pour volumineux cancer de l'antra propagé au méso-

colon sans envahissement de la paroi intestinale. Rétablissement de la continuité par Hoffmeister Finsterer d'une part et suture colique termino-terminale en deux plans d'autre part. Pas de dérivation en amont ni de drainage. Pénicilline post-opératoire.

Sortie de l'hôpital au 15<sup>e</sup> jour.

Examen anatomopathologique : épithélioma glandulaire acineux.

**6<sup>e</sup> Un cas de neurofibromatose de Recklinghausen,**  
par DIP ISSA.

*Bulletin Médical de l'A. O. F.*, T. VII, fasc. 2 (à paraître).

J. CAUSSAIN.

## COMMUNICATION

### Inauguration de la filiale marseillaise de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie

Marseille, 13, 14 et 15 octobre 1950, à l'hôpital Hôtel-Dieu (Clinique Dermatologique Universitaire : D<sup>r</sup> CHARPY).

Sous les patronages de M. le Président de la Société Française de Dermatologie et de M. le Doyen de la Faculté de Médecine de Marseille.

#### PREMIÈRE QUESTION :

*Place de la Syphilis en Pathologie générale. Pronostic général de la Syphilis.*

- Rapports de MM. les Professeurs D. OLMER (Marseille), R. DÉCOS (Paris), R. FROMENT (Lyon), H. ROGER (Marseille), G. JAYLE (Marseille), J. VAGOT (Marseille), J. CHARPY (Marseille)
- Discussion sous les directions du Professeur L. PAUTRIER (Strasbourg) et du D<sup>r</sup> CLÉMENT SIMON (Paris).

#### DEUXIÈME QUESTION :

*Orientations nouvelles en thérapeutique dermatologique.*

- Rapports de MM. les Professeurs et Docteurs J. GATÉ (Lyon), P. GUILLERET et GATTE-ROSSÉ (Lyon), ARQUIÉ (Paris), P. DUREL (Paris), H. THIERS (Lyon).

Sont prévues, hors travail, la visite du grand port de Marseille, avec déjeuner aux Martigues, et une excursion en Provence, avec repas aux Baux.

*Renseignements et inscriptions :* Secrétariat de la Filiale Clinique Dermatologique, Hôtel-Dieu, Marseille, avant le 18 septembre 1950.



*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

*Troubles digestifs du nourrisson et du jeune enfant*

## **ÉLÉDON**

*Babeurre demi-gras en poudre* **NESTLÉ**

2 FORMULES :

**ÉLÉDON** "JAUNE" *sans farine ni sucre.*

**ÉLÉDON** "BLEU" *additionné de farine et de sucre nutritif.*

**Teneur en matière grasse suffisante. Pureté bactériologique.  
Facilité d'emploi.**

*Publications scientifiques à la disposition de MM. les Médecins*

SOCIÉTÉ DE PRODUITS  
ALIMENTAIRES ET DIÉTÉTIQUES



6, Avenue César-Caire  
PARIS (8<sup>e</sup>)



## 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'Ophthalmologie.* — Lyon-Villeurbanne.  
*The Review of Applied Entomology.* — Imperial Institute of Entomology, Londres.  
 Publications de « London School of Hygiene and Tropical medicine ». — Londres.  
*Bulletin de la Société de Médecine Militaire Française.* — Paris.  
*Annales of Tropical Medicine 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 Museum, Londres.  
*Rivista di Malariologia.* — Rome.  
*Bordeaux Chirurgical.*  
*Journal of the American Medical Association.* — Chicago.  
*Revue Médicale de Louvain.* — Louvain.  
*Revue de Pédiatrie.* — 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.  
*Anais do Instituto de Medicina Tropical.* — Lisbonne.  
*Journal d'Ophthalmologie.* — 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.

*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.  
*Boletín de Información Técnica.* — Santiago de Chili.  
*L'Afrique Française Chirurgicale.* — Alger.  
*Revue Générale de Médecine et de Chirurgie de l'Union Française.* — Alger.  
*Marseille Chirurgical.*  
*Acta Tropica.*  
*Publications de « School of Public Health and Tropical Medicine ».* — Sydney.  
*Journal de Médecine de Bordeaux.*  
*Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc.* — Rabat.  
*Archives de la Secretaría de Salud Publica de la Nacion.* — Buenos-Aires.  
*Lyon Médical.*  
*Archivos del Hospital Santo Tomas.* — Panama.  
*American Journal of Public Health.* — New-York.  
*Lotta contro la tubercolosi.* — Roma.



## MÉMOIRES ORIGINAUX

---

### LE BÉRI-BÉRI

#### ETAT ACTUEL DU PROBLEME

par

A. RACULT

Médecin Commandant  
du Corps de Santé Colonial  
Professeur agrégé

---

*Le présent travail a été mis au point grâce :*

— à la collaboration amicale du Docteur ALAIN, Médecin des Hôpitaux Coloniaux, ancien Chef des Services Médicaux de l'Hôpital GRALL, à Saïgon,

— aux conseils de Monsieur le Médecin Colonel BLANC, Professeur de Clinique Médicale et Exotique à l'Ecole d'Application du Service de Santé Colonial du Pharo, à Marseille,

— à la documentation bibliographique du Centre de Documentation du Service de Santé Colonial du Pharo et au Médecin Commandant DOMEQ.

Il constitue une mise à jour de l'article : « Le béri-béri », de Monsieur le Médecin Général de Réserve des Troupes Coloniales TOULLEC (*grandes endémies tropicales*).

\*  
\*\*

#### INTRODUCTION. — GENERALITES

Par sa diffusion, sa gravité, son importance mondiale, le béri-béri, parmi les maladies humaines de la nutrition, tient depuis longtemps la première place.

Les conditions *naturelles* de son éclosion sont réalisées dans les populations et groupements humains dont le riz, et surtout le riz *blanchi*, constitue la base essentielle de l'alimentation.

*Cliniquement*, c'est la combinaison, en tableaux variés, de syndromes assez fréquemment réunis dans un groupement original pour permettre l'identification de la maladie et son diagnostic.

Avec des prévalences plus ou moins évidentes, des dissociations possibles, des degrés très divers, trois d'entre eux constituent la *triade béri-bérique*.

Ce sont :

- un *syndrome cardio-vasculaire*, à type de *myocardie*, le plus constant,
- un *syndrome polyneuropathique*, à type de *polynévrite*, le plus frappant,
- un *syndrome œdémateux*, le plus complexe.

A ces éléments cardinaux, très anciennement connus et reliés entre eux, s'ajoutent de façon constante, mais moins pathognomoniques :

- des troubles digestifs à type de dyspepsie flatulente,
- des troubles endocriniens,

et, accessoirement, d'autres symptômes d'ordre psychique, des désordres hématologiques, hépatiques, cutanés...

Sa *cause déterminante* est un apport alimentaire excessif ou disproportionné en glucides et, plus particulièrement, en riz blanchi.

Le déficit en vitamine B<sub>1</sub>, réalisé par le jeu de mécanismes complexes dont la carence d'apport n'est qu'un des éléments, entraîne une viciation du métabolisme des hydrates de carbone et, par là, du métabolisme général. La carence principale en thiamine, cause initiale et prédominante de la maladie, s'associe dans des proportions variables à des polycarences qui y ajoutent leurs effets. Le béri-béri, *maladie de la nutrition*, est dû à une *polycarence* à prédominance B<sub>1</sub>, conditionnée par l'alimentation oryze.

Ses causes *favorisantes* et occasionnelles sont de nombreux facteurs de révélation individuels, sociaux et climatiques, qui ont pu, à tort, faire croire à l'origine infectieuse et épidémique de la maladie.

#### **Cadres nosologiques.**

Le béri-béri se présente comme une entité nosologique aux limites imprécises, aux aspects multiples, dont l'unité et l'originalité tiennent :

- à la notion préalable de conditions alimentaires inadéquates,
- à l'allure fonctionnelle des perturbations cardio-vasculaires et nerveuses,
- à leur réversibilité habituelle par la vitaminothérapie.

Dans les critères proposés, aucun n'est indiscutable ; aussi les frontières du béri-béri ont-elles été démesurément élargies.

La réponse de la triade bériberique à l'administration de thiamine est habituellement rapide et subtotale ; elle est considérée comme un véritable test ; encore faut-il ne l'admettre qu'avec d'importantes réserves.

Purement *fonctionnels* au stade initial, fût-il aigu, de la carence, les troubles engendrés par la viciation métabolique au niveau des grands systèmes végétatifs peuvent, s'ils se prolongent, engendrer des lésions définitives, d'où certains échecs, plus ou moins nets, de la vitamine B<sub>1</sub>.

La notion de polycarence explique une partie des irréversibilités apparentes et la nécessité d'ajouts thérapeutiques.

Les succès de la thiamine dans certains syndromes cardio-vasculaires et neurologiques, voisins cliniquement du béri-béri, mais d'étiologie très différente, ont conduit, par un excès de systématisation pathogénique, à accoler l'épithète « béri-béri » à des affections



dont la parenté avec la grande maladie asiatique est assez lointaine (ALAIN).

Les faits cliniques, biologiques, expérimentaux, montrent que, chez l'homme, si l'on ne peut entièrement confondre avitaminose B<sub>1</sub> et béri-béri, inversement on ne doit pas noyer cette entité géopathologique bien connue dans le vaste domaine des syndromes polycarentiels récemment explorés.

Nous limiterons donc cet exposé au béri-béri sous son aspect naturel : le grand béri-béri endémique des riziphages.

## PLAN

### I. — Les grands aspects cliniques du béri-béri.

- Les troubles digestifs.
- Le syndrome cardio-vasculaire.
- Le syndrome œdémateux.
- La polyneuropathie.
- Les troubles endocriniens.
- Les troubles associés, accessoires et inconstants.

### II. — Evolution des idées.

- La vitamine B<sub>1</sub>.
- Rôle biologique de la vitamine B<sub>1</sub>.
- Cycle de la vitamine B<sub>1</sub> et la notion de carence conditionnée.
- Thiamine et flore intestinale.

### III. — Les régimes oryzés.

- Le riz.
- Usinage du riz.
- Causes d'appauvrissement.

### IV. — Rôle des polycarences.

- Expériences chez l'animal.
- Expériences chez l'homme.
- Conclusions sur l'étiologie du béri-béri.

### V. — Physiopathologie.

### VI. — Aspect évolutif d'ensemble.

- FORMES CLINIQUES : suraiguës — le béri-béri infantile.
- subaiguës.
- chroniques.
- frustes.
- latentes.

### VII. — Pronostic.

**VIII. — Traitement.**

Mesures d'hygiène générale.  
Mesures diététiques et accessoires.  
Traitement médicamenteux.  
La thiamine en thérapeutique.

**Conclusion**

*Bibliographie.*

**I**

**LES GRANDS ASPECTS CLINIQUES DU BÉRI-BÉRI**

Le béri-béri se présente au clinicien de façon très différente suivant le stade, l'intensité, la durée de son évolution.

Les modalités évolutives sont fonction du degré et de la prolongation de la viciation métabolique et de la résistance individuelle.

Elles diffèrent suivant l'âge, le sexe, la race, le milieu géographique et social.

Elles pourront prendre un aspect latent, chronique, subaigu, suraigu.

Elles rendent vaines toutes tentatives de regroupement en formes nettement distinctes.

Syndrome cardio-vasculaire, syndrome polyneuropathique et œdèmes se groupent très différemment et chacun peut prédominer presque exclusivement.

Ainsi nous semble artificielle la distinction ancienne en béri-béri sec, auquel s'attachait surtout la polynévrite, et en béri-béri humide, où l'œdème s'associe généralement à un déficit cardiaque.

Il n'y a pas un béri-béri, mais des béri-bériques.

Nous étudierons donc analytiquement chacun des syndromes constitutifs dans leur ordre habituel d'apparition :

- manifestations digestives,
- syndrome cardio-vasculaire,
- syndrome œdémateux,
- la polyneuropathie,
- les troubles endocriniens,
- les symptômes associés.

Ensuite, nous décrirons les grands aspects évolutifs.

**A. — LES TROUBLES DIGESTIFS**

*Le premier acte de la maladie béri-bérique est gastro-intestinal.*

L'observation clinique, l'expérimentation humaine et animale sont d'accord sur ce début.

Chez l'adulte, du fait de leur banalité, les troubles digestifs ne paraissent pas toujours occuper le premier plan symptomatique.

Ils sont cependant d'une importance capitale dans le déroulement de toutes les manifestations cliniques.

Noël BERNARD a insisté sur ce point.



*Un mouvement fébrile*, plus ou moins accusé, précède ou accompagne les désordres digestifs.

Pour HIBBS, il serait constant et demande à être recherché systématiquement.

Il paraît surtout marqué dans les formes aiguës.

Cette allure d'embarras gastrique fébrile a servi d'argument à la théorie infectieuse du béri-béri.

*L'anorexie*, *l'achylie gastrique*, *l'hypotonie intestinale* sont les traits principaux du syndrome digestif.

*L'anorexie*, totale ou élective, associée à l'asthénie, à des migraines, à un petit état dépressif, constitue le premier symptôme de la maladie naturelle comme des déficiences expérimentales en B<sub>1</sub> (WILLIAMS).

La langue est épaissie, blanchâtre, étalée.

Nausées, vomissements, ballonnements épigastrique et abdominal, hoquet parfois, complètent ce tableau de *dyspepsie flatulente*.

*L'atonie gastro-intestinale* est toujours notée ; les premiers chercheurs qui s'intéressèrent au béri-béri expérimental notèrent des troubles de la motricité du gésier du pigeon ; plus tard, le contrôle radiologique de l'atonie fut établi sur les divers animaux d'expérience.

Chez l'homme, elle se caractérise par la *lenteur du transit* et la *diminution du péristaltisme*.

Les *stases* et les *spasmes*, l'abondance des *fermentations* donnent des images d'aérogastrie, d'aéroiléie, d'aérocologie.

La *baryte* prend des aspects en squelette de poisson, en accordéon.

NETTO a insisté sur la paresse toute particulière de l'évacuation gastrique ; c'est une *achalasie gastro-duodénale*, parfois compliquée de cardio-spasmes responsables de dysphagies graves.

La *constipation*, qui fait suite parfois à une diarrhée initiale, est la règle ; elle peut être due soit à l'atonie colique, soit à un excès de résorption de l'eau.

ETZEL a relevé la fréquence du *mégacolon* parmi les populations carencées d'Extrême-Orient.

Des *troubles sécrétoires* s'ajoutent aux dyskinésies.

Les sécrétions gastriques sont diminuées ou abolies. Dans la maladie expérimentale humaine, cette *achylie* est l'un des premiers troubles observés.

Il y a hypochlorhydrie ou anachlorhydrie.

Par contre, l'acidité organique de fermentation augmente et devient intense.

Il s'agit d'une *fermentation acide* due à des microbes générateurs d'acide aux dépens des glucides (LECOQ).

Enfin, il faut rapprocher de l'achylie gastrique la fréquence de l'*anémie* qui est l'un des exemples des carences secondaires interférant avec la carence primitive.

#### **Substratum anatomique.**

L'aspect aminci et atone des parois gastro-intestinales, la dilatation des anses sont frappantes.

Des plages d'œdème ou d'infiltration hémorragique de la muqueuse alternent avec des zones lisses, atrophiques,

L'histologie révèle :

- une nécrose des glandes gastriques et intestinales, des glandes de LIEBERKUHN (MAC CARRISSON) ;
- des lésions histologiques fines des plexus intestinaux.

MAC CARRISSON a observé des dégénérescences des cellules nerveuses des plexus d'AUERBACK.

JORG a trouvé des altérations des filets de ces plexus : neuro-fibrolyse avec nodules dégénératifs des cylindraxes, altérations de tous degrés des cellules ganglionnaires.

A ces dégénérescences souvent discrètes malgré l'importance des troubles toniques, s'associent, nous le verrons, des dégénérescences de l'axe végétatif de la moelle.

GLANDES ANNEXES.

Dans les cas chroniques, on a relevé une sclérose des ilots de LANGHERANS au niveau du *pancréas*, souvent atteint de fibrose interstitielle et d'atrophie des glandes acineuses.

AU NIVEAU DU FOIE.

Les altérations histologiques sont habituelles.

En dehors de la congestion et de l'œdème interstitiel (type foie cardiaque), on a noté, chez les béri-bériques, la fréquence de la surcharge graisseuse.

## B. — LE SYNDROME CARDIO-VASCULAIRE

Les manifestations cardio-vasculaires du béri-béri, contrairement aux troubles neurologiques, n'attirent pas toujours et tout de suite l'attention.

Elles sont cependant les plus graves.

Elles se présentent comme une *myocardie*.

Elles entrent dans le cadre des *insuffisances cardiaques énergético-dynamiques* (HEGGLIN).

Les degrés en sont extrêmes, depuis les troubles fonctionnels discrets des formes initiales, *larvées* ou *latentes*, jusqu'au *grand cœur béri-bérique*.

Il semble que la *myocardie* conditionne l'aspect évolutif d'ensemble et le pronostic.

— Grave d'emblée (formes aiguës et suraiguës), elle tue brutalement avant l'apparition d'autres symptômes.

— Modérée, elle laisse aux signes neurologiques le temps de se manifester.

Tout se passe comme si, du fait de la polynévrite, le cœur se trouvait à l'abri d'efforts intempestifs.

On peut voir disparaître les troubles cardiaques réversibles, tandis qu'une paralysie irréversible persistera, d'où une certaine opposition apparente entre l'intensité de la polynévrite et la discrétion des troubles cardiaques.

Ces prémisses nous permettront de relier entre eux des aspects évolutifs très dissemblables et justifient une description toute particulière du cœur béri-bérique.

Nous prendrons pour type de description le syndrome cardio-vasculaire tel qu'il se présente dans les formes subaiguës, les plus couramment observées en pratique hospitalière.



### Aspect clinique.

*Le cœur béri-bérique se présente comme un gros cœur déficient auquel un syndrome neuro-vasculaire, désordre vaso-moteur atteignant les « cœurs périphériques », donne ses caractères particuliers.*

Les *signes fonctionnels*, annonciateurs, d'abord révélés, puis aggravés par le moindre effort, sont la tachycardie et la tachypnée.

Il s'y ajoute un riche cortège de *symptômes angoissants* :

- palpitations,
- précordialgies paroxystiques en coup de fouet,
- sensations permanentes de constriction thoracique, toujours accentuées par le mouvement.

L'*aspect du malade*, à la période d'état des formes sévères, rappelle celui d'un insuffisant aortique décompensé.

Les vaisseaux du cou saillent et dansent, l'épigastre bat, la région précordiale est animée de pulsations visibles et palpables.

L'ensemble traduit, à la fois, l'*éréthisme cardio-vasculaire*, l'*hyperpulsatilité* et l'*hypertrophie* cardiaque.

La pointe, largement déviée à gauche, trahit une augmentation marquée du diamètre transversal du cœur.

Les modifications des bruits sont l'expression de l'*hypotonie myocardique*, des désordres hémodynamiques et des fuites orificielles qu'entraînent la dilatation et la surcharge des cavités.

*Les anomalies les plus précoces intéressent le cœur droit.*

Au foyer pulmonaire, une accentuation éclatante du deuxième bruit vient exprimer l'hypertension de la petite circulation.

Plus tard, on pourra percevoir un souffle systolique infundibulaire par dilatation du cône artériel pulmonaire, ou une fuite diastolique ou, plus tard encore, un souffle systolique permanent par insuffisance tricuspидienne fonctionnelle.

Un galop protodiastolique droit peut alors apparaître.

A l'éclat du 2<sup>me</sup> bruit à la base, s'oppose l'*assourdissement* à la pointe du bruit systolique qui peut prendre un timbre embryocardique.

Parfois, au stade de *neurotonie* du début, on a pu observer des anomalies présystoliques en imposant pour une sténose mitrale.

Enfin, aux signes cliniques de surcharge droite peuvent succéder, ou s'associer, des signes de défaillance ventriculaire gauche avec souffle systolique fonctionnel de pointe et galop.

Ces diverses modifications sont *très variables* dans leur intensité, leur propagation, leur situation dans le temps et l'espace.

Au début, elles apparaissent ou disparaissent suivant la position du malade ; dans les formes discrètes, un léger effort aide à les mettre en relief.

Les *signes vasculaires périphériques* sont plus originaux. Ils traduisent le désordre vaso-moteur et précèdent les modifications de la silhouette cardiaque. Cette *neurotonie* se traduit par :

- éréthisme et hyperpulsatilité des grosses artères,
- battements carotidiens et épigastriques,
- pistol-shot, à l'auscultation des humérales et fémorales,
- pouls capillaire,
- pouls bondissant, défaillant, dépressible.

L'oscillométrie objective ces faits :

La pression maxima est le plus souvent instable, surtout au début, avec poussées *hypertensives d'effort* (CASANOVA, LEBIHAN).

Elle ne s'effondrera qu'aux stades ultimes.

La *pression minima* est *collabée* (4-5 cm de Hg), d'où :

— importante *élévation de la pression différentielle*.

A l'hyperpulsatilité correspond un *indice oscillométrique* élevé (10-12).

L'*hypotonie artériolaire* s'accompagne d'une stase et d'un encombrement veineux rapidement apparent avec turgescence et saillie des grosses veines des membres et des jugulaires.

A cette *stase veineuse* correspond une *élévation* précoce de la *pression veineuse* (20 à 30 cm d'eau suivant les stades).

Le *temps circulatoire* est *raccourci* (moins de 17 secondes) : l'augmentation du débit cardiaque lutte contre l'anoxie tissulaire.

C'est l'hypotonie vasculaire qui, bien avant l'insuffisance tricuspidiennne, provoque, au niveau du foie, un blocage capillaire, une congestion hépatique précoce, d'où la haute valeur indicatrice de l'*hépatomégalie douloureuse*.

Le reflux hépato-jugulaire, absent à ce stade congestif, pourra apparaître avec l'insuffisance tricuspidiennne, voire s'accompagner du pouls hépatique ; les dégénérescences parenchymateuses des formes chroniques le masqueront souvent.

#### ŒDÈMES PÉRIPHÉRIQUES.

La plupart des auteurs dont les observations se rapportent au béri-béri oriental insistent sur ces caractères d'insuffisance cardiaque droite (WENCKEBACK).

Cependant, le syndrome œdème se dissocie curieusement de l'*hypertrophie* apparente du cœur.

On peut trouver, avec des œdèmes généralisés en anasarque, un cœur fonctionnellement suffisant, ou, inversement, un cœur énorme ne s'accompagnant que d'un très léger œdème pré tibial.

Il est probable que la pathogénie des œdèmes n'est pas univoque, nous le verrons.

L'explication mécaniste, sauf aux stades de grande asystolie ultime, pour être la plus simple, n'en est pas la plus satisfaisante.

Aussi, nous étudierons le syndrome œdémateux dans un chapitre spécial.

#### Aspect radiologique.

L'examen radiologique objective les différents stades, révèle les latences et permet d'apprécier les résultats de la vitaminothérapie.

Dans les *formes discrètes*, et au *stade initial* de *désordre neuro-végétatif*, de *neurotonie*, les contractions ventriculaires sont amples.

On est frappé par un éréthisme cardiaque auquel s'ajoute une hyperpulsatilité de l'aorte et du médiastin supérieur.

L'aorte paraît légèrement dilatée et douée d'un mouvement d'expansion exagérée.

Les *hiles*, pulsatiles, sont *nets*.

L'aspect du thorax est assez particulier (CASANOVA) ; la cage



thoracique est claire, les côtes horizontales. C'est un thorax d'emphysémateux : vicariance ?

A un stade plus avancé (phase intermédiaire, statique de WENCKEBACK-SCHRETZENMAYER), la radioscopie montre que le jeu des déséquilibres périphériques impose aux cavités droites une surcharge plus marquée.

Les asymétries de la silhouette cardiaque sont accusées et très apparentes.

Du fait de l'hypertension veineuse, de la stase dans la circulation de retour et sans doute aussi de leur propre hypotonie, les cavités droites se dilateront, d'où : *augmentation de l'oreillette droite* (arc D D'), énorme dans les béri-béris aigus.

Du fait de l'hypertension pulmonaire, puis d'une insuffisance pulmonaire ou tricuspidiennne, il y a aussi : *dilatation et saillie de l'arc moyen gauche*, correspondant à un infundibulum pulmonaire dilaté et atone, puis :

*augmentation transversale des diamètres du cœur, trait constant du cœur béri-bérique* (hypertrophie étalée).

Plus tard, *dans les formes à évolution lente*, toutes les cavités seront intéressées ; le cœur deviendra énorme, triangulaire.

Les hiles, comme les bases, se noieront et le cœur prendra la silhouette banale du *gros cœur asystolique* de TRAUBE, terme final commun aux myocardies et aux myocardites infectieuses.

Très souvent, dans ce cas, la radioscopie permettra de déceler un *petit épanchement péricardique* postéro-inférieur, analogue au petit transsudat du myxœdème. Comme dans cette affection, on pourra observer, sous l'influence de la thérapeutique, des régressions volumétriques spectaculaires.

#### Aspect électro-cardiographique.

En cette matière, les opinions des divers observateurs divergent tellement qu'il n'est guère possible d'en extraire un schéma général valable pour tous les aspects cardiologiques du béri-béri.

Dans l'ensemble, les constatations de WENCKEBACK et AALSMEER, reprises récemment par EPSTEIN et WHITE, restent vraies : il y a *contraste entre l'hypertrophie volumétrique apparente du cœur et le degré d'insuffisance cardiaque* d'une part, et le *peu d'importance des altérations du tracé électrique* d'autre part.

Le cœur béri-bérique est rapide, mais régulier. Les extrasystoles sont rares (3 p. 100 [CASANOVA]). Il s'agit d'une tachycardie sinusale parfois très rapide, très instable, accélérée par le moindre effort (120 à 160), par le simple changement de position, par l'élévation des bras, et très influencée par la respiration.

Elle s'accompagne souvent d'une hypertension d'effort passagère. Le retour au rythme cardiaque de base après l'effort est très lent (2 heures et plus).

C'est également, parmi les signes cardiaques, celui qui résiste le plus longtemps à la vitaminothérapie (des mois), même après une réduction volumétrique importante des cavités cardiaques.

L'onde P est, ou normale, ou de type pulmonaire, ou pseudo-mitrale (bifide, écrasée, étalée).

L'intervalle P-Q présente des caractères très discutés. D'après

la majorité des auteurs, il est ou normal ou raccourci. Pour certains, il n'est raccourci qu'en fonction de la tachycardie. Pour d'autres, il serait, en général, prolongé (ISAWAKI - CASANOVA).

Le *complexe rapide Q-R-S* peut montrer une déviation électrique droite (JOLIFFE), également inconstante.

Des élargissements du complexe, des crochétages, des retards de l'onde S, des blocs de branches ont été signalés (CASANOVA).

L'*intervalle S-T* peut être ou normal, ou sous-dénivelé dans certaines dérivations (D 2) ou sur-dénivelé et rigide (CASANOVA).

Q-T serait prolongé (EPSTEIN et WHITE - WILLIAMS), s'apparentant ainsi aux tracés d'insuffisance énergétique de HEGGLIN.

L'*onde T* serait en général aplatie, ou diphasique, parfois négative en D 1 ou dans plusieurs des dérivations standard (SCOTT et HERMANN, HASHIMOTO, EPSTEIN et WHITE). Ce n'est pas là un caractère constant (KEEFER, CASANOVA). L'accélération du cœur se fait aux dépens de la diastole, très raccourcie. Un bas voltage général du tracé est signalé par EPSTEIN et WHITE.

De l'ensemble de ces faits qui concernent des stades différents, des races différentes, des carences plus ou moins pures, en B<sub>1</sub>, deux impressions dominent :

- la *nature sinusale* de la *tachycardie* et de ses variations,
- le *peu d'intensité* et l'*aspect peu caractéristique des altérations reconnues*.

L'*insuffisance myocardique*, indubitable, paraît surtout d'ordre *fonctionnel, énergétique*. Le système autonome du cœur présente, comme le système végétatif dans son ensemble, des troubles passagers. Toutefois, si le trouble fonctionnel dure, des altérations plus marquées peuvent apparaître : retards de la conduction auriculo-ventriculaire, crochétages correspondant à des foyers de nécrose parcellaire, troubles de la circulation coronarienne.

*Les divergences entre les auteurs tiennent certainement à ce qu'ils ont observé des stades ou des formes évolutives différents.*

On peut donc dire :

- qu'*au stade de trouble fonctionnel aigu*, les altérations du tracé sont *peu marquées et réversibles rapidement*,
- qu'*au stade chronique lésionnel*, les altérations *peuvent être plus nettes* : elles seront *lentes à disparaître et même persisteront* malgré la vitaminothérapie (CASANOVA).

De tous les « critères » du béri-béri cardiaque :

- gros cœur droit déficient,
- hyperpulsatilité et stase veineuse,
- hépatomégalie douloureuse,
- accélération du temps circulatoire,
- raccourcissement de P-R et allongement de Q-T,

aucun n'a échappé à la critique.

Nous pensons que cela tient, sans doute, à des moments et à des conditions d'observation différentes.

Certains auteurs (WEILL et WILKINS, BLANCKENHORN) les ont trouvés assez fréquemment en défaut pour affirmer que le cœur béri-bérique ne se distingue guère d'une insuffisance cardiaque banale, que les cavités gauches peuvent être aussi déficientes que les cavités droites.

A première vue, et aux stades ultimes surtout, il est bien diffi-



cile de différencier le cœur béri-bérique de certaines myocardites infectieuses, d'une cardite rhumatismale, des cœurs pulmonaires chroniques, voire de certaines aorto-myocardites fréquentes en milieu exotique.

*Dans le contexte clinique, c'est surtout la notion d'une alimentation déséquilibrée qui orientera vers le béri-béri. Le béri-béri doit être soupçonné en présence d'une insuffisance cardiaque inexpliquée par tout autre trouble qu'une viciation alimentaire.*

La preuve en sera fournie par la réponse à la thiamine.

#### Faits anatomo-pathologiques.

A l'autopsie d'un béri-bérique, les points les plus frappants à première vue sont :

- les modifications volumétriques du cœur,
- les congestions viscérales avec atonie artériolaire et capillaire,
- l'imbibition aqueuse et les épanchements séreux, surtout dans les formes humides.

*Le cœur est augmenté de volume et de poids. Il est plus dilaté qu'hypertrophié. Les modifications portent surtout sur le cœur droit, d'autant plus qu'il s'agit de cas aigus. L'oreillette droite peut être d'une minceur transparente, absolument ballonnée dans le béri-béri suraigu et chez les nourrissons. Le cône artériel, à l'origine de l'artère pulmonaire, est énormément dilaté (WENCKEBACK), ainsi que l'anneau atrio-ventriculaire.*

Le muscle cardiaque, pâle, paraît imbibé.

La *congestion viscérale*, intense, porte surtout sur le foie, souvent d'aspect muscade, puis sur les reins, la rate et le tube digestif. Il ne s'agit pas seulement d'une stase. La dilatation artériolaire et capillaire est générale et s'observe dans toute l'économie, y compris cerveau et moelle. Il faut en rapprocher l'abondance des hémorragies pétéchiales observées sur la plèvre, le péricardé, mais surtout sur le tube digestif.

L'œdème pulmonaire est habituel dans les formes aiguës.

L'épanchement péricardique, de règle, varie entre 30 à 500 cm<sup>3</sup> d'un liquide clair, jaune verdâtre, associé ou non à un hydrothorax ou à une ascite.

Tissu cellulaire et muscles sont imbibés d'eau dans les formes œdémateuses.

*Au microscope, les lésions sont, surtout dans les cas à évolution aiguë, beaucoup moins importantes qu'on ne pourrait s'y attendre. On note surtout, au niveau du muscle cardiaque, un important œdème interstitiel, dissociant les myofibrilles qui sont elles-mêmes gonflées. Leur striation s'efface. Le sarcoplasme prend une teinte jaunâtre (sarcolyse). Des zones peu étendues de dégénérescence vitreuse des fibres apparaissent dans des cas plus anciens où l'on peut trouver de petits foyers de nécrose myocardiques infiltrés de polynucléaires, paraissant correspondre à des micro-infarctus.*

En effet, si les coronaires sont intactes, les capillaires sont turgescents, dilatés, gorgés d'hématies avec parfois de petites extravasations sanguines. En dehors de ces petits foyers infarctus, il n'existe pas d'infiltration inflammatoire des espaces interstitiels.

En résumé, l'aspect histologique du cœur béri-bérique est celui des myocardies.

Il se réduit à deux faits essentiels d'ailleurs liés :

- l'œdème du cœur,
- la vaso-dilatation des capillaires dont la perméabilité est excessive.

Des micro-lésions avec transformation fibreuse des foyers infarctés, ne s'observent que dans les cas anciens.

On a signalé parfois une endocardite fibreuse discrète dans les cas très prolongés. En règle, l'endocarde est intact.

Ces constatations chez l'homme sont exactement superposables aux lésions provoquées expérimentalement chez les animaux par la carence en vitamine B<sub>1</sub>.

Elles expliquent les aspects du tracé électrique.

### C. — LE SYNDROME ŒDÈME

L'association d'œdèmes périphériques aux troubles cardiovasculaires, et surtout à la polynévrite, est extrêmement variable.

Les distinctions entre béri-béri sec et béri-béri humide sont artificielles. Ce n'est qu'une question de degré et de moment.

Les œdèmes semblent plus marqués dans la phase précoce du béri-béri et sont particulièrement évidents dans les formes aiguës et subaiguës.

Ils peuvent apparaître et disparaître au cours de l'évolution vers la chronicité, indépendamment de la polynévrite.

Ils ne dépendent pas entièrement du degré d'insuffisance cardiaque.

Il paraît exister une certaine opposition entre l'importance de la myocardie et celle de la polynévrite, ce qui s'explique par le fait que la paralysie oblige le malade à se mettre au repos et à ménager son cœur. Il n'y a, par contre, aucun rapport entre l'importance de la polynévrite et les œdèmes périphériques.

Plus ou moins discrets, il est rare qu'ils ne puissent être décelés à un moment quelconque de la maladie.

Ils peuvent se limiter à une infiltration circonscrite, parfois fugace, des régions sus-malléolaires, du dos du pied, des mains, de la face (bouffissure).

Plus apparent d'abord aux membres inférieurs, l'œdème peut progressivement gagner l'abdomen, le tronc, le cou, le visage. C'est alors un véritable anasarque. Le malade prend l'aspect d'un bonhomme en baudruche, comme au cours de certaines néphroses hydropigènes (CASANOVA). C'est un œdème ferme, obéissant peu au clinostatisme ; il est profond et intéresse à la fois les tissus cellulaires sous-cutanés et les muscles.

Il s'accompagne de légers épanchements dans les séreuses parmi lesquelles c'est le péricarde qui est le plus régulièrement atteint : un hydropéricarde est aussi constant dans le béri-béri dit sec, que dans le béri-béri humide où il est seulement plus abondant.

Hydrothorax et ascite font partie du tableau d'anasarque.

À la ponction des épanchements des séreuses, comme à la ponction des muscles œdématisés, on retire un liquide jaune citron. Il s'agit d'un transsudat.



### Substratum histophysiopathologique.

En réalité, l'apparition d'œdèmes périphériques décelables n'est que l'exagération d'un phénomène histologique constant dans le béri-béri : l'œdème tissulaire interstitiel. L'imbibition aqueuse des tissus accompagne l'atonie artériolo-capillaire, et c'est un phénomène précoce.

L'histopathologie nous a montré l'imbibition de la fibre myocardique, responsable du gros cœur, l'imbibition des nerfs et de l'ensemble du tissu nerveux, précédant la démyélinisation.

Il en va de même au niveau des muscles ; la « boule béri-bérique » n'est pas autre chose qu'un œdème musculaire profond, ce que démontre une simple ponction.

Les formes malignes meurent par œdème cérébral ou œdème pulmonaire aigus qui présentent bien les caractères d'œdèmes neuro-vasculaires.

L'œdème viscéral profond existe d'abord, et semble, pour des raisons humorales que nous étudierons, se localiser en premier lieu aux régions dont les échanges nutritifs sont les plus actifs (muscles, cœur, système nerveux) ; il suit de près la « lésion biochimique » et le désordre neuro-végétatif. Il peut rester limité à ces tissus ou bien gagner le tissu cellulaire sous-cutané. Par la suite, il pourra régesser spontanément, tandis que la polynévrite pourra persister si des dégénérescences se sont produites, ou bien il restera limité au myocarde dont il gênera le fonctionnement.

En somme, tous les béri-béris passent, à un moment donné, par une phase d'œdème plus ou moins apparente. Le béri-béri sec est, ou un état séquelle, ou un béri-béri dont l'œdème reste localisé aux tissus profonds.

Ainsi, comme l'a fort bien exprimé WENCKEBACK, l'œdème apparaît comme l'un des pivots pathogéniques du béri-béri, mais il est conditionné par la perte du tonus des capillaires.

#### *Quelle est son origine ?*

La rétention aqueuse n'a pas, pour cause, une origine rénale. Pourtant, certains auteurs (Noël BERNARD, BABLET) ont décrit, au cours de formes aiguës du béri-béri, des altérations histologiques rappelant la néphrite parenchymateuse parcellaire de type toxique : congestion, foyers hémorragiques, œdème interstitiel, turgescence et desquamation des cellules des tubes contournés, lésions dégénératives et nécrose des tubes contournés.

Cliniquement, on a observé, au cours du béri-béri infantile aigu, une oligurie allant jusqu'à l'anurie et une albuminurie importante.

Ce n'est pas la règle ; au contraire, l'absence habituelle ou, du moins, le taux très faible de l'albuminurie, l'absence de cylindrurie permettent d'affirmer que la néphrite est exceptionnelle.

Mais il est bien évident que le parenchyme rénal, comme les autres parenchymes, subit le désordre neuro-vasculaire et s'imbibe d'œdème.

Un degré de plus, c'est le cas des béri-béris malins, et les lésions vasculaires et interstitielles apparaîtront, exactement comme dans les syndromes malins des maladies infectieuses, par un mécanisme *uniquement* neuro-végétatif.

### Le syndrome humoral des œdèmes.

Il ne semble pas que des données très précises, basées sur les connaissances modernes concernant l'équilibre ionique intra et extra-cellulaire, aient été fournies chez l'homme béri-bérique.

On sait que *les mouvements de l'eau dans l'organisme sont intimement liés aux variations des taux intra et extra-cellulaires en K et Na d'une part, Ca et P d'autre part, à l'équilibre des protéines cellulaires et plasmatiques, aux échanges en CO<sub>2</sub>, c'est-à-dire à la réserve alcaline*. Ils dépendent donc d'un grand nombre de *facteurs variables dont plusieurs peuvent être troublés par la viciation métabolique du béri-béri*.

D'après les études de GUILLERM en Indochine, LEBIHAN à Djibouti, l'importance des œdèmes varie parallèlement aux variations des chlorures alimentaires.

Les dosages des chlorures dans le sang, le liquide céphalo-rachidien, les urines d'Annamites béri-bériques ne laissent aucun doute sur l'existence d'un excès de chlorures plasmatiques ; l'élimination des chlorures urinaires augmente parallèlement à la résorption des œdèmes. L'étude du bilan urinaire permet de constater en l'espace de quelques jours une chute de poids pouvant aller jusqu'à 10 kg et une décharge de 60 à 100 g de chlorures précédemment retenus dans les tissus.

Malgré ces éliminations massives, GUILLERM note la persistance d'un taux élevé de chlore dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, ainsi que la récurrence rapide des œdèmes (TOULLEC).

Le taux exagéré de l'ammoniaque urinaire, un coefficient de Lanzenberg toujours très élevé, la baisse de la réserve alcaline (LECOQ, ODAIRA) permettent de penser (TOULLEC) qu'il existe dans le béri-béri un état d'acidose non compensé (TOULLEC, ODAIRA).

Existe-t-il, en sens inverse, une fuite en potassium, une baisse de son taux cellulaire entraînant une fuite de l'eau vers les espaces interstitiels ? Nous l'ignorons.

Quelles sont les variations du calcium combiné ? Nous ne le savons pas davantage.

*Les études sur la protidémie* sont contradictoires. GUILLERM, TOULLEC la trouvent normale chez des béri-bériques authentiques.

De nombreux auteurs affirment une protidémie basse avec inversion du rapport sérine/globuline.

Pour la plupart des « nutritionnistes » anglo-saxons, il y aurait pratiquement toujours un déficit protéinique associé à la carence en thiamine.

L'apparition du béri-béri dans les groupes humains riziphages, mais assez richement pourvus en protéines (soldats), fait penser *qu'il s'agit bien plus d'un déséquilibre protéines/glucides, c'est-à-dire d'une carence relative en protéines, que d'une carence absolue d'apport*.

Bien entendu, le déséquilibre sera d'autant plus grand qu'il y aura à la fois déficit en protéines et thiamine et excès d'hydrates de carbone.

Nous reviendrons sur ce problème complexe.

Enfin, nous ne savons pas tout des mécanismes qui règlent l'équilibre ionique au niveau de la fibre myocardique (De Brux).



Les corrélations neuro-humorales sont très intimes et il est difficile de fixer ici une préséance dans le mécanisme initial de l'œdème.

Toutefois, de l'intégrité des capillaires dépend la respiration intime des tissus, l'élimination des déchets, l'apport en oxygène.

L'accumulation prédominante de l'œdème au niveau des organes fonctionnellement très actifs (cœur, muscles), son apparition brutale et exclusive au niveau du poumon dans le Schöshin, par exemple, sont des arguments qui nous font penser à un désordre neuro-vasculaire précédant et causant l'œdème par les effets combinés de la stase, de l'hyperméabilité capillaire et de l'acidose.

Mais, quel est le trouble humoral qui « irrite » le système végétatif ? *Le béri-béri est un jeu d'interférences.*

#### D. — ASPECTS NEUROLOGIQUES DU BÉRI-BÉRI LA POLYNEUROPATHIE

Les troubles neurologiques du béri-béri dépassent les limites classiques de la polynévrite pour entrer dans le cadre des *polyneuropathies nutritionnelles*.

La clinique, l'expérimentation et l'histopathologie montrent que la souffrance du système nerveux est *diffuse*.

Elle s'exprime, suivant le degré et la durée du bouleversement biochimique, ou :

- par des *troubles fonctionnels réversibles*, ou
- par des *dégénérescences* définitives.

Suivant l'espèce animale et les individus, elle prédominera, au gré des sensibilités et fragilités cellulaires, sur tel ou tel étage du névraxe.

Les symptômes les plus frappants du syndrome neurologique affectent le système nerveux de relation et se traduisent par une multinévrite.

Plus récemment reconnu, le béri-béri cérébral, d'un grand intérêt théorique, est venu combler une importante lacune entre l'expérimentation humaine et animale d'une part, entre l'avitaminose B<sub>1</sub> pure et d'autres encéphalopathies carencielles d'autre part.

*Le bouleversement diffus du système neuro-végétatif paraît constituer le lien physiopathologique entre tous les syndromes cardiovasculaires, neurologiques et œdémateux du béri-béri.*

#### **La polynévrite.**

Elle a, de tous temps, attiré l'attention des observateurs au détriment sans doute des autres syndromes.

Elle s'annonce par une sensation de fatigue, de dérobement, de lourdeur et de raideur des jambes.

Des crampes et des douleurs fulgurantes traversent les mollets.

Révélées à l'occasion de marches ou d'efforts de moins en moins prolongés, la polynévrite va évoluer ou brutalement, ou de façon progressive le plus souvent, vers une paralysie symétrique des extrémités, donnant lieu à des troubles moteurs, réflexes et sensitifs.

#### TROUBLES MOTEURS.

Il s'agit de *paralysies musculaires bilatérales*, avec atrophie et hypotonie consécutives ; prédominant aux *membres inférieurs*, elles imposent aux malades un repos forcé.

Elles intéressent aussi bien *fléchisseurs* qu'*extenseurs*, mais de façon plus évidente pour ces derniers : quadriceps, loge antéro-externe de la jambe.

La *racine des membres*, en particulier la musculature de la ceinture pelvienne et même des lombes, est plus précocement parésiée que les extrémités.

Ainsi, le signe de l'*accroupissement* (ROGER) peut, avant le steppage, révéler le béri-béri au début : le malade, accroupi, ne peut se remettre debout sans aide ou artifice ; s'il se penche en avant, il remonte péniblement en s'aidant des mains appuyées sur les cuisses ; s'il est allongé, il ne peut s'asseoir sans contorsion ou appui (ADVIER).

Le béri-bérique marche lentement, lourdement, en élargissant son polygone de sustentation. On dirait qu'il se tient dans un pantalon mouillé.

En fait, en raison de ces difficultés et des douleurs qu'entraîne la marche, les malades restent volontiers assis, appuyés aux murs. Ce sont des *pseudomyopathes* incapables de tout ouvrage autrement qu'assis.

L'*atrophie musculaire* est rapide, masquée au début par la conservation du pannicule adipeux ou l'œdème des membres inférieurs.

On observe parfois, du fait de l'œdème musculaire profond, un gonflement électif des mollets, c'est la « boule béri-bérique » (WENCKEBACK), contrastant avec l'atrophie des loges musculaires voisines. Cet aspect pseudo-hypertrophique est semblable à celui de certaines myopathies.

Une *laxité ligamentaire*, particulièrement nette aux genoux, augmente les déformations.

Plus tard, l'atrophie devient considérable et, intéressant peau, tissu cellulaire sous-cutané et muscles, donne aux membres un aspect squelettique ; à la longue, des rétractions musculaires et tendineuses se créent, réalisant les aspects irréversibles du pied bot béri-bérique.

Les membres supérieurs sont, en général, moins touchés, de façon plus tardive et rarement définitive. Le déficit se limite pour le malade à des difficultés à se boutonner, à ramasser de petits objets, à porter les aliments à la bouche, à écarter les doigts.

THOMSON a toutefois signalé des cas où la paralysie avait intéressé surtout les mains et les bras avant les jambes.

L'atrophie élective des extenseurs réalise la main tombante que des rétractions pourront fixer en griffe cubitale (griffe béri-bérique de JANSELME).

#### TROUBLES DES RÉFLEXES.

Ils sont surtout intéressants à rechercher aux membres inférieurs en raison de leur valeur dans le dépistage.

Ils précèdent les troubles importants de la marche. Après une phase qui paraît constante, mais souvent inaperçue, d'hyper-



réflectivité, les réflexes rotuliens, puis achilléens, sont diminués, ensuite abolis, tandis que les cutanés et plantaires restent normaux.

*L'examen électrique* donne des résultats variables suivant l'ancienneté de la paralysie.

Les modifications de l'excitabilité sont habituellement peu importantes et, même dans les cas aboutissant à une émaciation considérable, elles restent plus quantitatives que qualitatives. La réaction de dégénérescence n'est pratiquement jamais complète (BOUDOURESQUES).

Cet examen, dont les résultats donnent une indication sur la réversibilité possible ou non de la polynévrite, témoigne en faveur de la nature surtout fonctionnelle des paralysies.

#### TROUBLES SENSITIFS.

Ils sont au second plan. Ils consistent en fourmillements des extrémités, sensations de froid ou de brûlures, « pied électrique ». Ces paresthésies sont souvent localisées en aires (JANSELME), « béri-béri spots », associés ou non à des zones d'hyper ou d'hypoesthésie ; elles sont de localisation variable : face antéro-externe des cuisses, ou curieuse : régions péri-ombilicale, péri-buccale. Les plus fréquemment signalées consistent en brûlures de la plante des pieds, signe précoce et disparaissant un des derniers. L'origine thalamique de nombre de ces paresthésies est probable.

Les *troubles objectifs*, concernant les sensibilités superficielles, sont peu nets. On note des zones d'hypoesthésie en bande radiculaire au niveau de la face antérieure du tibia, rarement une anesthésie complète.

Les *sensibilités profondes* sont très altérées.

Le malade accuse spontanément des crampes, des douleurs fulgurantes le long des troncs nerveux.

Objectivement, on provoque de vives douleurs à la pression du sciatique, mais surtout au niveau des mollets et du tendon d'Achille (signe d'ABADIE).

Les sensibilités osseuses à la percussion et au diapason, recherchées au niveau du tibia, sont perturbées. D'abord exagérées, puis diminuées, elles s'associent fréquemment à la perte du sens de position des membres, à une démarche ataxique.

Ces pseudo-tabès polynévritiques, plus ou moins complets, relèvent de dégénérescences combinées de la moelle et des nerfs qui, lorsqu'elles sont très marquées, dépassent le cadre habituel du béri-béri et évoquent la myélose funiculaire des anémies macrocytaires.

Dans l'ordre d'apparition, la sensibilité épicritique serait la première altérée, ensuite les sensibilités à la chaleur, à la piqure, enfin le sens vibratoire (BICKNELL).

*Paralysies motrices prédominant aux membres inférieurs, troubles variables des sensibilités superficielles, hyperesthésie musculaire et tronculaire*, tels sont les traits les plus courants du syndrome polynévritique du béri-béri.

Cependant, dans les cas très graves, on peut assister à une généralisation des atteintes musculaires.

Après les muscles lombaires, la paralysie peut gagner les muscles du tronc, le diaphragme.

Les muscles pectoraux, grand dentelé et dorsaux travaillant en

suppléance, il se produit rapidement un état de fatigue des muscles intercostaux qui, jointe aux douleurs précordiales, entraîne de l'hyposphyxie avec angoisse respiratoire (*corset béri-bérique*).

Les troubles sphinctériens n'apparaissent guère qu'aux phases ultimes de la maladie, lorsque le malade, dans le marasme, incapable de se déplacer, confiné au lit, squelettique, est aux portes de la mort.

#### Troubles neurologiques associés.

A côté de ces éléments majeurs, des troubles accessoires, moins frappants, ont été décrits à la faveur d'observations fines faites ces dernières années chez le Blanc.

Ils montrent qu'en fait, si les troubles grossièrement évidents du béri-bérique à la période d'état de la polynévrite se limitent surtout au système nerveux périphérique, le névraxe, dans son ensemble, est plus ou moins discrètement intéressé.

C'est ainsi qu'on a signalé :

- Des troubles sensoriels ou des atteintes multiples des nerfs crâniens,
- Des psychopathies.

#### TROUBLES SENSORIELS ET ATTEINTES DES NERFS CRANIENS.

Ils ont surtout été observés dans les formes graves consécutives à des privations sévères et l'on est tenté de les attribuer à des carences complexes.

Toutefois, l'étude des carences expérimentales en thiamine a permis de reproduire de telles lésions, réversibles par la vitamine pure.

Ce sont :

*Des troubles oculaires* : sensation de mouches volantes, amblyopie, photophobie, héméralopie avec : lésions du nerf optique et signes de névrite rétrobulbaire ; réduction concentrique du champ visuel, pâleur du segment temporal de la papille ; une fatigue et parfois une parésie des oculo-moteurs, soit isolée, soit associée à des troubles mentaux (DEWARDENER et LENNOX).

*Des troubles auditifs*, avec acouphènes, intolérance particulière au bruit et même surdités, observées au Japon chez de vieux béri-bériques, tous troubles réductibles par la thiamine.

*Des troubles de la phonation*, par atteinte de la branche laryngée du pneumogastrique, se traduisant par une voix éteinte, cassée. Dans le béri-béri infantile, les modifications caractéristiques du cri (*cri béri-bérique*) lui sont en parties attribuables.

L'atteinte du *pneumogastrique*, nerf végétatif, est également responsable pour une bonne part des troubles du rythme cardiaque qui précèdent l'hypertrophie apparente du cœur : tachycardie sinusale, neurotonie cardiaque.

Sa paralysie explique les morts subites survenant au cours de l'affection, quel qu'en soit le stade.

De même, le ralentissement du transit gastro-intestinal, l'atonie du tube digestif, la diminution des sécrétions sont sous une large dépendance des troubles fonctionnels ou lésionnels dans le domaine de ce nerf qui commande une bonne part de la vie végétative.



Le terme de *polyneuropathie* nous semble bien exprimer la diffusion du syndrome et ses caractères d'inhibition fonctionnelle.

#### Le béri-béri cérébral.

Il est courant d'affirmer la rareté des troubles psychiques au cours du béri-béri : en effet, le malade reste en général lucide jusqu'à la phase terminale de l'affection.

Toutefois, des observations récentes, difficiles à réaliser en milieu exotique :

- les faits observés chez les prisonniers américains en Extrême-Orient, par De WARDENER et LENNOX,
- les expériences de carence B<sub>1</sub> chez l'homme, pratiquées par WILLIAMS,

permettent de penser que les troubles psychiques, pour être mineurs et discrets, n'en sont pas moins à peu près constants.

Il s'agit surtout de troubles du *caractère* et du *comportement* ressemblant à ceux de la neurasthénie. Ils débutent par une impression de lassitude avec dégoût pour le travail quotidien, puis d'incapacité de concentration intellectuelle, inattention aux détails, défauts de mémoire. Les malades, qui deviennent déprimés et craintifs ou irritables, accusent des sensations bizarres dans la tête, des céphalées, une intolérance au bruit ; ils sont anxieux, « énervés » et insomniaques, bientôt querelleurs.

Ces troubles peuvent devenir plus sévères et s'apparentent alors au syndrome de KORSAKOFF.

Aux Philippines, DE WARDENER, à la suite de carences sévères aiguës associées à un régime de riz blanc, a observé chez des prisonniers blancs un nombre élevé de syndromes de WERNICKE chez des béri-bériques typiques. Au début, il y avait apathie et des troubles constants des perceptions visuelles, hyperémotivité, insomnie, puis plus tard amnésie, désorientation dans le temps et l'espace, puis semi-coma avec paralysie des oculo-moteurs. Les cas traités avant le coma par la thiamine seule guérissent rapidement.

Dans les cas mortels, l'autopsie montra une polyo-encéphalite hémorragique (voir ci-dessous).

#### AUTRES TROUBLES.

Des tremblements, de type alcoolique ou parkinsonien, ont été exceptionnellement signalés chez des Noirs de Libéria, béri-bériques soumis depuis plusieurs années à des poussées saisonnières de l'affection.

#### SIGNES MÉNINGÉS.

Au cours du béri-béri malin (Schöshin) et chez le nourrisson, un syndrome pseudo-méningé peut se déclencher :

Vomissements de type cérébral, cris paroxystiques, puis méningisme et rigidité, avec signes d'hypertension intra-crânienne et rachidienne : œdème papillaire, hyperalbuminorachie et hypertension du L.C.R., tous signes liés manifestement à un œdème cérébro-méningé aigu.

### Substratum histopathologique de la polyneuropathie.

Si l'on excepte les congestions intenses des méninges, du cerveau, de la moelle, observées surtout dans les cas aigus et qui révèlent de la dilatation généralisée des capillaires, les lésions du système nerveux ne peuvent se déceler que par l'histologie fine.

Il est classique d'admettre que ces lésions sont presque toutes périphériques et intéressent surtout les nerfs correspondant aux territoires touchés par la paralysie musculaire.

Or, la clinique nous a présenté une symptomatologie beaucoup plus vaste ; les progrès de l'histopathologie ont bien montré cette diffusion à tout le système nerveux central, et au système neuro-végétatif ; mais il convient de faire remarquer que des altérations *visibles* n'apparaissent qu'à un stade déjà avancé de la carence. Comme l'a montré Spies : des paralysies sévères et brutales peuvent exister en dehors de toute altération visible des neurones correspondants.

Pour une bonne part, les neuropathies sont d'ordres *énergético-dynamiques* (HEGGLIN) ; l'histopathologie n'en sera qu'un reflet incomplet et tardif.

Ces réserves étant faites, qu'a-t-on vu ?

#### SUBSTRATUM DE LA MULTINÉVRITE.

Les lésions les plus marquantes, relevées dans les cas chroniques avec polynévrite sévère, intéressent en effet surtout les nerfs sciatiques et leurs branches terminales, mais peuvent aussi se voir dans n'importe quel nerf : radial, nerfs crâniens, phrénique, nerf vague.

*Oedème et dilatation des vasa-nervorum* semblent précéder la démyélinisation. La myéline diminue d'épaisseur et dégénère dans la majorité des fibres nerveuses, avec pigmentation et finalement vacuolisation de la gaine de Schwann.

Les cylindraxes, longtemps intacts, sont finalement altérés, avec fragmentation puis atrophie.

Les symptômes observés et ces dégénérescences paraissent sous la dépendance des centres toniques et trophiques médullaires.

Or, l'atteinte des cornes antérieures de la moelle a été signalée depuis longtemps (HART - 1915).

Pour les *nerfs crâniens*, WRIGHT signale la fréquence des altérations des noyaux du vague et du noyau ambigu dans le bulbe. Les fibres terminales du vague sont atrophiées et tout le système nerveux du cœur peut être visiblement intéressé.

Dans la moelle, outre l'altération des cornes antérieures, on a pu observer la dégénérescence des cordons latéraux avec démyélinisation. Les cordons postérieurs peuvent être intéressés chez l'homme, mais moins nettement que chez le chien carencé en thiamine qui présente une véritable myélose funiculaire.

Dans la région bulbo-protubérantielle, les lésions sont plus marquées chez les animaux carencés en B<sub>1</sub> que chez l'homme béri-bérique, si l'on excepte les constatations de WRIGHT.

Il n'est pas sans intérêt de noter que :

- chez le chien, les noyaux bulbo-protubérantiels sont les plus sensibles. Les troubles de la chronaxie vestibulaire ont servi (WEILL et MOURICAND) aux expérimentateurs à mesurer le degré de carence B<sub>1</sub> et à révéler les carences latentes ;



— chez le pigeon, les troubles vestibulaires sont les premiers en date, les plus fréquents et les plus sévères.

Dans l'ensemble, les noyaux les plus fréquemment dégénérés dans les carences expérimentales chez l'animal sont les 3<sup>e</sup>, 6<sup>e</sup>, 8<sup>e</sup> et 10<sup>e</sup> paires.

*La lésion qui commande la symptomatologie motrice du béri-béri est donc l'atteinte du neurone périphérique.*

Le contraste entre le faible degré, voire l'absence de dégénérescences appréciables, indique la nature fonctionnelle du déficit moteur à sa phase initiale.

On ne comprendrait pas, autrement, sa réversibilité quasi instantanée, à ce stade, par la thiamine.

Par analogie avec la myocardie, on peut donc parler de *neuronie béri-bérique*.

#### SUBSTRATUM DE LA PSYCHOPATHIE.

On peut évoquer la très grande probabilité d'une atteinte du lobe frontal en présence des troubles du comportement et du caractère des carencés.

Chez l'homme, les études de ce genre sont sans doute rares.

Chez le chien, ABDERHALDEN, WESTERBRINCK, PETERS ont démontré, au cours d'encéphalopathies carencielles électives en B<sub>1</sub>, l'existence de lésions cellulaires du cortex frontal.

*Noyaux gris centraux.* — La notion d'altération expérimentale du *thalamus* doit être rapprochée des paresthésies si souvent signalées par les béri-bériques et, en particulier, les sensations anormales de brûlure mal topographiées.

#### SUBSTRATUM DES TROUBLES NEURO-VASCULAIRES ET DU TONUS VÉGÉTATIF.

L'étude du syndrome cardio-vasculaire et des troubles digestifs nous a permis de faire ressortir l'importance du désordre neuro-végétatif.

De même, l'histologie fine montre aussi bien dans le tissu nerveux qu'au niveau des viscères que, précédant les dégénérescences, l'œdème et la vasodilatation artériolo-capillaire sont constants.

Les recherches expérimentales chez les animaux carencés en B<sub>1</sub>, les faits observés récemment chez les béri-bériques, permettent d'affirmer une intense participation du système neuro-végétatif.

D'observation délicate, les lésions visibles intéressent :

- le cerveau végétatif,
- les relais ganglionnaires,
- les fibres efférentes et afférentes.

Au niveau du *cerveau végétatif* :

PETERS, WARBURG, GILDES, CASTLE, AUSTREGILO ont montré une atteinte importante de la région diencéphalo-hypophysaire chez le pigeon.

Dans la *maladie de Chastek*, maladie du renard nourri au poisson cru, se crée une avitaminose B<sub>1</sub> aiguë qui se traduit par une encéphalopathie de type WERNICKE.

Or, les lésions présentées par le renard sont exactement semblables à celles qu'ont constatées De WARDENER et LENNOX chez les béri-bériques développant une telle encéphalopathie.

Elles sont strictement localisées aux corps mamillaires, à l'hypothalamus, au thalamus et aux noyaux gris végétatifs qui s'échelonnent de la région de l'aqueduc au plancher du 4<sup>e</sup> ventricule.

Dans les deux cas, il s'agit de dilatations vasculaires intenses, avec gonflement des parois des capillaires, œdème et extravasations hémorragiques.

Aux *étages inférieurs*, des altérations de tout l'axe végétatif médullaire, au niveau de la *colonne de Clarke*, ont été notées. Elles sont plus marquées au niveau du renflement cervical de la moelle dont on sait la relation étroite avec l'innervation et l'irrigation du cœur.

Des altérations fines du plexus cardiaque et du système autonome du cœur ont été rapportées par KASAHARA, MOURA, CAMPAS, ETZEL.

Nous avons signalé plus haut les dégénérescences trouvées par MAC CARRISSON, JORG, ETZEL, au niveau des plexus intestinaux d'AUERBACH et MESSNER, ainsi que des ganglions splanchniques ; bien que discrètes, elles soulignent le rôle des dysrégulations neuro-végétatives dans la sphère digestive et expliquent les congestions gastro-intestinales intenses et les hémorragies diffuses trouvées à l'autopsie des béri-bériques.

*En résumé* : La polyneuropathie béri-bérique est surtout fonctionnelle.

Les dégénérescences visibles prédominent habituellement, chez l'homme, au niveau des nerfs périphériques, mais sont, en réalité, diffuses et atteignent :

- les neurones périphériques,
- les cordons médullaires,
- les noyaux gris centraux,
- le cortex frontal.

Des faits récents donnent à penser que l'atteinte du système neuro-végétatif est au moins aussi importante.

#### **Rôle du système neuro-végétatif dans la physiopathologie du béri-béri.**

L'intérêt de ces faits est très grand. On ne peut qu'être frappé, comme BURCHART, par l'unité donnée à la maladie béri-bérique par la notion d'*atteinte primitive* du *système neuro-végétatif*.

Tout démontre que ce désordre est *précoce*.

Tout indique un dérèglement aigu du tonus neuro-végétatif.

- Au niveau du cœur : la tachycardie et l'instabilité du rythme au stade initial de neurotonie, les poussées hypertensives, l'éréthisme vasculaire.

- Au niveau du tube digestif : l'atonie et les troubles sécrétoires.

L'*atonie* et la vasodilatation artériolo-capillaire rendent compte du syndrome vasculaire du béri-béri et des congestions viscérales actives.

Les extravasations sanguines, les micro-infarctus découverts soit dans le myocarde, soit dans le névraxe, sont dues à des altérations graves des parois capillaires turgescentes et hyperméables. L'extravasation plasmatique à travers ces membranes crée l'œdème.



Le béri-béri se situerait donc en pathologie générale à côté des syndromes d'irritation neuro-végétatifs, si bien démontrés par REILLY et son école, au cours des maladies infectieuses.

Il possède, lui aussi, son syndrome *malin*.

Les raisonnements valables pour la diphtérie s'appliquent au béri-béri et le parallélisme est frappant entre leurs syndromes cardiaques et neurologiques, tous deux fonctionnels.

Le mécanisme *neuro-vasculaire* dans les deux affections rend parfaitement compte du type et de la diffusion des lésions.

Cette impression, qui s'appuie maintenant sur des convergences de faits, avait incité de nombreux observateurs à invoquer une origine toxi-infectieuse au béri-béri.

Nous verrons plus tard ce qu'il faut en penser.

Toujours est-il qu'une « irritation » du système autonome au niveau de ses centres ou de ses zones réflexogènes provoque une réponse diffuse, non spécifique, et dont la vaso-dilatation des capillaires viscéraux est le premier stade. Elle ne préjuge en rien de la nature de l'agent déclenchant qui peut être d'ordre climatique, exotoxique ou autotoxique ou, simplement, anoxique.

Il est certain que le système neuro-végétatif est, comme les autres tissus, sensible à la viciation métabolique du béri-béri ; en particulier, une surcharge en  $\text{CO}_2$ , une anoxie sont, expérimentalement, des causes qui déclenchent sa réponse avant celle de tout autre tissu. *Ce dérèglement nous paraît à la base de la physiopathologie du béri-béri.*

## E. — LES TROUBLES ENDOCRINIENS

Ce chapitre pourrait comprendre des développements considérables. Il nous suffira de rappeler l'*interdépendance des systèmes : vitaminiques, hormonaux, neuro-végétatif*.

Le jeu complexe des enzymes, tant d'origine intrinsèque qu'extrinsèque, dans la nutrition et, dans le cas particulier du béri-béri, dans le métabolisme des hydrates de carbone, nécessite un équilibre parfait de chacun des composants de ces systèmes.

A partir d'un trouble initial, on peut s'attendre à la mise en jeu de mécanismes compensateurs, de syndromes d'adaptation dans lesquels le système endocrinien joue un rôle primordial.

D'autre part, les glandes endocrines, comme tous les tissus, souffrent de la viciation métabolique qui les prive des éléments grâce auxquels elles vont activer les catalyseurs essentiels.

Pour s'en tenir aux faits grossiers, trois glandes endocrines sont essentiellement intéressées par la maladie béri-bérique :

- l'hypophyse,
- les surrénales,
- la glande thyroïde,

et, accessoirement, les glandes génitales.

### Béri-béri et hypophyse.

Il est incontestable que des activités hypophysaires connues interviennent concurremment au système neuro-végétatif dans le mécanisme symptomatique du béri-béri.

Chez l'homme, on n'a signalé ni altérations macroscopiques ni microscopiques de l'hypophyse elle-même : par contre, nous avons décrit l'atteinte élective de la région hypothalamique dont les corrélations avec l'hypophyse sont bien connues.

*A priori*, on ferait intervenir les activités du lobe *antérieur* dans l'action régulatrice du métabolisme hydrocarboné, l'action surrénalotrope, l'adaptation au « Stress » que constitue l'avitaminose B<sub>1</sub>.

Dans la pratique, le rôle du lobe *postérieur*, dont l'action sur le tonus des muscles lisses et des capillaires est bien connue, est démontré par le fait qu'une injection d'extrait posthypophysaire a, comme on pouvait s'y attendre, un effet favorable : diminution de la matité cardio-hépatique, augmentation de la minima, décharge polyurique ; en somme, elle produit une amélioration très sensible, mais passagère, des symptômes cardio-vasculaires et œdémateux. C'est le *test* de WENCKEBACK.

#### **Béri-béri et cortico-surrénale.**

L'hypertrophie des surrénales est constante à l'autopsie des béri-bériques (SAMBUC).

L'hypertrophie est localisée à la corticale.

Or, celle-ci peut être intéressée à divers titres dans le trouble métabolique initial du béri-béri.

1° On connaît le rôle essentiel de la *désoxycorticostérone* dans le métabolisme de l'eau, du sodium et du potassium.

Nous avons vu les troubles électrolytiques qui accompagnent l'œdème.

Il existe des analogies frappantes entre les myocardies, par œdème du cœur, du béri-béri, et celles provoquées par un excès de désoxycorticostérone qui entraîne une fixation tissulaire excessive de sodium et, par là, d'eau. Le syndrome humoral du béri-béri est l'inverse de celui de l'Addisonnien caractérisé, au contraire, par la fuite de l'ion sodium et la rétention de l'ion potassium.

Bornons-nous à signaler cette intervention de la désoxycorticostérone dans l'équilibre ionique auquel est si sensible le myocarde.

2° La cortico-surrénale, par ses 11 corticostéroïdes, intervient dans le métabolisme des hydrates de carbone par le jeu de la néoglycogénèse au niveau même du carrefour pyruvique, autour duquel, nous le verrons, se situe la « lésion biochimique » de la carence B.

Y a-t-il, dans le béri-béri, un syndrome d'hypercorticisme passager auquel correspondrait l'hypertrophie de la glande ? S'agit-il d'un mécanisme d'adaptation ou d'une viciation fonctionnelle ?

#### **MÉDULLO-SURRÉNALE.**

AALSMEER a attiré le premier l'attention sur les effets paradoxaux des injections d'*adrénaline*, normalement angio-cardiotoniques, au cours du béri-béri.

L'injection intra-musculaire de 1 cm<sup>3</sup> d'une solution d'adrénaline à 1/1000<sup>e</sup> aggrave immédiatement tous les signes d'hypotonie cardio-vasculaire et même les fait récidiver après guérison apparente. La minima tensionnelle tombe pratiquement à zéro.

Les *dangers* de cette épreuve tendent à la faire abandonner comme test de diagnostic. Tout au plus, peut-on l'utiliser comme *test de guérison*.

Comment expliquer cette aggravation par l'adrénaline ?



Aggrave-t-elle, par son effet hypoglycémiant, la pauvreté du glycogène hépatique ? S'agit-il d'un cas particulier de l'action nocive des sympathicomimétiques sur le myocarde (RAABE) ?

Rapprochons-en l'état d'hypertonie sympathique que la clinique révèle dans le syndrome cardio-vasculaire du béri-béri ; est-elle liée à une décharge déjà excessive d'adrénaline (rappelons les poussées hypertensives) ?

Bornons-nous à rappeler l'interdépendance étroite du système neuro-végétatif, et à contre-indiquer l'emploi de l'adrénaline chez le béri-bérique.

#### **Béri-béri et thyroïde.**

Les constats anatomo-pathologiques ont permis de reconnaître, dans le béri-béri humain comme dans le béri-béri expérimental, des modifications de la glande thyroïde.

Ils sont contradictoires et cela tient sans doute encore à la durée de l'affection et au moment de l'observation.

Chez les animaux d'expérience carencés en thiamine, on constate (DRILL) des changements de structure de la thyroïde caractérisés par un premier stade d'*hyperplasie* avec augmentation de la colloïde, puis un stade terminal d'*atrophie*, si la déficience est prolongée.

Les observations rapportées chez l'homme ne font état que de ce stade terminal où la thyroïde a un poids diminué avec dégénérescence de l'épithélium glandulaire.

Il semble bien que deux stades successifs, l'un d'hyperactivité thyroïdienne, l'autre d'épuisement avec hypothyroïdie, puissent se succéder au cours du béri-béri. Les analogies cliniques du stade initial du béri-béri avec l'hyperthyroïdie sont frappantes, tandis que d'autres symptômes, atonie digestive, constipation, gros cœur, œdèmes, diminution du métabolisme basal, copient l'hypothyroïse myxoédémateuse.

L'extrait thyroïdien, à petites doses (TOULLEC), aiderait la résorption des œdèmes du béri-bérique.

#### **Béri-béri et glandes génitales.**

Des syndromes d'hyperfolliculinémie, en particulier ménorragies et métrorragies, sont fréquents chez les femmes béri-bériques. On sait maintenant que l'inactivation des œstrogènes stockés par le foie ne peut se faire qu'en présence d'un taux suffisant de vitamine B<sub>12</sub>.

La carence B<sub>12</sub> entraîne un excès d'œstrogène et c'est sans doute une explication de cette symptomatologie.

#### **LE RÔLE DES GLANDES ENDOCRINES.**

Dans la physiopathologie du béri-béri, il est encore obscur et concerne toute la question des interractions vitamino-hormonales.

Il est certain que tout le système hormonal est intéressé à des degrés divers dans une affection qui bouleverse le métabolisme général. Toutes les carences vitaminiques ou minérales affectent, plus ou moins, telle ou telle glande, plus ou moins spécialisée. Cependant, il semble possible que le mécanisme de l'adaptation

donne une interprétation très générale satisfaisante : *dans une première phase se produirait un hyperfonctionnement de certaines glandes : thyroïde, cortico-surrénale ; bientôt suivi, faute de l'aliment énergétique nécessaire, d'un épuisement de ces mêmes glandes.*

Enfin, le système hormonal partage, avec le système neuro-végétatif, les susceptibilités aux moindres variations métaboliques et commande avec lui les réponses vasculaires et les grandes régulations.

#### F. — LES TROUBLES ASSOCIÉS, ACCESSOIRES ET INCONSTANTS

Parmi les signes mineurs et inconstants, l'anémie est le plus remarquable.

Parfois très marquée, elle prend des types variés :

- ou hypochromie, normo ou microcytaire, de type ferriprive, et alors souvent en rapport avec une ankylostomiasis méconnue,
- ou le plus souvent, hyperchromie macrocytaire (type Lucy WILLS) et alors manifestement liée à une carence en complexe B (acides foliques, B<sub>12</sub>) et à l'achylie gastrique.

*Des altérations de la muqueuse labio-bucco-pharyngée* (chéilites, glossites, gingivites), des pellagres franches ou des pellagroïdes cutanées, des modifications de la peau (hyperkératose, sécheresse), une héméralopie marquée, etc... viennent s'ajouter aux signes majeurs du béri-béri, les signes d'avitaminose associés et, en particulier, d'avitaminose PP, B<sub>2</sub>, A.

Tels sont les faits d'ordre clinique et d'ordre histo-pathologique.

Ils sont classiques, indiscutables.

Quelle est leur interprétation sur le plan biologique ?

Dans quelle mesure l'évolution des idées a-t-elle apporté sur l'étiologie, sur la pathogénie, la thérapeutique et la prophylaxie du béri-béri, des faits ou des hypothèses *pratiquement utilisables* ?

C'est ce que nous allons tenter de faire, mais en soulignant les difficultés et les complexités des problèmes soulevés par le béri-béri.

Maladie mondiale par son incidence, le béri-béri se trouve également au centre de vastes problèmes de pathologie générale.

Nous ne pourrions bien souvent que les soulever, en indiquant le fil conducteur.

## II

### ÉVOLUTION DES IDÉES

Le béri-béri est, parmi les maladies de la *nutrition*, celle dont l'histoire scientifique est la plus longue.

C'est aussi l'une des plus complexes en raison des vastes problèmes de pathologie générale qu'elle soulève, du nombre considé-



nable de travaux qu'elle a suscité, des discussions qui en ont obscurci les données, dans l'ensemble assez simples pour permettre des déductions pratiques.

En effet, les connaissances empiriques anciennes et la montagne d'ouvrages écrits sur le sujet aboutissent à cette même vérité première : *l'alimentation oryzée est la base étiologique du béri-béri.*

Actuellement, toutes les données fragmentaires semblent converger et des synthèses sont possibles : les faits scientifiques rejoignent les hypothèses de l'intuition.

Comme pour la plupart des maladies de la nutrition, les connaissances se sont succédées en trois stades :

- de connaissance populaire,
- de description clinique,
- d'études scientifiques combinées des biochimistes, des physiologistes expérimentateurs, des bactériologistes (BLANC).

### Historique.

Il semble que le béri-béri ait été reconnu et identifié de toute antiquité parmi les populations riziphages d'Extrême-Orient : les analystes *chinois* en font des descriptions assez précises.

Son nom lui-même, d'origine *cinghalaise*, signifiant *faiblesse*, évoque le symptôme le plus frappant.

Son berceau est donc l'Asie Orientale qui en reste la terre de prédilection.

Les premières descriptions d'auteurs occidentaux remontent au Hollandais BONTIUS, en 1645 : « *De paralyseos quadam specie quam « indigence beri-beri vocant* ».

VILLALOBOS, TULP, en 1652, TAZUKI, au 17<sup>me</sup> siècle, au Japon, reconnaissent les différents aspects de l'affection.

Des descriptions cliniques parfaites sont publiées par MALCOMSON, MEIGER, LE ROY DE MÉRICOURT (1825).

Les aspects cardio-vasculaires, l'allure aiguë de certains cas, les formes cardiaques torpides sont rapprochées de la polynévrite.

SCHERBE, en 1894, décrit le « cœur des coolies ».

Puis, l'origine oryzée du béri-béri va être reconnue et prouvée.

L'époque scientifique commence avec TAKIKI, en 1882. Directeur général de la Santé Navale japonaise, il réussit à faire tomber de 33 p. 100 à 5 p. 100 le nombre des marins béri-bériques dans ses effectifs, en faisant ajouter à leur ration, essentiellement composée de riz, des poissons, des légumes et de l'orge.

ELJKMAN, en 1897, constate que, parmi les prisonniers dont il a la surveillance sanitaire, seuls présentent un béri-béri ceux nourris au riz poli, tandis que les poulets recevant la même nourriture sont atteints de polynévrite et que ceux qui reçoivent du riz entier ou des polissures de riz n'en présentent pas. Il reproduit ensuite à volonté cette expérience spontanée et constate que le son de riz guérit à la fois prisonniers béri-bériques et poulets paralysés. Déjà, il démontre la présence d'un principe « anti-névritique » dans les extraits aqueux et alcooliques des polissures.

GRINJS (1901), successeur d'ELJKMAN aux Indes néerlandaises, conclut que le béri-béri et la polynévrite aviaire résultent de « l'absence d'un certain facteur diététique présent dans le son du

riz ». Ce travail attirait, pour la première fois, l'attention sur l'origine *carentielle* du béri-béri.

Des expériences convaincantes, faites par FLETCHER (1907), FRASER et STANTON (1909), viennent confirmer ces idées de façon éclatante. Elles méritent d'être rapportées, car aucune expérience plus démonstrative n'a été faite, depuis, dans les conditions *habituelles* et *naturelles* des travailleurs d'Extrême-Orient.

FLETCHER, médecin d'un asile à Kuala Lumpur, sépara les internés en deux groupes dont l'un était nourri au riz blanchi, l'autre au riz simplement décortiqué : dans le premier groupe, 30 sur 120 développèrent un béri-béri et 18 en moururent ; dans le second, deux seulement sur 123 présentèrent des signes de l'affection, mais n'en moururent pas.

FRASER et STANTON choisissent 300 ouvriers d'un chantier de chemin de fer, soumis à un dur travail. A la moitié d'entre eux, ils attribuent la ration *habituelle* avec riz blanchi comme base, les autres avec riz entier. En trois mois, le béri-béri sévit chez les premiers, les seconds n'en montrent pas. Plus tard, ils inversèrent les régimes, ce qui eut pour résultat de faire disparaître la maladie chez les premiers, tandis que le second contingent était atteint à son tour.

#### L'extension du béri-béri.

Tandis que se développent, encore obscurément, ces premières recherches, une *augmentation considérable* du nombre des cas de béri-béri se produit non seulement en Extrême-Orient, mais dans le monde entier. *Elle suit l'extension de l'utilisation du riz blanchi.*

Déjà, les Portugais, au 17<sup>me</sup> siècle, avaient introduit des procédés artisanaux de blanchiment qui remplaçaient le pilonnage ancestral.

Les procédés industriels de blanchiment poussé vinrent, au 19<sup>me</sup> siècle, aggraver ce qui n'était que demi-mal.

Des statistiques nombreuses montrent, dès lors, l'expansion continue de la maladie.

CASANOVA relève, en Indochine, 988 cas en 1916, 9.425 en 1928 avec 600 décès.

TUKUSHIMA, au Japon, estima à 0,5 p. 100, en 1914, le taux des cas par rapport à l'ensemble de la population.

En 1920-21, il atteint 4 p. 100.

Une diffusion géographique rapide à des régions jusque là indemnes, se produit partout où gagne ce nouveau mode alimentaire et où le riz blanc remplace la nourriture traditionnelle.

La maladie s'étend en Afrique du Sud. En Afrique française, ses foyers sont le Sénégal, le Soudan. Elle gagne l'Amérique du Sud, où elle existe maintenant à peu près partout. Elle sévit surtout dans les grandes villes et dans toutes les collectivités où cet aliment commode et plaisant devient la base du menu quotidien.

L'événement relaté par NORMET est classique.

En 1909 débarque pour la première fois aux Nouvelles Hébrides une cargaison de riz : 20 jours après, éclatèrent dans l'île les premiers cas de béri-béri, jusque là inconnu.

Chaque année, en France, des cas nombreux d'allure épidémique éclatent dans les unités de tirailleurs sénégalais, dès l'introduc-



tion dans leur régime, richement pourvu, de l'alimentation oryzée qu'ils préfèrent.

Les observations de plusieurs générations de médecins militaires coloniaux, qui voient apparaître la maladie dans les camps de tirailleurs et sur les chantiers de travailleurs avec l'alimentation au riz blanchi, et constatent sa disparition radicale par la suppression du riz, viennent confirmer les expériences de FRASER et STANTON.

Le béri-béri devient un *fléau mondial* :

- 17.000 décès lui sont attribués, au Japon, entre 1920 et 1929.
- 35.000 cas sont traités, en Indochine, en 1936.
- aux Philippines, en 1946 : sur 14 millions d'habitants, 18.000 décès infantiles et 4.500 d'adultes lui sont attribués et il y représente 5 à 10 p. 100 des malades hospitalisés.

Ainsi, l'histoire, la géopathologie, les premières expériences accusent formellement le riz.

Cependant, si ce fait primordial simple va rester incontesté, la complexité du problème va devenir infinie dès qu'on voudra expliquer *pourquoi béri-béri et alimentation oryzée sont indissolument et incontestablement liés*.

Vers 1900, tout en admettant l'origine alimentaire, la plupart des *cliniciens* pensèrent à une *étiologie infectieuse* et à la *nature contagieuse* (DUMAS - MANSON).

HÉBRARD définit le béri-béri : « maladie endémique et à poussées « épidémiques, de nature très probablement infectieuse et d'origine « alimentaire ».

- L'allure de la maladie : souvent fébrile au début, débutant par des troubles digestifs,
- un déroulement que l'on veut cyclique : troubles gastro-intestinaux, puis œdèmes et troubles cardiaques, puis poly-névrite,
- les signes d'allure toxique observés dans les formes suraiguës, tout cela évoque une grande toxi-infection et JANSELME la compare à la *diphthérie*.

Des *arguments d'ordre épidémiologique* semblent lui donner raison. Les cas de béri-béri apparaissent soit sous un aspect *endémique* au sein des populations pauvres d'Extrême-Orient, souvent sous-alimentées, soumises à de nombreux facteurs de débilitation (on ne dit pas encore facteurs de révélation) : polyparasitismes intestinaux, affections fébriles tropicales, paludisme.

Des *poussées d'allure épidémique* sévissent dans les casernes, chantiers, camps, navires ; elles naissent dans certains quartiers des grandes villes, et même dans certaines familles rurales, ne touchant que certains individus et surtout femmes enceintes, nourrissons, travailleurs surmenés.

Des facteurs climatiques : changements de saison, chaleur excessive ou refroidissements semblent intervenir.

D'autre part, des *paradoxes* (NORMET) apparaissent, que ne semblent pas expliquer une débilitation du terrain ou une carence d'apport due au seul riz blanc.

Le béri-béri n'atteint pas que les couches pauvres de la population ; il existe aussi, beaucoup moins fréquemment il est vrai, dans

des familles bien nourries des classes aisées ; des individus recevant une même alimentation sont atteints à des degrés divers, d'autres indemnes.

Le béri-béri peut éclater même chez des paysans nourris de riz rouge et chez des soldats dont la ration paraît contenir un taux de vitamines suffisant.

Ces *exceptions* font penser à un agent microbien spécifique, sans doute sélectionné ou favorisé par l'alimentation oryzée.

La réponse à ces questions va s'éclaircir lentement avec l'ère des vitamines.

L'étude des maladies de carence va donner des explications valables à ces faits que, seule, une étiologie toxi-infectieuse paraissait pouvoir expliquer.

### **L'ère des vitamines.**

En 1911, *commence l'ère des vitamines*, l'étape des études biochimiques et des carences expérimentales.

FUNCK, en 1911, reprenant les travaux d'ELJKMAN, cherche à isoler du son de riz cet « *indéterminé alimentaire* » dont GRINJS avait incriminé l'absence dans le riz blanc comme cause du béri-béri.

Il réussit à obtenir un concentré qui guérissait la polynévrite aviaire à la dose de 20 mg.

Il émit alors l'hypothèse géniale des *vitamines* dont l'absence est capable, selon lui, de causer non seulement le béri-béri, mais aussi le scorbut, la pellagre et le rachitisme.

*Le béri-béri devient la première des avitaminoses.*

De ce jour, son histoire devient indissoluble du groupe B.

La notion de carence tend à prendre entièrement la place de la théorie infectieuse et, dès 1914, WEILL et MOURIQUAND le classent dans le cadre des *maladies de carence*.

Dès lors, deux courants de recherche vont se dessiner :

- d'une part, les biochimistes vont chercher à isoler sous une forme de plus en plus pure la vitamine dont l'absence cause le béri-béri, en partant du son de riz, de la levure de bière, capables de guérir la maladie ;
- d'autre part, les physiologistes vont s'efforcer, par des expériences sur les divers animaux, puis chez l'homme, en supprimant électivement de l'alimentation certains éléments essentiels, de reproduire des carences de plus en plus sélectives, d'en observer les effets et de réaliser une affection analogue au béri-béri naturel.

C'est une période de travaux innombrables. Ils aboutissent à des résultats parfois contradictoires.

Ils désorientent d'autant plus que les chercheurs s'éloignent des conditions naturelles de la maladie et qu'ils provoquent des carences de plus en plus sélectives.

La complexité des problèmes de la nutrition apparaît de plus en plus et échappe aux calculs.

Cependant, malgré ces déceptions, ils aboutissent à une décou-



verte d'une importance énorme, débordant le béri-béri, *l'isolement et la synthèse de la thiamine*.

Pendant la même période se dégagent, sous l'influence de l'Ecole Française (WEILL, MOURIQUAND, LECOQ, Madame RANDOUIN et SIMONNET et leurs élèves), des notions capitales sur les divers modes de carence, les notions de carence inapparente, de dystrophie alimentaire et de leurs *facteurs de révélation*.

*Les carences conditionnées* viennent s'ajouter aux *carences d'apport*.

De nombreuses et nouvelles vitamines naissent. Les concepts de *polycarence*, de *systèmes vitaminiques*, de *systèmes enzymatiques*, se développent, mais sans obscurcir le rôle primordial de la vitamine B<sub>1</sub>, capable à elle seule de guérir les manifestations cliniques *principales* du béri-béri.

L'étude de la vitamine B<sub>1</sub>, de son rôle biochimique et physiologique, de son cycle, nous servira à rappeler brièvement ces notions indispensables à l'interprétation du béri-béri.

Une étude du riz nous permettra de situer sa place et son rôle exact dans l'ensemble du problème étio-pathogénique.

## LA VITAMINE B<sub>1</sub>

### Histoire. - Isolement de la vitamine.

De 1911 à 1915, OSBORNE, MENDEL, MAC CALLUM et DAVIS arrivent à prouver qu'il existe deux classes principales de substances nécessaires à la nutrition pendant la croissance :

- les unes, solubles dans les graisses animales, présentes dans le beurre et l'huile de foie de morue, c'était le *facteur liposoluble A*, d'où viendront les groupes A et D,
- les autres, solubles dans l'eau, présentes dans la levure de bière, les polissures de riz, le son et les germes de blé, c'était le *facteur hydrosoluble B*.

Il fut identifié au facteur antinévritique et antibéri-bérique de FUNCK et prit, en 1920, le nom de *vitamine B*.

Vers 1925-26, les connaissances se précisent encore : on s'aperçoit qu'il ne s'agit pas d'un produit pur, mais d'un *complexe* que des *artifices* vont faire éclater à nouveau.

SMITH et HENDRICKS, d'une part, Lucie RANDOUIN et SIMONNET, d'autre part, montrent que la vitamine B est composée de deux facteurs présents dans les polissures de riz, la levure de bière et le foie, matériel habituel de recherche pour ce groupe B :

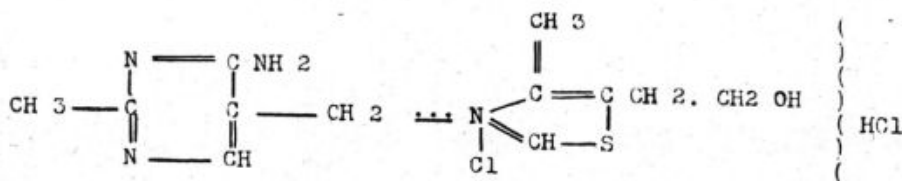
L'un est *thermolabile*. Il va devenir la vitamine B<sub>1</sub>, d'abord appelée *aneurine*, puis *thiamine* en 1932, lorsque WINDAUS l'isole de la levure et en détermine la formule exacte.

De 1934 à 1936, WILLIAMS et ses collaborateurs élucident la structure chimique intime de la *thiamine* dont la synthèse fut réalisée en 1936 (ANDERSAD et WESTPHALL).

On reconnaît ensuite dans la fraction *thermostable* du groupe B l'existence de nombreux autres facteurs actuellement isolés et qui constituent le vaste ensemble des vitamines du *groupe B*.

### Propriétés chimiques succinctes de la thiamine.

Sa formule est :



Elle est composée de pyrimidine et d'un noyau *thiazol*, d'où son nom de *thiamine*.

#### PRINCIPALES PROPRIÉTÉS.

C'est une substance cristalline, incolore, d'odeur particulière, *extrêmement soluble dans l'eau et la vapeur d'eau*.

Elle est *sensible à la chaleur et à l'alcalinité*.

Cependant, dans les conditions ordinaires de cuisson des aliments, la destruction due au chauffage est faible pourvu que la température ne dépasse guère 100°, ne soit pas trop prolongée et que le milieu ne soit pas trop alcalin.

Les ampoules de thiamine en solution acide, ou même neutre, peuvent être chauffées à 120° sans grande perte.

A l'autoclave, au-dessus de 130°, 50 p. 100 de la vitamine sont détruites en deux heures.

Les faits pratiques résultant de ces propriétés et concernant la préparation des aliments seront étudiés aux chapitres ultérieurs.

#### UNITÉS DE VITAMINE B<sub>1</sub>.

L'unité pondérale tend à remplacer actuellement l'ancienne unité biologique.

Un milligramme de thiamine cristallisée pure correspond à 320 unités internationales - 1938.

L'unité utilisée dans les tables-barèmes est généralement le microgramme.

#### DOSAGES CHIMIQUES.

La thiamine, soumise à une oxydation modérée par le ferri-cyanure de potassium en solution alcaline, donne naissance au *thiochrome*, lequel donne une fluorescence bleue intense en lumière ultra-violette.

Ce procédé est une des multiples méthodes de dosage de la vitamine B<sub>1</sub>, à côté des micro-méthodes biologiques.

### ROLE BIOLOGIQUE DE LA VITAMINE B<sub>1</sub>.

Les différentes étapes des grands métabolismes de tous les processus vitaux sont *catalysées* par des *systèmes enzymatiques* complexes.



Les *enzymes* sont généralement synthétisés dans l'organisme. Ils doivent être activés par des *coenzymes* d'origine alimentaire.

Parmi ces ferments, ces « *catalyseurs essentiels* », les uns sont d'origine intrinsèque et hormonale, les autres, les *vitamines*, sont apportées par l'alimentation, du moins à l'état de précurseurs : les provitamines, contenues en particulier dans les végétaux.

Parmi ces métabolites, la *thiamine* joue un rôle prééminent, non seulement chez les animaux supérieurs, mais aussi chez les insectes, les plantes et les micro-organismes.

Bien que tous les processus chimiques auxquels participe la vitamine B<sub>1</sub> ne soient pas complètement élucidés, on sait maintenant qu'elle a de nombreuses fonctions dans la nature comme *coenzyme* (DUNCAN). Son rôle le mieux connu est de *catalyser la décarboxylation* de certains produits du *métabolisme intermédiaire des hydrates de carbone*.

Par là, elle tient une place indispensable dans la *dégradation* et la *resynthèse* des glucides dans l'organisme.

Le problème bio-chimique du béri-béri se situe au niveau de l'un des principaux produits intermédiaires non seulement du métabolisme hydrocarboné, mais du métabolisme généralisé : l'acide pyruvique.

L'*acide pyruvique* est l'un des grands *carrefours* du métabolisme cellulaire.

Le rôle principal de la *cocarboxylase*, forme active de la thiamine, est l'*oxydation* de l'acide pyruvique.

Ce fait est essentiel si l'on admet qu'il n'y a, en réalité, qu'un seul *métabolisme cellulaire*, mettant en jeu tous les substrats *intrinquant les réactions entre toutes les catégories de substances* (POLONOWSKI).

« Il n'est pas possible, par exemple, en présence d'une molécule « d'acide pyruvique, de savoir s'il faut la classer dans la *dégradation glucidique*, ou si son origine n'est pas dans l'alanine, issue « d'un protide et secondairement désaminée.

« Son sort ultérieur n'est pas mieux déterminé ; elle peut « remonter le cycle du métabolisme du glycogène, aussi bien que « subir une transformation qui l'intégrera dans les protides, ou une « carboxylation qui l'introduira dans le catabolisme des corps « gras » (POLONOWSKI).

L'*oxydation* et la *décarboxylation* de l'acide pyruvique nécessitent la présence d'un *système enzyme-coenzyme* qui comprend une combinaison de *pyrophosphate*, de *thiamine* (*thiamine* phosphorylée ou *cocarboxylase*), de magnésium et d'un support protéinique spécifique.

*D'autres vitamines du groupe B* : codéhydrogénases I et II (acide nicotinique, riboflavine), l'acide adénylique, et le *système des cytochromes*, *interviennent simultanément avec la vitamine B<sub>1</sub>*, au niveau du carrefour *pyruvique*.

Ces corrélations intervitaminiques entre tous les constituants du groupe B, se poursuivent aussi à des étapes antérieures ou ultérieures du métabolisme hydrocarboné.

Le déficit en vitamine B<sub>1</sub>, entre autres et surtout, produira un arrêt dans la *dégradation* des hydrates de carbone dont la désintégration complète est la source même de l'énergie nécessaire aux

combustibles tissulaires ; en particulier, la source de l'énergie musculaire et nerveuse.

Il y aura non seulement insuffisance de la glycogénolyse et déficit énergétique, mais aussi *accumulation des corps intermédiaires*, ainsi que de ceux produits par le travail musculaire :  $\text{CO}_2$ , acide lactique, acide adénylique, acide pyruvique.

Ces corps ne seront plus éliminés par une resynthèse en glycogène ultérieurement utilisable.

Les preuves de cette accumulation ont été faites (PETERS). Elle se produit plus spécialement au niveau du tissu nerveux, puis du myocarde, puis du muscle.

Dans le cerveau du pigeon carencé en thiamine, on assiste à une formation excessive d'acide lactique et pyruvique avec une *diminution marquée de la consommation d'oxygène*.

Cette *lésion biochimique* de l'avitaminose  $\text{B}_1$  est supprimée par l'addition de *thiamine* qui rétablit la consommation d'oxygène et fait disparaître l'acide pyruvique en excès.

C'est le *catatorulin-test* (PETERS).

### La réaction des B. B. S.

Ces notions, très sommairement exposées, ont été utilisées en pratique ; de nombreuses recherches ont été faites pour mesurer l'accroissement des taux d'acide pyruvique et des autres produits dysmétaboliques dans le sang des animaux ou des hommes carencés en vitamine  $\text{B}_1$  de façon latente ou patente.

La présence d'acide pyruvique en excès dans le sang peut être démontrée par une augmentation du taux des substances se combinant au bisulfite de soude (*bisulfite binding substances*).

Cette réaction des B.B.S. n'est malheureusement pas entièrement spécifique, mais est donnée aussi par d'autres substances contenant un groupe *carbonyl*, *aldéhyde* ou *cétone*.

Quoiqu'il en soit, une augmentation considérable du taux des B.B.S. existe dans le sang des béri-bériques.

Cette mesure peut servir au dépistage des formes larvées ou latentes (CHAUDERON).

L'exercice musculaire, même modéré, et, d'une façon générale, toutes les causes augmentant les besoins métaboliques, augmentent chez les carencés le taux des B.B.S.

La réaction est sensibilisée (WILLIAMS) par l'addition d'une quantité de glucose déterminée à la ration.

La réaction des B.B.S., très intéressante malgré son manque de spécificité, traduit donc bien la « lésion biochimique », mais ne permet pas de préciser quelle vitamine est en cause, d'autant que, dans les carences naturelles, les carences pures paraissent rares et l'ensemble du complexe B, cohérent, est intéressé.

La carence en vitamine  $\text{B}_1$  n'est donc qu'un des processus capables de créer le désordre métabolique au niveau du plateau pyruvique et, par là, au niveau des tissus les plus fonctionnellement actifs et dépensiers.

D'autres preuves de la viciation du métabolisme hydrocarboné ont été mises en évidence dans le béri-béri humain, comme dans les avitaminoses expérimentales :



- allongement et surélévation de la courbe de tolérance du glucose,
- hypoglycémie insulínique, très marquée et dangereuse.

Ces faits semblent exprimer un déficit du stockage en glycogène et un ralentissement de l'absorption intestinale du glucose.

#### Besoins en vitamine B<sub>1</sub> : Loi de Cowgill.

Il est établi depuis FUNCK que les besoins en facteur B sont proportionnels à la quantité de glucides absorbés.

Si ce taux est déficitaire, il y a, non seulement insuffisance glycogénolytique, mais accumulation de produits dysmétaboliques.

La stase biochimique sera d'autant plus importante que la carence relative en facteur B est plus grande.

Il doit exister un rapport constant entre la quantité d'hydrates de carbone à métaboliser et la quantité de thiamine nécessaire à leur transformation (Loi de COWGILL).

C'est ce qu'ont exprimé divers chiffres et rapports établis par COWGILL, Madame RANDOUIN et SIMONNET, à partir d'expériences sur l'animal.

L'intervention de la cocarboxylase (vitamine B<sub>1</sub>) dans le métabolisme des protides et des graisses au niveau du carrefour pyruvique, modifie les données du problème.

S'il est vrai que le taux de la vitamine B<sub>1</sub> doit être proportionnel à la quantité d'hydrates de carbone d'une ration donnée, il est inversement proportionnel à la quantité de protides et lipides.

Avec 66 p. 100 de glucides dans le régime carencé en vitamine B<sub>1</sub>, les accidents polynévritiques et la mort surviennent, chez le pigeon, entre le 9<sup>me</sup> et le 28<sup>me</sup> jour ; avec 33 p. 100 de glucides, la survie varie de 20 à 60 jours (Madame RANDOUIN, SIMONNET).

Enfin, BANERDJI et YUDKIN ont établi que les signes neurologiques n'apparaissent, chez les animaux privés de vitamine B<sub>1</sub>, que si l'on ajoutait des hydrates de carbone à leur ration.

Chez l'homme, il est prouvé (ANDERSAD) qu'un régime uniquement composé de viande, même très prolongé, ne provoque pas de béri-béri.

On admet généralement la synthèse possible des graisses et même des protéines, à partir du plateau pyruvique, par l'intermédiaire des vitamines B et à partir des hydrates de carbone.

Inversement, la néoglycogénèse est possible à partir des graisses et des protéines par l'intermédiaire des hormones surrénales ; toutes opérations nécessitant la présence de cocarboxylase.

L'apport, par l'alimentation, de graisses utilisables rendrait inutile ce processus, d'où économie de B<sub>1</sub>.

Ainsi la formule indiquée par COWGILL :

$$\frac{\text{besoins de vitamine B}_1}{\text{nombre de calories alimentaires}} = K \times \text{poids de l'individu}$$

a été modifiée par ARNOLD et ELVEJEM qui tiennent compte de cette économie :

$$\frac{\text{besoins en vitamine B}_1}{\text{calories non fournies par les graisses}} = K \times \text{poids en kg}$$

$$K = 0,00142$$

A partir de ces chiffres, on a essayé de déterminer les besoins exacts de l'homme en *thiamine*.

Les estimations sont basées sur les expériences chez l'animal et chez l'homme :

- apparition ou disparition des signes de carence avec des doses graduées de vitamine B<sub>1</sub>,
- études d'excrétion de la vitamine B<sub>1</sub>, avec ou sans saturation de l'organisme, par des doses-tests,
- étude du contenu vitaminique des aliments et des rations humaines moyennes.

Elles ont donné des résultats très variables.

Les *causes d'erreur* sont multiples et d'ampleur considérable.

Le contenu des aliments en vitamine est variable.

*Les différentes espèces animales ont des besoins qui ne sont pas les mêmes, et, dans une même espèce, les besoins des individus diffèrent.*

L'un des facteurs de *variation* est l'augmentation des besoins en fonction de raisons physiologiques.

#### **Variabilité des besoins. - Les facteurs de révélation individuels.**

La demande en vitamine B<sub>1</sub> est extrêmement variable, suivant les besoins métaboliques : *toute augmentation du métabolisme général entraîne une augmentation proportionnelle des apports en vitamine B<sub>1</sub>* (Madame RANDOUIN, SIMONNET).

Plus les besoins en énergie sont grands, plus l'organisme doit brûler d'hydrates de carbone, plus le taux de thiamine doit être considérable.

C'est le cas de certains états *physiologiques* :

- croissance,
- grossesse et lactation,
- effort musculaire et cardiaque ;

de certains états *pathologiques* :

- hyperthyroïdie, par exemple,
- états fébriles, et plus précisément, paludisme,
- certaines maladies mentales entraînant une activité excessive : *delirium tremens* ;

de facteurs *climatiques* :

- refroidissements...

Toutes ces causes pourront *révéler* un déficit *latent* jusque là, parce qu'*adapté* à des besoins minima, en aggravant le déficit *relatif* en *thiamine*.

Ce sont les *facteurs de révélation* des carences, en particulier du béri-béri, dont l'importance épidémiologique est considérable.

Dans ces conditions, il ressort que *l'apport en vitamine doit être largement calculé* pour pouvoir répondre à ces à-coups dans la demande tissulaire.



Résumant toutes les données expérimentales, le Comité de la Ligue des Nations fixait à 1 mg pour 3.000 calories la prise minima quotidienne.

Le Comité de l'Alimentation et de la Recherche pour la Nutrition U.S.A. - 1942 recommande certaines attributions qui peuvent être fournies par les aliments naturels.

Ils ne peuvent servir que d'*approximations*, car nous verrons que l'étiologie du béri-béri déborde la notion de simple carence d'apport.

#### La biosynthèse de la Thiamine.

Il est maintenant établi qu'une *biosynthèse de thiamine* a lieu dans l'intestin de l'homme comme de certains animaux, par l'intermédiaire de *micro-organismes*. Le *taux, inconnu et variable*, de cette synthèse, suffit à fausser toutes les expériences basées sur l'apport alimentaire.

#### La notion de diéto-toxiques.

La carence en cocarboxylase entraîne, nous l'avons vu, une accumulation de produits dysmétaboliques, variant suivant divers facteurs.

Ces corps ont été considérés comme des *toxines dysmétaboliques*.

D'où la notion de diéto-toxicose qui fut appliquée au béri-béri dont les aspects aigus et suraigus évoquaient l'intervention de *toxines*.

Or, si la présence de ces corps en excès au niveau de divers tissus a bien été prouvée chez les carencés, s'il a été prouvé que la thiamine suffisait à les balayer, il fut, par contre, impossible d'affirmer leur toxicité propre.

De nombreuses expériences sur les animaux, tendant à reproduire les symptômes du béri-béri par des injections intra-vasculaires d'acide pyruvique, de méthylglyoxal, etc... ont échoué.

Ces corps semblent être les *témoins* de la *viciation métabolique*; ils ne créent pas, par eux-mêmes, la lésion tissulaire.

#### Les troubles de l'équilibre cellulaire.

Les données de la clinique, de l'histophysiologie, de la thérapeutique, suggèrent qu'il s'agit essentiellement d'un trouble fonctionnel réversible; la lésion visible ne se crée que si ce trouble dure.

Ce trouble fonctionnel, que n'explique pas la présence de corps dysmétaboliques *toxiques*, est-il la conséquence du déficit énergétique que crée l'insuffisance glycogénolytique?

S'agit-il d'une anoxie tissulaire, comme semble le prouver la réduction considérable de la consommation en oxygène des animaux carencés?

S'agit-il de modifications de l'équilibre ionique intra et extra-cellulaire, lié à une surcharge en CO<sup>2</sup>, à des modifications du taux de potassium, des protéines tissulaires?

Des recherches récentes insistent sur le rôle du potassium et, en particulier, sur les troubles combinés du métabolisme de l'acide adénose triphosphorique et du potassium dans le mécanisme des

insuffisances cardiaques énergético-dynamiques (HEGGLIN), très proches du cœur béri-bérique.

La réduction du taux de potassium intra-cellulaire entraîne des effets analogues à ceux de l'avitaminose B<sub>1</sub> (WINTROBE).

De même, MEESSEN, exposant des animaux divers à une atmosphère riche en CO<sub>2</sub>, arrive à créer des lésions de l'axe neuro-végétatif, à expression cardiaque, superposables à celles de la carence B<sub>1</sub>, qu'il considère, lui aussi, comme liée à la perte en potassium.

Quoiqu'il en soit : *la carence en cocarboxylase entraîne directement ou indirectement un bouleversement considérable de la nutrition et de l'équilibre ionique cellulaire.*

Inversement : *l'administration de thiamine rétablit l'équilibre.*

#### **Conséquences. - Expression neuro-végétative du dysmétabolisme Transmission de l'influx nerveux**

En dehors de ces troubles intimes, valables pour tous les tissus, on a expliqué aussi la genèse des neuropathies des béri-bériques par le rôle que jouerait la vitamine B<sub>1</sub> dans la transmission de l'influx nerveux.

La vitamine B<sub>1</sub> augmenterait l'activité de l'acétylcholine aux extrémités nerveuses en inhibant la formation de cholinestérase, enzyme qui inactive l'acétylcholine (GLICK et ANTROPOL).

La cholinestérase se trouve, en effet, à un taux excessif dans le sang des animaux carencés en B<sub>1</sub>.

L'acétylaneurine, acétylster de la thiamine, agit sur le muscle lisse parallèlement à l'acétylcholine. De plus, en présence d'acide pyruvique et d'ions potassium, la vitamine B<sub>1</sub> fait la synthèse de l'acétylcholine.

Comme la plus grande partie de la vitamine B<sub>1</sub> du tissu nerveux se trouve concentrée dans la myéline, celle-ci apparaît comme l'accumulateur où se forme l'acétylcholine.

L'épuisement de cet accumulateur expliquerait, pour une bonne part, l'inhibition fonctionnelle évidente des nerfs cholinergiques dans les stades neurologiques précoces du béri-béri.

Les cellules nerveuses, spécialement celles de l'axe végétatif, paraissent les plus sensibles aux variations métaboliques, et, en particulier, *leur respiration ne se fait que grâce à l'oxydo-réduction des hydrates de carbone.*

Dans un premier stade, *stade des troubles fonctionnels*, précédant toute altération visible au microscope :

elles réagissent par l'hyperexcitabilité, puis, si la viciation se prolonge, par l'hypoexcitabilité.

Dans un deuxième stade :

des dégénérescences visibles se produiront ;  
l'inhibition sera de plus en plus marquée.

Dans un troisième stade :

la mort, par chromatolyse de la cellule, se produira ; or, les cellules nerveuses ne se reproduisent pas.

*Du stade où l'administration de thiamine trouvera les cellules nerveuses dépendra la réversibilité des troubles.*

L'histophysiologie et les examens électriques des nerfs démontrent abondamment ces faits.



### La non-spécificité des troubles béri-bériques.

Enfin, il faut souligner que *les lésions nerveuses du béri-béri n'ont rien de spécifique.*

Des troubles fonctionnels ou des dégénérescences identiques ont été retrouvés dans d'autres carences que la carence en thiamine (A. PP. B<sup>2</sup>. B<sup>6</sup>. B<sup>12</sup>. K. Ca), dans des intoxications auto et exotoxiques, toxiniques, polynévrites arsénicales, intoxications par CO, CO<sup>2</sup>, etc...

Ces intoxications peuvent intervenir directement, ou en créant des besoins excessifs, ou en détruisant la thiamine.

Les autres carences peuvent, comme la carence en B<sub>1</sub>, créer, elles aussi, des lésions biochimiques, interférant plus ou moins avec celle qu'engendre l'absence de cocarboxylase.

Ces problèmes ne sont pas entièrement résolus. Nous nous bornons à en souligner la complexité.

### Conclusion.

Quels que soient les mécanismes intimes, le rôle essentiel de la thiamine est mis en valeur par son action extrêmement rapide sur *l'élément fonctionnel du béri-béri.*

*Le déficit en thiamine, entre autres catalyseurs essentiels, crée un bouleversement nutritif cellulaire. Il ne semble pas qu'il s'agisse d'une toxicose spécifique.*

Comme l'a dit JUSTIN-BESANÇON, « *elle n'est qu'un rouage, mais un rouage essentiel* ».

Pour utiliser une autre comparaison mécanique, tout se passe, lorsqu'on traite un béri-bérique par la thiamine, comme lorsqu'on ajoute de l'huile à un moteur qui en manque. Tous les organes se remettent en route, les déchets de la combustion sont éliminés et le moteur retrouve son énergie harmonieuse. A condition, toutefois, que des dégâts irréparables n'aient eu le temps de se produire.

## LE CYCLE DE LA VITAMINE B<sub>1</sub> ET LA NOTION DE CARENCE CONDITIONNÉE

La plupart des paradoxes du béri-béri s'expliquent si l'on considère que *le taux de cocarboxylase utilisable au niveau des tissus n'est pas seulement fonction de l'apport alimentaire, mais du cycle parcouru par le produit ingéré avant son utilisation dans le système enzyme-coenzyme.*

Une revue rapide du cycle de la vitamine B<sub>1</sub> nous permettra d'exposer comment, par le jeu de *carences conditionnées*, ou de *carences secondaires*, le taux de cocarboxylase utilisable peut devenir carentiel, avec ou sans *carence primitive d'apport.*

### Cycle de la vitamine B<sub>1</sub>.

La thiamine est :

- *ingérée,*
- *digérée,*
- *absorbée,*
- *activée,*
- *stockée,*
- *utilisée,*
- *éliminée.*

Au cours de ces différentes étapes, elle peut être soumise à des avatars que nous allons examiner

#### **Etape gastro-intestinale.**

Une extraction normale de la thiamine, à partir des aliments où elle est intégrée, de même que son transit, sans pertes, dans le tube digestif, réclame l'intégrité des sécrétions gastriques et intestinales, des glandes annexes, de la motricité, de la muqueuse, c'est-à-dire du *contenant*.

Elle exige également une flore intestinale normale, dépendant elle-même de la composition des aliments, c'est-à-dire du *contenu*.

La plupart des causes pathologiques altérant le tube digestif interviendront sur cette première phase digestive du cycle de la vitamine alimentaire.

Sensible aux variations du pH, elle pourra être partiellement détruite par suite d'une achlorhydrie gastrique, d'un excès de bile.

L'absorption a lieu dans l'intestin grêle et le gros intestin, par simple diffusion.

Elle pourra être troublée par l'accélération du transit digestif.

Les *diarrhées* provoquent des fuites importantes, ainsi que toutes les causes, chirurgicales ou accidentelles, diminuant la surface d'absorption : courts-circuits, occlusions...

Passant dans la circulation générale et hépatique, la thiamine va subir une *phosphorylation* qui va la transformer en sa forme active : la *cocarboxylase*.

Cette phosphorylation a lieu dans toutes les cellules nucléées : rein, cerveau et surtout *foie*, sans doute aux dépens de l'acide adénosine triphosphorique, dérivé de l'acide adénylique (vitamine B<sup>6</sup>) et par l'*intermédiaire de la surrénale* (VERZAR).

Elle est stockée surtout dans le foie et, à la demande, transportée aux tissus où elle est à la disposition des cellules suivant les besoins (myéline, myocarde).

Les tissus les plus riches en vitamine B<sub>1</sub> sont, dans l'ordre : le muscle cardiaque, le cerveau, le rein, le foie, les muscles ; ce sont ceux dont les besoins en cocarboxylase sont les plus grands en raison de leur activité fonctionnelle variable.

Pour WESTERBRINCK, le foie et le cœur perdent les 4/5 de leur thiamine en une semaine de carence ; ensuite, la perte est très lente. Le cerveau conserve longtemps son stock. De tous les tissus, le muscle est le premier et le plus complètement épuisé (KEEFER).

Il est évident que les maladies du foie pourront intervenir de façon fâcheuse sur le stockage et l'activation de la thiamine, donc retentir sur cette phase du cycle.

L'organisme ne semble pas pouvoir stocker longtemps la vitamine B<sub>1</sub> ; les délais d'appauvrissement sont d'ailleurs très variables suivant les espèces.

La saturation préalable d'un animal en thiamine ne le protège guère contre les effets d'une carence provoquée ultérieurement.

#### **Elimination.**

Lorsque l'organisme est saturé en cocarboxylase, son taux n'augmente plus dans le sang, quel que soit l'excès d'ingestion de la



thiamine qui est alors éliminée dans les urines ou les selles sous forme libre.

*Le test de saturation*, avec prises graduées, pourra servir de mesure aux besoins à combler en cas de carence.

*L'excrétion* de la thiamine se fait surtout par les urines, et d'autant plus rapidement qu'elle est injectée par voie veineuse.

Par voie intra-musculaire, un excès de vitamine B<sub>1</sub> est éliminé en trois heures.

Une élimination excessive peut se produire s'il y a *polyurie* ; une trop grande absorption d'eau peut, par ce mécanisme, entraîner un déficit.

Les travaux de CORNBLETT ont montré que des pertes *considérables* en thiamine se produisaient du fait d'une *transpiration excessive* (jusqu'à 50 p. 100 de la vitamine ingérée) ; le rôle du climat chaud, d'une atmosphère confinée, a été signalé par de nombreux auteurs (LE BIHAN, Djibouti, 1942).

Il semble également qu'une bonne partie de la thiamine soit excrétée par *les selles* (RITSERT) ; qu'il s'agisse de la thiamine alimentaire ou de la thiamine synthétisée par les germes intestinaux, elle disparaît chez l'homme qui présente des signes de carence (NAJJAR et HOLT).

Ainsi se comprend la création de carences d'origine *digestive*, par troubles de l'absorption vitaminique ; d'origine *hépatique*, par défaut de stockage et d'activation ; d'origine *rénale*, par polyurie.

D'où les termes de *carences secondaires, gastrogènes, entérogènes, hépatogènes*.

En ce qui concerne le béri-béri, les affections qui altèrent les muqueuses absorbantes et les parenchymes de stockage seront autant de nouveaux *facteurs de révélation*. Ils seront plus ou moins intriqués ou additionnés avec les facteurs de révélation qui agissent au stade d'utilisation en augmentant le métabolisme.

Ces notions sont valables, non seulement pour la thiamine seule, mais aussi pour la plupart des nutrilités et, en particulier, pour le groupe B qui reste solidaire tout le long du cycle.

### THIAMINE ET FLORE INTESTINALE

Parmi les carences conditionnées, celles engendrées par les modifications de la flore intestinale nous paraissent *occuper le premier plan*.

Les connaissances acquises sur la vie intime des micro-organismes à la faveur des travaux sur les anti-biotiques et les *facteurs de croissance* des germes, ont ranimé l'intérêt que le rôle de la flore intestinale avait inspiré aux premiers chercheurs. Ce rôle, dans la genèse de certaines avitaminoses, paraît considérable.

Il est très vraisemblable qu'il entre pour une bonne part dans l'étiologie du béri-béri.

#### Flore intestinale et alimentation.

*La flore intestinale est le reflet du milieu* (GOIFFON).

Les variations du pH, un ralentissement du transit suffisent à y apporter des changements importants.

Suivant que l'alimentation est déséquilibrée au profit des hydrates de carbone ou des protéines, elle sera très différente dans ses variétés, ses qualités tinctoriales et pourra donner lieu à des fermentations acides ou à des putréfactions intestinales. Ceci est bien connu.

#### **Facteur de croissance des germes.**

Comme tous les êtres vivants, les micro-organismes ont, pour leur croissance et leurs besoins métaboliques, une activité enzymatique intense.

Parmi ces « facteurs », beaucoup appartiennent au groupe B : acide para-amino-benzoïque, acide panthoténique, acide folique, entre autres...

Comme dans l'organisme humain, ils entrent dans la composition de systèmes enzymatiques nécessaires à la croissance et à la nutrition des germes.

Certains en sont très avides, tels le *Lactobacillus caséi* et le *Proteus morgani* pour l'acide panthoténique.

Ce sont des destructeurs des vitamines.

D'autres, au contraire, sont capables d'en faire la synthèse.

Ainsi, chez l'homme, pour l'acide nicotinique (ELLINGER et COALSON) où l'excrétion peut dépasser l'apport alimentaire et où le produit de synthèse est évalué à 80 p. 100 des besoins.

En est-il ainsi pour la vitamine B<sub>1</sub> ?

#### **Biosynthèse de la vitamine B<sub>1</sub>.**

Dès 1923, KUROYA et HOSAYA avaient montré que certains germes isolés de l'intestin de l'homme, en particulier le *Bacterium coli*, pouvaient, dans certaines conditions, synthétiser la vitamine B.

NAJJAR et HOLT ont, en 1943, prouvé la biosynthèse humaine de la vitamine B<sub>1</sub>.

Poursuivant chez l'homme, comme WILLIAMS, des expériences de carence élective en thiamine, ils firent les constatations suivantes :

- 1° Les signes de déficience B<sub>1</sub> apparurent, dans les délais de 3 à 5 semaines, sur 5 seulement des 9 volontaires ;
- 2° Les sujets restés sains éliminaient encore, au bout de ce temps, des quantités importantes de thiamine, bien que n'en recevant pas du tout ;
- 3° Les selles des malades n'en contenaient plus ;
- 4° Ils démontraient que la vitamine B<sub>1</sub> était synthétisée dans le gros intestin, grâce au succinylsulfathiazol, sulfamide bactériostatique qui faisait disparaître la thiamine des selles chez les sujets restés sains ;
- 5° Ils prouvaient l'absorption de la vitamine B<sub>1</sub> par le gros intestin.

Ces expériences, répétées chez les animaux, expliquaient pourquoi un régime artificiellement carencé en vitamine B<sub>1</sub> seule, arrivait si difficilement à reproduire chez l'homme les carences graves et, en particulier, le béri-béri.

Elles expliquaient aussi pourquoi les différents animaux réagissaient de façon très dissemblable aux carences provoquées, et



pourquoi il était si difficile de transposer les observations d'une espèce à l'autre et de l'animal à l'homme.

Il fut prouvé, au cours de l'ensemble des expériences sur l'homme que *certaines individus peuvent s'adapter à des doses d'apport extrêmement basses en thiamine, sans jamais présenter de signes d'avitaminose.*

Tout se passe comme si cette accoutumance devait être progressive et s'il s'agissait d'une adaptation de la flore intestinale à une réduction de l'apport.

#### **Flore destructrice et avitaminoses de compétition.**

Il existe donc une flore utile qui, dans les conditions normales, peut synthétiser une quantité de thiamine capable de subvenir aux besoins métaboliques.

Comment et pourquoi cette flore utile est-elle remplacée par une *flore destructrice, parasitaire* ?

La vitamine B<sub>1</sub> est, comme les autres vitamines du groupe B, un facteur de croissance pour certains germes ou micro-organismes.

Ce fait a été utilisé d'ailleurs pour le dosage de la thiamine.

Parmi les levures :

- La croissance de *Phycomyces blaskasleanus* est proportionnelle, dans certaines limites, à la concentration en vitamine B<sub>1</sub> dans le milieu ; par pesées, on évalue leur accroissement par rapport à un taux standard : c'est le *Phycomyces test* (SCHOPFER) qui peut servir à mesurer le taux en thiamine dans les liquides organiques.

Une méthode plus récente (NIVEN et SMILEY, 1943), dite *Bacterial Growth Method*, est une micro-méthode basée sur la réponse des cultures de *Staphylococcus aureus*, de *Streptococcus salivarius* ou de *Lactobacillus fermentum* à des taux variables de thiamine.

*Certains germes sont capables d'absorber pour eux seuls les vitamines ingérées, d'autant plus, sans doute, que l'apport est bas, mais aussi avec un taux normal.*

Ainsi, on a pu démontrer l'existence de carence sans carence d'apport, ou, plus clairement :

*d'avitaminoses de compétition*

#### **Avitaminoses de compétition et béri-béri.**

Cette hypothèse est-elle valable pour le béri-béri ? On sait qu'un excès d'hydrates de carbone bouleverse profondément la *flore intestinale qui a elle-même besoin d'une nourriture équilibrée.*

L'alimentation oryzée semble, tout particulièrement, capable de la modifier.

Nous avons vu que, chez les béri-bériques, le premier acte de la maladie était digestif, et qu'il était caractérisé par l'*achylie gastrique, l'hypochlorhydrie*, les lenteurs du *transit* et l'abondance des *fermentations à flore acidophile.*

Le régime oryzé, *par son volume excessif*, et, en particulier, le riz blanchi, excite peu les sécrétions gastriques et entraîne rapidement hypochlorhydrie, constipation, fermentation.

LECOQ a démontré que la simple adjonction de bacilles lactiques à un régime riche en glucides aboutissait à l'apparition de la mala-

die expérimentale chez le pigeon, malgré la présence de vitamine B en quantité suffisante.

Cette flore acide est-elle la flore compétitive, sa prédominance suffit-elle à détruire un apport limité en thiamine, à empêcher la biosynthèse ?

Ou bien s'agit-il d'une flore spécifique, particulièrement destructrice, sélectionnée par les mangeurs de riz ?

Des connaissances récentes permettent sans doute une nouvelle interprétation des expériences poursuivies par Noël BERNARD et ses collaborateurs à l'Institut Pasteur de Saïgon, pendant dix ans (1920-1930).

Partant de l'hypothèse du béri-béri, maladie infectieuse et contagieuse, à germe spécifique d'origine alimentaire, Noël BERNARD avait, par hémoculture, isolé, chez des béri-bériques, le *Bacillus asthenogenes*, germe gram négatif, saprophyte habituel du tube digestif.

Ce germe, inoculé à la sonde dans l'estomac de porcelets avec de la farine de riz et de la saumure de poisson, produisait chez l'animal un embarras gastrique fébrile, des œdèmes, des paralysies, des lésions histologiques identiques à celles du béri-béri.

Toutefois, l'inoculation (*per os*) ne donnait de résultats, quelle que fût la quantité de germes ingérés, que s'il y avait à la fois excès considérable de riz blanc par rapport aux autres aliments composant le bol alimentaire.

Noël BERNARD concluait à une mutation pathogène de ce saprophyte à la faveur de l'alimentation oryzée et à l'élaboration d'une toxine microbienne responsable du béri-béri.

Cette théorie, à mi-chemin des exclusivismes de la théorie infectieuse et de la théorie carencielle, satisfait de nombreux auteurs français.

À la suite de Noël BERNARD, LEBREDO à Cuba, MONTES aux Philippines, ACTON et CHOPRA aux Indes, MATSUMARA au Japon, incriminèrent différents autres germes.

La multiplicité de ces découvertes faisait douter de leur spécificité.

La toxicité propre du *Bacillus asthenogenes* ne fut pas confirmée.

Mais une autre explication peut être fournie, sans qu'il soit besoin d'invoquer un germe spécifique, ni une élaboration de toxines.

Il suffit qu'une flore compétitive, avide de thiamine, remplace, détruise ou neutralise la flore utile capable de synthèse.

*Le béri-béri serait ainsi une carence conditionnée par une avitaminose de compétition* ajoutant ses effets à une *carence d'apport*, le plus souvent manifeste.

Le déficit primitif en vitamine B<sub>1</sub>, du fait de l'action stimulante reconnue à la thiamine sur l'appétit, les sécrétions gastriques et le tonus intestinal, serait lui-même responsable du ralentissement du transit et de l'hypochlorhydrie.

Il se créerait en somme un *cercle vicieux* aboutissant à une aggravation de plus en plus marquée du trouble digestif et à des pertes de plus en plus grandes en thiamine, dont la flore compétitive serait la grande responsable.

« Les troubles digestifs seraient d'abord béri-bérigènes ; ce n'est que par la suite qu'ils deviennent béri-bériques » (LE BIHAN).



GERMAIN, en 1938, a affirmé que, par simple réduction du riz et de l'alcool dans un régime, sans addition de thiamine, mais en administrant des anti-acides, il avait pu non seulement éviter, mais guérir le béri-béri chez l'homme.

*La théorie de l'avitaminose de compétition*, pour séduisante qu'elle soit et bien qu'elle concilie les points de vue longtemps opposés des partisans de la théorie infectieuse et de la théorie carentielle, *manque encore de bases très solides*.

Le rôle de la flore intestinale peut être interprété, en dehors du jeu de la compétition, par les concepts très voisins d'*anti-vitamines* et d'*anti-aliments*.

#### **Les anti-vitamines (FIELDS).**

Certains complexes chimiques peuvent, par leur structure, ressembler de très près à des vitamines et prendre leur place dans les systèmes enzymatiques que, en raison de leur inactivité, ils « bloquent » en interrompant le cycle des réactions chimiques ultérieures.

WOOLEY et WHITE ont produit, chez la souris, une déficience-B<sub>1</sub> pure par addition d'une pyridine analogue à la thiamine, appelée pyrithiamine.

Une compétition entre pyrithiamine et thiamine s'ensuit et, si la quantité de pyrithiamine est suffisante, les symptômes de carence apparaissent.

Cette méthode, qui facilite beaucoup la création de carences pures chez les animaux, a permis à NAJJAR et HOLT de faire la preuve de la biosynthèse humaine de la thiamine.

#### **Thiaminase.**

A côté de ce mode *artificiel* de destruction des vitamines, existe une destruction par *ferments spécifiques naturels*.

La *thiaminase*, enzyme dont l'existence a été prouvée dans la chair de certains poissons et mollusques, détruit la thiamine, si elle-même n'a pas été détruite par la cuisson.

Le meilleur exemple est donné par la maladie de CHASTEK du renard alimenté de poisson cru qui développe une encéphalopathie type WERNICKE (voir polyneuropathies), qui guérit par la vitamine B<sub>1</sub>.

Chez l'homme, une maladie analogue au béri-béri existe chez les pêcheurs du Labrador, nourris de farine de froment et de poisson cru ; elle a reçu la même explication.

Les *bovidés*, ayant ingéré de grandes quantités de *Pteris aquilina*, présentent un syndrome polynévritique de type béri-bérique attribué à la présence de *thiaminase* dans ces fougères (Charles RICHET).

Le riz, dans certaines conditions de stockage et de préparation, perd-t-il toute sa thiamine du fait d'une *thiaminase* ?

La flore intestinale devient-elle, dans certaines conditions, capable d'élaborer ce ferment ?

Le fait n'est pas encore prouvé.

Signalons toutefois que WOOLEY vient d'isoler du maïs une anti-vitamine PP qui explique, elle-aussi, bien des paradoxes de la pellagre.

### Anti-aliments.

Pour Ch. RICHET, les syndromes classiques de pellagre, de scorbut et le béri-béri seraient dus non à une avitaminose, mais à une anti-avitaminose.

Il pense que, dans le tube digestif, certains aliments peuvent, sous l'influence des actions gastro-intestinales, microbiennes en particulier, subir des modifications telles qu'ils deviennent des *anti-aliments*.

Le riz, en particulier le riz blanchi, pourrait devenir un de ces anti-aliments.

*Dans l'état actuel de nos connaissances, l'hypothèse du riz anti-aliment, qui n'exclut pas la carence d'apport et englobe les notions d'avitaminoses de compétition et d'anti-vitamines, nous paraît la plus satisfaisante.*

Elle explique pourquoi certaines populations de l'Afrique Noire, bien que polycarencées et recevant un régime très riche en hydrates de carbone, ne font pas de béri-béri, alors qu'à quantité égale de thiamine, l'Asiatique riziphage y est très exposé.

On comprend mieux pourquoi de jeunes recrues noires sont si rapidement atteintes de béri-béri, dès qu'une quantité importante de riz blanc est introduite dans leur alimentation et cela, malgré une quantité de thiamine et de protéines largement assurée. *Seule la suppression du riz en amène la disparition* (NORMET).

C'est ainsi que, tout naturellement, nous sommes amenés à étudier, sous tous ses angles, le problème de l'alimentation oryze.

## III

### LES RÉGIMES ORYZES

*Le tiers environ de la population mondiale est riziphage.*

Dans certaines régions d'Extrême-Orient surpeuplées, à standard de vie pauvre, la monoculture du riz, par son rendement à l'hectare et sa haute valeur énergétique, est la *seule* à pouvoir nourrir une telle population. Elle y est *irremplaçable*.

Le riz représente l'*aliment de base*, l'aliment de *masse*, corrigé dans des proportions variables suivant les régions et les moyens pécuniaires, par des aliments de *complément*, de *qualité*.

Le paysan annamite, par exemple, qui représente l'énorme masse de la population indochinoise, fait trois repas par jour : le repas du matin comporte 250 g de riz, quelques légumes cuits à l'eau, quelques bouchées de viande de porc ou de buffle ou un peu de poisson frais ou sec cuit avec de la saumure. Le repas de midi, sur les lieux de travail, comporte 200 g de riz avec des arachides, un peu de fromage, de soja ou quelques grains de sésame. Le repas du soir est identique à celui du matin.

D'une façon générale, le paysan annamite ne se nourrit que de riz additionné de sel ou de saumure de poisson comme condiment habituel. Les légumes, les poissons, la viande, constituent des raretés au Tonkin et dans certaines provinces du Nord Annam.

Le riz fournit 80 p. 100 des calories de la ration dans cette partie du monde.



Les régimes oryzés sont fortement déséquilibrés au profit des hydrates de carbone...

La ration normale a été fixée par les physiologistes :

- pour le rapport protides-glucides entre 18 et 22 p. 100,
- pour le rapport lipides-glucides 3,8 et 15 p. 100.

En Indochine, la ration moyenne donne un rapport protides/glucides maximum à 15 p. 100 ; lipides/glucides 2,4 p. 100 (BRÉAUDAT).

Le rapport albuminoïde/substances ternaires est de 1/4,6 dans la classe moyenne de la région parisienne, de 1/6,7 en Indochine.

### LE RIZ.

*Les régimes orizés sont donc fortement déséquilibrés au profit des hydrates de carbone*, aussi la façon dont le riz est usiné et préparé pour l'alimentation est très importante.

En effet, le grain est sérieusement *appauvri*, non seulement en protides et en lipides, mais aussi en métabolites essentiels, depuis l'usinage jusqu'au plat familial.

Pour comprendre à la fois l'étiologie et surtout la prophylaxie sociale du béri-béri, il faut revenir au grain de riz.

Le produit obtenu à la récolte est le *paddy* (Unhusked rice). Il n'est pas utilisable directement. C'est le riz vêtu de ses glumelles rigides et dures, les balles. Le grain lui-même comprend l'embryon, les couches périphériques constituant le péricarpe, la couche des cellules à aleurone, enfin l'amande.

Il va subir deux opérations : le *décortiquage* et le *blanchiment*.

Le décortiquage, débarrassant le grain de ses balles, aboutit au *riz décortiqué* (Husked rice) qui conserve une fine cuticule plus ou moins colorée suivant les espèces (riz rouge, Brown rice).

#### Le riz décortiqué.

Le riz décortiqué a des propriétés nutritives approximativement semblables à celles des autres céréales.

Il comprend (Noël BERNARD) : 7,8 p. 100 de matières azotées, 3,1 p. 100 de matières grasses, 84,10 p. 100 de matières hydrolysables en très grande partie constituées par des hydrates de carbone très digestibles.

Son contenu en protéines est plus faible que celui du blé ; par contre, les protéines du riz sont de très haute valeur biologique (83 à 86 pour l'homme) et d'excellente digestibilité.

Son contenu minéral ressemble à celui des autres céréales. Il est pauvre en fer et en calcium, en potassium, riche par contre en anhydride phosphorique (0,584 p. 100 [AUFFRET]).

Dans ce riz entier, le contenu en vitamines A et D est négligeable. La vitamine E se trouve en quantités considérables dans l'embryon.

La richesse en vitamines hydrosolubles est comparable à celle du blé qui contient un peu plus de thiamine.

Le taux de riboflavine est bas.

La vitamine C est pratiquement absente.

Le riz et ses sous-produits sont, par ailleurs, de bonnes sources d'acide panthoténique et de pyridoxine.

Il y a de grosses différences, dans la valeur nutritive et le contenu en vitamines, entre les différentes espèces de riz, et, dans la

même espèce existent des variations tenant au mode de culture, à la nature du sol, aux engrais employés. Ainsi, le riz de rizières inondées est plus pauvre en thiamine que le riz de montagne. Les taux calculés sur différentes espèces sont en moyenne :

- pour la thiamine de 4 microgrammes par gramme de riz,
- pour la riboflavine 0,60 microg.,
- pour l'acide nicotinique 50 microg.

Une ration journalière composée uniquement de riz entier (avant préparation) apporterait 2 mg de thiamine, dose suffisante à couvrir les besoins quotidiens variables de 0,50 à 1 mg. Il n'en va pas de même du riz blanchi.

*En effet, les couches périphériques, qui vont donner le son de riz, contiennent la plus grande partie des protéines nobles, la totalité des lipides, la quasi-totalité de la vitamine E et des vitamines hydrosolubles.*

Les opérations de décortilage et de blanchiment visent à obtenir un riz blanc et vont, en partant d'un aliment à peu près complet, fournir un produit de plus en plus déséquilibré : il ne reste finalement que le noyau hydrocarboné, bloc de glucides contenant un peu d'azote et quelques sels minéraux.

### USINAGE DU RIZ (Busson).

#### Procédé ancestral.

Le paddy est décortiqué au jour le jour, au fur et à mesure des besoins, et le riz est ainsi consommé dans les meilleures conditions de fraîcheur, de richesse nutritive et de sapidité.

Le procédé le plus simple est le *pilonnage* manuel tel qu'il est employé dans le Haut Tonkin, dans un mortier en pierre avec un bâton armé de fer.

Plus tard, ce procédé fatigant a été amélioré par l'introduction de la *meule* en bambou et terre.

A la sortie du moulin, on recueille un mélange de grains décortiqués entiers plus ou moins brisés, de grains non décortiqués, de balles et d'une petite quantité de son, qui sont ensuite triés au van.

Dans les familles, le riz est ensuite soumis à un blanchiment plus ou moins poussé, au pilon.

Ce riz domestique aboutit à un riz demi-blanchi, dont le péricarpe n'a été que partiellement gratté. Il reste riche en vitamines et en sels minéraux. (Syn. : Undermilled rice).

Aussi les régions où ces méthodes artisanales persistent présentent moins d'avitaminose que d'autres régions consommant un riz usiné.

#### Procédés industriels.

Ils tendent partout à remplacer les méthodes anciennes, surtout dans les rizières à gros tonnage agencées à l'européenne, cas de la Cochinchine.

Le décortilage, à meules horizontales, aboutit au riz *cargo*, ou riz décortiqué (Husked rice).

Le *blanchiment* s'opère au moyen du « *côné* » qui va enlever au grain, en le grattant, la pellicule qui le recouvre. C'est un bâti mobile,



en fonte, en forme de tronc de cône, recouvert d'enduit magnésien et d'émeri. Ce cône peut, au moyen d'un système de serrage à vis, s'écarter à volonté des cadres fixes garnis de toile métallique.

Le grain passant entre les deux est usé et blanchi. Le *blanchiment* sera d'autant plus poussé que le grain passera dans un, deux ou trois cônes.

Finalement, on aura retiré du paddy brut :

- du riz blanc contenant un pourcentage de brisures donné,
- des brisures n° 1, 2, 3,
- de la farine de riz blanc,
- des brisures cargo,
- de la farine cargo,
- de la balle de paddy, des poussières.

Voici les définitions sommaires (R. AURIOL et HUET) permettant de se reconnaître dans les différents stades du riz et dans les mesures prophylactiques :

Le *riz cargo* ou riz de cargaison est simplement décortiqué, plus ou moins mélangé à 2 à 5 p. 100 de paddy.

Syn. Husked rice. Unmilled rice. Unpolished rice.

Le *riz demi-blanchi*, dont l'usinage aux cônes a été incomplètement poussé (taux d'extraction de farines de 3 à 5 p. 100). Incomplètement dépouillé de son péricarpe, est encore pourvu d'une notable partie de l'assise lipidoprotéique.

Syn. Half milled rice. Home pounded rice. Undermilled rice.

Le *riz blanc entier*. Le degré de blanchiment varie suivant le nombre de passages aux cônes et leur serrage. Le taux d'extraction (7 à 9 p. 100) donne un blanchiment complet ; le grain est complètement débarrassé de son péricarpe.

Syn. : White rice. Milled rice.

Le *riz poli* : est du riz blanc, passé dans une colonne à polir, en vue de le débarrasser de la farine adhérente au grain.

Syn. : Polished rice.

Le *riz glacé* (riz Caroline) est un riz poli, glacé par frottement avec un mélange de glucose et de talc, un riz de luxe qui n'est pratiquement pas utilisé par l'autochtone.

*Les pertes nutritives dues à l'usinage sont considérables.*

- les pertes en thiamine atteignent 76,3 p. 100,
- en riboflavine 56,6 p. 100,
- en acide nicotinique 63 p. 100.

L'usinage réduit le contenu du riz entier en thiamine de 3 à 5 microg. à 1 et moins par gramme.

Le riz demi-blanchi garde 2,4 microg. par gramme.

La perte en protéines est de 17 p. 100.

La perte en lipides est totale.

Cette pratique de blanchiment, si elle est *catastrophique*, au point de vue nutritif, est cependant de plus en plus répandue en raison de ses autres avantages : meilleur aspect et surtout meilleure résistance à la fermentation, aux moisissures, aux insectes, au stockage.

Enfin, c'est une mode, un snobisme presque irréversible.

## CAUSES D'APPAUVRISSEMENT

### Stockage et séchage.

Le *paddy* se conserve parfaitement.

Le *riz cargo* et le *riz demi-blanchi* sont très sensibles aux attaques des insectes et des moisissures. Aussi, pour des raisons d'encombrement et de stockage, le riz est surtout emmagasiné sous forme de *riz blanchi*.

Le riz est d'autant plus sensible aux charançons et aux fermentations qu'il est humide. La fermentation peut détruire la plus grande partie de la thiamine et, dans certaines cargaisons, peut, du fait de la chaleur dégagée, la détruire en entier (origine de certaines « épidémies » nautiques).

Il doit subir un *séchage*, qui évitera ces inconvénients, mais qui, du fait de l'évaporation, va amener de nouvelles pertes en nutrilites.

Le contenu en thiamine peut se réduire de 8 à 15 p. 100 pendant un stockage de 9 mois, à 10 degrés, de 25 p. 100 à la température moyenne en Indochine.

Aussi, en principe, le stockage du riz usiné ne devrait pas dépasser *trois mois* (règle imposée en Indochine).

### Lavage.

Le riz doit presque toujours être lavé afin d'enlever poussières, insectes, pailles, farines adhérentes au grain, qui collent à la cuisson.

Son intensité varie suivant la propreté du riz ; elle est d'autant plus nécessaire qu'il s'agit de riz de basse qualité, plus riche en brisures.

Ce procédé, qui varie selon les mœurs, a lui aussi un effet très néfaste sur le contenu nutritif.

Le riz cargo est moins appauvri que le riz demi-blanchi ou poli.

Le riz lavé à la méthode japonaise peut perdre :

- 16 p. 100 de protéines,
- 2 p. 100 d'hydrates de carbone,
- 43 p. 100 de lipides,
- 73 p. 100 de substances minérales,

et jusqu'à 100 p. 100 de thiamine.

### Cuisson.

La vitamine B<sub>1</sub> résiste assez bien à la chaleur mais est hydrosoluble, aussi l'évaporation ou le rejet de l'eau de cuisson en enlèveront encore.

Un excès d'eau de cuisson est donc préjudiciable. La cuisson à grande eau à l'air libre donne un maximum de pertes.

Les procédés varient suivant les régions.

Excellents en Chine, ils sont mauvais dans certains districts de l'Inde où l'on a évalué les pertes à 15 p. 100 en calories, 10 p. 100 en protéine, 75 p. 100 en fer, 50 p. 100 en Ca et P et 15 p. 100 de la thiamine restant.

Au total :

- Entre l'usinage,
- le stockage,
- le lavage,
- la cuisson,



les pertes en nutrilités et particulièrement en thiamine peuvent être telles qu'il ne reste plus, après un usinage poussé et une préparation souvent défectueuse, qu'un *bloc d'amidon*.

Du *riz*, aliment presque complet, il ne reste plus qu'une masse d'hydrates de carbones, aliment déséquilibré, loin de satisfaire à la loi de COWGILL-RANDOUIN.

Le *riz blanchi* crée donc une *carence* d'apport en *thiamine*.

Le *riz décortiqué* et le *riz demi-blanchi* peuvent eux-mêmes voir tomber leur taux en thiamine à des chiffres *limitaires* (1,6 microg. par gramme et 1 microg. par gramme respectivement).

Les *pertes associées* pour le *riz blanchi* ne sont pas moins importantes.

Pour les vitamines hydrosolubles :

— le taux de riboflavine tombe	de 10 microg.	à 0,28
— » acide nicotinique	de 55 »	à 20
— » acide panthoténique	de 17 »	à 6
— » pour la vitamine A	de 10 »	à 0

Les pertes en *protéines* sont relativement moins marquées, de 8,9 à 7,6 p. 100.

En *lipides* de 2 à 3 p. 100.

L'équilibre minéral est compromis.

— Le calcium tombe	de 0,084 à 0,009 p. 100.
— Le phosphore »	de 0,290 à 0,096.
— Le fer »	de 0,0020 à 0,0009.
— Le potassium »	de 0,342 à 0,079.

L'équilibre devrait être apporté au régime oryzé par les aliments de complément, or ceux-ci manquent très souvent.

Les *régimes oryzés* réalisent :

- 1° Un *déséquilibre* au profit des hydrates de carbone par rapport à tous les autres éléments de la ration,
- 2° Des *polycarences* d'apport.

Nous avons vu qu'elles s'aggravent de *polycarences conditionnées*.

Quel est, à côté du rôle majeur de la thiamine, le rôle de ces polycarences dans l'étiologie du béri-béri ? C'est ce que nous allons examiner.

#### IV

### ROLE DES POLYCARENCES DANS L'ÉTIOPATHOGÉNIE DU BÉRI-BÉRI

La *réversibilité* des principaux symptômes du béri-béri par la thiamine pourrait suffire pour affirmer le rôle prépondérant de la vitamine B<sub>1</sub> dans leur pathogénie.

Syndromes cardio-vasculaires, œdèmes, polyneuropathies peuvent, s'ils sont traités précocement, guérir de façon d'autant plus spectaculaire qu'ils sont aigus.

Par contre, dans les formes *subaiguës* et *chroniques*, les résultats sont moins bons ; après une réponse partielle, certains troubles persistent ou rechutent, ou s'aggravent.

Ainsi la tachycardie et l'instabilité du rythme cardiaque, une déficience myocardique persistante, l'hypochlorhydrie, la polynévrite, l'anémie sont les symptômes les plus résistants.

Les séquelles pourraient être mises sur le compte de dégénérescences ou de lésions définitivement irréductibles.

Or, on s'aperçoit vite que l'addition à la thiamine de préparations riches en complexe B et en protéines (levure de bière, extraits hépatiques), venaient à bout d'une bonne partie des troubles résiduels et accéléraient la guérison.

Aussi, fut-on amené à mettre en doute le rôle *exclusif* de la carence en thiamine dans la genèse du béri-béri.

### EXPÉRIENCES CHEZ L'ANIMAL

Les premiers expérimentateurs, y compris ELJKMANN, créaient en réalité des carences complexes.

Malgré cela, des critiques s'élevèrent pour estimer que la polynévrite aviaire, telle qu'ELJKMANN l'avait réalisée, ne pouvait à elle seule représenter la maladie humaine. En particulier, le syndrome cardio-vasculaire avec gros cœur manquait tandis que le syndrome neurologique paraissait plus sévère et plus diffus.

Entre les espèces animales et même entre les individus d'une même race, de grosses différences existaient vis-à-vis de la réceptivité aux carences provoquées.

Petit à petit, la maladie aviaire, mieux étudiée, se rapprocha du béri-béri humain.

MAC CARRISSON arriva à reproduire la maladie expérimentale se rapprochant le plus de la maladie humaine par un régime oryzé, composé de riz fraîchement décortiqué, n'ayant subi aucune altération.

Il s'agissait d'une *carence incomplète* (20 à 30 p. 100 de vitamines B au-dessous du minimum indispensable) longtemps prolongée et d'une polycarence.

Les procédés de blocage électif permirent des carences plus sélectives ; aussi furent étudiés tous les composants actuels du groupe B. Elles réalisaient très artificiellement des déficiences *pures* qui *n'existent pratiquement jamais dans la nature*.

La myocardie carentielle fut reproduite chez le rat privé de thiamine. Chez le porc, la déficience B<sub>1</sub> peut causer la dilatation cardiaque et une nécrose myocardique sans changement dans le système nerveux (FOLLIS).

En 1942, LEBLOND et CHAUVIN de la SERVINIÈRE réalisent chez le singe une maladie ressemblant au béri-béri, par un régime carencé uniquement en B<sub>1</sub> à condition que cette carence soit prolongée et incomplète.

Quand les singes étaient complètement privés de vitamine B<sub>1</sub>, la mort survenait avant que les signes neurologiques n'apparaissent, dans un tableau évoquant le béri-béri infantile.

Ces travaux, qui ne reproduisaient que difficilement le béri-béri,



furent poursuivis sur de nombreux nutrilites : vitamines, acides aminés, minéraux, lipides, etc...

Ils montraient qu'une *bonne part des troubles réalisés par la carence B<sub>1</sub> n'étaient pas spécifiques* ; on obtenait des neuropathies, des encéphalopathies par les carences en vitamine A, en acide nicotinique, en riboflavine.

La carence en vitamine E se révélait néfaste pour le myocarde, les muscles et le système végétatif.

Les carences en protéines créaient des œdèmes, des déficiences cardiaques et des dégénérescences hépatiques.

Les carences en acide folique, l'anémie macrocytaire si fréquente chez les béri-bériques.

Certains des symptômes étaient assez particuliers à chaque carence : héméralopie, xérophtalmie pour la vitamine A, dermatite exfoliatrice pour l'anicotinoase, lésions buccales et oculaires pour l'ariboflavinoase, anémie pour l'acide folique, etc...

D'autres étaient moins spécifiques et il se dégageait au moins un *syndrome commun* ou du moins très voisin : la neuropathie carentielle.

Dans ce domaine, la *carence en B<sub>1</sub>*, avec son action sur le *système neuro-végétatif*, jouait un rôle indiscutablement primordial.

### EXPÉRIENCES CHEZ L'HOMME

Des nombreuses expériences faites aux U.S.A. par WILLIAMS, JOLIFFE, JOHNSON, KAYS, NAJJAR et HOLT, avec des doses d'apport soigneusement graduées, en fonction du travail musculaire, on peut retirer les données suivantes.

#### Carence B<sub>1</sub> pure :

Pour que des troubles apparaissent, des expérimentateurs durent carencer les volontaires avec des taux de thiamine très au-dessous du rapport de COWGILL : 0,10 mg pour 1.000 calories (au lieu de 0,30 mg pour 1.000 calories).

Des *troubles digestifs analogues à ceux du béri-béri* et un état « neurasthénique » furent les premiers en date (voir béri-béri cérébral) ainsi qu'un *syndrome neurovasculaire* avec précordialgies (JOLIFFE) et *précédèrent, de longtemps* (110 jours, WILLIAMS) des troubles graves correspondant à la *polyneuropathie* décrite et accompagnés d'anémie macrocytaire.

Aucun n'obtint *indiscutablement* le gros cœur béri-bérique et le syndrome œdémateux tels qu'ils s'observent dans les conditions naturelles d'écllosion du béri-béri ; il faut ajouter toutefois que pour des raisons faciles à comprendre, ils ne poussèrent pas outre mesure la carence.

#### Carence en complexe B (ELSOM).

*Les signes sévères de carence apparaissaient beaucoup plus tard qu'avec la carence B<sub>1</sub> pure* (5 semaines au lieu de 5 jours), et n'étaient nets qu'au bout de deux mois.

ELSOM obtenait les mêmes signes qu'avec la carence B<sub>1</sub> pure, mais une anémie plus marquée et un *œdème* des membres inférieurs précoce.

L'administration de thiamine faisait disparaître complètement les manifestations neurovasculaires et neurologiques, en partie les troubles digestifs et mentaux ; restait sans action sur l'anémie et les œdèmes.

Les symptômes mentaux et l'anémie ne disparaissaient complètement qu'avec l'administration de levure de bière, les œdèmes par un régime complet à tous points de vue, riche en protéines.

Enfin, fait à souligner, malgré une sélection des sujets, soumis à des conditions de travail identiques, *de très grandes inégalités individuelles se firent jour*, certains sujets restant indemnes ou ne présentant que des troubles digestifs légers et un petit état dépressif. NAJJAR et HOLT devaient en trouver l'explication dans la *biosynthèse intestinale de la thiamine chez l'homme*.

Elle expliquait également les profondes différences entre les espèces animales, plus ou moins capables de cette synthèse.

#### **Carences en protéines associées de la carence B<sub>1</sub>.**

Chez l'animal, LUCKNER et SCRIBA ont poursuivi, en 1949, une série d'expériences où ils comparèrent :

- la carence en thiamine seule,
- la carence en protéines seules,
- la carence en thiamine et en protéines associées.

Le résultat fut un syndrome béri-bérique typique, avec association de syndromes cardio-vasculaire, œdémateux et neuropathique, qu'il était impossible de réaliser par les deux déficiences prises isolément.

La thiamine seule pouvait apporter une amélioration temporaire, mais la cure définitive n'était observée, en 10 à 14 jours, que par un régime suffisamment riche en protéines. Ils en concluent que : *la déficience B<sub>1</sub> dans les circonstances expérimentales peut être responsable de syndromes neuro-pathologiques mais non des syndromes œdémateux et cardio-vasculaire*.

Le béri-béri, d'après eux, serait causé par une déficience combinée en B<sub>1</sub> et en protéines essentielles, pendant une période suffisamment longue.

STANNUS va plus loin et pense que, parmi les protéines essentielles, la carence en glutathion serait la déficience primitive dans le béri-béri. Le témoin en serait un excès de méthylglyoxal dans les tissus...

Chez l'homme, les expériences des camps de concentration et de prisonniers ont, ces dernières années, montré le rôle de la carence en protéines dans les œdèmes de carence, qui n'étaient pas dus à une carence en thiamine, à laquelle ils n'obéissaient pas.

Dans les camps de prisonniers japonais, où furent associés un régime au riz blanchi et une carence en protides, les béri-béris extrêmement graves et d'apparition rapide (moins de 20 jours) se produisirent avec une symptomatologie très riche.

Ici encore, la thiamine eut une action très rapide sur les *syndromes neurologiques et psychiques*, mais il fallut ajouter le complexe B et un régime carné pour venir à bout des autres syndromes.

Cependant, quelle que soit la part prise par la carence en protéines, il semble qu'il s'agisse surtout d'une *carence relative*, c'est-à-dire d'une *disproportion entre protides et glucides*.



Les médecins des Troupes Coloniales ont vu éclater le béri-béri dans des unités sénégalaises dont la ration en protides était largement pourvue en valeur absolue, mais déséquilibrée par rapport à une masse trop riche en hydrates de carbone.

Certes, des œdèmes de carence existent dans les régions même où sévissent le béri-béri (Annam), l'ankylostomiase, etc... mais leur pathogénie est complexe.

L'action au moins partielle de la thiamine sur l'œdème du béri-béri humain semble indiquer que la *carence absolue ou relative en protéines ne fait qu'aggraver le déséquilibre ionique initial ; elle n'en est pas la cause déclenchante.*

Toutes ces expériences, bien que parfois discordantes, montrent que, dans les stades de début du béri-béri, la carence en thiamine, en déclenchant le désordre neuro-vasculaire, tient la première place ; par la suite d'autres carences, engendrées par le même trouble métabolique, viennent y ajouter leurs apports, dont l'expression paraît plus tardive.

Toutes mettent en évidence, non seulement la notion de *carence*, mais encore celle d'*équilibre*.

Aussi, après une période analytique confuse, on arrivait non plus à la conception d'avitaminose pure, mais à des vues synthétiques.

*Les vitamines n'agissent pas isolément, mais à l'intérieur de systèmes vitaminiques où elles doivent se trouver en proportions équilibrées ; dans ces systèmes, des groupes témoignent d'une solidarité plus marquée parce qu'agissant sur le même métabolisme (groupe B).*

Les différents métabolismes étant eux-mêmes reliés entre eux et nécessitant toute une série de métabolites, il s'ensuit une *interférence* entre les différentes carences et des *corrélations inter-vitaminiques*, dépassant le groupe B.

Il est indispensable que les diverses vitamines soient présentes dans les humeurs et les tissus, mais il est nécessaire, également, qu'elles soient entre elles dans des rapports donnés, faute de quoi le déséquilibre d'un facteur peut se répercuter sur d'autres en déterminant des déséquilibres plus graves et plus étendus (HARRIS et MOORE).

Un sujet atteint de béri-béri, traité de façon prolongée par de fortes doses de thiamine, peut voir apparaître des signes de pellagre, malgré un régime normal (LEHMAN et MELSE).

Inversement, des doses fortes d'acide nicotinique peuvent rendre évidents, s'ils sont latents, ou les préciser s'ils sont présents, les signes des avitaminoses A, B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup> et C.

En ce qui concerne l'avitaminose A (CIMMIO, PRIVITERA), il est démontré que les réserves en vitamine A s'épuisent beaucoup plus lentement chez les animaux traités par la thiamine que s'ils sont simplement carencés en A.

Inversement, la vitamine A protège dans une certaine mesure contre la carence en B<sub>1</sub>, les deux facteurs sont en corrélation bien déterminée.

Il existe également des rapports importants entre la thiamine et le  $\alpha$  tocophérol,

Des rats, maintenus à un régime privé du seul facteur E, présentent (ALOISI et POLANGI) des phénomènes polynévritiques disparaissant par l'administration de thiamine.

La carence en vitamine E influence notablement l'utilisation et le métabolisme de la thiamine.

On sait maintenant qu'un traitement actif d'une anémie macrocytaire par les acides foliques peut, tout en guérissant l'anémie, aggraver ou faire apparaître une myélose funiculaire, que guérit la vitamine B<sup>12</sup>.

Après de longs détours, l'observation scientifique rejoignait les données simples :

- Les chimistes avaient pu dissocier le groupe B, et tous les éléments contenus dans le son de riz : ce groupe restait cohérent.
- Les données de la thérapeutique montraient la supériorité du complexe B et des mixtures vitamine B - acides aminés (MASSIAS) dans le traitement du béri-béri.
- L'analyse du riz blanchi nous a prouvé que c'est une nourriture à la fois déséquilibrée et polycarencée :
  - excès d'hydrates de carbone,
  - carence en A - E - vitamines hydro-solubles avec perte particulièrement élevée en thiamine,
  - pauvreté en protéine et en lipides,
  - déséquilibre minéral, au détriment du calcium et du potassium.

### CONCLUSIONS SUR L'ÉTIOLOGIE DU BÉRI-BÉRI

#### En résumé :

Le béri-béri est une maladie de la nutrition, engendrée par une viciation du métabolisme général.

Cette viciation est due au déficit d'un système enzyme-coenzyme d'oxydo-réduction, dont le complexe vitaminique B est la base.

Dans la hiérarchie des coenzymes déficients, la cocarboxylase, issue de la thiamine ou vitamine B, tient la première place.

La viciation porte principalement sur le métabolisme des glucides et, de là, peut retentir sur divers autres métabolismes.

Les conditions de cette viciation sont réalisées par les régimes oryzés et surtout par le riz blanchi.

Ces régimes entraînent :

- un déséquilibre alimentaire par excès d'hydrates de carbone par rapport à tous les éléments de la ration,
- une polycarence prédominant en thiamine.

La polycarence, souvent associée à un déséquilibre intervitaminique, est due :

- principalement à un apport déficitaire,
- secondairement, et du fait du riz lui-même, à une carence conditionnée par le bouleversement de la flore intestinale.

Le béri-béri est donc :

*une polycarence prédominante en vitamine B<sub>1</sub> d'origine oryzée.*



## V

## PHYSIOPATHOLOGIE

Il semble possible, en recoupant les données de la clinique humaine, de l'histophysiologie, de la biochimie et de l'expérience, de proposer une physio-pathologie cohérente du béri-béri, capable d'expliquer la genèse des différents aspects de la maladie.

*Il ne s'agit que d'un schéma.*

A partir de la lésion biochimique et de la viciation métabolique initiale causée par la carence en cocarboxylase, va se produire une série de troubles fonctionnels.

Ils seront plus ou moins intenses et durables, selon le degré de la viciation et sa durée.

Ils intéresseront de façon diffuse tous les tissus, mais en premier lieu ceux dont les besoins métaboliques en hydrates de carbone sont les plus grands, ceux dont les stocks en vitamine s'épuisent le plus vite, ceux les plus sensibles aux variations métaboliques.

Le désordre neuro-végétatif, indiscutablement lié à la carence en thiamine, marquera la réponse du système autonome, en corrélation avec le système hormonal, à la viciation métabolique.

I. — Il se traduira, dans ce premier stade fonctionnel :

- par des troubles du tonus et des sécrétions digestives,
- par un syndrome de neurotonie vasculaire,
- par des troubles du tonus et de la perméabilité capillaire qui prépareront l'œdème, par là la myocardie et, dans une certaine mesure, la neuropathie périphérique,
- par une phase d'hyperfonctionnement surrénal et thyroïdien.

*Ce stade est essentiellement réversible par la seule thiamine.*

II. — Le stade ultérieur sera un stade d'épuisement et de déséquilibre.

On assistera :

- à un épuisement du myocarde avec déséquilibre circulatoire et surcharge des cavités droites,
- à un épuisement des glandes endocrines,
- à un épuisement de la résistance capillaire et à la création d'œdèmes et d'hémorragies interstitielles.

III. — Puis, plus ou moins rapidement, suivant la fragilité des tissus, surviendra un stade de *dégénérescences* :

- dégénérescence du tissu nerveux, qui transforme la neuronie initiale en polynévrite,
- dégénérescence myocardique touchant tout le cœur et qui, associée à la surcharge et à l'imbibition aqueuse, donnera au cœur l'aspect radiologique, électro-cardiologique, terminal du gros cœur béri-bérique,
- dégénérescences hépatiques, pancréatiques, glandulaires, etc.

Ce stade ne sera plus que lentement et difficilement réversible, les régénérescences seront incomplètes.

En raison des polycarences associées, les traitements par « complexes » seront supérieurs à la thiamine pure.

Enfin, si le malade a résisté, spontanément ou sous l'influence de la thérapeutique, ce sera le :

IV. — *Stade de séquelles, des lésions irréversibles :*

- myocardite fibreuse interstitielle,
- neurofibrolyse et caryolyse des cellules nerveuses,
- rétractions musculaires, etc...

VI

ASPECT ÉVOLUTIF D'ENSEMBLE

Ainsi, à une carence très sévère, correspondront des troubles fonctionnels suraigus tuant le malade très rapidement, par un « orage » neuro-vasculaire (*béri-béris suraigus*).

- Des carences compatibles avec une survie plus longue, réaliseront le syndrome béri-bérique au complet, au stade d'épuisement (*béri-béris subaigus*).
- Des carences modérées permettront une survie prolongée, dans un état d'équilibre précaire.
- La polynévrite aura eu le temps de se constituer à bas-bruit, et elle-même, en imposant le repos, pourra protéger dans une certaine mesure le cœur contre un surmenage et l'épuisement de ses réserves (*béri-béri chronique*).
- Des carences légères ne comporteront que des touches cliniques arrêtant, sous la forme du stade neuro-vasculaire modérément exprimé, le désordre neuro-végétatif :
  - troubles digestifs,
  - instabilité cardiaque,
  - légers œdèmes (*béri-béris frustes*).

Enfin, au stade de précarence, le trouble sera uniquement biochimique et ne s'extériorisera que par des tests, des mesures et des réactions permettant d'exprimer l'insuffisance glycogénolytique et le déficit en cocarboxylase (*béri-béris latents*).

Ces stades pourront se succéder plus ou moins rapidement, le plus souvent de façon progressive.

Le passage du stade initial au stade d'épuisement pourra être très accéléré, donnant lieu aux formes rapidement mortelles.

Inversement, les stades de début pourront être discrets et mèneront très progressivement au stade chronique des dégénérescences qui prendront ainsi une allure primitive.

FORMES CLINIQUES

Notre schéma physio-pathologique nous permet de classer comme suit les formes évolutives en :

- formes suraiguës,
- formes subaiguës,
- formes chroniques,
- formes frustes,
- formes latentes.



Ces aspects dépendent, répétons-le, du degré des carences, de leur durée, de l'adaptabilité des individus.

Les facteurs qui provoquent une augmentation des besoins métaboliques seront, à la fois, des causes d'aggravation et de révélation de la carence en thiamine, souvent latente dans les populations intéressées (voir facteur de révélation, carences secondaires).

L'âge, le sexe, la race, le milieu géopathologique (parasitisme, affections fébriles tropicales) influenceront, de ce fait, sur l'évolution.

Chez l'adulte, elles seront surtout fonction de l'effort musculaire et cardiaque du travail, cause principale d'augmentation des besoins énergétiques.

Sous l'influence de ces divers facteurs, on pourra voir se produire des poussées aiguës au cours de formes jusque là frustes ou latentes, des rechutes après guérison apparente.

*La maladie béri-bérique n'est pas cyclique, elle dure tant que persiste la carence et aussi longtemps que celle-ci le permet.*

Les formes les plus pures paraissent représentées par les

#### Formes suraiguës.

Elles prennent souvent un aspect monosymptomatique, à type d'asystolie fébrile aiguë. C'est le *béri-béri cardiaque aigu*.

Elles peuvent se greffer sur une myocardie chronique plus ou moins fruste, ou revêtir une apparence primitive brutale.

Elles sont surtout l'apanage des femmes enceintes, des nourrices et par là des enfants nourris au sein, des travailleurs transplantés, des soldats.

On les verra apparaître en saison chaude, partout où un déficit saisonnier viendra anéantir un équilibre alimentaire précaire.

Ce béri-béri cardiaque fulminant est d'une gravité extrême. Il est connu des médecins extrême-orientaux sous le nom de Schöschin japonais.

La mort subite menace ces malades à chaque instant du fait d'un collapsus cardio-vasculaire brutal. C'est la sentinelle qui s'effondre brusquement au cours d'une garde prolongée, le travailleur qui meurt en plein chantier.

Le plus souvent on voit évoluer en quelques heures, en quelques jours, le tableau d'asystolie à prédominance droite que nous avons décrit.

« *Le malade étouffe dans un lac de stase veineuse* » (WENCKEBACK).

Parfois le myocarde fléchit globalement.

Ou bien c'est un œdème pulmonaire, véritable syndrome neuro-vasculaire aigu, qui emporte le sujet avant toute évidence de stase hépatique, d'œdèmes périphériques ou de tout signe d'atteinte du système nerveux.

Il s'agit manifestement d'un trouble fonctionnel intense, d'allure toxi-infectieuse, avec dérèglement neuro-vasculaire très marqué, avec dérèglement thermique (hyperthermie), avec atteinte rénale (oligurie, albuminurie) et parfois hémorragies gastro-intestinales et signes d'œdème cérébral.

*C'est un véritable syndrome malin.*

*La réponse à la thiamine est très rapide, on peut, grâce à elle, guérir des malades « aux portes de la mort » (WENCKEBACK).*

Le nourrisson est plus sujet que l'adulte à ces formes rapides et le cœur béri-bérique aigu est l'élément le plus frappant du béri-béri infantile.

Dans le cadre des formes aiguës, le *béri-béri infantile* mérite une mention spéciale.

Il est très répandu en Extrême-Orient et représente, dans certaines contrées, l'une des principales causes de décès infantiles. Rappelons les chiffres de 18.500 décès par béri-béri infantile aux Philippines en 1946, 7.000 au Japon en 1937...

Il atteint *les enfants nourris au sein* et survient dans les quatre premiers mois de la vie.

Il est caractérisé par un début très rapide, d'allure aiguë, atteignant des enfants en pleine santé apparente ; ce fait l'avait fait attribuer au passage dans le lait de métabolites toxiques (méthylglyoxal). En réalité, il s'agit vraisemblablement d'une carence aiguë de l'enfant lui-même.

Le début se fait par de l'anorexie ; l'enfant refuse le sein, rejette le lait.

L'abdomen est distendu, ballonné, douloureux. Le foie est gros et très sensible. La constipation est intense. L'enfant souffre, pousse des cris.

Des œdèmes et l'oligurie s'installent et le poids augmente, si bien que l'enfant paraît garder un bon état général.

Puis s'installe une insuffisance cardiaque aiguë, avec tachycardie à 200, tachypnée, dyspnée et aphonie.

On constate un gros cœur, de l'œdème pulmonaire et une congestion intense du foie. Finalement, surviennent des signes d'hypertension intracrânienne avec méningisme, convulsions puis coma et mort.

Chaque phase peut durer quelques heures et le tout un jour ou deux.

L'autopsie montre un cœur très dilaté avec oreillette droite énorme, des suffusions hémorragiques multiples et un œdème généralisé.

Tels sont les aspects *habituels* du béri-béri infantile ; toutefois, des carences plus légères peuvent *se limiter au stade digestif*, d'allure extrêmement banale et dont seul l'examen de la mère pourra indiquer la cause.

Dans ces formes, *les signes nerveux périphériques peuvent faire complètement défaut*.

Les parésies et paralysies sont alors imperceptibles. De même, les réflexes sont souvent normaux et même vifs (ALAIN et BOUVIER).

#### **Formes subaiguës.**

Ce sont les plus fréquemment observées en pratique hospitalière. Elles représentent le béri-béri sous son aspect complet.

Ce sont des formes *mixtes* où l'on voit associés dans des proportions variables :

- le syndrome cardio-vasculaire,
- la polynévrite.



Tantôt l'œdème y est très marqué, tantôt il se réduit à un œdème tissulaire profond, surtout myocardique et musculaire.

Ces formes sont encore très graves et comportent une mortalité grossièrement évaluée à 50 p. 100.

Elles évolueront :

- ou vers l'asystolie irréductible, le plus souvent progressive, parfois brutale,
- ou vers la régression, avec réduction progressive de l'œdème.

Cette régression ne sera souvent que partielle et l'on pourra assister à une amélioration de l'insuffisance cardiaque tandis que, du fait des dégénérescences, la polynévrite persistera et même s'aggravera.

Ces formes sont encore sensibles à la thiamine qui amène une amélioration assez rapide de la symptomatologie cardiaque, mais l'œdème, et surtout la polynévrite, ne cèdent bien souvent :

- qu'à la suppression totale du riz,
- qu'à l'administration de complexe B et de protéines,
- à un traitement physiothérapique et strychninique de la polynévrite.

#### Formes chroniques.

Elles peuvent être mixtes et représenter la forme précédente sous un mode mineur et prolongé.

Le plus souvent, elles se présentent sous l'aspect du *béri-béri sec à forme nerveuse*.

Après un stade d'œdème plus ou moins apparent, la malade se dessèche et prend l'aspect cachectique. Les membres inférieurs et même supérieurs sont paralysés, squelettiques et présentent des déformations et des rétractions irréductibles. La polynévrite est définitive et irréversible.

Le syndrome cardiaque, bien que n'étant pas le plus frappant, persiste encore sous forme de troubles du rythme très divers et d'une augmentation volumétrique du cœur (CASANOVA).

Il devra être recherché avec soin dans les antécédents.

Il est rare d'observer des formes monosymptomatiques uniquement nerveuses ; elles apparaissent en réalité comme des séquelles d'une poussée béri-bérique méconnue et parfois lointaine.

#### Formes frustes.

Elles présentent un très grand intérêt épidémiologique. Leur plus ou moins grand nombre délimitera l'extension de l'épidémie et par la suite l'importance des mesures de prophylaxie (ALAIN).

Elles ont été décrites sous le nom de formes *larvées*, formes *rudimentaires*, forme des coolies (SCHERBE, 1894).

Extrêmement répandu en Extrême-Orient, le béri-béri fruste devient plus apparent aux changements de saison, en période de soudure. Son extension est si considérable, qu'il paraît atteindre des couches entières de la population. Dans certaines régions de l'Inde, de la Malaisie, des grandes villes (Hong-Kong), il est considéré comme banal au cours de la grossesse.

C'est souvent un *béri-béri ambulatoire*.

Les malades ne se présentent pas spontanément à la visite. Ils accusent une dyspnée d'effort plus ou moins marquée, des palpitations, une tachycardie permanente accentuée par l'effort et dont l'épreuve de Lian montre le caractère nettement pathologique (retour à un rythme initial après effort au bout de 2 heures et plus).

*Le pouls et la tension artérielle sont instables, la tension différentielle un peu augmentée.*

On pourra constater l'existence de *petites infiltrations circonscrites*, parfois fugaces, des régions prétibiales, des faces dorsales des pieds, des mains, de la face.

*L'examen radiologique*, précieux en ce cas, *montrera un cœur légèrement hypertrophié, de gros vaisseaux hyper-pulsatiles, une aorte légèrement déroulée*, tous signes que l'extension des radioscopies systématiques a montré *banaux parmi les populations carencées*.

Les petits signes nerveux consisteront en fatigabilité, asthénie marquée, surtout à la marche, diminution de la force globale et segmentaire, léger steppage, signe de l'*accroupissement*, signe d'Abadie.

Les réflexes tendineux rotuliens sont diminués ou abolis.

Enfin, si l'on est bien outillé, l'électrocardiographie montrera des modifications assez nettes, en particulier le raccourcissement de P.R. et des modifications du segment S.T. Les signes psychiques : troubles du caractère et du comportement, méritent d'être plus étudiés.

Les choses en restent là, sauf poussées aiguës, pendant des mois et des années, avec des alternatives d'aggravation et de régression.

Les faits sont superposables aux pellagres saisonnières, que l'on voit bien souvent dans les mêmes territoires.

Souvent, de façon apparemment primitive, la polynévrite s'installe, obligeant enfin les malades au repos forcé. (*Formes nerveuses chroniques d'emblée*).

#### **Formes latentes.**

Leur existence a été démontrée sur le plan expérimental par l'Ecole française de la Nutrition (WEILL et MOURIQUAND et leurs collaborateurs).

Des études physiologiques basées sur des carences dosées en thiamine, sur l'étude chronaximétrique des nerfs, ont permis d'affirmer qu'il existe un *stade infra-clinique*, un état de précarence en thiamine.

A ce stade, la maladie n'est encore marquée que par des *troubles fonctionnels extrêmement discrets*, surtout d'ordre digestif.

Seuls des examens électriques des nerfs, l'électro-cardiogramme peuvent les objectiver.

Elles sont, elles aussi, d'un grand intérêt épidémiologique dans des collectivités, leur recherche permettra d'apprécier un état de déséquilibre latent, susceptible de s'aggraver brutalement et d'être prévenu. Les procédés biochimiques sont pratiquement les seuls utilisés.

En dehors des tests de laboratoire (dosage de la thiamine par la réaction au thiochrome, *Phycomyces* test, bacterial Growth tests), etc.

*C'est la réaction des B.B.S. dosant les pyruvates qui se révèle la plus couramment pratiquée.*



Elle peut être employée sur une grande échelle (CHAUDERON) et si elle ne donne pas une indication très précise sur la carence en cause, elle indique le trouble biologique latent et un état de *dystrophie alimentaire* (MOURIQUAND).

Enfin, *employé avec prudence*, le test à l'adrénaline de WENCKE-BACK pourra, en aggravant les signes fonctionnels, révéler la carence latente.

## VII

### PRONOSTIC

Il dépend essentiellement de l'acuité de l'affection et nous l'avons indiqué au passage.

Il est extrêmement grave dans les formes suraiguës et aiguës.

Dans les formes chroniques, une survie prolongée, mais avec mutilations définitives, est habituelle.

Toutefois, à n'importe quel stade, la mort subite peut survenir.

Enfin, il dépend, naturellement, de la *précocité du traitement*.

Même avec un traitement bien conduit, *le béri-bérique garde longtemps une labilité neuro-végétative particulière*. Il reste fragile et plus sensible qu'un autre aux rechutes, qui seront de plus en plus difficilement réductibles, même avec un traitement approprié.

## VIII

### TRAITEMENT

Il comprend :

- des mesures d'hygiène générale,
- des mesures diététiques,
- un traitement médicamenteux.

#### MESURES D'HYGIÈNE GÉNÉRALE

L'isolement des malades et la désinfection sont inutiles.

Le repos au lit, et, si possible, au frais, est absolument nécessaire même pour les béri-bériques légèrement atteints.

Les maladies infectieuses ou parasitaires, toutes les causes d'intoxication et de désordres digestifs seront traitées chez les béri-bériques et, en premier lieu :

- le *paludisme*,
- l'*ankylostomiase*, capable, par les désordres digestifs qu'elle crée, d'engendrer chez des précaencés le béri-béri,
- l'*amibiase* qui, modifiant la flore intestinale et altérant la muqueuse colique, joue un rôle non négligeable (carences entérogènes post-amibiennés de BLANC et SIGUIER).

Les malades devront donc être déparasités d'emblée, de préférence par les méthodes les moins toxiques...

- Les *diarrhées* seront traitées. Toutefois, étant donné leur action

de « blocage » sur les vitamines, les sulfamides et la pénicilline *per os* seront employés avec prudence.

- Une purgation saline modérée sera administrée contre la constipation, à l'exclusion des purgatifs huileux.

### MESURES DIÉTÉTIQUES ET ACCESSOIRES

Elles ont pour but :

- de rétablir un transit gastro-intestinal normal, et d'agir sur la flore intestinale.
- de supprimer tout apport alimentaire nocif : anti-aliments : alcool, cellulose en excès, excès de chlorures, éventuellement poissons crus, etc...
- de rétablir l'équilibre nutritif par un régime hyper-équilibré.

#### 1° Rétablir un transit gastro-intestinal normal :

Ce résultat sera surtout obtenu par le traitement spécifique ; toutefois, de petites doses excitantes de solution de Bourget, de pepsine, de limonade chlorhydrique, pourront agir sur l'hypochlorhydrie gastrique.

2° *L'alcool sera immédiatement et totalement supprimé*, enfin, et surtout, il faut :

3° *Rétablir l'équilibre nutritif par un régime hyperéquilibré*, et tout d'abord, *supprimer complètement le riz jusqu'à guérison*, et le remplacer par un régime de haute valeur calorique (4.500 calories), riche en protides de haute valeur biologique (lait, œufs, cervelles, foie cru écrasé, poissons, viande de boucherie), comportant des légumes verts et des fruits du pays (piments, oignons verts, carry, nuoc-mam de bonne qualité, haricots, arachides).

*Des préparations riches en complexe B et en protéines seront administrées.*

De nombreux aliments-médicaments sont actuellement utilisés, analogues à la marmite des Anglais, à base de levure de bière et de foie pulvé.

Les comprimés de MASSIAS (aliment-condiment), mélange de B<sub>1</sub> et d'acides aminés nobles, sont utilisés en Indochine depuis 15 ans.

Des nougats au son de riz, aux arachides et au sucre roux, seront bien acceptés des malades (cinq à six par jour). Les gaufres de DOROLLE, faites avec du son de riz et des œufs, sont particulièrement riches en thiamine.

Au Japon, le *Tikitiki*, extrait concentré de son de riz, est très utilisé dans le traitement et la prophylaxie du béri-béri infantile.

*L'enfant doit être sevré* et nourri de lait de vache, concentré et enrichi en complexe B.

Actuellement, de nombreuses spécialités commerciales d'aliments très riches, sous petit volume, en hydrolysates de protéine, choline, methionine et diverses vitamines, sont utilisées dans la diététique des carences entérogènes de toutes natures et sont indiquées dans le béri-béri.

Malheureusement, pour des raisons de prix, elles ne peuvent être utilisées sur une grande échelle. Il est même parfois impossible de supprimer complètement le riz qu'on donne, alors, fraîchement décortiqué et en petite quantité, aux cas légers ; le régime ovo-lacté étant réservé aux grands cardiaques (2 litres de lait et 4 œufs par jour).



### TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

Il comporte :

- un médicament héroïque : la vitamine B<sub>1</sub>,
- des traitements adjuvants : complexe B,  
protéino-thérapie,
- des traitements symptomatiques.

#### La thiamine.

Trois faits dominent ses règles d'administration :

- son absence complète de toxicité,
- son élimination rapide,
- l'inutilité de prolonger les doses fortes.

##### 1° Absence complète de toxicité :

Le rapport entre la dose thérapeutique efficace et la dose toxique est de l'ordre de 1/20.000°.

Cependant, des effets d'ordre allergique et des cas d'hypersensibilité ont été rapportés, au cours de traitements prolongés et discontinus : phénomènes de choc, œdème angio-neurotique, morts subites.

Ces faits sont *exceptionnels*.

WILLIAMS et SPIES ont administré 500 mg par jour, pendant un mois, à certains sujets, sans malaises. De même, JOLIFFE, sur 3.000 injections, n'a jamais vu d'incidents.

##### 2° Élimination rapide :

Trois heures après l'injection intraveineuse, elle est totalement éliminée par les urines, d'où : la nécessité de doses fractionnées plutôt que de grosses doses.

3° *Inutilité et danger des fortes doses prolongées*, une fois la saturation obtenue (effet de déséquilibre intervitaminique).

#### LES VOIES D'INTRODUCTION

varient suivant l'urgence :

- *intraveineuse*, et même intrajugulaire chez le nourrisson dans les cas suraigus et aigus,
- *intramusculaire* et *sous-cutanée*, dans les cas moyens,
- *per os*, comme traitement d'entretien,
- *la voie intrarachidienne*, qui peut provoquer de sévères réactions et des signes d'irritation méningée, ne donne aucun bénéfice.

#### MÉTHODES GÉNÉRALES D'ADMINISTRATION

Le but étant, devant une carence, d'obtenir la saturation rapide de l'organisme, une fois celle-ci obtenue, il est inutile de prolonger des doses élevées dont le surplus sera éliminé.

D'où, le principe :

1° *Frapper vite, fort* (par les voies parentérales), *en utilisant des doses décroissant très rapidement*, et revenir ensuite à des doses modérées par voie buccale,

2° Faire un traitement d'attaque avec la thiamine seule, puis conduire le traitement d'entretien par le complexe B (type Becozyme).

L'intensité du traitement dépendra ensuite de la sévérité de l'affection.

### Traitement symptomatique

#### Traitement du béri-béri cardiaque suraigu ou aigu

C'est un traitement d'urgence.

1° Les tonicardiaques habituels sont sans action sur la myo-cardie béri-bérique ; ils sont à proscrire.

L'administration de digitaline est nuisible, aggrave les malaises, et ce fait peut prendre la valeur d'un test (CASANOVA).

L'ouabaïne est sans action appréciable.

Seuls sont autorisés au début de l'affection :

- l'adonidine : 5 mg - I.V.
- la caféine : 25 cg - S.C.
- la spartéine : 5 cg - S.C.
- camphre - Huile camphrée.

L'adrénaline et les produits en contenant (Pressyl) sont formellement contre-indiqués, ainsi que l'insuline.

2° Les règles générales du traitement de l'asystolie aiguë sont à appliquer :

- ponction des épanchements,
- réduction des liquides et du sel,
- administration prudente de diurétiques mercuriels, si l'œdème est considérable.

3° Le traitement du syndrome *malin* peut s'imposer, en particulier :

- tenter la novocaïne I.V. : 10 cg à 1/100 chez l'adulte, en injection lente,
- perfusion lente de plasma (200 cm<sup>3</sup>/24 h.) ou de plasma concentré,
- oxygénation,
- extrait de lobe postérieur d'hypophyse (5 mg/24 h.),
- extraits cortico-surrénaux totaux.

4° La stase veineuse périphérique et l'hypertension pulmonaire sont une indication de la saignée ; 300 cm<sup>3</sup> au maximum dans les premières heures, mais, en de nombreux cas, le degré d'hypotension et d'anémie ne le permettent pas.

#### Traitement spécifique. La Thiamine intraveineuse

20 à 50 mg par 24 h. pendant les 48 premières heures, réparties en injections répétées toutes les 3 heures.

L'amélioration très rapide permet de diminuer ensuite ces doses de moitié.

Quand le cœur et la circulation redeviennent normaux, ces doses peuvent être réduites à 5 - 10 mg par 24 h. et, si l'état gastro-intestinal ne le contre-indique pas, les injections parentérales peuvent être remplacées par 5 à 6 mg par jour, *per os*, de préférence en complexe B.



## FORMES SUBAIGUES ET CHRONIQUES.

Mêmes directives générales.

Les doses d'attaque peuvent être moins élevées : 5 à 10 mg par 24 h. répartis en trois injections intra-musculaires, en utilisant d'emblée le complexe B.

**Traitement des formes nerveuses**

Ces formes sont souvent les plus rebelles à l'action thérapeutique qui devra être très précoce pour être efficace.

*Il faut poursuivre le traitement avec beaucoup de ténacité et mettre en œuvre tous les moyens disponibles, car ces cas donnent des séquelles définitives (ALAIN).*

Les règles d'administration de la thiamine sont les mêmes :

- *Au début* par exemple, 5 injections sous-cutanées quotidiennes, de 10 mg de thiamine, associées au complexe B, *per os*, (y compris B<sup>12</sup>).
- *Puis la strychnine*. Elle ne devra être utilisée que lorsque les douleurs spontanées, les crampes et les douleurs à la pression des muscles et des nerfs auront disparu (de 0,001 g à 1 cg par jour, progressivement).

**Traitement adjuvant**

On doit, dès le début :

- *prévenir les déformations* par l'emploi de gouttières, de cerceaux, contentifs,
- *calmer les douleurs* par des sédatifs : aspirine, codéine, et surtout par la *chaleur*, sous forme de bains d'air ou d'eau chauds et utiliser :

**La physiothérapie**

En voici, d'après l'expérience de WORTHELET, les principes :

*A la période de début* (troubles sensitifs subjectifs) : galvanisation longitudinale ou transversale suivant la méthode de Hirtz.

Simultanément : bains d'infra-rouges, de soleil.

*Lors de l'apparition des troubles moteurs* : toute action excitomotrice est contre-indiquée.

L'inventaire par l'électro-diagnostic est nécessaire. Ainsi, en maniant la gamme des courants progressifs excito-moteurs, on pourra faire travailler tel ou tel groupe, ce qui évitera les rétractions et les attitudes vicieuses.

Enfin, lorsque la régénération musculaire sera très amorcée, le courant galvanique interrompu (rythmé ou inversé), puis le courant faradique seront une excellente gymnastique.

Utiliser à ce stade, la kinésithérapie, rééducation motrice, massages, mécanothérapie.

*Enfin :*

Une première atteinte de la maladie fragilise les malades qui devront être surveillés de façon très particulière (régime et repos), afin d'éviter de fréquentes rechutes (ALAIN).

Cette surveillance ne devra pas être inférieure à *un an*.

### LA THIAMINE EN THÉRAPEUTIQUE

Le béri-béri reste le triomphe de la thiamine, encore, nous l'avons dit, que des thérapeutiques complémentaires en améliorent les effets.

Nous avons volontairement omis, pour ne pas allonger outre mesure le débat, d'étudier le rôle général de la thiamine en thérapeutique.

Il est certain que, en améliorant le métabolisme des hydrates de carbone, par son rôle dans la transmission de l'influx nerveux et, par là, son rôle excito-sécrétoire, excito-moteur, anti-algique, etc... la thiamine tient, en dehors du béri-béri, une place importante. La thérapeutique cardiaque, neurologique, digestive, endocrinienne, ophtalmologique, anti-anémique, peut en bénéficier.

Il est certain que *si le béri-béri n'est pas la seule avitaminose B<sub>1</sub>, c'est du moins la plus pure, chez l'homme.*

La réponse à la thiamine reste, avec la notion d'une alimentation déséquilibrée au profit des hydrates de carbone, le test essentiel du béri-béri.

La complexité s'accroît, toutefois, dès qu'on aborde les myocardies polycarentielles ou dysendocriniennes.

Il semble qu'une certaine confusion se soit introduite, ces dernières années, dans ce domaine extrêmement élargi.

L'action thérapeutique, plus ou moins complète, de la vitamine B<sub>1</sub> sur des déficiences myocardiques d'origines très diverses a amené de nombreux auteurs occidentaux à leur accoler l'épithète béri-béri (béri-béri-éthyl, etc...).

BICKEL a attiré l'attention sur le rôle de la carence B<sub>1</sub> dans l'apparition de désordres cardio-vasculaires chez les alcooliques, les femmes enceintes, les diabétiques. On peut y ajouter la goutte.

La symptomatologie de ces insuffisances cardiaques s'apparente, en effet, à celle du béri-béri.

De plus, elles répondent, plus ou moins nettement, à la vitamine B<sub>1</sub>.

*C'est surtout dans l'alcoolisme chronique* qu'on a mis en cause la carence B<sub>1</sub> (CAMPBELL et ALLISON, 1933).

Depuis 1938, de nombreux auteurs français et étrangers ont apporté des observations de ce genre dans lesquelles les résultats de la vitaminothérapie sont parfois convaincants (GOUNELLE).

Certes, les explications ne manquent pas pour incriminer, dans ces diverses affections, un déficit en thiamine, soit par manque d'apport nutritif, soit par excès d'utilisation, soit par trouble de l'absorption ou du stockage. Mais nous nous éloignons beaucoup de la grande maladie orientale qu'est le béri-béri dans ses conditions naturelles d'éclosion.

La plupart des études récentes précises sur ces soi-disant béri-béris, concernent des alcooliques (WEIL et WILKINS) ou des groupes humains accidentellement ou artificiellement carencés (prisonniers, volontaires, mais non les populations riziphages).

L'alcool peut, certes, comme partout, y ajouter un rôle aggravant et non négligeable (LE BIHAN, Djibouti 1941-42 : béri-béri éthyl).



Les notions fécondes de diéto-toxicoses, d'anti-aliments (Ch. RICHET) sont valables pour le béri-béri, comme pour l'alcoolisme.

Toutefois, s'il est difficile d'affirmer que le béri-béri est une déficience B<sub>1</sub> absolument pure, c'est cependant l'affection qui, *à son stade de début du moins, se rapproche le plus des maladies expérimentales par carence B<sub>1</sub>* et celle dont les symptômes répondent le mieux à cette vitamine précocement injectée.

*Ces diverses myocardies pseudo-béri-bériques relèvent de désordres métaboliques complexes*, de polycarences vitaminiques et endocriniennes, et leurs conditions d'apparition ne sont pas celles du béri-béri oriental : le nom de *myocardies carentielles* devrait leur être réservé.

Les conditions étiologiques, les aspects cliniques, radiologiques, électriques, diffèrent entre les descriptions américaines récentes et le tableau de WENCKEBACK auquel se rangeaient la plupart des médecins coloniaux français, peu favorisés, il est vrai, pour des observations électriques et radiologiques précises, mais observateurs sagaces.

Enfin, faut-il faire remarquer que ces descriptions, pour être comparables, devraient porter sur des individus de même âge, de même sexe, de race et de milieu identiques, vus à des moments déterminés de l'évolution de leur affection.

*L'importance de la race est énorme.* Le Noir est plus sensible au béri-béri que le Blanc (Madame RANDOUIN et P. GALLIC). Son cœur est plus fragile (statistique du John HOPKINS Hospital).

L'influence du milieu alimentaire, nosographique, climatique, etc... l'est encore plus. Le paupérisme extrême-oriental, celui des Noirs africains, voire américains, place les individus dans un état de sous-alimentation chronique qui les rend particulièrement vulnérables vis-à-vis de tous les facteurs d'aggravation ou de révélation de ces carences latentes (Madame RANDOUIN, LECOQ, MOURIQUAND).

Elles créent certainement un terrain bien particulier, un milieu biologique préparé de longue date qu'aucune expérience de laboratoire animale ou humaine ne peut parfaitement reproduire.

Ce que l'on sait des corrélations vitamino-hormonales permet de penser que le biotype racial lui-même puisse être affecté à la longue.

Il n'y a certainement aucune comparaison possible entre la réponse à une carence donnée d'un soldat blanc jusque là parfaitement, sinon excessivement alimenté, d'un coolie chinois, riziphage depuis l'enfance, ou d'un tirailleur sénégalais habitué, dans son pays d'origine, à une hypo-alimentation dans l'ensemble équilibrée.

Il existe également, en contre-partie, une certaine adaptation aux carences d'apport et des différences individuelles profondes auxquelles se sont heurtées les expériences de carence artificielle en B<sub>1</sub> chez l'homme, que la biosynthèse intestinale ne suffit pas à expliquer.

Il faut faire intervenir les termes vagues, mais réels, de labilité neuro-végétative, réceptivité, sensibilité...

Il n'y a pas un *béri-béri*, mais des *béri-bériques*.

## CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Le béri-béri est la première en importance des maladies de la nutrition.

Son étiologie et, dans une certaine mesure, sa physiopathologie sont actuellement bien connues.

Sur le plan individuel, nous disposons d'un traitement spécifique, grâce à la *thiamine*, qui demeure un des meilleurs produits que l'homme doit à la biochimie.

Sur le plan social, l'extension des régimes oryzés dans le monde s'oppose, malgré les mesures envisagées, à une régression de cette vaste endémie.

Le problème de l'éradication du béri-béri reste à l'ordre du jour.

## BIBLIOGRAPHIE

- AALSMEER. — Travaux publiés in *Geneesk Tijdsch. V. Nederl. India*, vol. xxvii (30-73), 1932-1933.
- AALSMEER. — L'E.C.G. du cœur bérubérique. — *Nederl. Tijdsch. Geneesk.*, n° 21 - 1570, 1948, in *Excerpta Medica*, n° 6, p. 1640, 1948.
- ABDERHALDEN. — Vitamine B1 et acétylcholine. — *Arch. F. Ges. Physiol.*, n° 240, p. 388, 1938.
- ABDERHALDEN. — Avitaminoses thiaminiques. — *Dia. Med. Buenos-Aires*, n° 68, p. 2765, 7-15 novembre 1948.
- ACKROYD. — L'Alimentation dans l'Inde. — *Rapport à la conférence intergouv. des pays d'Orient*, Java 1937. Doc. C.H. 1254, Genève, mai 1937.
- ACKROYD. — The poor Rice-eaters diet. — *Bull. Health Organisation*, vol ix, n° 3, p. 342-356, 1940.
- ACKROYD. — Régimes oryzés et béri-béri. — *Indian. J. Med. Res.*, n° 3, p. 551, juillet 1941, in *Trop. Dis.*, p. 329, 1941.
- ACKROYD. — Déficience en vitamine B1 chez les enfants. — *J. Ass. Med. Women in India*, n° 2, p. 41-6, mai 1943, in *Trop. Dis.*, p. 935.
- ALEXANDER et LANDWEHR. — Rôle de la thiamine fécale et de la cocarboxylase dans la nutrition humaine. — *Science*, 101, 229, 1945.
- ANDRÉ. — L'étiologie du béri-béri. — *Arch. de Méd. et Physiologie Navales*, juillet 1933.
- ARNOLD et ELVEJEM. — Les vitamines : Un complexe. — *J.A.M.A.*, Chicago, 1939.
- AUFFRET Ch. — Dosage des vitamines B1 et B2 dans l'organisme humain et l'alimentation humaine en Indochine. — *Th. Impr. Declume*, Lons-le-Saulnier, 1940.
- AUFFRET Ch. — Dosage des vitamines B1 et B2 dans l'organisme humain et l'alimentation humaine en Indochine. — *Médecine Tropicale*, n° 2, p. 203, juillet 1941.
- AURIOL F. — Le riz étuvé. — *Arch. de l'Off. Indoch. du Riz*, n° 2, 1937.
- AUTRET. — L'Alimentation en Indochine. — *Publications de la S.D.N.*, n° Ch. 1235, 1937.
- AUTRET M. — L'Alimentation en Indochine. — *Rapport à la conférence intergouvernementale des pays d'Orient*, Java 1937. — *S.D.N. - Document d'Hygiène*, p. 74-76, 1937.
- ASENZO. — Le contenu en thiamine des aliments tropicaux. — *Food. Research*, n° 2 (94), 1948.
- ASHBURN-LowRY. — Développement des lésions cardiaques chez les rats déficients en vitamine B1. — *Arch. Path.*, 37-27, 1944.
- BABLET et GUILLERM. — Tables du métabolisme du Chlore et de l'Azote dans le béri-béri. — *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, p. 735, 1935.
- BANERDJI et YUDKIN. — The vitamine B1 sparing action of Fat and Protein, oxydation of pyruvates by tissues, of symptom-free rats on diets deficient in Vitamine B1. — *Bioch. Jl.*, 36-530, 1942.
- BARONNE V.-G. — Importance de la vitamine B dans le métabolisme des Hydrates de Carbone. — *Clin. Med. Ital.*, t. 66, n° 4, avril 1935, p. 326 à 336, et *Presse Méd.*, n° 85 du 23-10-35, p. 198.
- BERNARD Noël. — Le béri-béri dans les grandes endémies tropicales. — Vigot, Paris, édit., 1930.



- BERNARD Noël. — Sur l'étiologie et la prophylaxie du béri-béri (Conférence à la Fac. de Méd. de Paris, le 17-4-29). Vigot, Paris, édit., 1930.
- BERNARD Noël. — Sur l'action pathogène du *Bacillus Asthenogenes*. — *Bu'l. de la Soc. de Path. Exotique*, t. xv, p. 57, 1922.
- BERNARD Noël. — Recherche sur le béri-béri. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, p. 508, 1931.
- BERTRAND, LIBER et M<sup>me</sup> RANDOUIN. — Altérations du système nerveux au cours de l'avitaminose B1 expérimentale. — *Arch. Anat. Microscop.*, p. 297-380, décembre 1934.
- BERTRAND et LECOQ. — Altérations anatomiques des nerfs périphériques au cours du déséquilibre alimentaire aigu d'origine glucidique. — *Bull. Acad. des Sciences*, p. 98, 21 mars 1938.
- BICKEL G. — Vitamine B1 et cardiopathies (25<sup>e</sup> Congrès de Médecine, 10-4-38, p. 274-280). — Masson et C<sup>ie</sup>, édit., 1938.
- BICKEL G. — Le cœur des alcooliques. — *Praxis*, 27-379, 1938. — Les myocardiopathies par carence. — *Presse Méd.*, 46-1916, 1938. — Vitamine B1 et cardiopathies. — *Presse Méd.*, n° 101, p. 1864, 1938.
- BICKEL G. — Hypovitaminose B1 et cardiopathies. — *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, n° 32, p. 657-769, 1938.
- BICKEL G. — Le rôle de la carence en vitamine B1 dans la pathogénie des cardiopathies gravidiques. — *Rev. Méd. de la Suisse Romande*, n° 7, p. 124, 1940.
- BICKNELL et PESCOTT. — Vitamine in Medicine. Vitamine B1 : 953 références bibliographiques.
- BIGLAND. — Revue de la littérature récente concernant le béri-béri et l'œdème épidémique. 59 références bibliographiques. — *Tropical Diseases Bulletin*, n° 5, p. 293-303, 1934.
- BIGWOOD. — Congrès International d'Hygiène, Paris 1937. — Problème de l'alimentation au Congo Belge. — La science de l'alimentation en 1937.
- BISCEGLIE. — Corrélations intervitaminiques et déséquilibres vitaminiques. — *Sem. Hôp. Paris*, n° 96, 25 décembre 1948.
- BLANC et SIGUIER. — Le béri-béri. — In *Guide Clinique et Thérap. des T.E.F.E.O.*, Dir. Soc. Santé Saïgon, 1946.
- BLANC et BERCEPET. — Aspect clinique et social des avitaminoses en médecine coloniale. — *Arch. de Méd. Gén. et Coloniale*, Marseille, janv. 1942.
- BLANC et BORDES. — Les maladies exotiques dans la pratique médicale des pays tempérés. — *Arch. de Méd. Gén. et Coloniale*, Marseille, 1938.
- BLANKENHORN. — Le diagnostic des affections cardiaques béri-bériques. — *Ann. Intern. Méd.*, 23 septembre 1945.
- BLANKENHORN. — Atteinte cardiaque dans le béri-béri occidental. — *J. A. Ma.*, 29 juin 1946.
- BLANKENHORN. — Maladies de carence observées à l'Hôpital de Cincinnati (Béri-béri. 48 cas). — *J. A. Ma.*, 27 août 1949, p. 1315-17.
- BOULANGER P. — La vitamine B1 : Etude chimique, physiologique, clinique et thérapeutique. — *Echo Médical du Nord*, n° 5, p. 162-176, 31 janvier 1937.
- BRAIN. — Malnutrition du système nerveux. — *Brit. Med. Jour.*, p. 763-766, 15 novembre 1947.
- BRUYNOGUE. — Les avitaminoses (Rôle des antivitaminés). — *Revue Médicale de Louvain*, n° 4, p. 58-63, 1948.
- BONTIUS JACBUS. — De Medicina Indorum - Lib. III, Cap. I. De Paralyseos quadam specie quam indigenes Beriberi vocant. — Amsterdam, 1645.
- BOUDOURESQUES. — Les Polynévrites. — *Th. Marseille*, 1938. Doin, édit. 1938.
- BOUVIER, ALAIN et AUTRET. — Instruction technique sur l'alimentation rationnelle des militaires indochinois. — *Méd. Trop. (suppl.)*, n° spécial, 1944.
- BUSSON. — Aperçus sur la valeur nutritive du riz et sa technologie. — *Méd. Trop.*, n° 5, p. 696-717, sept.-octobre 1949.
- CAMPBELL. — Pellagre, polynévrite et cœur béri-bériques. — *Lancet*, p. 738-38, 20 avril 1940, in *Trop. Dis.*, p. 803, 1940.
- CARLOTTI. — Etudes clinique et anatomique de 14 cas de myocardiopathie. (Références bibliographiques sur les myocardiopathies de l'enfance). — *Arch. Mal. Cœur et Vaisseaux*, n° 10, p. 498-519, 1948.
- CASTELLANOS. — Le syndrome béri-béri pellagroïde. — *Vide Nueva*, n° 4, p. 199-216, 15 octobre 1937, in *Trop. Dis.*, p. 686, 1938.
- CHAN. — Le béri-béri infantile au Kuantoung. — *Chinese Med. J.* 1935, in *Trop. Dis.*, p. 404, 1936.
- CHAUDERON. — Avitaminoses dans un corps de Troupes Coloniales. — *Méd. Tropicale*, n° 3, p. 228, 1945.
- CHEVALIER et ANGLADETTE. — Le Riz. — *Presses Universitaires de France*, Paris, 1948.

- CHURCHILL. — Maladies par déficience alimentaire chez les prisonniers de guerre. — *J. Roy. Army. Med. Corps*, n° 6, p. 294-298, déc. 1945.
- CORNBLETT. — Excrétion de la thiamine par la sueur. — *J. A. Ma.*, 142, 426, 1943.
- COSTE. — Revue générale sur le béri-béri. — *La Presse Médicale*, p. 1077, 1927.
- COWGILL. — Besoins humains en vitamine B. — New-Haven, 1934.
- COWGILL. — Physiologie de la vitamine B1. — *Journ. Am. Med. Ass.*, n°s 11 et 12, p. 805-812, mars 1938.
- COWGILL. — Besoins humains en thiamine. — *J. A. Ma.*, 1938.
- DE BRUX. — Etude anatomo-pathologique sur 4 cas de myocardie. — *Arch. Mal. Cœur et Vaisseaux*, n° 10, p. 520-527, 1949.
- DE WARDENER et LENNOX. — Béri-béri cérébral (encéphalopathie de Wernicke). Etude de 52 cas dans un hôpital de prisonniers de Singapour. — *Lancet*, p. 11-17, 4 janvier 1947, in *Trop. Diseases*, p. 450, 1947.
- DOROLLE. — L'alimentation d'une collectivité indigène et européenne en Indochine. — *Bull. Econ. de l'Indochine*, fasc. 2 et 4, 1942.
- DRILL - LOOMIS. — Production de troubles fonctionnels et de dégénérescences graisseuses du foie par un régime chroniquement déficient en complexe B avec l'interrelation avec l'ingestion de protéines. — *Journ. Nutrition*, p. 333-348, 10 mars 1948, in *Trop. Diseases*, p. 1023.
- DUNCAN. — Diseases of metabolism. Detailed methods of diagnostic and treatment. — Saunders, edit., Philadelphie, U.S.A., 1949.
- ELJKMANN C. — Eine beriberiähnliche Krankheit der Hühner. — *Virchow Archiv.*, 1897.
- EPSTEIN. — Observations sur le béri-béri cardiaque. — *Am. Heart Journ.*, p. 432-440, 3 septembre 1947.
- ETZEL E. — Distribution géographique du mégacolon. — *O. Hospit. (Brésil)*, n° 16, p. 445-611, 1939. — *Arch. Int. Méd.*, 69-721, 1942.
- ETZEL E. — La maladie complexe qui comprend le méga-œsophage, le mégacolon et le méga-uretère peut-elle être engendrée par une déficience chronique en vitamine B1 ? — *Am. J. Med. Sci.*, 203-87, 1942.
- EVANS, CARLSON et GREEN. — The pathology of Chastack paralysis in foxes. — *Am. J. Path.*, 18-79, 1942.
- F. A. C. — Les problèmes de la nutrition dans les pays consommateurs de riz d'Asie. — *Rapport du Comité de la Nutrition de Baguio* (Philippines), 23-28 février 1948, Washington, 1948.
- F. A. O. — Rice and Rice diets. — *Nutritional Studies*, n° 1, Washington, septembre 1948.
- FEHLY. — Béri-béri infantile à Hong-Kong. — *J. Trop. Méd.*, n° 44, 21, 1941.
- FERRO-LUZZI. — Névrite tropicale avec arrêt partiel du cœur. Rapport du béri-béri et de la névrite tropicale chez les Européens. — *Bul. Soc. Italiana di Med. e Hyg. Trop.*, n° 4, p. 5-17, 1942, in *Trop. Dis.*, p. 857, 1942.
- FLETCHER. — Rice and beri-beri. Preliminary report of an experiment conducted at the Kuala-Lumpur lunatic asylum. — *Lancet*, 1907.
- FOLLIS. — Nécrose myocardique chez les rats soumis à un régime pauvre en potassium. prévenue par la carence en B1. — *Bull. John Hopk.*, n° 4, octobre 1942.
- FRASER et STANTON. — An enquiry concerning the etiology of beri-beri. — *Lancet*, 1909.
- FUNCK C. — La nature chimique de la substance qui guérit la polynévrite des oiseaux nourris de riz poli. — *J. Physiol.*, 1911.
- GELFAND. — Manifestations cardio-vasculaires du béri-béri basées sur une étude de 10 malades. — *Méd. Clin. N. Am.*, p. 1643-1655, novembre 1949.
- GERMAIN, MORVAN et BABIN. — Béri-béri, déséquilibre alimentaire et fermentations intestinales. — *Soc. Path. Exot.*, 31, 147, 1938.
- GERMAIN. — Béri-béri : déséquilibre alimentaire et fermentations intestinales. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, IX-11, p. 147-154, 1938.
- GILDER. — Symptomatologie des carences expérimentales en vitamines chez l'homme. — *Brit. Med. Journ.*, p. 341-346, 2 février 1950.
- GOUNELLE. — Les myocardies de carence B1. — *B. M. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 7 juillet 1939.
- GOUNELLE. — Les myocardies par carence B1. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, p. 1048, 7 juillet 1939.
- GOUNELLE. — Sur des cas groupés d'œdème de dénutrition. Etude étiologique, clinique et biologique. Ration alimentaire. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, p. 290-392, mars 1941.
- GOUNELLE. — L'œdème de dénutrition. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp.*, Paris, n° 28-29, 1941.
- GREEN, CARLSON, EVANS. — Inactivation de la vitamine B1 dans les régimes contenant du poisson cru. — *J. Nutrition*, 23-165, 1942.
- GRIJNS. — Polynevritis gallinarum. — *Tijdschr. Nederl. India*, 1901.



- HARDY et RICHET. — L'alimentation indigène dans les colonies françaises. — Vigot Fr., édit., Paris, 1933.
- HEBRARD. — Le béri-béri dans le *Traité de Pathologie exotique* de Grall et Clarac, t. v, p. 1-46. J.-B. Baillière, édit.
- HEGGLIN. — La clinique de l'insuffisance cardiaque énergétique. — *Zurich S. Karg.*, Bâle, 1947.
- HIBBS. — Le béri-béri dans les camps de prisonniers japonais. — *Ann. Int. Méd.*, p. 270-282, 25 août 1946.
- HO. — Béri-béri cardiaque au port de Batavia pendant l'occupation nippone. — *Méd. Maandblatt.*, p. 326-331, 17 décembre 1947, in *Trop. Dis.*, p. 459, 1948.
- JAFFE. — Le béri-béri cause de décès au Venezuela. — *Rev. Polyclinica Caracas*, n° 74, janvier 1944, in *Trop. Dis.*, p. 1057, 1944.
- JANSELME E. — Le béri-béri. — *Encyclopédie des aide-mémoire Leauté*, Masson et C<sup>ie</sup>, édit., Paris.
- JOLIFFE N. — L'importance clinique de la vitamine B. — *Deutsch. Méd. Woche*, n° 30, p. 1147, 28 juillet 1937.
- JOLIFFE, GOOHART, GENNIS, CLINE. — The experimental production of Vit. B1 deficiency in normal subjects. — *Am. J. Sci.*, 198, 1939.
- JOLIFFE. — Polyneuropathie nutritionnelle. — *M. Clin. North-America*, p. 727-733, mai 1948.
- JUSTIN-BESANÇON. — Avitaminose B1. — *Sujets médicaux d'actualité*, Doin, édit., Paris, 1943.
- JUSTIN-BESANÇON. — Les Avitaminoses, 208 p. Flammarion édit., Paris, 1948.
- KOUWENAAR. — Béri-béri entérogène. — *Geneesk Tijdschr. Nederl. India*, p. 2135, 7 septembre 1937.
- KUO. — Manifestations cardio-vasculaires du béri-béri. — *Chinese Med. J.*, n° 5, p. 427-438, mai 1939 ; in *Trop. Dis.*, p. 312, 1940.
- LABBÉ (M.), NEVEUX (F.) et GRINFOIRE. — Les vitamines B dans le métabolisme du glycogène. — *Rev. Path. Comp. et Hyg.*, n° 447, p. 1357, 1933.
- LANGERON. — Avitaminose B1 et insuffisance cardiaque. — *Presse Médicale*, n° 61, 2 août 1939.
- LANGERON. — Avitaminose B1 et insuffisance cardiaque. Le cas de la myocardie alcoolique assimilable à un béri-béri nostras. — *Presse Médicale*, p. 1199, 2 août 1939.
- LE BIHAN. — Le béri-béri dans les corps d'occupation de la côte des Somalis en 1940-41. — *Méd. Trop.*, p. 470-487, décembre 1941.
- LE BIHAN. — Aspect clinique du béri-béri éthylique observé chez les Européens en C. F. Somalis. — *Sem. des Hôp. Paris*, n° 95, p. 3115-40, 12 décembre 1948.
- LEBLOND. — Béri-béri spontané du singe, comparé à l'avitaminose expérimentale. — *Am. J. Med. Sci.*, n° 1, janvier 1942 ; in *Trop. Dis.*, p. 573, 1942.
- LECOQ (R.). — *Les aliments et la vie*. Vigot édit., Paris, 1929.
- LECOQ. — Protéines et vitamines B. Le rôle des vitamines B et du déséquilibre alimentaire dans l'utilisation des protéines par l'organisme. — *Bull. des Sc. Pharm.*, n° 8-9, p. 470-477, août-septembre 1933.
- LECOQ. — Essai critique sur les vitamines B. — *Presse Méd.*, n° 66, p. 1300, août 1933.
- LECOQ. — Vitamines B et glucides. — *Presse Méd.*, n° 98, p. 1994, 9 décembre 1933.
- LECOQ. — Le béri-béri, maladie par déséquilibre alimentaire. — *Le Progrès Médical*, 23 août 1935.
- LECOQ. — L'imprégnation lactique des tissus est-elle la véritable cause de la poly-névrite aviaire ? — *C. R. Sté de Biologie*, n° 12, p. 958-961.
- LECOQ. — Le béri-béri, maladie par déséquilibre alimentaire. — *Progrès Médical*, n° 34, août 1935.
- LECOQ. — Déséquilibre alimentaire et vitamines. — *Presse Médicale*, 10 mai 1941.
- LECOQ. — Lipides et vitamines B. Mise en évidence du rôle des vitamines B dans l'utilisation des lipides par l'organisme. — *Bull. Sté Chim. Biolog.*, n° 10, p. 1478, décembre 1943.
- LEHMANN. — Un cas de béri-béri suivi et vérifié par des analyses de vitamine B1 dans le sang. — *Acta Medica Scandinavia*, n° 6, p. 577-586, 1939 ; in *Trop. Dis.*, p. 313, 1940.
- L'HERMITTE. — Lésions cérébrales de la polynévrite avitaminique. Béri-béri expérimental. — *Revue Neurologique*, 1916.
- L'HERMITTE. — Sur la pathogénie des polynévrites alcooliques. — *Presse Médicale*, 3 mai 1941.
- LIPMANN P. — Metabolism of pyruvic acid and the mechanism of the vit. B1 action. — *Skand. Arch. Physiol.*, n° 76, p. 255, 1937.
- LIPSCHITZ et POTTER. — Relation of vitamine B to cocarboxylase. — *Bioch. Journ.*, n° 28, p. 474, 1937.

- LEFFLER. — L'insuffisance cardiaque énergétique-dynamique. — Conférence aux Actualités Cardiológicas, Paris, 1947.
- LOHMANN K. — Recherches sur la cocarboxylase. — *Bioch. Zeitschr.*, 294, p. 188, 1937.
- LU. — Studies on the metabolism of pyruvic acid in normal and vitamin B. deficient states. — *Bioch. Journ.*, vol. xxx, p. 249.
- LUMIERE A. — Sur les accidents polynévritiques et cérébelleux des pigeons soumis au régime du riz décortiqué. — *Bull. Ac. Méd.*, 96-104, 1920.
- LUCKNER. — Sur la forme hydropique et cardio-vasculaire du béri-béri et les conditions de son apparition. Recherches expérimentales sur l'animal au sujet de son étiologie. — *Deutsch. Arch. Klin. Med.*, n° 4-5, p. 396-433, 1949.
- MAC CARRISON. — Béri-béri colombarum. — *Ind. J. Res.*, 1928. — The pathogenesis of deficiency disease. — *Ind. J. Res.*, 1929.
- MAC COLLUM E.-V. et DAVIS. — La nature des déficiences alimentaires des régimes orizés. — *J. Chim. Biol.*, 1913.
- MACKENSIE. — Déficience en vitamine B1 dans l'ankylostomiase. — *Lancet*, 1143, 1939.
- MARTIN-CYAS. — Vitamine B1 et affections avec œdèmes. — *Rev. Espar. Enferm. Ap. Dig.*, n° 3, p. 425, 1949.
- MASSIAS. — Le traitement du béri-béri par une préparation contenant vitamine B et acides aminés. — *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. xxvi, n° 6, 1933.
- MEYERS. — Tests cliniques du béri-béri. — *Geneesk. Tijdschr. Nederl. India*, 1537, 28 juin 1938 ; in *Trop. Diseases*, p. 558, 1939.
- MEYERS. — Signification de l'œdème dans le béri-béri. — *Geneesk. Tijdschr. Nederl. India*, 79, 1939.
- MEYERS. — Adaptation possible à une ingestion minime de vitamine B1. — *Am. J. Med. Sci.*, n° 6, p. 785-789, juin 1941 ; in *Trop. Dis.*, p. 330, 1942.
- MONNIER E. — Les préparations à base de soja dans l'alimentation des Annamites. — *Ann. Méd. et Ph. Col.*, 563, octobre-novembre 1937.
- MONTEIRO. — Béri-béri cardiaque. — *J. Malaya. Branch. Brit. Med. Ass.*, p. 177, septembre 1939 ; in *Trop. Dis.*, p. 311.
- MOURIQUAND G. — Les facteurs de révélation dans les dystrophies inapparentes. — *La Presse Médicale*, n° 19, 7 mars 1934.
- MOURIQUAND, MORIN, EDEL. — Béri-béri expérimental et chronaxie vestibulaire. — *C.R. Sé. Biol. de Lyon*, t. cxix, p. 617, 1935.
- MOURIQUAND G. — La notion de dystrophie inapparente en biologie et en médecine infantile. — *Le Médecin chez lui*, n° 22, p. 9-10, 1936.
- MOURIQUAND G. — Alimentation et états de précaréance chez l'enfant. — Congrès Scient. de l'Alim., 1937.
- MOURIQUAND, TÊTE, WENGER, VIENNOIS. — Carences eutrophiques et genèse de terrains chroniquement carencés. — *Presse Médicale*, 1<sup>er</sup> mai 1937.
- MOURIQUAND, EDEL, CHIGHIZOLA. — Vitamines et carences alimentaires. Le groupe vitaminique B devant l'indice chronaximétrique vestibulaire. — *Presse Médicale*, n° 66, p. 757, 8 novembre 1947.
- MURALT V. — Rôle de l'acétylcholine et de la vit. B1 dans l'oxydation nerveuse. — *Nature*, p. 152-188, 1943.
- NAJJAR et HOLT. — Studies in thiamin excretion. — *Bull. John Hopk. Hosp.*, 67, 107, 1940.
- NAJJAR et HOLT. — La biosynthèse de la vitamine B1. — *J.A.M.A.*, 123-683, 1943.
- NARDINI. — Avitaminose chez les Alliés prisonniers de guerre des Japonais. — *U.S. Navy Bull.*, n° 2, 277-287, 1947.
- NETTO. — Achalasie du pylore chez l'adulte. — *Presse Médicale*, n° 12, p. 148, 1940.
- NICOL. — Sur 12 cas de béri-béri observés à Brazzaville. — *Rev. Sc. Méd. Ph. et Vétér. de l'A.F.L.*, n° 1, juillet 1942.
- NORMET. — Les paradoxes du béri-béri. — *Bull. Ac. Méd.*, 28 février 1935.
- OCHOA. — Enzymic synthesis of cocarboxylase in animal tissues. — *Bioch. Journ.*, n° 33, p. 661, 1939.
- O SHEA, ELSOM, HIGBE. — Etudes des vitamines B chez l'homme. Modifications du psychisme. — *Am. Med. Sci.*, 203-338, 1942.
- PALES. — Tournée de prospection au Souéan. Alimentation. Nutrition. — *Bull. Méd. A.O.F.*, iv, fasc. 1, p. 7-34, 1947.
- PALLISTER. — Le béri-béri. — Revue de la littérature médicale récente. *J. Malaya. Branch. Brit. Med. Ass.*, p. 39-46, juin 1938.
- PANTRIDGE. — Béri-béri : considérations cliniques et étiologiques. — *Ulster Med. Journ.*, p. 129-188, 15 novembre 1946.
- PETERS. — The catatorulin test for thiamin. — *Bioch. J.*, 32, 2031, 1938.
- PETERS. — La lésion biochimique de la déficience en vitamine B1. — *Lancet*, p. 1161, 1936.



- PLATT. — Modifications biologiques suivant certaines formes du béri-béri. (A. Pyruvique). — *Trans. Royal. Soc. Trop. Med.*, vol. xxxi, 5 mars 1938.
- PLATT et LU. — Studies on the metabolism of Pyruvic Acid in normal and vit. B1 deficient states. — *Bioch. Jl.*, p. 1525, 1939.
- POLONOWSKI. — *Biochimie médicale*. Masson et C<sup>ie</sup> édit., Paris, 1948.
- PORTO. — Altération microscopique du cœur de chien en avitaminose B1. — *C.R. Soc. de Biologie*, n° 4, p. 726-728, 1940.
- RAABE. — Amines sympathicomimétiques. Signification pathogénique et thérapeutique. — *Am. Heart Journ.*, mai 1947.
- RANDLES, HIMWICH, HAMBURGER. — Influence de la carence B1 dans les échanges pyruviques du cœur. — *Am. Heart Journ.*, mars 1947.
- RANDOUIN L. et SIMONNET. — La question des vitamines. — 2 vol., *Presses Universitaires de France*.
- RANDOUIN L. — La nature chimique des vitamines et leur rôle dans les organismes animaux. — *Monde Médical*, n° 1, p. 13-6, 1936.
- RANDOUIN L. et MILHAUD M.-F. — Utilisation des sucres, vitamines B et équilibre alimentaire. — *Ac. Sciences*, 23 décembre 1935; in *Presse Médicale*, n° 2, du 5 décembre 1936.
- RANDOUIN L. — *Vues actuelles sur le problème de l'alimentation*. Hermann et C<sup>ie</sup> édit., Paris, 1937.
- RANDOUIN L. — *Vues actuelles sur le problème de l'alimentation*. Hermann et C<sup>ie</sup> édit., Paris, 1 vol., 1939.
- RANDOUIN L. — Les quantités minima des principes nutritifs et les rapports nécessaires à réaliser dans les rations destinées aux adultes. — *Presse Médicale*, 5 mai 1941.
- RANDOUIN L. — Les vitamines dans l'alimentation naturelle. — *Méd. Tropicale*, n° 1, janvier 1948.
- RICHEL Ch. et DELBARRE. — *L'insuffisance alimentaire*. Expansion Scient. Fr. édit., 1950.
- RICHEL Charles. — Les anti-aliments. — *Sem. Hôp. Paris*, p. 1114-1115, 26 avril 1949.
- RINEHART. — Action de la carence expérimentale en thiamine sur le cœur du singe Rhésus. — *Arch. Pathology*, 89-95, juillet 1949.
- RINEHART. — Action de la carence expérimentale en thiamine sur le système nerveux du singe Rhésus. — *Arch. Pathology*, août 1949.
- ROBERTSON. — Les aspects post-mortem du béri-béri cardiaque aigu. — *Caduceus*, n° 3, p. 162-170, août 1941.
- ROGER et BOUDOURESQUES. — Polynévrites béri-bériques. — *Tr. de la Clin. Méd. de Marseille*, 1939.
- SAMBUC. — Anatomie pathologique du béri-béri jugée par les autopsies faites en Cochinchine. — *Rev. Méd. et Hyg. Trop.*, vol. xxix, 1937.
- SALCEDO. — Etudes sur le béri-béri dans une zone endémique subtropicale. — *J. Nutrition*, n° 5, p. 561-577, 1948.
- SCHRETZENMAYER. — Rayons X et étude électro-cardiographique du cœur dans le béri-béri. — *Arch. for Schiff's. U.S. Trop. Hyg.*, octobre 1939; in *T.D.*, p. 752, 1940.
- SCOTT, HERMANN. — Béri-béri en Louisiane. — *J.A.M.A.*, 30 juin 1928.
- SHILS, DAY et MAC COLLUM. — B.B.S. and thiamin deficiency. — *Science*, n° 91, p. 341, 1940.
- SICARD, ROGER et RIMBAUD. — Note sur le béri-béri. Etude clinique et pathogénique. — *Marseille Médical*, p. 985-1001, 1917; *Marseille Médical*, p. 3-10, n° 1-2-3, 1918.
- SIMONNET H. — Les vitamines B. — *Rev. pr l'Avanc. des Sciences*, n° 28, janvier 1939.
- SIMONNET H. — La thérapeutique fonctionnelle à doses minimales par les vitamines. — *Rev. Pathol. Comp. et Hyg. Gén.*, n° 484, janvier 1937.
- SPIES. — Observations sur l'efficacité d'une mixture de levure et d'arachides dans les déficiences du complexe B. — *Southern Med. Jl.*, n° février, p. 159-161, 1941; in *Trop. Dis.*, p. 404, 1941.
- SPIES. — Quelques expériences récentes avec les vitamines et les déficiences en vitamines. — *Southern Med. Jl.*, n° 1, p. 46-55, 1947.
- SPILLANE. — Nutritional disorders of the nervous system. 1949.
- SMITH. — Neuropathies nutritionnelles dans le camp d'internement de Hong-Kong de janv. 42 à août 45. — *Brain*, n° 3, p. 209-222, 1946.
- TAKIKI K. — Sei-I-Kwai. — Trad. 1885 dans *Lancet*, 1887.
- THIROUX. — Vitamines et avitaminoses. — *Biologie Médicale*, 1934.
- THIROUX et MOURIQUAND. — Problèmes chimiques liés à l'étude des avitaminoses. — *Journ. Méd. Fr.*, déc., 27, n° 12, 1936.
- THOMSON et JOHNSON. — Blood pyruvates in vit. B1 deficiency. — *Bioch. Journ.*, n° 32, p. 697, 1938.
- THOMSON. — Béri-béri. — *J. Roy. Navy Med. Serv.*, 30, 6, 1944.

- TOMOMATU. — Méthodes de diagnostic de la surdité nerveuse due au manque de vitamine B1 et résultats du traitement. — *Hukuoka Acta Med.*, n° 2, juin 1948.
- TOULLEC. — Eéri-béri et glandes endocrines. — *Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, n° 7, p. 703-709, septembre 1937.
- TOULLEC. — Le béri-béri, syndrome d'insuffisance glycogénique. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, p. 399, 22 mai 1937.
- TOULLEC et RIOU. — Rapport sur la thérapeutique des avitaminoses de l'adulte en pays tropical. — *Ann. Méd. et Pharm. Coloniales*, oct.-nov.-déc. 1938.
- TOULLEC et RIOU. — Sur la thérapeutique des avitaminoses de l'adulte en milieu tropical. — *Congrès français de Médecine Marseille*, rapport n° 111, p. 117-149 Masson et C<sup>o</sup> édit., Paris, 1938.
- TOULLEC. — La prévention du béri-béri. — *Rev. Méd. Fr. d'Extr.-Orient*, n° 2, 1938.
- The biological action of vitamins*. Edit. Evans E.A., Chicago, 1942.
- TULP Nicholas. — *Observationes medicæ*. Amsterdam, 1652.
- VAN BOGAERT. — Béri-béri alcoolique. — *Arch. Malad. Cœur et Vaisseaux*, 12, 1195, 1938.
- VAN VEEN. — Le problème du riz. — *Bull. Health Organisation*, vol. ix, n° 3, p. 357-360, 1940.
- VEDDER. — The pathology of beri-beri. — *J.A.M.A.*, 110-893, 1938.
- VEDDER. — Béri-béri et déficience en vitamine B1. — *Am. Journ. of Trop. Med.*, 20, 625, 1940.
- VEDDER. — Etude des déficiences dues au riz poli en relation avec le béri-béri. — *Am. Journ. of Trop. Med.*, p. 23-43, 1943.
- VEDDER. — Une étude des déficiences dues au riz poli en relation avec le béri-béri. — *Am. Journ. Trop. Med.*, n° 1, p. 43-47, janvier 1943.
- WATERLOW. — Foies gras chez les enfants dans les Indes occidentales britanniques. — *Med. Research Council*. Rapport spécial n° 263 (84 pages, 214 références), 1948.
- WENCKEBACK. — *Le cœur béri-bérique*. Julius Springer éd., Leipzig, 1934.
- WEISS et WILKINS. — Nature des troubles vasculaires dans les états de déficience. — *Ann. Int. Méd.*, juillet 1937.
- WHITE P.-D. — *Les maladies du cœur*. Mac Millan éd., 1945.
- WILLIAMS. — Publications avec nombreux collaborateurs. — *Am. Journ. Chem. Soc.* - Structure de la vit. B1, 1935 ; Synthèse de la vit. B1, 1936.
- WILLIAMS et SPIES. — La vitamine B1 en médecine. — *New-York*, p. 82, 1938.
- WILLIAMS, MASON, SWIFT. — Induced vitamin B1 deficiency in human subjects. — *Proc. Staffs Meetings Mayo Clinic*, 14-787, 1939.
- WILLIAMS R.-D. et coll. — Minimum daily requirements in vitamin B1. — *Jl Nutrition*, 25, 71, 1943.
- WILLIAMS. — Déficience provoquée en thiamine chez l'homme. Relation du déficit en thiamine avec le développement d'un vice biochimique et de la polyneuropathie. — *Arch. Int. Méd.*, n° 1, p. 38-53, janvier 1943.
- WILLIAMS R.-D. et coll. — Déficience expérimentale en thiamine. — *Arch. Int. Méd.*, 71, 38, 1943.
- WILLIAMS et MASON. — Nouvelles observations sur la déficience expérimentale en B1 chez l'homme et ses besoins en thiamine.
- WINTROBE. — Modifications électro-cardiographiques dans la carence B chez le porc. — *Bull. John Hopkins Hosp.*, septembre 1943.
- WINTROBE. — Relations des déficiences nutritionnelles et des dysfonctions cardiaques. — *Ann. Intern. Méd.*, n° 5, p. 341-346, 1945.
- WINDAUS. — Ueber das antineuritische Vitamine. — *Zeit. Physiol. Chem.*, 1934.
- WOLFF. — Vitamines et hormones. — *La Presse Médicale*, 9 septembre 1933.
- WOOLLEY et WHITE. — *Journ. Bioch.*, 1949.
- WOOLLEY et WHITE. — Production de déficiences en thiamine par l'administration per os de Pyridine analogue à la thiamine. — *J. Biol. Chem.*, 149, 285, 1943.
- ZOGBI. — Le tremblement et les troubles cardiaques formes isolées ou associées du béri-béri au Libéria. — *J. Sci. Méd. Lille*, 14 août 1949.
- ZONDEK. — Inactivation de l'hormone œstrogène chez les femmes atteintes d'hypovitaminose B. — *J. Obstetric et Gyneco. Brit. Empire*, n° 3, p. 273, 1948.



# INTER-RELATIONS DE LA HIERARCHIE DES URGENCES ET DE L'USAGE DES ANTIBIOTIQUES EN CHIRURGIE DE GUERRE

par

H. SOHIER  
Médecin Colonel  
du Corps de Santé Colonial  
Professeur agrégé  
Professeur de Clinique Chirurgicale  
à l'E. A. S. S. T. C.

et

P. THEVENIN  
Médecin Commandant  
du Corps de Santé Colonial  
Professeur agrégé

Voici bientôt dix ans que le Professeur Charles LENORMANT clôturait, devant l'Académie de Chirurgie, les nombreuses et brillantes discussions qu'avaient suscitées les deux remarquables communications de MM. LEGROUX et LOISELEUR sur « La Cytolyse dans l'infection des plaies de guerre » (28 février 1940) et de M. LEGROUX sur « La chimioprévention de l'infection bactérienne des plaies de guerre » (17 avril 1940).

Depuis, d'autres bactériostatiques, et en particulier la pénicilline, sont nés. Mais surtout la 2<sup>e</sup> guerre mondiale a permis à presque toutes les nations d'utiliser Sulfamides et Pénicilline dans le traitement des plaies de guerre.

L'usage de ces corps bactériostatiques s'est répandu et la plupart des blessés en ont reçu les bienfaits. Toutes les voies d'administration ont été utilisées : voie buccale, parentérale, intra-artérielle, aérosols... emploi local sous toutes les formes. Au cours des combats, on s'est ingénié à utiliser les antibiotiques depuis le premier pansement jusqu'à la cicatrisation des blessures. Les antibiotiques *retard* sont à l'ordre du jour...

Avant 1939, la thérapeutique chirurgicale de guerre reposait sur des connaissances scientifiques et sur l'organisation du Service de Santé en campagne — d'où une série d'étapes de traitement résultant :

- de l'urgence de la blessure,
- de l'évolution de la plaie de guerre,
- et de la vitesse des évacuations.

Ne peut-on se demander, au terme de cette décade d'utilisation des antibiotiques, si l'apparition de ces corps dans l'arsenal thérapeutique, en modifiant la gravité des lésions (ce qui est une évidence), n'a pas modifié leur *évolution dans le temps*, et si, de ces faits, l'urgence ne s'en est pas trouvée elle-même modifiée ?

Avant d'essayer de répondre à cette question, il nous semble

utile de considérer en un bref raccourci les deux concepts de chirurgie de guerre entre lesquels nous concevons qu'il puisse exister des inter-relations :

- la hiérarchie des urgences,
- l'emploi des antibiotiques.

## HIERARCHIE DES URGENCES

### 1<sup>re</sup> urgence :

Il s'agit de blessés dont le pronostic vital dépend d'un traitement exécuté « à une heure près » — entendant par là l'acte chirurgical ou la *réanimation* et y compris les cas complexes où la réanimation permettra le traitement chirurgical, et inversement où le traitement chirurgical est le premier geste d'une réanimation per, puis post-opératoire.

- Les plaies des vaisseaux. Les hémorragiques porteurs de garrots *légitimes*.
- Les thorax ouverts. Les blessés du cœur.
- Les plaies ouvertes de l'abdomen.
- Les grands choqués.

### 2<sup>me</sup> urgence :

- Les plaies du tronc et du rachis.
- Les plaies articulaires.
- Les fractures ouvertes des gros segments de membre : (cuisse, bras, jambe, avant-bras).
- Les plaies du tronc sans lésion viscérale.
- Les gros délabrements des parties molles, suspects de gangrène gazeuse — avec projectile inclus.
- Les fractures sans lésion vasculaire.
- Les polyblessés.

### 3<sup>me</sup> urgence :

- Plaies et broiements des extrémités : doigts, mains, orteils, pieds.
- Plaies peu importantes et sans gravité des parties molles.
- Certains sétons.

### Blessés légers :

Ce sont de petits blessés récupérables à bref délai.

Mais, comme l'a fait justement remarquer CURTILLET, quel que soit l'ordre choisi, l'*infection* menace tous ces blessés.

L'*infection* sera rencontrée déjà déclarée si on a trop attendu et, au fond, c'est bien sur la *rapidité* et la *gravité de l'infection* à venir que repose surtout le classement des blessés en différentes urgences.

Or, l'emploi des antibiotiques a modifié considérablement l'évolution de l'infection.

Les antibiotiques *retardent* l'apparition clinique de l'inflammation, d'où leur action sur la période de latence qui sépare la blessure de l'inflammation déclarée.



Les antibiotiques *atténuent* considérablement les manifestations cliniques de l'inflammation — ce qui est heureux dans la plupart des cas mais peut parfois être *gênant* pour le clinicien (plaies de l'abdomen, Blast abdominal).

Les antibiotiques *ralentissent* la marche des phénomènes inflammatoires, permettant un acte chirurgical plus aisé et qui serait contre-indiqué sans eux.

N'est-il pas plein d'intérêt pour le Service de Santé de considérer ces faits, tant au point de vue tactique sanitaire, que du point de vue technique chirurgicale ?

N'est-il pas intéressant d'associer dans notre esprit l'idée d'une vitesse plus grande d'évacuation, due au progrès mécanique, à celle d'une lenteur plus grande du développement des phénomènes inflammatoires, due aux découvertes des biologistes, pour en déduire que ces victoires sur le temps seront profitables aux blessés ?

De ces notions se dégage l'intérêt considérable des antibiotiques.

Leur emploi aux différentes étapes du traitement des blessés est-il susceptible de modifier la hiérarchie des urgences ?

C'est une question qui mérite d'être posée... et un problème qui mérite d'être étudié, sinon résolu.

## EMPLOI DES ANTIBIOTIQUES

### I. — PLAIES DE GUERRE ET ANTIBIOTIQUES

Dès sa première communication, LEGROUX déclarait à l'Académie de Chirurgie : « Seule l'ablation chirurgicale des tissus meurtris peut éviter l'infection... la chimiothérapie actuelle ne fait que venir en aide aux chirurgiens en *suspendant* l'infection des plaies »... On peut donc dès l'abord poser en principe que l'usage des antibiotiques (local ou général) ne constitue qu'un adjuvant précieux de l'acte chirurgical. L'acte chirurgical — en un mot *le parage* de la plaie de guerre en excisant les tissus contus et en enlevant les corps étrangers septiques — reste l'acte essentiel.

Il semble que des chirurgiens américains : JENSEN, SRUD et NELSON, furent les premiers à employer les sulfamides dans des affections chirurgicales et à les appliquer sur la lésion elle-même. Ces auteurs utilisèrent, dans une série de fractures ouvertes, des cristaux de sulfamide qu'ils introduisaient dans le foyer, après nettoyage chirurgical et réduction, pour terminer par la suture des téguments. Leur travail fut publié en juillet 1939 dans le périodique *Surgery*. Dès le début de la campagne 1939, certains (FÈVRE) s'étaient préparés à profiter de leur expérience.

#### Evolution de la plaie de guerre avant 1940.

Nous ne pouvons moins faire que de rappeler ici les cinq périodes de l'évolution d'une plaie de guerre des parties molles, si magistralement étudiées et décrites par POLICARD.

1<sup>o</sup> *De la blessure à la 6<sup>me</sup> heure.*

*Période de « latence apparente ».*

Cette période se manifeste par :

- une auto-digestion des tissus privés de circulation : l'auto-lyse,
- une manifestation inflammatoire... microscopique : la diapédèse leucocytaire.

2<sup>o</sup> *De la 8<sup>me</sup> à la 24<sup>me</sup> heure.*

*Période des développements microbiens avec l'explosion microbienne de la 12<sup>me</sup> heure.*

A cette période de grand afflux leucocytaire, la pullulation microbienne reste toutefois localisée au voisinage de la *chambre d'attrition*.

3<sup>o</sup> *Après la 24<sup>me</sup> heure.*

*Période critique de mise au net de la plaie.*

Apparition du pus, résultat de la phagocytose.

4<sup>o</sup> *Plus tard.*

*Période de séparation du mort et du vif par limitation de la protéolyse.*

5<sup>o</sup> *Et enfin période de cicatrisation*

par le double processus du comblement et de l'épidermisation.

D'où les principes du traitement :

- utiliser ou allonger la période de latence,
- devancer la phase d'évolution,
- supprimer les facteurs d'aggravation.

C'est à la lumière de ces notions que les antiseptiques comme les fixateurs (formol, tannin, etc.) ont été jugés dangereux à répandre à l'intérieur d'une plaie de guerre.

A l'opposé, sulfamide et pénicilline *suspendent* et *stoppent* le développement microbien — d'où leur nom de Bactériostatiques — et allongent la période de latence.

**Sulfamides et plaies de guerre.**

Les sulfamides peuvent être employés comme traitement local et général. Les dérivés du 1162 F semblent les plus solubles et les moins toxiques.

*localement* : pulvérisation sur la plaie jusqu'à 15 g et plus. Crayons utilisables dans les anfractuosités des plaies et dans certains sétons.

*par voie buccale* : 4 à 12 g. par jour en surveillant la formule leucocytaire et la concentration du produit dans le sang qui l'apporte aux tissus, comme dans les urines qui l'emmènent.

L'effet bactériostatique n'est obtenu que lorsque la teneur du sang en sulfamide est de 25 à 200 mg pour 1.000.

**Pénicilline et plaies de guerre.**

L'action de la pénicilline sur le staphylocoque (découverte de FLEMING) ainsi que son action sur les anaérobies et les germes producteurs de gangrène gazeuse lui confèrent une valeur primordiale et expliquent son emploi massif par les Anglo-Saxons, malgré ses difficultés d'extraction et surtout de conservation.



La pénicilline agirait mieux localement que par voie générale. Son utilisation locale se fera dans les plaies, dans les séreuses ou dans les méninges, etc...

L'administration générale se fera par voie intra-musculaire mais pourra se faire aussi par voie veineuse, artérielle et même par aérosol.

L'usage préventif de la pénicilline se trouve justifié dans les plaies de guerre graves (25 à 50.000 unités toutes les 3 heures). Le problème de la pénicilline-retard est posé et on peut se demander, à la suite du Professeur FÈVRE, si la fabrication de la pénicilline-retard ne permettrait pas l'injection systématique de cet antibiotique au premier échelon chirurgical que rencontrera le blessé au cours de son évacuation (Compagnie de Triage du Bataillon Médical), l'action se prolongeant 24 heures classiquement.

L'usage curatif s'applique à toutes les infections chirurgicales, à toutes les plaies de guerre infectées et enfin à la gangrène gazeuse pour laquelle la pénicilliothérapie est un adjuvant du traitement chirurgical.

La pénicilline ne permet pas de supprimer le traitement chirurgical mais peut parfois en modifier les applications dans le temps ; sans dispenser du débridement et de la mise à plat, il semble bien qu'on ampute *moins et moins vite* depuis son utilisation.

#### Action comparée de la pénicilline et des sulfamides.

M.-J. TRÉFOUEL s'est longuement occupé de la question au Congrès de la Pénicilline (Paris, avril 1946). Cet auteur, comparant les avantages de la pénicilline et des sulfamides, pense que la pénicilline est moins toxique et de plus grande résistance.

En ce qui concerne la thérapeutique mixte, TRÉFOUEL pense qu'elle s'impose pour les raisons suivantes :

- 1° La pénicilline agit surtout localement tandis que le sulfamide agit par voie générale ;
- 2° Sulfamido et pénicillino-résistances créées par ces deux médications se répartissent sur des facteurs différents ;
- 3° Synergie de l'association pénicilline-sulfamide.

— d'où l'intérêt de l'usage local du mélange préconisé par les Anglo-Saxons (Edwards) :

— sulfathiazol .....	2/3
— pénicilline .....	1/3

— d'où l'intérêt de la mise au point d'une association d'antibiotiques modernes destinée au poudrage par une *main non initiée* d'une plaie de guerre, sur le terrain, lors de son premier pansement, ou par les médecins de Bataillon ou de Régiment dans leur poste.

A cet échelon, l'absorption d'une association sulfathiazol-sulfadiazine *per os* pourrait être commencée.

## II. — GANGRENE GAZEUSE ET ANTIBIOTIQUES

### Sulfamides et gangrène gazeuse.

Contre les streptocoques, les sulfamides agissent bien mais ces résultats, bons contre les streptocoques hémolytiques qu'on trouve

dans 70 p. 100 des plaies de guerre, le sont beaucoup moins contre les streptocoques anaérobies.

Vis-à-vis des microbes anaérobies, l'action des sulfamides est faible, mais elle existe.

Vis-à-vis du *Bacillus œdematiens*, les sulfamides semblent sans action.

STEPHENSON et ROSS-HENDERSON et GOVER ont étudié sur l'animal l'action des sulfamides sur les microbes anaérobies.

Pour REED et ORR, l'action locale est supérieure à l'action du produit ingéré.

Leur pourcentage de gangrène gazeuse *empêchée* expérimentalement serait de :

- 25 p. 100 des cas (prise orale des sulfamides),
- 44 p. 100 des cas (action locale des sulfamides).

D'après FRUCHOUD, auquel nous empruntons ce qui précède, le sulfathiazol serait un des sulfamides les meilleurs.

L'association sulfathiazol-sulfadiazine semblerait préférable actuellement.

#### La pénicilline.

Bactériologiquement, la pénicilline ne possède pas une action aussi marquée sur les germes responsables de la gangrène gazeuse que sur le staphylocoque, par exemple.

Cliniquement, les résultats sont très variables selon les auteurs : les uns, PARKER, CAHUZAC, signalent des succès particulièrement démonstratifs ; les autres, CUTTER et SANDUSKY, sont plus réservés.

Il semble que, suivant les cas, l'efficacité de cet antibiotique soit presque nulle ou au contraire très marquée.

Pratiquement, on ne doit de toutes façons la considérer que comme un adjuvant du traitement chirurgical qui reste capital. L'exemple de CONNWAY, rapportant 37 cas de gangrène gazeuse lors de la bataille des Philippines, dus à un traitement chirurgical trop parcimonieux des plaies alors que les blessés avaient reçu des doses importantes de pénicilline, est particulièrement éloquent à cet égard : la pénicilline, pour cet auteur, n'aurait à elle seule aucune action préventive. Il faudra de plus lui adjoindre les thérapeutiques classiques (sérum anti-gangréneux et transfusion sanguine) comme le recommande CURTILLET.

#### Chloromycétine. — Auréomycine.

W.-A. ALTERMEIER a exposé récemment, au Congrès de la Société Internationale de Chirurgie, en octobre 1949, les résultats de ses recherches expérimentales sur la Chloromycétine dans la gangrène gazeuse.

Cet antibiotique s'est révélé des plus intéressants puisque, injecté pendant 48 heures par voie intra-musculaire, il empêche l'infection chez des animaux ayant reçu des doses de 10 à 1000 fois mortelles de culture de *Clostridium Walchii*.

M.-R. SANDUSKY, dont les recherches sont encore en cours, croit lui aussi à l'action prophylactique très active de la chloromycétine et de l'auréomycine.



Il est donc possible que ces antibiotiques constituent pratiquement une arme efficace contre la gangrène gazeuse. Il est cependant nécessaire d'attendre la confirmation clinique de ces recherches expérimentales.

### III. — FRACTURES DIAPHYSAIRES DE GUERRE ET ANTIBIOTIQUES

Il est superflu d'insister sur les caractères de ces fractures : dévitalisation des tissus, infection, difficulté d'immobiliser. C'est l'infection des parties molles, avant même celle de l'os, qu'il faut redouter. Car l'infection de l'os est plus tardive que celle des parties molles, mais plus dangereuse. Elle apparaîtra trois ou quatre jours plus tard.

C'est à propos des fractures ouvertes que des chirurgiens américains, JENSEN, SRUD et NELSON, semblent avoir eu les premiers l'idée d'utiliser les sulfamides dans des affections chirurgicales (*Surgery*, juillet 1939).

#### a) **Fractures récentes :**

*1<sup>er</sup> pansement.* — Après nettoyage des téguments voisins, saupoudrage du foyer par un mélange sulfamide et pénicilline, puis mise en place d'un pansement aseptique et immobilisation.

*Echelon chirurgical.* — Parage des parties molles continué par un parage osseux.

- laver au sérum physiologique chaud (pas d'antiseptique) ;
- enlever les esquilles en se conformant aux règles de l'esquillectomie : en évitant d'en enlever trop (pseudarthrose) ou trop peu (ostéite-calite) ;
- saupoudrer aux sulfamides ou avec un mélange d'antibiotiques ;
- éviter de drainer ou de laisser l'os exposé ;
- panser — immobilisation en plâtre ou autre appareil.

#### b) **Fractures infectées :**

Débrider — parer (parage intra-focal — esquillectomie de drainage) saupoudrage de bactériostatiques — immobilisation.

#### **En conclusion.**

*Le premier pansement* évite les complications infectieuses et permet le transport au Centre Chirurgical, en augmentant le temps de latence de la plaie des parties molles.

*A l'échelon chirurgical*, l'emploi des antibiotiques permettra de réaliser des immobilisations par plâtre plus ou moins clos qui favoriseront la vitesse et la qualité de la guérison.

### IV. — PLAIES ARTICULAIRES DE GUERRE ET ANTIBIOTIQUES

Alors que la plaie des parties molles suivra son évolution habituelle, les tissus articulaires réagiront différemment.

On a trouvé à la 36<sup>me</sup> heure (DELBET, FIESSENGER, DUVAL) des épanchements synoviaux stériles — et même du pus stérile à la 61<sup>me</sup> heure (DUVAL et VACHER).

Si la latence moyenne de la cavité articulaire est plus grande que celle des parties molles voisines, la défense articulaire s'effondrera brutalement après la 36<sup>me</sup> heure et alors l'infection ira vite, d'où :

**Traitement des plaies articulaires récentes.**

a) *Sur le terrain :*

- antiseptie des bords de la plaie,
- saupoudrage aux antibiotiques,
- immobilisation.

b) *A l'échelon chirurgical :*

- parage chirurgical des parties molles,
- parage discret de la synoviale,
- lavage de la cavité articulaire au sérum physiologique chaud (ablation des corps étrangers),
- suture de la synoviale.

Les parties molles sus-jacentes seront laissées ouvertes et saupoudrées d'antibiotiques (sulfamide ou mélange sulfamide-pénicilline).

Pas de sulfamides dans la cavité articulaire, mais injection de 200.000 unités de pénicilline — plâtre fenêtré 15 jours minimum.

Ne pas s'étonner d'une élévation de température (38°-39°) au cours des premiers jours.

**Plaies articulaires infectées.**

Le problème devient tout autre et si on peut encore essayer l'immobilisation rigoureuse associée aux ponctions et injections synoviales répétées de pénicilline, on devra le plus souvent penser à d'autres traitements (arthrotomie — résection, etc.).

PARKER et MODLIN (*Annals Surgery*, mars-avril 1947) apportent une statistique de 244 cas de plaies articulaires récentes ainsi traitées :

parage — fermeture synoviale — peau laissée ouverte — pénicilline intra-articulaire — 1<sup>er</sup> pansement.

2<sup>me</sup> pansement. — Si l'articulation est susceptible d'effectuer de légers mouvements sans douleurs, les auteurs en déduisent l'absence d'infection ; nouvelle ponction permettant un lavage au sérum de la cavité articulaire ; nouvelle injection *in situ* de pénicilline continuée par voie générale.

Dans les arthrites aiguës, H. MONDOR et L. LÉGER associent le traitement général (100.000 U. de pénicilline par jour réparties en huit injections intra-musculaires) au traitement local (injection après ponction de 20 à 100.000 unités en solution aqueuse ou novocaïnée).

Pour ces auteurs, la pénicilline ne révolutionne pas le traitement des arthrites aiguës mais, en éteignant le processus infectieux, raccourcit l'évolution de la maladie et améliore le pronostic.

**En conclusion.**

La présence d'une plaie des parties molles voisine ou sous-jacente ne permet pas, sauf quelques exceptions, de profiter de la période de latence plus grande de la cavité articulaire vis-à-vis de l'infection.



Mais l'usage des antibiotiques, en augmentant la période de latence de la plaie des parties molles (24 h.), fait cependant gagner quelques heures.

L'immobilisation plâtrée associée à la pénicilline intra-articulaire (plus ou moins répétée) permettra, pendant une assez longue période suivant le premier acte opératoire, d'autoriser l'évacuation du blessé — possibilité rarement réalisable à l'époque révolue de l'arthrotomie *de principe*.

## V. — PLAIES DES NERFS ET ANTIBIOTIQUES

Le nerf n'est pas un conducteur passif, mais un ensemble harmonieux et coordonné myélo-myo-neural (M. ARNAUD).

Sans entrer dans le détail de la *régénération nerveuse*, sachons que l'unanimité des chirurgiens est réalisée sur la règle des 21 jours — époque opportune pour opérer une plaie d'un nerf en vue d'en réaliser la suture ou la greffe.

Un des plus importants facteurs de *régénération viciée* est la prolifération de tissu conjonctif qui fermera le bout proximal et comprimera les gaines de SCHWANN ; or, l'infection favorise la production du tissu conjonctif — cette infection locale pourra être prévenue ou vaincue par l'usage des antibiotiques.

Il y a en effet une très grande différence entre une *plaie aseptique* qui, après parage correct, guérira avec une cicatrice minime, souple et bien vascularisée, et une *plaie infectée* dont l'évolution septique donnera une cicatrice volumineuse, dure et mal vascularisée, constituant un danger pour le nerf voisin.

De plus l'infection, en créant et entretenant une irritation péri-vasculaire et péri-nerveuse, favorise l'apparition d'un *syndrome associé* ou *réflexe* et ceci en :

- favorisant la démyélinisation du bout proximal,
- retardant la poussée cylindraxile centrale et la régénération Schwannienne périphérique,
- facilitant la formation d'adhérences.

Il faut donc viser par l'usage des antibiotiques (voies locales ou générales) à arrêter l'infection. C'est ce que nous enseignent les résultats des énormes statistiques anglo-saxonnes :

- 3000 cas de l'Ecole d'Oxford (SEDDON, ZACHARI),
- 2800 cas des Américains (STERLIN-BUNNEL).

### a) Plaie récente d'un nerf :

- 1° Parer la plaie ;
  - repérer les extrémités du nerf — ou le nerf sans le reséquer,
  - saupoudrer d'antibiotique (prophylaxie de l'infection locale).
- 2° Après 21 jours — réintervenir dans de bonnes conditions et également sous le couvert d'antibiotiques.

### b) Plaies infectées :

- 1° Débrider — panser en utilisant les antibiotiques locaux et généraux (préférables de beaucoup aux antiseptiques) ;
- 2° Après un certain temps, excision suivie de suture secondaire de la plaie ou plastie cutanée ;
- 3° Plus tard, action sur le nerf.

**En conclusion.**

L'usage des antibiotiques locaux et généraux permettra un traitement normal des plaies des nerfs, c'est-à-dire en temps voulu (loi des 21 jours) et avec l'espoir de bon résultat (*régénération non viciée*) — tout en évitant l'apparition d'un syndrome associé.

**VI. — PLAIES DES VAISSEaux ET ANTIBIOTIQUES**

Les deux grandes causes d'échecs de la chirurgie vasculaire sont la thrombose et l'infection ; l'usage des antithrombotiques (héparine, dicoumarol) et des antibiotiques permet de les éliminer.

Le traitement des plaies artérielles sera conduit en deux étapes :

- *sur le terrain et au poste de secours* :  
hémostase provisoire et pansement.
- *au poste chirurgical* :  
hémostase définitive et traitement de l'anémie.

L'hémostase provisoire évitera un état d'anémie aiguë retardant l'hémostase définitive.

Le premier pansement judicieusement appliqué (sulfamides locaux et pansement aseptique) permettra une chirurgie vasculaire conservatrice (suture).

**Ligature.**

Nul n'ignore le danger des ligatures en milieu septique et que les hémorragies secondaires succèdent le plus souvent à une évolution septique de la plaie. Ramollissement du caillot ou nécrose de la paroi vasculaire et chute de l'escarre sont la conséquence d'une infection locale persistante dont le maximum d'effet se produit vers le 10<sup>me</sup> jour (Thèse de LIENART, Paris 1917).

**Suture.**

Elle n'est à envisager et réalisable que dans certaines conditions :

- dégâts artériels limités et situés dans une zone artérielle dangereuse,
- bon état général,
- blessure récente, non infectée et non suspecte,
- certitude de la possibilité d'une surveillance stricte de trois jours et de l'absence de toute évacuation avant 12 jours.

**Etats ischémiques (gangrène par ischémie).**

L'hématome diffus peut supprimer ou entraîner une gangrène ischémique susceptible de se transformer elle-même en gangrène humide.

Il semble que l'emploi des antibiotiques empêchera la formation d'un hématome diffus par hémorragie secondaire (infection), de même que l'emploi de la voie intra-artérielle est susceptible de transformer une gangrène humide en une gangrène sèche. Cette injection intra-artérielle utilise des sulfamides (JEANNENEY, LAFARGUE) ou de la pénicilline (LAFARGUE, *Gazette des Hôpitaux*, 19-3-49).

La réfrigération complètera l'usage des antibiotiques dans ces



gangrènes ischémiques et permettra, sinon d'empêcher l'amputation, tout au moins de la réaliser plus tardivement (après quelques jours) et dans de meilleures conditions.

## VII. — PLAIES DU CRANE ET ANTIBIOTIQUES

Les traumatismes crâniens par acte de guerre ont été particulièrement étudiés par Marcel ARNAUD.

Si l'on excepte l'atteinte des organes essentiels par le traumatisme (3<sup>me</sup> ventricule, hypophyse, etc.), les hémorragies intra-crâniennes et les états de choc insuffisamment traités, on peut concevoir que c'est l'infection qui est à l'origine d'un grand nombre de décès par abcès du cerveau ; d'où l'intérêt du traitement dans la mesure où il préviendra cette infection.

### Traitement des traumatismes crâniens de guerre.

*Sur le terrain.* — Application d'un pansement aseptique après un saupoudrage de la plaie avec des antibiotiques.

*A l'échelon chirurgical.* — Parage chirurgical de la plaie jusqu'à la *barrière méningée* ; on saupoudrera avec des antibiotiques, puis on refermera tout, si possible en deux plans. Enfin, traitement par des sulfamides *per os* et par de la pénicilline (300.000 U. Ox. par jour).

Ainsi traité, le blessé du crâne peut attendre huit jours et plus d'être opéré par un neuro-chirurgien.

D'où l'intérêt du premier pansement et du premier acte opératoire qui permettront plus tard une opération neuro-chirurgicale parfaite d'emblée.

*Au centre neuro-chirurgical.* — Le chirurgien dépassera la *barrière méningée*, mais l'opération ne pourra être menée à bien que parce que les plans superficiels ne seront pas infectés.

### En résumé :

Les blessés du crâne peuvent, sans danger, attendre 24 h. après le premier pansement et huit jours après le premier acte chirurgical, le parage, pour arriver dans les meilleures conditions au neuro-chirurgien.

## VIII. — PLAIES DE L'ABDOMEN ET ANTIBIOTIQUES

Les plaies de l'abdomen semblaient au début devoir échapper aux bienfaits de la mycothérapie. Mais de nouveaux antibiotiques : streptomycine, auréomycine, se sont révélés efficaces et apportent un appoint non négligeable à l'acte opératoire.

### La pénicilline.

A part quelques auteurs comme G.-B. FAULEY (*The Journal of American Medical Association*, décembre 1944), la grande majorité des chirurgiens ne considèrent pas cet antibiotique comme un agent thérapeutique efficace dans les plaies de l'abdomen ou les péritonites.

G.-W. TAYLOR (U.S. Army) ne note aucune amélioration de ses statistiques après usage de la pénicilline, le pourcentage des décès oscillant autour de 32 à 34 p. 100 (*Ac. Chir.* 11-7-45). Pour BAUMANN

(Ac. Chir. 21-2-45), la pénicillothérapie n'est pas nettement supérieure à la sulfamidothérapie. Il n'a obtenu aucune guérison par la pénicilline dans les affections péritonéales déclarées, se développant malgré le traitement bactériostatique présenté.

ARNULF (Ac. Chir. 31-10-45) insiste lui aussi sur l'inefficacité de cet antibiotique dans les plaies de l'abdomen. Dans aucun cas il n'a empêché l'apparition ou arrêté l'évolution de la péritonite.

Mais, outre ce peu d'efficacité, l'utilisation de la pénicilline camoufle de façon parfois dangereuse la symptomatologie de l'affection péritonéale, en faisant disparaître les symptômes classiques tels que la contracture et la température, qui étaient jusqu'ici à la base du diagnostic.

Ces péritonites torpides, qui peuvent entraîner lentement la mort du blessé, ne se traduisent souvent que par deux signes : la rapidité du pouls et la dénutrition progressive, qui doivent retenir l'attention des chirurgiens.

Le peu d'action de la pénicillothérapie dans les plaies abdominales est d'ailleurs tout à fait logique puisque cet antibiotique n'agit pas sur le colibacille, agent habituel des péritonites par plaies viscérales.

Devant cet échec, les premiers auteurs ont essayé l'association pénicilline-sulfadiazine avec des résultats semblant supérieurs.

### La streptomycine.

La streptomycine qui, bactériologiquement, possède une action certaine sur le colibacille, semble beaucoup plus efficace.

Les auteurs français sont d'accord pour reconnaître son activité.

MOLLARET (P.M. 21-2-48) cite son action parfois étonnante dans les péritonites d'origine intestinale traitées par voies générale et locale.

CLAVEL (Sté de Chir. Lyon 10-2-49) rapporte des succès dans des cas de péritonites d'origine appendiculaire ou de perforation néoplasique du côlon semblant au-dessus des ressources de la thérapeutique classique, mais à condition que le traitement par la streptomycine soit appliqué d'emblée le plus rapidement possible et non après la pénicilline-sulfadiazine.

CHAVANAZ et DARMAILHACQ (Ac. Chir. 12-10-49) l'utilisent en association avec la pénicilline et concluent à sa valeur dans la chirurgie intestinale d'urgence : ruptures, plaies intestinales, péritonites généralisées. Ils signalent à la fois l'augmentation du nombre des guérisons, la rapidité et la qualité de celles-ci.

Les auteurs anglo-saxons sont du même avis. (Pour D.-C. COLLITS, *Medical Record*, janv. 1948).

La streptomycine est le complément majeur de la chirurgie abdominale, son utilisation entraînant une diminution notable de la mortalité dans les ulcères gastro-duodénaux et appendicites perforées, ainsi que dans les occlusions.

Cependant, AMELINE et HUET (Ac. Chirur. 12-10-49) signalent que l'utilisation de la streptomycine en chirurgie abdominale peut, de même que la pénicilline, modifier les symptômes, l'affection péritonéale continuant à évoluer à bas bruit et pouvant emporter le malade.



## EN CONCLUSION.

La streptomycine s'est révélée comme très nettement supérieure à la pénicilline dans le traitement adjuvant des plaies abdominales, où elle a donné dans de nombreux cas des guérisons qui n'auraient pu être obtenues par le seul geste chirurgical.

Son utilisation sera aussi précoce que possible, à la dose de 2 g par 24 heures, fractionnée en deux parties égales. Le traitement est continué après l'intervention et poursuivi à la demande, ordinairement 48 à 72 heures après la chute thermique. Mais le chirurgien ne doit pas oublier que, même sous streptomycinothérapie, un blessé de l'abdomen peut présenter une péritonite mortelle évoluant sans signes péritonéaux francs et souvent difficile à dépister.

Enfin, de nombreux auteurs associent pénicilline et streptomycine (CHAVANAZ et DARMAILHACQ, *Ac. de Chir.* oct. 1949). SCHAFFET et coll. (*The American Journal of Surgery* 1949) s'appuient sur des arguments bactériologiques et cliniques pour l'utilisation de cette association et rapportent cinq cas traités avec de bons résultats.

PULASKI (*Ann. of Surgery* août 1949) et ses collaborateurs vont même jusqu'à préciser l'action des deux antibiotiques : la streptomycine agissant sur les péritonites généralisées alors que l'association streptomycine-pénicilline serait préférable dans les péritonites localisées.

**L'auréomycine.**

Cet antibiotique, qui correspond tout particulièrement, du point de vue bactériologique, à la flore intestinale découverte dans l'abdomen lors de la perforation des viscères creux, semble plus efficace encore que la streptomycine.

L. WRIGHT et W. MEITZGER (*The American Journal of Surgery* 7-49) apportent 52 cas de péritonites aiguës et perforations avec une mortalité de 7,6 p. 100 alors que celle-ci s'élevait à 11,8 p. 100 pour les malades traités par l'association pénicilline-sulfadiazine.

BAILEY et JUMEAUX (C.) (*British Medic. Journ.* fév. 1950) rapportent cinq succès dans cinq perforations. L'un de ces cas (perforation typhique) est particulièrement remarquable, le malade n'ayant pu être traité uniquement par l'auréomycine.

La supériorité de cet antibiotique est d'ailleurs confirmée par les résultats obtenus expérimentalement par YEAGER (*Annals of Surgery* 1949) qui, provoquant des péritonites sur des chiens, trouve au 14<sup>me</sup> jour :

- 20 p. 100 de survivants chez les témoins non traités,
- 60 p. 100 chez ceux traités par la streptomycine,
- 90 p. 100 par l'auréomycine.

L'utilisation de l'auréomycine est d'autant plus à recommander que, outre son efficacité supérieure à celle des autres antibiotiques, on n'a jamais signalé jusqu'ici, au cours de son emploi, l'apparition de péritonites torpides semblables à celles survenant parfois au cours de la streptomycino ou pénicillinothérapie.

L'administration de cet antibiotique peut être conduite de la façon suivante :

Voie intraveineuse, dans les 48 premières heures après l'intervention, à la dose de 200 à 500 mg d'auréomycine dissoute dans 250 à 500 cm<sup>3</sup> de sérum physiologique ou de sérum glucosé à

5 p. 100. Dose répétée toutes les quatre ou six heures en injection lente (1 heure) car l'injection peut entraîner une thrombophlébite chimique.

Le 3<sup>me</sup> jour, utilisation si possible de la voie buccale.

Les doses, compte tenu de l'affection et de la tolérance du malade, pourront atteindre 4 g les deux premiers jours en quatre ou six prises, puis seront ramenées à 2 g au moins les jours suivants.

La médication sera continuée 7 à 10 jours.

#### EN CONCLUSION.

Il semble donc que nous possédions actuellement pour les plaies de l'abdomen un antibiotique efficace, facile à manier et peu toxique. Mais il n'en reste pas moins vrai que ces lésions relèvent toujours et dans les délais les plus brefs de l'acte chirurgical.

Aussi, si l'emploi de l'aureomycine modifie le pronostic des plaies de l'abdomen, il n'en modifie pas l'urgence, ce sont toujours des extrêmes urgences à évacuer par priorité sur le chirurgien.

### IX. — PLAIES DE POITRINE ET ANTIBIOTIQUES

Si l'on excepte les cas bénins évoluant vers la guérison et les cas graves avec lésions vasculaires ou bronchiques du hile, les cas moyens sont à retenir par l'hémothorax qu'ils engendrent. Cet hémothorax est susceptible d'infection, d'où formation d'un empyème sur lequel agiront les ponctions et les injections modificatrices d'antibiotiques.

L'infection est une complication fréquente des plaies de poitrine, elle peut être localisée :

- soit à la paroi où elle s'apparente aux plaies des parties molles (ostéite costale en sus) ;
- soit au parenchyme pulmonaire (abcès, pyosclérose, gangrène), rarement, il est vrai, car « le poumon se défend bien » ainsi que l'a montré POLICARD ;
- soit à la plèvre : « Les plaies du poumon tuent souvent par la plèvre », a dit DUVAL.

#### Traitement des plaies de poitrine.

##### 1<sup>o</sup> Sur le terrain :

- antiseptie des bords de la plaie,
- obturation par un moyen de fortune après saupoudrage aux antibiotiques,
- pansement occlusif.

##### 2<sup>o</sup> Le triage les divise en :

1<sup>re</sup> urgence : thorax ouverts,

2<sup>me</sup> urgence : thorax fermés en en exceptant les thorax fermés suspects d'hémorragie interne ou de lésions thoraco-abdominales.

La plaie du thorax sera parée (parties molles et os),

- puis refermée après hémostase soigneuse ;
- la peau sera laissée ouverte, pansée à plat après saupoudrage de sulfamides ;



- la cavité pleurale recevra par ponction 100 à 200.000 U. de pénicilline plus 1 g de streptomycine ;
- antibiotiques par voie orale ou parentérale ;
- s'il y a lieu, l'aspiration sera mise en œuvre vers le 3<sup>me</sup> jour.

Dans la plupart des cas et après réanimation spéciale aux blessés du thorax, le sujet pourra être évacué, cette évacuation se faisant quelques heures ou quelques jours après le traitement ci-dessus.

3° *A l'échelon chirurgical* : le blessé sera examiné et traité.

Après le 3<sup>me</sup> jour : l'hémothorax sera ponctionné, la lutte contre son infection possible ou déclarée se fera par ponction suivie de pénicilline injectée *in situ* (300 à 400.000 U.) et par voie générale (1.000.000 U.).

En cas d'échec, pleurotomie et aspiration.

4° *Après le 15<sup>me</sup> jour* : les blessés de poitrine entreront dans la période des séquelles :

- Hémothorax persistant,
- Infection pleurale entretenue par corps étrangers et ostéite.

L'aspiration pourra en venir à bout, sinon la chirurgie entrera alors en jeu avec ses techniques ; mise à plat (thoracectomie), thoraco-plastie, décortication (DELOME), etc...

Avec MONOD, nous pensons que la pénicilline est particulièrement utile par la prévention de l'infection et permet des opérations qui se compliqueraient sans son emploi.

En cas de suppuration, la pénicilline désinfectera temporairement et placera le malade en des conditions favorables à l'opération.

La voie locale est recommandée (associée ou non à la streptomycine) par injection intra-pleurale.

L'instillation intra-trachéale, les *aérosols* seront des utilisations particulières de cette voie... qui renforce l'activité du produit et permet de l'économiser.

#### En conclusion.

*Sur le terrain* : la fermeture des plaies de poitrine, par un procédé de fortune associé à un saupoudrage de la plaie pariétale par des sulfamides, permettra une évacuation avec une période de latence plus grande (3 jours).

*A l'échelon chirurgical* : l'emploi des antibiotiques par voie générale et surtout par voie locale, associé à la ponction, transformera le devenir de ces blessés.

### X. — CHOC ET ANTIBIOTIQUES

Il est un point capital à signaler, c'est que l'emploi local et général des antibiotiques après une blessure ne place plus le chirurgien dans l'éventualité de sacrifier le traitement du choc au profit d'une période de latence touchant à sa fin.

L'usage local et général des antibiotiques dès le premier pansement, en augmentant la période de latence, permettra au chirurgien de faire traiter le choc avant d'opérer et ceci sans danger pour l'évolution ultérieure des lésions.

En un mot, l'usage précoce des antibiotiques facilite le traitement du choc.

## XI. — BLAST INJURY ET ANTIBIOTIQUES

Les effets locaux du Blast (Blast localisé) se traduisent par diverses lésions dont le *pied de mine* peut être choisi comme exemple.

L'emploi local (plaie) et surtout général des antibiotiques s'associera heureusement aux thérapeutiques visant à agir sur le facteur réflexe ; de là cette « artérite traumatique » ainsi que l'a heureusement désignée ARNULF.

Le Blast auditif (rupture du tympan) bénéficiera largement de l'usage local des antibiotiques.

Les effets généraux du Blast (Blast généralisé) peuvent se compliquer :

- d'infection pulmonaire pour le Blast pulmonaire et là : abcès pulmonaire et pleurésie purulente bénéficieront de l'usage local et général des antibiotiques (aérosols) ;
- d'infection péritonéale pour le Blast abdominal et là : abcès par perforation microscopique ou péritonites enkystées seront à traiter.

Cependant, dans le Blast abdominal, l'emploi systématique des antibiotiques ne semble pas à conseiller ; il vaut mieux « attendre et voir » (*wait and see*) comme l'a indiqué THEIS en glaçant, mais *sans antibiotiques*, étant donné le résultat de leur emploi dans les plaies de l'abdomen (voir plus haut). Ces corps ne pourraient, en cas de Blast abdominal, que masquer une lésion dont la présence ou l'évolution est déjà difficile à mettre cliniquement en évidence.

### En conclusion.

L'emploi des antibiotiques est heureux au cours des différents états de « Blast Injury », sous réserve de s'abstenir de leur usage pendant la période d'observation du Blast généralisé en raison de sa forme clinique *abdominale*.

## LES LATENCES

Nous nous sommes efforcés d'étudier le plus brièvement possible les différentes variétés de blessures de guerre survenant au combat en raison de leur traitement ; traitement envisagé en fonction des *techniques modernes* issues pour la plupart de la dernière guerre, et surtout en fonction de l'emploi des antibiotiques.

Le blessé, relevé sur la ligne de feu par les formations de relève (issues des unités engagées et renforcées par le Bataillon Médical Divisionnaire), bénéficiera d'un premier pansement. Celui-ci, le plus souvent assez sommaire, outre l'application d'antiseptiques sur les bords de la plaie s'accompagnera d'un *saupoudrage aux antibiotiques* et d'une immobilisation de fortune (avec ou sans hémostase provisoire).

C'est après ce premier geste que s'ouvre une première période dont la limite dans le temps sera :

- a) l'apparition de l'infection,
- b) l'indication et la réalisation de certaines techniques (sutures vasculaires, etc... sutures retardées),



c) l'irréversibilité du choc.

Nous appellerons cette période : *1<sup>re</sup> latence*.

Puis le blessé — après le triage — sera traité chirurgicalement une première fois : parage des parties molles et esquillectomie, réduction des fractures, immobilisation plâtrée ou instrumentale, hémostase définitive, etc...

S'ouvrira alors une 2<sup>me</sup> période dont la limite sera le traitement définitif du blessé dans les hôpitaux plus ou moins spécialisés. Pour que ce traitement définitif soit possible avec le maximum de chance de succès, certaines limites ne doivent pas être dépassées dans le temps — (suture retardée... résection... etc.).

Nous appellerons cette période : *2<sup>me</sup> latence*.

L'évacuation *primaire* est tributaire de cette première latence.

L'évacuation *secondaire* est tributaire de la deuxième latence.

Or, la conception de ces périodes de latence n'est possible qu'en fonction de la réalisation systématique de certaines techniques et surtout en fonction de l'emploi des antibiotiques.

— l'expérience de la dernière guerre,  
— les années écoulées depuis,  
— la « vulgarisation chirurgicale » de l'emploi des antibiotiques,  
— la confrontation des résultats obtenus en France et à l'étranger permettent, à notre sens, de résumer comme il suit l'étude des :

*1<sup>re</sup> et 2<sup>me</sup> latences en fonction de la qualité  
de la blessure envisagée*

## I. — PLAIES DES PARTIES MOLLES

Une plaie correctement traitée sur le terrain bénéficiera d'une période de latence de 24 h. minimum. L'usage local et général des antibiotiques a donc quadruplé cette période (anciennement 6 h. pour POLICARD).

La prévention du *tétanos* est à notre époque réalisée par le traitement local et le rappel d'anatoxine chez des sujets vaccinés.

La prévention de la *gangrène gazeuse* continuera à être réalisée par les injections de sérum antigangréneux ; elle sera augmentée par l'usage local et général des sulfamides.

La pénicilline jouera son rôle adjuvant.

Beaucoup d'espoirs sont actuellement placés sur des expériences — probantes en laboratoire — de nouveaux antibiotiques.

**Chloromycétine. — Auréomycine.**

A l'étape chirurgicale (Compagnie de Triage et traitement en Hôpital de Campagne) l'utilisation des antibiotiques associée à la technique de choix que représente le *parage* chirurgical, auquel succèdera l'*immobilisation des plaies* combinée avec la *suture retardée*, donnera au blessé une 2<sup>me</sup> latence de 3 ou 4 jours avec une possibilité de transport plus rapide et plus lointaine (plâtre clos).

## II. — FRACTURES DIAPHYSAIRES DE GUERRE

Même première latence de 24 h. minimum entre la relève sur le terrain et la première étape chirurgicale.

Après un traitement convenable au premier échelon chirurgical où s'associeront : parage des parties molles et parage osseux

suivi d'immobilisation plâtrée, une *deuxième période de latence* s'ouvrira pour 6 jours minimum (10 jours en moyenne) pendant laquelle pourra être mis en cause un transport aisé vers un centre spécialisé (Centre de fractures).

### III. — PLAIES ARTICULAIRES

Même *première latence* de 24 h. minimum, mais que l'on pourrait facilement pousser à 36 h., étant donné la tolérance plus grande de la cavité articulaire sous-jacente.

Après un traitement convenable au premier échelon chirurgical qui, en principe, fermera l'articulation en laissant la peau ouverte, puis immobilisera par un plâtre fenêtré l'article, après injection de pénicilline intra-articulaire, s'ouvrira alors une *deuxième latence* de 3 ou 4 jours permettant un transport aisé vers un Centre Spécialisé (Centre de Fracture).

### IV. — PLAIES DES NERFS

Mêmes remarques que pour les plaies des parties molles.

*Première latence* de 24 h. minimum.

*Deuxième latence* de 3 à 4 jours, après parage de la plaie et repérage du nerf.

L'action chirurgicale sur le nerf n'est pas urgente (loi des 21 jours).

### V. — PLAIES CRANIO-ENCEPHALIQUES

Mêmes remarques que pour les plaies des parties molles.

*Première latence* de 24 h. minimum après le 1<sup>er</sup> pansement ; puis, après un acte chirurgical *non spécialisé* (parage des parties molles jusqu'au plan osseux, sulfamides et suture),

*2<sup>me</sup> latence* de 6 à 8 jours avant l'acte neuro-chirurgical.

Ces blessés suivront donc le sort de ceux des parties molles, la seule remarque à faire à leur égard étant la nécessité d'une *surveillance spécialisée* (soins particuliers aux blessés crânio-encéphaliques) et un transfert plus doux et particulier (pas de cahots, position couchée avec une immobilisation rigoureuse, pas d'avion à haute altitude, etc...).

### VI. — PLAIES DES VAISSEaux

Ici le problème des latences se complique — car si le traitement primitif sur le terrain nous donne 24 heures, eu égard à l'infection, l'hémostase provisoire ne nous donne que *quelques heures de latence* (3 à 5 heures), délai qu'on ne semble devoir que faiblement augmenter par l'usage de la réfrigération.

Ces plaies restent donc d'extrême urgence et, malgré l'usage des antibiotiques, l'acte chirurgical devra suivre de 5 heures maximum la blessure pour pouvoir être logiquement et complètement conduit.

De plus, si la chirurgie vasculaire a pu être mise en œuvre (ligature et surtout suture ou greffe), une *deuxième latence* de



12 jours s'ouvre, mais, celle-ci particulière, car elle s'entend avec surveillance constante (hémorragie secondaire, infiltration caténaire) et avec interdiction d'évacuation secondaire.

Voilà bien, semble-t-il, un exemple de la nécessité de ces formations chirurgicales hautement spécialisées (chirurgie vasculaire, réfrigération) à pousser le plus possible vers l'avant, et à joindre au premier organisme de traitement chirurgical.

## VII. — PLAIES DE L'ABDOMEN

Après le traitement classique de la blessure sur le terrain, ces plaies restent encore, malgré l'usage des antibiotiques, d'extrême urgence, par le choc qu'elles entraînent et la qualité de la lésion (tube digestif).

La *première latence* reste donc très courte (quelques heures).

Les espoirs placés dans les antibiotiques classiques (sulfamides-pénicilline) ont été décevants : le pronostic n'étant pas modifié, mais seulement retardé avec des signes cliniques estompés sinon masqués.

L'usage de la *streptomycine*, associée ou non à la pénicilline, fait renaître les espoirs.

L'emploi de l'*auréomycine* semble montrer que cet antibiotique correspondrait tout particulièrement aux plaies de l'abdomen et serait très efficace. Son emploi intra-veineux pendant les 48 premières heures, puis par voie buccale à partir du 3<sup>me</sup> jour, implique que les blessés de l'abdomen sont plusieurs jours intransportables. Ces blessés restent donc à traiter d'urgence (1<sup>re</sup> latence très courte) et à évacuer tardivement. L'altitude (+ de 3.000 m) leur est contraire.

Même remarque au sujet de leur traitement que pour les plaies vasculaires (équipes spécialisées poussées très en avant).

## VIII. — PLAIES DE POITRINE

Si nous exceptons les *thorax ouverts graves* (lésions des hiles) et les *blessés du cœur* en tout point comparables en ce qui concerne l'extrême urgence aux blessés vasculaires et blessés de l'abdomen, les *blessés du thorax* (thorax ouverts) seront justiciables, en ce qui concerne la première latence, des mêmes remarques que celles faites à propos des plaies de l'abdomen et des vaisseaux ; et ceci, non plus en fonction de l'infection, mais en fonction de l'état de choc et de la traumatopnée.

Après traitement à l'échelon chirurgical, les plaies de poitrine entreront dans une 2<sup>me</sup> latence (3 jours) comparable, celle-là, à la 2<sup>me</sup> latence des blessés des parties molles et des articulations. Leur évacuation secondaire restera spéciale : position assise, pas d'altitude trop grande.

\*  
\* \*

Au terme de l'étude précédente des périodes de latence :  
1<sup>re</sup> latence : du 1<sup>er</sup> pansement au 1<sup>er</sup> traitement chirurgical,  
2<sup>me</sup> latence : du 1<sup>er</sup> traitement chirurgical à l'Hôpital de traitement,  
nous voyons apparaître deux variétés d'urgence :

*L'extrême urgence.*

- 1<sup>re</sup> latence de quelques heures où nous retrouvons :
  - les thorax ouverts,
  - les plaies ouvertes de l'abdomen,
  - les plaies des vaisseaux.

*L'urgence.*

- 1<sup>re</sup> latence de 24 heures :
  - les plaies des parties molles,
  - les fractures ouvertes,
  - les plaies articulaires,
  - les plaies des nerfs,
  - les plaies du crâne.

Rien n'est changé, nous objectera-t-on ?

Peut-être... en apparence... et notre modestie s'en réjouirait...

Mais, en fait, quelques remarques semblent se faire jour.

Nous nous excusons de céder à la tentation présomptueuse de les formuler.

*L'extrême urgence* (1<sup>re</sup> urgence) correspondant à une première latence de quelques heures (le moins possible) ne concerne que des blessés dont la *chirurgie est spécialisée* : tube digestif et annexes, et surtout thorax et vaisseaux ; leur traitement devra donc être assuré par des formations et équipes hautement spécialisées.

La tactique sanitaire ne semble pas avoir pris parti entre les deux tendances suivantes :

l'une refusant à la Compagnie de Triage et traitement du Bataillon Médical (C.T.T.) toute possibilité d'actes opératoires,

l'autre estimant que toutes les *premières urgences* doivent être systématiquement confiées à cet organisme.

N'est-il pas permis de penser que si la fonction essentielle de la Compagnie de Triage et de traitement est le *triage*, celle-ci ne devrait être renforcée pour le traitement des extrêmes urgences que par des formations *spécialisées* ?

Le « Plating », créé par les Américains lors de la dernière guerre, ne s'occupait par exemple exclusivement que des plaies de l'abdomen et semblait répondre à ses nécessités tactiques.

En un mot, les *équipes chirurgicales mobiles*, prévues pour venir renforcer temporairement la C.T.T. du Bataillon Médical, devraient être spécialisées dans la chirurgie gastro-intestinale, thoracique et vasculaire.

Ne pourrait-on concevoir, étant donné les inter-relations modernes de la chirurgie du thorax et de l'abdomen, et l'essor actuel de la chirurgie gastrique par voie thoracique,

une équipe chirurgicale *thoraco-abdominale*,

une équipe chirurgicale *vasculaire* ?

*L'urgence* (2<sup>me</sup> urgence) correspondant à une 1<sup>re</sup> latence de 24 h. semble ne s'adresser (plaies du crâne exceptées) qu'à des lésions de l'appareil locomoteur : plaies des parties molles, fractures ouvertes, plaies articulaires, plaies des nerfs.

Leur premier traitement chirurgical pourra donc se faire après triage au Bataillon Médical, dans les Hôpitaux destinés aux 2<sup>me</sup> et 3<sup>me</sup> urgences (hôpital semi-motorisé, hôpital d'évacuation). Il semblerait donc souhaitable que le personnel technique de ces hôpitaux



soit de préférence formé de chirurgiens de chirurgie générale, ou de tendance orthopédique.

Le Centre Neuro-Chirurgical ou les hôpitaux de fractures recevant les blessés qui en sortiront bénéficieront en cela de la 2<sup>me</sup> latence.

Enfin, les 3<sup>mes</sup> urgences semblent devoir suivre le sort des 2<sup>mes</sup> urgences, les périodes de latence qu'elles présentent étant comparables et entraînant les mêmes remarques.

## CONCLUSION

Nous pensons, au cours de ce travail, avoir analysé le traitement des différentes blessures en fonction de l'emploi des antibiotiques, ainsi que les conséquences pratiques en dérivant (urgence, évacuation, traitement définitif, etc...).

Les antibiotiques évoluent et de nouveaux corps sont constamment découverts, expérimentés, puis utilisés dans la thérapeutique.

Si bon nombre d'entre ces corps ne sont plus employés, d'autres plus intéressants et plus spécialisés apparaissent. Certains, comme l'*auréomycine*, font déjà leurs preuves sur les malades dans la prévention des gangrènes gazeuses et ne sauraient tarder à être utilisés en pratique.

Ne peut-on souhaiter de voir expérimenter et adopter certaines associations d'antibiotiques destinées au poudrage primitif des plaies ?

Ne peut-on envisager la possibilité d'injection précocée d'antibiotiques, d'action immédiate ou retardée, pour prévenir certaines complications des plaies de guerre ?

Antibiotiques-retard en injection systématique au premier pansement ?

— Certaines pénicillines-retard ont une action se prolongeant 24 heures (courbe d'élimination).

— Des « associations d'antibiotiques-retard » pourront être étudiées ?

— Le mode d'injection est à prévoir ? (Cf morphine de l'U.S. Army).

Certes, les tactiques militaires et sanitaires progresseront et des techniques chirurgicales nouvelles naîtront qui modifieront la structure des formations sanitaires.

N'est-il pas curieux de relever, dans un ouvrage publié en 1937 par le Médecin Commandant TOURNIER-LASSERVE, le passage suivant : « Si l'infection pouvait être retardée de quelques jours, tout le problème de la thérapeutique du champ de bataille serait près d'être résolu ».

Ne peut-on opposer à cette hypothèse les résultats obtenus depuis dix ans par l'usage des antibiotiques en traumatologie, et penser que si la thérapeutique du champ de bataille n'est pas résolue, elle s'est certainement considérablement modifiée ?

Il importait, nous semble-t-il, de se pencher sur les résultats obtenus en cette dernière décade par l'emploi des antibiotiques et sur les espoirs qu'ils suscitent.

**En fait :**

Par des progrès mécaniques accroissant la vitesse, l'homme de guerre a le pouvoir de hâter le transport des blessés.

Par des progrès biologiques retardant l'apparition de l'inflammation, le médecin aux Armées a le pouvoir de ralentir les progrès de l'infection bactérienne des blessures.

Ce temps gagné permet au chirurgien d'utiliser les progrès techniques de son art : le tout pour le plus grand bien des blessés.

**BIBLIOGRAPHIE**

- D'ALLAINS. — Résultat du traitement des blessures de guerre par sulfamides. — *Ac. Chir.* 20-11-40, p. 765.
- ALTERMEYER (W.-A.). — Recherches expérimentales sur la chloromycétine dans la gangrène gazeuse. — 13<sup>me</sup> Congrès Société Internationale de Chirurgie, oct. 1949. — *C.R. P. Méd.* 18-2-50.
- AMELINE et HUET. — *Académie de Chirurgie.* — Oct. 1949.
- ANDERSON (J.-C.). — Investigations in to the prophylaxie and treatment of wound infection. (Recherches sur la prophylaxie et le traitement des blessures de guerre). — 21 Army Group, Penicillin Therapy and Control, G.B. 1 vol. 1945, pp. 25 à 31.
- ARNULF. — *Académie de Chirurgie.* — Oct. 1945.
- BAILEY et JUMEAUX (C.). — *British Medical Journal.* — Févr. 1950.
- BASSET (A.) et LARGET (M.). — A propos de la sulfamidothérapie des plaies de guerre. — *A. Chir.* 20-11-40, p. 771.
- BAUMANN. — *Académie de Chirurgie*, fév. 1945.
- CAHUZAC et RAVAINÉ. — Plaie à *perfringens*. — Pénicilline. — Guérison. — *Société Médicale de Toulouse.* — 22 juin 1948.
- CHAMP LYONS. — La chimiothérapie dans le traitement des plaies. — *The Journ. of the Amer. Med. Ass.* 133-4, 25 janv. 1947, pp. 215-16.
- CHAVANAZ et DARMAILHACQ. — *Académie de Chirurgie.* — Oct. 1949.
- CLARK (R.-L.) et SHANDS (A.-R.). — Remarks on a few surgical problem in aviation medicine. (Remarques sur quelques problèmes chirurgicaux en médecine aéronautique). — *Ann. Surg. U.S.A.* 121 (mai 1945), pp. 564-72.
- CLAVEL. — *Société de Chirurgie de Lyon.* — Févr. 1949.
- COLLITS (D.-C.). — *Medical Record.* — Janv. 1948.
- CONNWAY (New-York). — Infection et gangrène à anaérobies par plaies de guerre chez les blessés. Bataille des Philippines. — *Surgery*, avril 1946.
- CURTILLET. — La pénicilline dans les gangrènes gazeuses. Réunions médico-chirurgicales de la 1<sup>re</sup> Armée française. — 25-2-45.
- DUMONT. — La pénicilline dans le traitement des plaies de guerre. — *Archives de Santé de l'Armée Be'ge.* — Janv.-Sept. 1945, pp. 18 à 25.
- DESPLAS. — Emploi des sulfamides dans le traitement des blessures de guerre. — *Acad. de Chir.* 20-11-40.
- FÈVRE. — Sulfamides et pénicilline dans les armées en campagne. — *Bull. de l'Union Fédérative Nationale des Médecins de Réserve*, n° 4, oct. 1948, pp. 117-131.
- FOULEY (G.-B.). — *The Journal of the American Medical Association.* — Déc. 1944.
- FRUCHAUD (H.). — Chirurgie de guerre. — *Les Lettres Françaises.* — Beyrouth 1943.
- CORDON and Mc LEOD. — Relative value of sulfanilamide and antisera in experimental gazcons gangrene. — *Lancet*, 23-5-41.
- GOSSET. — Plaies de guerre et sulfamides. — *Acad. Chir.* 21-11-40, p. 820.
- HANDLEY (R.-S.). — Report on penicillin investigation. (Rapport sur une enquête sur la pénicilline). — 21 Army Group Penicillin Therapy and Control, G.B. 1 vol. 1945, pp. 45-46.
- HEUSSER (H. Von). — Die Infektions prophylaxe der kriegsverletzung. (La prophylaxie de l'infection des blessures de guerre). — *Vierteljahrsschrift für Schweizerische Sanitäts Offiziers* : 25<sup>me</sup> A., n° 4 (nov. 1948), pp. 131-36.
- HOWES (E.-L.). — Local Chemotherapy of wounds. Tissue toxicity of certain antibacterial substances. (Chimiothérapie locale des plaies et blessures. Toxicité de certaines substances antibactériennes vis-à-vis des tissus). — *Surg. Gynecol. and Obstetrics, U.S.A.* — 6 juin 1948, pp. 760-62.



- JACK (E. A.). — Report on penicillin investigation. (Rapport sur une enquête sur la pénicilline). — 21 Army Group Penicillin Therapy and Control, G.B. 1 vol 1945, pp. 57-63.
- JEANNERET et LAFARGUE. — *Gazette des Hôpitaux*. — Mars 1949.
- JENSEN, S. RUD, NELSON. — Local implantation of sulphanilamide in compound fracture. — Preliminary report. — *Surgery St-Louis*, 6 juillet 1939.
- LEGROUX. — Importance de la cytolyse dans les infections des plaies de guerre. — *Acad. Chir.* 28-2-40.
- LEGROUX. — Chimio-prévention de l'infection bactérienne des plaies de guerre. — *Acad. Chir.* 17-4-40.
- LEGROUX. — Emploi des sulfamides dans le traitement des plaies de guerre. — *Acad. Chir.* 18-12-40, p. 879.
- LEGROUX et NITTI. — Etude de laboratoire sur action bactérienne du 1162 F. — *Acad. Chir.* 13-11-40.
- LENORMAND (Ch.). — Emploi des sulfamides dans le traitement des lésions traumatiques. — *Acad. Chir.* 18-12-40.
- LIENART. — Thèse de Paris 1917.
- LOCK WOOD and RADVIN. — The prophylactic use of sulphanilamide in abdominal surgery. — *Surgery* 1940.
- LOGIE (N.-J.). — Report on wounds treated by surgery and chimio-therapeutic compounds. (Rapport sur des blessures traitées par la chirurgie et les composés chimiothérapeutiques). — 21 Army Group Penicillin Therapy and Control, G.B. 1 vol. 1945, pp. 75-91.
- LUNGWISS (F.). — Expériences chirurgicales avec la pénicilline dans les plaies articulaires par armes à feu. — *Der Chirurg.* Berlin, 19-3-48, pp. 110-4. — Analysé dans la *Semaine des Hôpitaux* n° 94, 18 décembre 1948, p. 3088.
- MELNEY (F.-L.). — The topical use of antibiotics in established surgical infections. (L'application locale des antibiotiques dans les infections chirurgicales établies). — *Surg. Gynecol. and Obstetrics*, U.S.A. 86, 6 juin 1948, pp. 760-2.
- MOLLARET. — *Presse Médicale*. — Février 1948.
- MONDOR et LÉGER. — Traitement des arthrites aiguës par pénicilline.
- MONOD. — Sulfamidothérapie locale et centrale bactériologique des plaies de guerre. — *Acad. Chir.* 20-11-40.
- MULLALY. — Anaerobic infections and gaseous gangrene. — *Lancet*, mars 1941, p. 269.
- Notes on care of battle casualties. (Notes sur les soins à donner aux blessures de guerre). — *T.B. Med.* 147, U.S.A. mars 1945, p. 17.
- PARKER et MODLIN. — *Annals Surgery*. — Mars-Avril 1947.
- PONKA (J.-L.), LAM (C.-R.). — Effect of application of several antibacterial substances on healing of wounds. (Action de l'application de diverses substances antibactériennes sur la guérison des blessures). — *Arch. of Surgery*, v. 59, n° 1, 1949, pp. 57-61.
- PORRITT (A.-E.) et MITCHELL (G.-A.-C.). — Factors influencing the occurrence of infection in war wounds. (Facteurs influençant l'apparition de l'infection dans les blessures de guerre). — 21 Army Group. Penicillin Therapy and Control, G.B. 1 vol. 1945, pp. 13 à 20.
- PORRITT (A.-E.) et MITCHELL (G.-A.-C.). — An investigation into the prophylaxis and treatment of wound infections. (Une enquête sur la prophylaxie et le traitement des blessures de guerre). — 21 Army Group. Penicillin Therapy and Control, G.B. 1 vol. 1945, pp. 7-12.
- PORRITT (A.-E.) et MITCHELL (G.-A.-C.). — Penicillin and sulphonamides in prophylaxis. (La pénicilline et les sulfamides employés comme prophylactiques dans les blessures de guerre). — 21 Army Group. Penicillin Therapy and Control. — G.B. 1 vol. 1945, pp. 21-24.
- PULASKI. — *Annals of Surgery*. — Août 1949.
- REED and ORR. — Chemotherapy in experimental gaseous gangrene. — *Lancet* 1, 22 mars 1941, p. 376.
- RITTER (A.), PLETSCHER (A.). — Traitement des blessures par les sulfamides. — *J. Intern. de Chirurgie*, Bruxelles, 6-2-46, pp. 61-69, analysé dans la *Semaine des Hôpitaux* n° 17, 7 mai 1947, p. 1138.
- SANDUSKY (W.-R.). — Recherches expérimentales sur les valeurs de l'auromycine et de la chloromycétine dans les infections par le *Clostridium Welchii*. — 13<sup>e</sup> Congrès Société Internationale de Chir., oct. 1949 (C.R. : P.M. 18-2-50).
- SARROSTE. — Influence de la sulfamidothérapie sur l'évolution bactériologique dans les plaies de guerre. — *Acad. Chir.* 27-11-40, (Rapporteur : SOUPAULT).

- SAUVE (L.). — Sulfamides en chirurgie de guerre. — *Acad. Chir.* 20-11-40, p. 774.
- SCHAFFET et col. — *The American Journal of Surgery.* — 1949.
- SIMMONDS (F.-A.). — Penicillin investigation. (Enquête sur la Penicilline). — *Penicillin Therapy and Control*, G.B. 1 vol. 1945, pp. 125-30.
- TAYLOR (C.-W.). — U.S. Army. — *Académie de Chirurgie.* — Juillet 1945.
- TRÉFOUEL. — Rapport au Congrès de la pénicilline sur l'action composée des sulfamides et de la pénicilline. — *Presse Médicale*, 20 juillet 1946, p. 490.
- The Medical use of sulphonamides. (L'emploi médical des sulfamides). — *Medical Research Council War Memorandum n° 10*, G.B. 1943, pp. 23 à 27.
- The use of Penicillin in treating war wounds. (L'emploi de la pénicilline dans le traitement des blessures de guerre). — *Med. Research Council War Memorandum*, n° 12, G.B. 1944, pp. 3-14.
- WRIGHT (L.) et METZGER. — *The American Journal of Surgery.* — Juill. 1949.
- YEAGER. — *Annals of Surgery* 1949.



## COMMUNICATIONS ET RAPPORTS

---

### A PROPOS DE L'EMPLOI DES SAPONOSIDES EN ANALYSE BIOLOGIQUE

par

J. BALANSARD

*Professeur à la Faculté Mixte  
de Médecine et de Pharmacie  
de Marseille*

---

Deux types d'analyses biologiques réclament l'emploi des saponosides :

- D'une part, l'oxymétrie du sang artériel, pratiquée le plus souvent par la méthode de HALDANE ;
- d'autre part, le dosage du cholestérol lié aux protéines, suivant le procédé de TAYEAU.

Troublé par l'incertitude des méthodes et les résultats obtenus, souvent divergents, nous avons demandé au Professeur ARNOUX, d'une part, au Professeur TAYEAU de l'autre, de vouloir bien préciser le choix et l'emploi du ou des Saponosides à utiliser dans ces procédés.

#### I. — SAPONINES ET OXYMETRIE

par

H. ARNOUX

*Professeur à la Faculté Mixte  
de Médecine et de Pharmacie  
de Marseille*

L'oxymétrie du sang artériel est devenue l'un des compléments indispensables de l'exploration fonctionnelle du système cardio-pulmonaire. On la pratique, le plus souvent, par la méthode de HALDANE (1). Ce dosage comporte une phase au cours de laquelle on mesure, dans un appareil gazométrique spécial, l'oxygène combiné à l'hémoglobine, après l'avoir libéré par le ferricyanure de potassium en milieu alcalin (pH voisin de 10). Afin d'obtenir un dégagement total de l'oxygène, il est indispensable que le sang soit entièrement lysé. Les techniques proposées utilisent à cet effet « une pincée de saponine ».

Nos premiers essais de cette méthode s'étaient traduits par un insuccès total, dû à ce que la seule saponine dont nous disposions ne possédait aucun pouvoir hémolytique bien que l'étiquette portât la mention : « Pour analyses ». L'emploi d'une saponine d'une autre provenance nous donna toute satisfaction.

Ultérieurement nous parvint l'écho de semblables déboires éprouvés par d'autres expérimentateurs qui recommandaient l'emploi de la saponine Merck, seule utilisable, selon eux, pour un tel dosage ; les échecs observés avec les autres produits étaient attribués à leur acidité.

Or, en nous rapportant aux traités classiques, nous ne trouvons aucune mention d'une qualité déterminée de saponine ; dans une récente étude critique, très intéressante, de la méthode de HALDANE, COURTICE et DOUGLAS (2) ne font aucune allusion à ce facteur.

Nous nous sommes demandé si les déboires observés avec certains échantillons de saponosides ne seraient pas liés à une interdépendance du pH et de leur pouvoir hémolytique : tel produit susceptible d'hémolyser au pH du sang (7,4) pouvant fort bien se trouver inactivé au pH relativement élevé du milieu qui nous intéresse.

Afin de trancher la question, il nous a paru intéressant de comparer l'action hémolytique de plusieurs saponosides *de nature définie* dans le milieu correspondant à celui de nos dosages. Nous nous sommes proposé, par la même occasion, de rechercher le saponoside le mieux adapté à ce dosage.

Notre collègue, le Professeur J. BALANSARD, nous a permis de procéder à des recherches, en mettant très obligeamment à notre disposition les échantillons de saponosides extraits, dans son laboratoire, de diverses espèces végétales. Nous avons aussi expérimenté deux échantillons de saponine Merck, l'une de Gaïac, l'autre de Saponaire, ainsi que la digitonine Roche.

#### Protocole expérimental.

Dans une série de tubes à hémolyse, nous avons pesé 10 mg de chaque saponine. Respectant les conditions trouvées les plus favorables par COURTICE et DOUGLAS, nous avons ensuite mesuré 3 cm<sup>3</sup> d'un tampon boraté de pH 10,0 contrôlé par électrométrie. Après dissolution complète du saponoside (seule la digitonine donnait une solution louche), nous avons ajouté 2 cm<sup>3</sup> de sang, rendu incoagulable par un mélange de fluorure et d'oxalate de sodium. Après homogénéisation du contenu de chaque tube, nous avons suivi l'hémolyse en fonction du temps.

#### Résultats.

Les résultats rassemblés dans le tableau ci-contre se rapportent à l'une de nos expériences particulièrement typique. Ils nous montrent que, sur les 16 échantillons examinés, l'hémolyse ne s'est manifestée que dans six cas, mais avec des vitesses différentes.

Seuls les saponosides de saponaire et la digitonine ont provoqué une hémolyse à peu près immédiate, totale après 5 minutes. Ce résultat n'était atteint qu'après 20 minutes avec le saponoside du Quillaya. Plus lente encore, l'hémolyse provoquée par le saponoside du Marron d'Inde ne fut complète qu'après 2 heures. Dans le cas



Origine du Saponoside	Degré de l'hémolyse après :					
	5'	10'	15'	20'	30'	1 H.
Anémone (B)	0	0	0	0	0	0
Petit Houx (B)	0	0	0	0	0	0
Nigelle (B)	0	0	0	0	0	0
Fénugrec (B)	0	0	0	0	0	0
Lierre (B)	0	0	0	0	0	0
Polygala (B)	0	0	0	0	0	0
Gelec (Merck)	0	0	0	0	0	0
Sapindus utilis (Trab.) (B)	0	0	0	0	0	0
Sapindus Mukurossi (B)	0	0	0	0	0	0
Agave (B)	0	0	0	0	0	+
Merron d'Inde (B)	0	+	+	+	++	+++
Quillaya (B)	0	+	+	++	+++	+++
Saponaire (B)	+++					
Saponaire Merck	+++					
Digitonine (Roche)	+++					
Inconnue	+++					

Les échantillons désignés par (B) ont été préparés par le Pr. Balansard.

0 = pas d'hémolyse  
 + = début d'hémolyse  
 ++ = hémolyse partielle  
 +++ = hémolyse totale

de l'Agave, la lyse globulaire se manifesta après une heure, mais elle ne fut complète que plusieurs heures plus tard.

Avec tous les autres saponosides, l'hémolyse fut insignifiante : après 24 heures de contact, elle ne se manifestait que par la teinture rougeâtre du liquide, surnageant une masse abondante de globules non lysés.

Il convient en particulier de remarquer que les saponosides du *Sapindus*, qui possèdent un index hémolytique très élevé (1/83.000) à pH 6, se sont avérés inefficaces, dans cette expérience, au pH considéré.

L'influence du pH se manifeste très nettement dans l'essai suivant, pratiqué avec la saponine de *Sapindus utilis* Trab., à des pH croissants obtenus avec des tampons de Clark :

pH 7,0 : hémolyse totale après 30 secondes  
 pH 8,0 : hémolyse totale après 1 minute  
 pH 8,4 : hémolyse totale après 1 minute  
 pH 9,0 : hémolyse totale après 2 minutes  
 pH 9,6 : hémolyse totale après 6 minutes  
 pH 10,0 : pas d'hémolyse après 30 minutes.

En vérité, le sang des divers individus des espèces animales expérimentées ne se comporte pas toujours de manière identique vis-à-vis des saponines qui se sont montrées inactives dans les essais rassemblés dans le premier tableau. C'est ainsi que nous avons observé, dans quelques cas, une hémolyse rapide par la saponine de *Sapindus* à pH 10 à la concentration de 1/500.

D'autres fois, il était nécessaire d'augmenter sensiblement la concentration, comme le montre l'essai suivant dans lequel, laissant constants les volumes de la solution tampon et du sang, nous avons fait varier la concentration en saponine (*Sapindus utilis*).

pH	POIDS	CONCENTRATION	RESULTAT
9,0	5 mg	1/1.000	Hémolyse totale après 15 minutes.
	10 —	1/500	Hémolyse totale après 3 minutes.
	15 —	1/300	Hémolyse totale après 2 minutes.
	20 —	1/250	Hémolyse immédiate.
10,0	5 mg	1/1.000	Pas d'hémolyse après 1 heure.
	10 —	1/500	Hémolyse totale après 25 minutes.
	15 —	1/300	Hémolyse totale après 20 minutes.
	20 —	1/250	Hémolyse totale après 2 minutes.

On voit que la concentration du saponoside est susceptible de pallier, dans une certaine mesure, l'insuffisance de son index hémolytique à un pH donné. Aussi nous paraît-il rationnel de substituer à la notion vague de « pincée » de saponine, le poids approximatif à mettre en œuvre dans chaque dosage.

#### En conclusion.

Parmi les saponosides étudiés, seuls les produits extraits de la Saponaire, ainsi que la digitonine, ont provoqué, dans tous les cas, une hémolyse répondant aux conditions exigibles dans l'oxymétrie : totale en cinq minutes.

Avec les autres saponosides, l'action est nulle ou infidèle.



Nous nous expliquons les succès qui ont motivé ces recherches en considérant que les saponines du commerce sont souvent préparées à partir du *Sapindus* ou du Marron d'Inde.

La firme MERCK prépare plusieurs saponines (3) parmi lesquelles la saponine de Saponaire, dite « saponine pure blanche », est réservée aux usages analytiques. Nous comprenons les raisons de son efficacité liée à son origine botanique. Il est vraisemblable que la saponine de nature inconnue que nous avons trouvée dans le commerce était extraite de la Saponaire, en raison de l'identité de son action avec les précédentes.

Considérant les différences de comportement possibles des divers saponosides dans leurs applications analytiques, nous exprimons le vœu que les fabricants français mentionnent toujours leur origine botanique sur l'étiquette de chaque produit.

Ainsi, pour répondre au but précis que s'est assigné cette étude, nous conseillons, dans les dosages oxymétriques du sang artériel par la méthode de HALDANE, de n'utiliser que la saponine de Saponaire (ou, à défaut, la digitonine, beaucoup plus onéreuse). La dose à mettre en œuvre dans chaque dosage, pratiqué suivant la méthode de HALDANE ou de COURTICE, est de l'ordre de 20 mg.

Nous nous proposons, dans un travail ultérieur, d'étudier le déterminisme des faits d'expérience que nous venons d'exposer.

*Laboratoire de Chimie Analytique de la Faculté  
de Médecine et de Pharmacie de Marseille.*

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 — HALDANE (J.-S.). — *Journ. Path. Bact.* 1920, 23, 443.
- 2 — COURTICE (F.-C.) et DOUGLAS (C.-G.). — *Journ. of Phys.* 1947, 105, 354.
- 3 — MERCK. — *Index* (8<sup>me</sup> édit.) 1935, 313.

## II. — SUR LE « DECOLLEMENT » DU CHOLESTEROL SERIQUE PAR CERTAINS SAPONOSIDES

par

F. TAYEAU

*Professeur à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie  
de Bordeaux*

Grâce à leurs propriétés (tensioactivité, action détergente, pouvoir hémolytique, toxicité, etc.), les saponosides ont permis d'intéressantes réalisations. Cependant, bien des confusions sont nées à la suite d'un emploi un peu trop généralisé du terme « saponosides » : il existe, en effet, de très nombreux saponosides dont les propriétés sont loin d'être identiques (1). Le présent mémoire illustre tout particulièrement cette remarque.

Nous avons montré (2) en 1941 que certains saponosides présentent la propriété, en présence d'éther, de « décoller », quantitativement et électivement, des protéines, le cholestérol du sérum sanguin. Cette constatation, qui a permis d'échafauder une hypothèse sur les

liaisons unissant le cholestérol aux autres constituants sériques (3), représente un intéressant argument en faveur de la notion d'*icélo-morphisme* (4) ; elle a conduit également à la mise au point d'une méthode simple et rapide, permettant l'extraction du cholestérol sanguin (\*) en vue de son dosage (8). Cette méthode se trouvant mise en jeu dans les expériences rapportées plus loin, nous ne croyons pas inutile d'en rappeler le mode opératoire.

#### Mode opératoire.

Dans une petite ampoule à décanter, on place 3 cm<sup>3</sup> de sérum, 0,5 cm<sup>3</sup> d'une solution de saponoside à 10 p. 100 et 7 cm<sup>3</sup> d'éther. On agite et on laisse reposer. Après trois minutes environ, le cholestérol qui, grâce aux saponosides, a été libéré de ses liaisons avec les protéines, vient se rassembler à l'interface des deux liquides, en attendant de venir se dissoudre dans l'éther.

On agite encore puis, lorsque les deux phases sont bien séparées, on soutire la phase sérique, tandis que l'éther surnageant est versé, par le goulot de l'ampoule, dans une fiole de Fourneau.

Le sérum est replacé dans l'ampoule ; on ajoute de nouveau 7 cm<sup>3</sup> d'éther, on agite fortement et on laisse reposer. Les deux phases se séparent rapidement. On soutire, comme tout à l'heure, la phase inférieure et l'on ajoute l'éther surnageant au précédent.

Le sérum subit une troisième et une quatrième extractions identiques, puis la solution étherée est évaporée sur une platine chauffante ou au bain-marie. Le résidu de l'évaporation est desséché à l'étuve à 110° C. (10 minutes). Après refroidissement, on effectue sur ce résidu le dosage du cholestérol par comparaison avec un témoin (contenant 4,5 mg de cholestérol), grâce à la réaction de Liebermann-Burchardt (5 cm<sup>3</sup> de chloroforme, 5 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique, et III gouttes d'acide sulfurique).

#### Choix du saponoside.

Tous les saponosides ne présentent pas, dans le phénomène précédemment décrit, une activité identique : de nombreux saponosides se montrent incapables de « décoller » le cholestérol sérique (9) ; de plus, ils forment, avec les lipoprotéines et l'éther, une émulsion persistante rendant la méthode inapplicable.

Il nous a paru intéressant de comparer l'action de diverses saponines sur l'extraction du cholestérol sérique, afin de voir si cette propriété pouvait permettre une classification des saponines, et éventuellement un essai d'identification de ces hétérosides.

Appliquant le mode opératoire exposé ci-dessus et mettant en jeu des saponosides d'origines végétales diverses, nous avons effectué plusieurs essais sur des sérums de cheval différents. Toutes nos expériences ont parfaitement concordé entre elles. Dans le tableau ci-dessous, on trouvera le pourcentage de cholestérol extrait, en présence d'éther, par les diverses saponines.

Il ressort de nos résultats que, parmi les saponosides mis en jeu, seul celui extrait de *Sapindus Mukurossi* Gaert. (ou *Sapindus utilis* Trabut) permet, en présence d'éther, l'extraction totale du cholestérol.

(\*) Cette méthode nous a également permis de montrer le rôle joué par le cholestérol des immunosérums dans la réaction de précipitation spécifique (5, 6, 7).



térol sérique. La solution extractive aqueuse de la plante (\*) permet également l'extraction de la totalité du cholestérol.

ORIGINE VEGETALE	DEGRÉ DE PURETÉ	POURCENTAGE DE CHOLESTÉROL EXTRAIT
<i>Sapindus Mukurossi Gaert.</i> .....	Technique	100
<i>Sapindus Mukurossi Gaert.</i> .....	Extr <sup>†</sup> tot <sup>‡</sup> de la plante	100
<i>Sapindus Mukurossi Gaert.</i> .....	Pure	87 à 90
<i>Sapindus Mukurossi Gaert.</i> (**) .....	Pure	85 à 95
Gaïac .....	Pure	80 à 82
Petit Houx .....	Pure	77 à 80
<i>Sapindus Mukurossi Gaert.</i> (***) .....	Pure	22 à 25
Anémone .....	Technique	20 à 22
Anémone .....	Pure	18 à 20
Nigelle .....	Demi-pure	10 à 12
Lierre .....	Technique	7 à 8
Lierre .....	Pure	7 à 8
Fénugrec .....	Technique	7 à 8
Marron d'Inde .....	Pure	6 à 7
Saponaire .....	Pure	6 à 7
Quillaya .....	Pure	Néant

La même saponine, bien purifiée, a perdu une partie de son activité : peut-être la technique mise en jeu pour la purification a-t-elle quelque peu altéré la substance ? C'est là un point sur lequel nous essayerons de revenir ultérieurement.

L'examen du tableau montre que l'extraction du cholestérol permet de classer les saponosides en trois groupes :

- 1° *Saponosides actifs*, pouvant « décoller » 77 à 100 p. 100 du cholestérol sérique : *Sapindus Muk.*, Gaïac, Petit-Houx.
- 2° *Saponosides peu actifs* ne « décollant » que 6 à 25 p. 100 du cholestérol sérique : Anémone, Nigelle, Lière, Fénugrec, Marron d'Inde, Saponaire.
- 3° *Saponosides inactifs* : Quillaya.

Malgré les nombreux et remarquables travaux effectués (11, 12), de multiples points de la structure des saponosides restent mal déterminés ; aussi serait-il prématuré d'établir, pour le moment, une relation entre la structure de ces hétérosides et leur pouvoir extractif vis-à-vis du cholestérol sérique.

### Conclusions.

Nous avons comparé l'action de divers saponosides, en présence d'éther, sur l'extraction du cholestérol sérique. Les résultats obtenus nous ont permis de classer les saponosides en trois groupes : actifs, peu actifs, inactifs.

Il ressort de nos expériences que les propriétés des saponosides ne doivent pas être décrites sans que soit mentionnée l'origine végétale du produit mis en jeu.

*Laboratoire de Chimie Biologique et Médicale  
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.*

(\*) Solution obtenue par macération, à la température ordinaire et pendant 24 heures, de 50 gr. de pulpe de fruits de *Sapindus* dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau.

(\*\*) Saponine A : fraction soluble dans le chloroforme.

(\*\*\*) Saponine B : fraction soluble dans l'acétone (10).

# BIBLIOGRAPHIE

- 1 — SANNIÉ (C.). — *Exp. ann. Biochim. Méd.* 1948, 9, 175.
- 2 — TAYEAU (F.). — *C. R. Ac. Sc.* 1941, 212, 575.
- 3 — TAYEAU (F.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.* 1944, 26, 287.
- 4 — MACHEBŒUF (M.). — *Exp. ann. Biochim. Méd.* 1945, 5, 71.
- 5 — TAYEAU (F.) et NEUZIL (E.). — *C. R. Soc. Bio.* 1946, 140, 509.
- 6 — TAYEAU (F.), NEUZIL (E.) et PAUTRIZEL (R.). — *C. R. Soc. Biol.* 1947, 141, 191.
- 7 — TAYEAU (F.), FAURE (F.), NEUZIL (E.) et PAUTRIZEL (R.). — *Discussion Faraday Soc.* 1949, n° 6, 106.
- 8 — TAYEAU (F.). — *C. R. Soc. Biol.* 1944, 138, 63 et *Bull. Trav. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1943, 81, 63.
- 9 — TAYEAU (F.). — *Ann. Biol. Clin.* 1947, 5, 59, et 1950, sous presse.
- 10 — BALANSARD (J.) et BOUVETIER (E.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.* 1942, 24, 1340.
- 11 — RUZICKA (L.). — *Ann. Rev. Biochem.* 1932, 1, 581 et 1934, 3, 459.
- 12 — MARKER (R.-E.). et coll. — *Journ. Am. Chem. Soc.* 1939 à 1947, nombreux mémoires, voir 1.

## III. — PRÉPARATION DU SAPONOSIDE DE *SAPINDUS UTILIS* TRABUT

par

P. BERNARD

Assistant à la Faculté  
de Médecine et de Pharmacie  
de Marseille

L. GIBOIN

Pharmacien Commandant  
du Corps de Santé Colonial

Si la saponine de Saponaire se trouve aisément dans le commerce sous le nom de *Saponinum purissimum album* de Merck, il n'en est pas de même de la saponine de *Sapindus utilis* Trab. ou de *Sapindus Mukurossi* Gaertn. Aussi avons-nous jugé utile d'indiquer un procédé simple de préparation du corps utilisable :

10 kg de fruits de *Sapindus* sont dénoyautés. La partie charnue, seule utilisée, pèse 4,650 kg.

Par double épuisement à chaud, sous réfrigérant, avec de l'alcool à 85-90°, on prépare un extrait dont le poids est de 3,550 kg.

### Essais.

Cet extrait est soluble dans l'eau et donne une liqueur opalescente.

Quelques essais effectués sur cette liqueur montrent les faits suivants :

pH : acide.

Fe<sub>2</sub> Cl<sub>3</sub> : col. à peine brunâtre, d'où absence probable de tanin

Acétate et sous-acétate de plomb : Pé sol. excès réactif.

Baryte : Pé. Le filtrat conserve son pouvoir aphrogène.

So<sub>4</sub> Am<sub>2</sub> : bon relargage.

### Traitement de l'extrait.

L'extrait est dissous dans 10 litres d'eau. On relargue par saturation au So<sub>4</sub> Am<sub>2</sub>. Le magma obtenu est lavé par trois fois avec un litre de solution saturée de So<sub>4</sub> Am<sub>2</sub>, puis est exprimé de manière à éliminer le plus d'eau possible.



On sèche en couche mince, sur vitre ou sur plaque de porcelaine, à l'air d'abord, à l'étuve à 50° ensuite.

Le produit sec est épuisé par l'alcool méthylique technique à 98° à froid.

On obtient une liqueur brune, d'un volume de quatre litres, qu'on décolore partiellement par agitation avec 200 g de charbon activé (Noir diamant SSA). On filtre et, pour éliminer le charbon ayant filtré, on agite avec 100 g de kaolin. On filtre à nouveau et on lave le filtre avec 500 cm<sup>3</sup> d'alcool méthylique. On obtient une liqueur jaune. On distille, évapore à sec, sèche à l'étuve en couche mince à 50°.

Après pulvérisation, on obtient 800 g d'une poudre blanc crème, saponoside technique qui peut être employé avec fruit dans le dosage du cholestérol sérique.

*Laboratoire d'Histoire Naturelle de la Faculté  
de Médecine et de Pharmacie de Marseille.*

### CONCLUSION

Ainsi que l'indiquent ARNOUX et TAYEAU, les saponosides à employer dans les méthodes d'analyses décrites sont :

- celui de la Saponaire dans l'oxymétrie du sang artériel,
- ceux des *Sapindus Mukurossi* Gaertn. et *Sapindus utilis* Trab. dans le dosage du cholestérol lié aux protides sériques.

Ainsi que le soulignent ces auteurs, il est indispensable de connaître l'origine botanique du corps employé avant de se livrer à quelque manipulation que ce soit.

## LE TRAITEMENT DE LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE PAR L'URÉTHANE

(A PROPOS D'UN CAS PERSONNEL)

par

J. LANGUILLON

*Médecin Commandant  
du Corps de Santé Colonial  
Assistant des Hôpitaux Coloniaux*

C'est depuis les recherches de HADDOW et Edith PATTERSON que l'uréthane ( $\text{N H}^2 - \text{Co} - \text{O C}^2 \text{H}^3$ ) a été utilisé dans la thérapeutique des leucoses. Les auteurs, ayant constaté l'action inhibitrice du produit sur le développement du carcinome de la mamelle de la souris, l'essayèrent chez 13 malades atteintes de cancer du sein ; les résultats ne furent pas favorables, mais les examens du sang en série ayant montré de la leucopénie, ils eurent l'idée de continuer leurs recherches chez les leucémiques et estimèrent que les résultats de l'administration de l'uréthane étaient comparables à ceux de la radiothérapie.

### Posologie.

La meilleure méthode d'administration de l'uréthane est celle par voie buccale à la dose de 2 à 4 g par jour ; on emploie la formule suivante :

— uréthane .....	30 g
— sirop simple .....	50 g
— eau q.s.p. ....	300 cm <sup>3</sup>

En cas de grave intolérance digestive, on peut opérer par voie intraveineuse :

— uréthane .....	2 g
— sérum physiologique .....	20 cm <sup>3</sup>

à diluer au moment de l'emploi dans 200 cm<sup>3</sup> de sérum physiologique ; l'injection est poussée lentement (20 minutes).

### Résultats.

Généralement, après une brève augmentation de la prolifération cellulaire, la leucocytose se rapproche de la normale, le volume de la rate diminue, l'état général s'améliore ; dans les cas favorables, une rémission clinique et hématologique est obtenue deux mois après le début du traitement ; il ne faut pas alors l'interrompre mais continuer l'uréthane, à doses réduites, 1 à 2 g par jour.

Dans d'autres cas, l'amélioration ne porte que sur le chiffre des



leucocytes ; enfin parfois, les modifications que l'on observe sont négligeables malgré un traitement prolongé. Même lorsque le traitement paraît favorable, une transformation aiguë mortelle peut survenir ainsi que nous l'avons observé chez notre malade.

#### Accidents au cours du traitement.

Nausées, vomissements et diarrhée, tels sont les signes d'intolérance digestive qui obligent à recourir à la voie intraveineuse.

MESCHLIN a signalé de l'aplasie myélosanguine ; pourtant, STORTI n'a jamais observé un cas d'agranulocytose après deux ans d'expérimentation (46 cas) et bien que la quantité d'uréthane absorbée par certains malades ait atteint des chiffres élevés. Par contre, l'auteur a signalé qu'un de ses leucosiques, qui avait absorbé 1.000 cm<sup>3</sup> d'uréthane, avait succombé à une thrombose cérébrale après avoir présenté une thrombocytose et une réduction du temps de saignement. Il est donc nécessaire de surveiller, chez les malades en cours de traitement carbamique, le nombre des thrombocytes et principalement le temps de saignement.

#### Action de l'uréthane.

Les recherches de MESCHLIN et STORTI ont montré que l'uréthane agit en empêchant « la prolifération leucémique » ; en effet, STORTI et MAURI ont constaté que l'administration du médicament pendant plusieurs semaines, chez des sujets normaux, entraînait une lymphopénie sans modifier les séries érythroblastiques et myéloblastiques. L'uréthane n'a aucune action sur la leucocytose de la maladie de Vaquez. Le produit s'attaquerait donc essentiellement à la « mitose de la cellule leucosique ». STORTI et ses collaborateurs ont démontré que la courbe de l'élimination urinaire d'acide urique descend parallèlement à celle des globules blancs au cours de la thérapeutique par l'uréthane. De même, la réaction peroxydasique des éléments myéloïdes sanguin et médullaire est moins intense au cours du traitement qu'avant la thérapie carbamique ; ceci prouve que « l'uréthane agit comme inhibiteur de l'activité enzymatique cellulaire ».

Expérimentalement, l'uréthane peut déterminer des tumeurs chez l'animal et ce fait le rapproche des rayons X, puisque ces deux moyens thérapeutiques peuvent à la fois arrêter l'évolution des néoplasies et les provoquer.

#### OBSERVATION.

Va... Victor, âgé de 28 ans, vient nous consulter le 9 octobre 1949 à l'Institut Pasteur de Pointe-à-Pitre parce qu'il présente une grosse rate, qu'il a maigri de sept kilos et qu'il fait de la fièvre.

Il a le teint bronzé des métis, ce qui gêne pour apprécier la décoloration des téguments, mais les muqueuses sont pâles et les conjonctives subictériques ; il est donc anémié. Il nous raconte qu'il a souffert de nombreux accès palustres, que sa rate a progressivement grossi depuis un an environ et que son médecin, pensant au paludisme, l'a traité avec de la quinine, de la nivaquine et même de la paludrine ; mais ce traitement est resté sans effet, la rate a continué de grossir et la fièvre apparaît presque chaque jour vers 17 heures ; il est de plus asthénisé et il a ressenti, il y a une semaine, une douleur brutale, intense, au niveau de l'hypocondre gauche, douleur qui a disparu incomplètement, laissant comme une sensation de pesanteur.

#### Examen clinique.

L'abdomen est proéminent mais asymétrique, le côté gauche étant le plus volumineux ; il n'y a pas de circulation collatérale ; à la palpation de l'hypocondre gauche, on

sent une masse dont la surface est lisse et qui est indubitablement une rate qui descend à 17 cm au-dessous du rebord costal, atteignant à droite l'ombilic; elle est douloureuse spontanément et à la pression.

Le foie est légèrement augmenté de volume, il n'y a pas d'ascite, il existe quelques ganglions durs, libres, non douloureux, au niveau du cou et des aisselles. Cœur, poumons, système nerveux sont indemnes de lésions.

Les urines ne renferment ni sucre, ni albumine.

*Examen hématologique.*

— globules rouges	2.900.000	Valeur globulaire	0,9
— globules blancs	216.000		
— Formule leucocytaire :			
	hémocytoblaste	1	
	myéloblaste	4	
	promyélocyte	6	
	myélocyte	24	
	métamyélocyte	9	
	polynucléaire	50	
	lymphocyte	5	
	monocyte	1	

*Tests de l'hémostase.*

— temps de coagulation	12 minutes
— taux de prothrombine	90 p. 100
— temps de saignement	25 minutes
— caillot irrtractile après 24 h. à 37°	
Plaquettes au nombre de 60.000, qualitativement normales.	
Lacet négatif.	

<i>Myélogramme :</i>	hémocytoblaste	3
	myéloblaste	39
	promyélocyte	9
	myélocyte	15
	métamyélocyte	4
	polynucléaire	25
	proérythroblaste	1
	érythroblaste	3
	lymphocyte	1
	monocyte	0
	plasmocyte	0

La sérologie est négative.

Il n'y a pas d'hématozoaire dans le sang.

Le malade est du groupe A Rh + et il n'est pas porteur du trait falciforme.

L'urée est à 0,30 g et la glycémie à 0,90.

*En résumé :* il s'agit d'une leucémie myéloïde évoluant depuis plus d'un an et actuellement en poussée subaiguë.

Date des examens	Leucocytes au mm <sup>3</sup>	Plaquettes au mm <sup>3</sup>	Temps de saignement
10.10.49	216.000	60.000	25 minutes
15 -	280.000	100.000	7 -
20 -	240.000	160.000	4 -
25 -	170.000	210.000	2 -
30 -	140.000	250.000	2 -
5.11.49	115.000	230.000	3 -
10 -	60.000	280.000	1 -
15 -	57.000	300.000	1 -
20 -	22.000	280.000	2 -
25 -	13.000	300.000	3 -
30 -	8.000	310.000	2 -



Nous commençons alors l'administration de l'uréthane par voie buccale à la dose de 3 g. par jour, soit 6 cuillerées à café en trois prises ; le médicament est bien supporté et nous assistons, après une brève augmentation du chiffre des globules blancs, à une diminution progressive de la leucocytose qui va osciller à partir de la sixième semaine autour de 8.000 leucocytes au millimètre cube.

La splénomégalie diminue rapidement au cours du premier mois de traitement ; à la sixième semaine, la rate ne dépasse plus le rebord costal que de trois travers de doigts, elle n'est plus douloureuse, ni spontanément, ni à la pression.

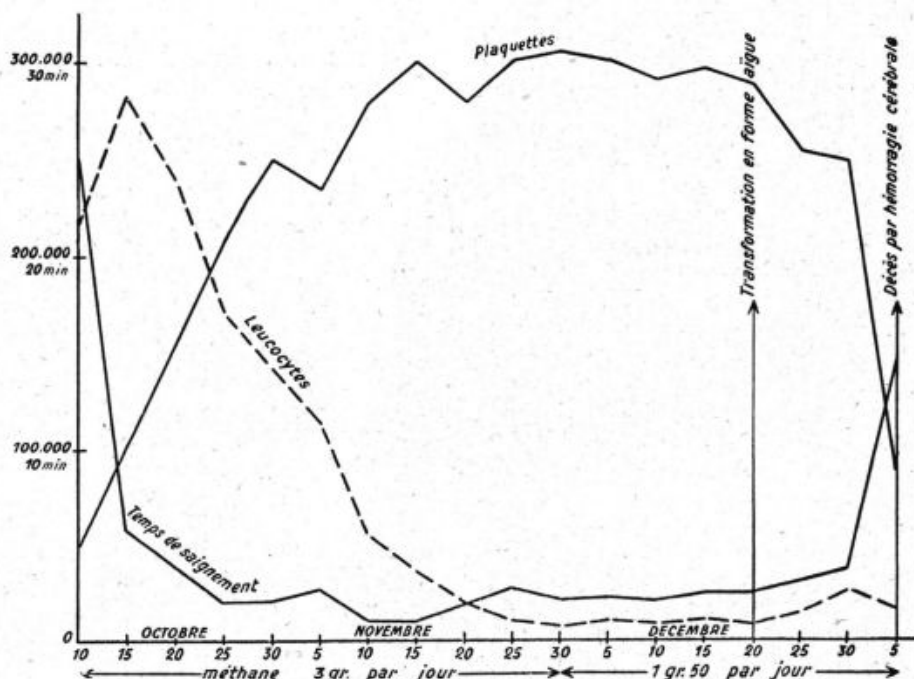
L'état général s'est nettement amélioré, l'asthénie a disparu, l'appétit renaît, la température évolue entre 37° et 37° 6.

Les résultats hématologiques du 30 novembre 1949 sont les suivants :

G. R. : 3.900.000 Valeur globulaire 1,1  
G. B. : 8.000

Formule leucocytaire : hémocytoblaste 0  
myéloblaste 0  
promyélocyte 0  
myélocyte 3  
métamyélocyte 5  
polynucléaire 70  
lymphocyte 18  
monocyte 4

Il y a 310.000 plaquettes au mm<sup>3</sup>, le temps de saignement est de 2 minutes et le temps de coagulation de 12 minutes, le caillot est rétractile en moins de 24 h. à 37°.



Les résultats obtenus par la thérapie carbamique sont donc extrêmement satisfaisants. Aussi, à partir du 30 novembre 1949, la dose journalière d'uréthane est réduite à 1,50 g en trois prises de 0,50 g. Nous continuons d'examiner systématiquement le sang tous les cinq jours, surveillant tout spécialement le nombre de plaquettes et le temps de saignement.

Vers le 20 décembre 1949, la fièvre réapparaît, irrégulière, oscillante — la rate grossit et redevient douloureuse, des ganglions poussent dans les aisselles et les aines ; œdème des membres inférieurs, asthénie, anorexie, diarrhée, complètent le tableau clinique ; dans le sang, réapparition des formes immatures dont le nombre augmente rapidement.

Le 30 décembre 1949	G.R.	2.700.000
	G.B.	14.000
<i>Formule leucocytaire :</i>		
	hémocytoblaste	4
	myéloblaste	10
	promyélocyte	1
	myélocyte	3
	métamyélocyte	5
	polynucléaire	45
	lymphocyte	30
	monocyte	2

L'état s'aggrave, apparition d'épistaxis et de gingivorragies.

Le 5 janvier 1950 :	G.R.	2.800.000
	G.B.	11.500
<i>Formule leucocytaire :</i>		
	hémocytoblaste	20
	myéloblaste	30
	promyéloblaste	30
	promyélocyte	4
	myélocyte	6
	métamyélocyte	6
	polynucléaire	24
	lymphocyte	9
	monocyte	1

Les plaquettes diminuent brutalement (90.000), le temps de saignement remonte à 14 minutes, le caillot est irrtractile. Le myélogramme montre une nappe presque uniforme faite d'hémocytoblastes, de myéloblastes et de cellules paramyéloblastiques.

Le 6, à 2 heures du matin, le malade entre dans le coma, présente les signes d'une hémorragie et meurt au cours de la matinée.

Nous rapportons l'observation d'un Guadeloupéen atteint d'une leucémie myéloïde datant d'un an au moment de notre examen ; il a reçu en moins de trois mois 202 g d'uréthane par voie buccale ; nettement amélioré cliniquement et hématologiquement après 7 semaines de thérapie carbamique, il présente vers la 11<sup>me</sup> semaine une transformation aiguë et meurt quelques jours plus tard d'une hémorragie cérébrale.

Aussi efficace que le Benzol, mais moins toxique, l'uréthane donne des résultats à peu près comparables à ceux que l'on obtient par l'action des rayons X. STORTI estime que l'uréthane doit être appliqué en premier lieu ; ceci permet d'utiliser l'action antileucémique du médicament et de tenir en réserve la radiothérapie. D'ailleurs, l'auteur a constaté que les malades qui avaient été initialement traités par l'uréthane se montraient plus sensibles aux rayons X.

Enfin, et ceci est intéressant pour les praticiens de la brousse, l'indication première de l'uréthane est fournie par les cas où le traitement par les rayons X ne peut être appliqué.

*Travail de l'Institut Pasteur  
de la Guadeloupe.*

#### BIBLIOGRAPHIE

- PATERSON, HADDOW THOMAS, WATKINSON. — Leukemia treated with urethane compared with deep X ray therapy. — *Lancet* 1946, t. 250, pp. 667-682.
- MESCHLIN. — Recherches cliniques et expérimentales sur le mécanisme facteur de l'uréthane. — *Le Sang*, 1947, t. 19, pp. 543-549.
- STORTI. — Valeur de l'uréthane dans le traitement des leucémies et d'autres hémopathies. Deux ans d'expérience clinique et hématologique. — *Le Sang* 1948, t. 19, pp. 549-556.
- DUSTIN. — Modification de l'hématopoïèse dans la leucémie myéloïde clinique traitée par le carbamate d'éthyle. — *Bruxelles-Médical*, t. 27, pp. 1763-1774.



## CONDUITE DU TRAITEMENT DE LA LÈPRE A L'AIDE DE SULFONES FRANÇAISES (1358 F et 1500 F)

par

H. FLOCH  
Médecin Commandant  
du Corps de Santé Colonial

et

P. DESTOMBES  
Médecin Capitaine  
du Corps de Santé Colonial

La thérapeutique sulfonée de la lèpre n'est pas encore fixée une fois pour toutes. Ayant maintenant une expérience de quatre années dans l'emploi des sulfones pour le traitement de la maladie de Hansen, nous croyons bon de préciser l'état de nos recherches en Guyane Française sur cette question.

Les idées ont en effet évolué depuis que, le premier, Faget, en 1941, utilisa les sulfones disubstitués (Promin, puis Diasone) dans le traitement des formes lépromateuses de l'affection. De 1946 à 1948, nous utilisâmes aussi ces produits dans toutes les formes de la lèpre (1, 2). D'autre part, d'autres dérivés sulfonés disubstitués étaient expérimentés : Promizole puis Sulphétrone (ou Cimédone). Il était logique de penser que l'activité sensiblement identique à doses thérapeutiques de ces produits était liée à leur noyau commun : la *Diamino-diphényl-sulfone* (DDS). C'est pourquoi, en novembre 1948, nous avons entrepris l'expérimentation de cette « sulfone-mère » elle-même (3, 4, 5, 6) et nous l'avons rapidement étendue à 110 malades. En février 1949, nous nous sommes adressés aux dérivés monosubstitués et avons constaté la très grande activité de l'un d'eux (7, 8), la *Succinyl-diamino-diphényl-sulfone* ou 1500 F. 53 autres malades ont été traités à l'aide de ce produit.

Du stade expérimental (110 malades traités), nous sommes passés au stade de thérapeutique systématique, à l'aide de la sulfone-mère commercialisée sous une forme pratique (\*). La *Succinyl-diamino-diphényl-sulfone*, de son côté, est aussi spécialisée (\*\*).

Les résultats cliniques sont aussi favorables avec l'un et l'autre produit. Nous confirmons absolument nos conclusions antérieures sur l'activité de ces médicaments. Ces résultats favorables se manifestent surtout dans les formes lépromateuses et tuberculoïdes réactionnelles. Les formes lépromateuses *incipiens*, en particulier, peuvent paraître guéries en quelques mois ; les améliorations histologiques et bactériologiques sont cependant plus lentes à se manifester. Toutes ces constatations sont celles qui sont faites lors du

(\*) Disulone de Théraplix.

(\*\*) Exsulfonyl de Théraplix.

traitement de la lèpre par les sulfones disubstitués (Promin, Diasone, Promizole, Cimédone).

C'est plus particulièrement sur l'innocuité de ces sulfones (sulfone-mère et 1500 F) que nous voudrions aujourd'hui insister, leur activité étant hors de discussion (95 p. 100 d'améliorations après 18 mois de traitement par la sulfone-mère et 100 p. 100 d'améliorations après un an de thérapeutique par le 1500 F, toujours dans les formes lépromateuses, évidemment).

N. Rist (9) estimait, en 1948, que la dose de sulfone-mère maxima journalière tolérée était de 150 mg (chez les tuberculeux, il est vrai). Plusieurs de nos malades supportent 280 mg par jour depuis de nombreux mois et d'autres ont parfaitement toléré 300 mg par jour de sulfone-mère par voie intramusculaire.

La dose thérapeutique journalière de 200 mg que nous recommandons présente donc une marge de sécurité très largement suffisante et nous n'avons pas plus d'incidents, bien au contraire, en traitant la lèpre par la sulfone-mère qu'en la traitant avec la Promin, la Diasone ou la Cimédone. Si la dose anémiant est indiscutablement une dose active, l'activité se manifeste déjà bien avant d'atteindre cette dose.

La toxicité d'un médicament est en fait relative et fonction en réalité du rapport toxicité/activité. Or ce rapport est plus fixe et plus faible avec la sulfone-mère qu'avec les sulfones disubstitués (Promin, Diasone, Promizole, Sulphétrone ou Cimédone) puisque les doses thérapeutiques de S.M. sont mieux et plus régulièrement supportées que les doses thérapeutiques de ces sulfones disubstitués. La prétendue toxicité de la sulfone-mère est un mythe, aux doses curatives évidemment, doses qui, au surplus, sont loin d'être infimes et sont fort maniables.

#### CONDUITE DU TRAITEMENT PAR LA SULFONE-MERE.

L'emploi de la S.M. en thérapeutique est en effet fort aisé. Elle est en outre utilisable aux mêmes doses par voie buccale et par voie intramusculaire, ce qui est fort pratique.

*Per os*, nous utilisons et recommandons deux sortes de comprimés, les uns ne contenant chacun que 40 mg de DDS et les autres, en plus de ces 40 mg de DDS, 80 mg de protoxalate de fer. Ces derniers sont à employer plus particulièrement pendant les deux ou trois premiers mois du traitement. Dans ces conditions, il n'est pratiquement pas question d'anémie. Nous utilisons ensuite des comprimés de DDS pure. Nous avons toujours la possibilité de revenir aux comprimés de DDS-fer, sans interruption du traitement, si le besoin d'une thérapeutique antianémiant se fait ultérieurement sentir.

L'administration de la S.M. doit être progressive : le malade absorbe chaque jour de la première semaine un comprimé de 40 mg de DDS, deux comprimés (80 mg) chaque jour de la deuxième semaine, trois comprimés (120 mg) la troisième semaine, quatre (160 mg) la quatrième, enfin cinq comprimés (200 mg) la cinquième semaine. Le dimanche est jour de repos thérapeutique. La cure est de huit semaines consécutives, suivies d'une semaine de repos thérapeutique (repos d'une semaine tous les deux mois).

RECEVU



**Voie intramusculaire. - Sulfone-retard.**

Grâce à son insolubilité, la S.M. est par elle-même un produit « retard ». Injectée dans la fesse sous forme de suspension en eau physiologique — ou en huile — elle se résorbe lentement, ce qui permet d'obtenir une concentration sanguine satisfaisante entre les injections.

Nous injectons 400 mg tous les deux jours ou 600 mg tous les trois jours, d'une suspension aqueuse de S.M. à 10 p. 100. Au rythme de deux injections par semaine, l'étude que nous avons faite des concentrations sanguines et de l'élimination urinaire révèle des taux sanguins encore suffisants de DDS la veille de l'injection (10). Ces doses ne sont évidemment atteintes que progressivement. Nous administrons deux fois par semaine 1,5 cm<sup>3</sup> par injection la première semaine, 3 cm<sup>3</sup> la deuxième, 4 cm<sup>3</sup> la troisième, 5 cm<sup>3</sup> la quatrième, 6 cm<sup>3</sup> la cinquième. Le seul repos thérapeutique est celui d'une semaine tous les deux mois.

Outre son insolubilité, la sulfone-mère présente le grand avantage de la stabilité à la chaleur et au vieillissement (11), contrairement aux sulfones combinées. Ceci permet la stérilisation des suspensions, soit par tyndallisation, soit par chauffage à 105°.

Nous avons préparé également des suspensions à 12 p. 100 de S.M. en huile d'arachide, en ampoules de 10 cm<sup>3</sup> stérilisées par la chaleur. Cette dose, injectée une fois par semaine par la voie intramusculaire, est bien supportée. Des doses supérieures à 1,20 g en une fois en huile ne nous semblent pas devoir être recommandées.

Nous avons aussi essayé et on peut employer comme véhicule l'huile de chaulmoogra. Cette façon de procéder a deux avantages et deux inconvénients.

Le premier avantage est tout psychologique : les « chaulmoogristes » (dont le nombre s'amenuise heureusement de façon remarquable de par le monde, à mesure qu'ils utilisent eux-mêmes les produits sulfonés) y verront certainement une façon d'employer les sulfones sans se désavouer et ceci au grand avantage des malades ; or, en somme, c'est à eux qu'il faut d'abord songer. Le second avantage réside en ce qu'il est possible que l'huile de chaulmoogra ait une action quelque peu favorable, après des années de traitement régulier, dans les formes indifférenciées et tuberculoïdes (12), si elle n'en a aucune dans la forme lépromateuse ; or, le traitement « prophylactique » des formes bénignes de la lèpre est d'une grande importance (13).

Un inconvénient réside en ce que l'acidité de l'huile de chaulmoogra rend quelquefois difficile l'injection de 10 cm<sup>3</sup> en une fois ; il faudrait la neutraliser avec soin préalablement, ce qui est toujours long, et complique la préparation sur place des ampoules, très grand avantage (au point de vue économique) de la S.M. ; on peut aussi utiliser une suspension plus concentrée (24 p. 100) et n'injecter que 5 cm<sup>3</sup> une fois par semaine, mais alors on est bien moins assuré du « retard » de la résorption et l'on peut craindre l'anémie.

Le second inconvénient est encore psychologique : il ne faudrait tout de même pas que, dans les formes lépromateuses, les améliorations obtenues par la DDS véhiculée dans l'huile de chaulmoogra soient mises à l'actif de ce véhicule ! Nous tenons à rappeler ici l'opinion nettement exprimée de N.-R. Sloan : « I see no slightest

excuse for subjecting lepromatous patients to further suffering as « controls » with the useless chaulmoogra preparations. Long before the sulfones were available, I felt it would be a great forward step, if the time, money, and effort being wasted on chaulmoogra oil could be devoted to research in the effort to find an active drug. Now such drugs are here ; and it is shocking to find workers still clinging to the outdated oil ! » (\*) (14).

Toujours est-il que nous préférons à une injection unique hebdomadaire de suspension huileuse de DDS, deux injections hebdomadaires de 600 mg de S.M. chacune, en suspension aqueuse, plus pratiques, moins susceptibles de déclencher une anémie, et donnant des taux sanguins de sulfone plus constants. Cochrane (15, 16) lui, a utilisé la S.M. en suspension à 25 p. 100 dans l'huile et en injectait 5 cm<sup>3</sup> deux fois par semaine, soit 2,5 g de DDS. Il semble même avoir atteint 3,5 g et jusqu'à 5,25 par semaine, en injections sous-cutanées, mais son texte nous paraît peu clair et on peut se demander s'il ne s'agit pas, au moins pour cette dernière dose, de Sulphétrone dont il parle en même temps. Il n'est pas étonnant que cet auteur signale le danger possible de telles doses tout en ne s'étendant pas sur les incidents observés ! Il est vrai qu'il recherchait uniquement une sulfone « injectable » et qu'en 1948, il mania la DDS de façon assez légère. Ses élèves et en particulier Molesworth ont été beaucoup plus prudents (17), n'injectant par la voie sous-cutanée profonde que 1 g par semaine de DDS en deux injections de 500 mg d'une suspension à 20 p. 100 de DDS en huile de coco avec 0,5 p. 100 de phénol.

#### CONDUITE DU TRAITEMENT PAR L'EXOSULFONYL (1500 F).

Cette sulfone monosubstituée nous a donné dans les formes lépromateuses des résultats cliniques plus rapides et plus spectaculaires encore que la sulfone-mère. Tous nos lépromateux, et en particulier les formes récentes, ont été rapidement améliorés.

Nous l'administrons par les voies buccale, intramusculaire et intraveineuse.

##### Voie buccale

Les comprimés sont dosés à 200 mg de produit actif et nous en administrons cinq tous les jours, en trois fois : 2 le matin, un à midi, 2 le soir (soit 1 g), lorsque la période d'ascension est terminée. La progression thérapeutique est la suivante : 1<sup>re</sup> semaine, un comprimé ; 2<sup>e</sup> semaine, deux comprimés ; 3<sup>e</sup> semaine, trois comprimés ; 4<sup>e</sup> semaine, quatre comprimés et 5<sup>e</sup> semaine, cinq comprimés. Les repos thérapeutiques sont fixés au dimanche et à une semaine tous les deux mois.

##### Voie intramusculaire.

Le produit étant soluble, nous l'utilisons en solution aqueuse à 25 p. 100, avec Subtosan comme véhicule retard, pour n'avoir à

(\*) « Je ne vois pas la plus petite excuse au fait de soumettre les malades lépromateux à une souffrance de plus, comme « témoins », avec les préparations inutiles de chaulmoogra. Longtemps avant que l'on puisse disposer des sulfones, je pensais que c'eût été faire un grand pas en avant si le temps, l'argent et l'énergie gaspillés sur l'huile de chaulmoogra avaient pu être consacrés aux efforts de recherche pour la découverte d'un médicament actif. Voici de nouveaux médicaments ; et il est choquant de voir des chercheurs s'attacher encore à l'huile périmée. »



pratiquer des injections que tous les deux jours. Le malade en reçoit 1 cm<sup>3</sup> (0,25 g) tous les deux jours au cours de la première semaine, 3 cm<sup>3</sup> (0,75 g) la deuxième semaine, 4 cm<sup>3</sup> (1 g) la troisième semaine, 6 cm<sup>3</sup> (1,50 g) la quatrième semaine et 8 cm<sup>3</sup> (2 g) la cinquième semaine. Repos thérapeutique d'une semaine tous les deux mois.

#### Voie intraveineuse.

Nous employons la solution aqueuse à 25 p. 100 sans subtosan. Les injections sont journalières avec repos du dimanche et d'une semaine tous les deux mois.

La progression au début du traitement est de 1 cm<sup>3</sup> par semaine puis 3, puis 4 cm<sup>3</sup> par injection journalière.

#### TOLÉRANCE. — INCIDENTS. — REACTIONS LEPROTIQUES.

A condition de respecter une progression lente et régulière au début du traitement, d'accorder des repos thérapeutiques d'une semaine tous les deux mois (et en plus du dimanche lorsqu'il s'agit de prises quotidiennes), enfin d'adjoindre du fer pendant la période de progression, la tolérance des malades aux deux sulfones françaises en question est remarquable.

Seules sont réellement importantes et souvent gênantes les réactions léprotiques (18).

Celles-ci sont relativement fréquentes au début du traitement (première année), quelle que soit la sulfone employée : sulfone-mère, sulfones monosubstituées ou disubstituées ; elles s'espacent de plus en plus avec le temps et malgré ces aggravations apparentes et transitoires, le malade est finalement amélioré et l'amélioration se poursuit ensuite plus régulièrement.

Ces réactions s'observent chez nos malades dans 25 p. 100 des cas avec la sulfone-mère et 28 p. 100 avec le 1500 F. Elles surviennent généralement dans les formes anciennes et surtout au cours des traitements par voie buccale. Il est de première importance que médecins et malades en soient avertis.

Dans les réactions de faible intensité, il est recommandé de continuer le traitement.

Cependant, il pourra être nécessaire, après quelques jours ou quelques semaines, de réduire la dose journalière et de rester quelquefois à la limite du « seuil de réaction » ; de temps en temps, il faudra essayer de déborder ce seuil.

Enfin, si la réaction est trop intense et s'accompagne d'ostéalgies, d'arthralgies, de myalgies ou de réactions oculaires violentes, il peut y avoir intérêt à substituer la voie veineuse à la voie buccale, comme l'a recommandé L. DE SOUZA LIMA qui remplace la Diasone par la Promin (19) (dans ce cas, nous utilisons le 1500 F intraveineux avec succès (\*) ou quelquefois simplement la voie intramusculaire en remplacement de la voie buccale : nous avons relevé avec la S.M., 7 p. 100 de réactions par la voie intramusculaire et

(\*) On peut utiliser comme adjuvants dans le traitement de la réaction léprotique (mais ce ne sont que des adjuvants) les antimoniaux (nous employons l'anthiomaline intraveineuse) et les antihistaminiques de synthèse ; la streptomycine associée aux sulfones ne nous a pas non plus paru jusqu'ici donner des résultats remarquables.

et 47 p. 100 par la voie buccale ; de même, avec le 1500 F, nous avons constaté 7 p. 100 de réactions par voie intramusculaire ou intraveineuse et 44 p. 100 par voie buccale.

### CHOIX DE LA SULFONE ET DES VOIES D'INTRODUCTION.

La voie buccale est préférée d'ordinaire de la plupart de nos malades. Elle est utilisable chez ceux d'entre eux qui sont assez raisonnables pour prendre leurs comprimés ; cependant on peut dire qu'en règle générale, une surveillance médicale ou scolaire est nécessaire pour assurer la prise du médicament.

La voie intramusculaire (sulfone-retard) est recommandée chez les malades dont on peut craindre la non absorption des comprimés ; c'est ce qui arrive en bien des pays léprogènes (en Afrique Noire par exemple) ; certains léprologues n'admettent pratiquement que cette voie d'introduction, reprochant à la voie buccale jusqu'à sa facilité (malades absorbant les comprimés sans contrôle suffisant).

L'emploi de la DDS retard, en simple suspension à 10 p. 100 en eau physiologique, est à recommander à tous points de vue lorsque deux injections de 5 cm<sup>3</sup> par semaine sont possibles (posologie-retard de choix). Dans le cas contraire, on pourra pratiquer une injection hebdomadaire de 10 cm<sup>3</sup> de suspensions en huiles diverses à 12 p. 100 de S.M. (huile d'arachide, huile d'olive, huile de coco, huile de chaulmoogra).

Dans certains cas, il peut être utile de substituer la voie intramusculaire à la voie buccale : avec un seul et même produit (S.M.) employé par les deux voies, aux mêmes doses, nous relevons plus de réactions léprotiques lorsque c'est la voie buccale qui est utilisée, nous l'avons vu.

Le choix de la sulfone (sulfone-mère ou 1500 F) dépendra surtout (les résultats thérapeutiques étant somme toute analogues dans l'ensemble) de considérations économiques et d'exécution pratique ; le prix de revient de la sulfone-mère est très inférieur à celui du 1500 F (comme d'ailleurs à celui des sulfones disubstituées) ; nous avons vu aussi sa qualité de « Sulfone-retard » en simple émulsion en eau physiologique (inutilité du subtosan dans les conditions que nous recommandons) et la possibilité de la stériliser par la chaleur (par tyndallisation ou stérilisation à 105°) qui réduisent encore de beaucoup le prix de revient de la DDS dans les traitements de masse : le traitement par la S.M. revient de 10 à 20 fois moins cher que celui qui est à base de sulfones substituées.

La voie intraveineuse (1500 F) est utile chez les malades qui, soumis antérieurement à la Promin, désirent conserver cette voie d'introduction du médicament. En outre, nous l'avons vu, le 1500 F intraveineux peut rendre de réels services lors des réactions léprotiques. Enfin, nous en avons obtenu d'excellents résultats dans les lésions oculaires de la lèpre, à tel point que nous y voyons une de ses indications particulières.

Il est fort intéressant que nous ayons à notre disposition une gamme de produits et de voies d'introduction dont les indications respectives ne peuvent manquer de se présenter dans des traitements de masse, aussi particuliers, — par leur durée notamment — que le sont ceux de la thérapeutique sulfonée de la lèpre.

*Institut Pasteur de la Guyane.*



## BIBLIOGRAPHIE

- 1 — FLOCH (H.) et CAMAIN (R.). — Sur le traitement de la lèpre par la Promin. — *Publ. n° 160* de l'I.P. de la Guyane, août 1947.
- 2 — FLOCH (H.) et CAMAIN (R.). — Traitement de la lèpre par les sulfones (Promin, Diasone) en Guyane Française. — *Bull. Acad. Méd.* 1948, T. 132, n° 35-36, p. 606.
- 3 — FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Traitement de la lèpre par la Diamino-diphényl-sulfone (1358 F.). — *Publ. 190* de l'I.P. de la Guyane, avril 1949.
- 4 — FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Traitement de la lèpre par la DDS. — *Bull. Acad. Méd.* oct. 1949, t. 135, n° 29-30, p. 568.
- 5 — FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Sur le traitement de la lèpre par la diamino-diphényl-sulfone en Guyane Française. — *Int. J. of Leprosy* n° 4 (oct.-déc.) 1949.
- 6 — FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Supériorité pratique de la DDS (1358 F.) sur les sulfones disubstitués complexes dans le traitement de la lèpre. — *Méd. Trop.* 1950, n° 1, p. 61.
- 7 — FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Utilisation d'une sulfone monosubstituée (la Succinyl-diamino-diphényl-sulfone ou 1500 F) dans le traitement de la lèpre. — *Publ. 200* de l'I.P. de la Guyane Française (nov. 1949).
- 8 — FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Traitement de la lèpre par le 1500 F. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, n° 15-16, 1950, p. 653.
- 9 — RIST (N.). — Pathologie et thérapeutique expérimentale de la tuberculose. — *Revue Suisse de la Tuberculose*, fasc. 1 (448), p. 88 1948.
- 10 — FLOCH (H.), DENIEL (H.) et DESTOMBES (P.). — Concentration sanguine et élimination urinaire de la DDS chez les lépreux. — *Publ. 202* de l'I.P. de la Guyane, déc. 1949.
- 11 — BOYER (F.) et SAVIARD (N.). — Recherches sur le mode d'activité des sulfones combinés. I. Activité bactériostatique *in vitro*. — *Ann. I.P.* 1949, 77, 6, p. 680.
- 12 — FLOCH (H.). — Influence du traitement par l'huile de chaulmoogra sur l'évolution de la lèpre. — *Arquivos do Serviço Nac. da lepra*, Rio-de-Janeiro 1946, déc. n° 3, 257-70.
- 13 — FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Action des sulfones dans les formes indifférenciées et tuberculoïdes de la lèpre. — *Soc. de Path. Exot.* Séance du 19 avril 1950.
- 14 — SLOAN (N.-R.). — Correspondence. — *Int. J. of Leprosy* 1947, vol. 15, 3, p. 325.
- 15 — COCHRANE. — A comparison of sulphone and hydnocarpus therapy of leprosy. — *Inst. J. of Leprosy* 16, 2, 1948, p. 139.
- 16 — COCHRANE. — New Developments in the therapy of leprosy. — *Inst. J. of Leprosy* 17, 3, 1949, p. 197.
- 17 — MOLESWORTH et coll. — The treatment of lepromatous leprosy with 44' diamino-diphenyl-sulfone in oil with a note on the technique of sulfone determination. — *Inst. J. Lep.* 17, 3, july-sept. 1949, p. 197.
- 18 — FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Manifestations cutanées et nerveuses de type réactionnel constatées au cours du traitement de la lèpre par les sulfones. — *Publ. n° 192* de l'I.P. de la Guyane (mai 1949).
- 19 — SOUZA LIMA (de L.). — Present status of sulfone therapy at the Padre Bento Sanatorium. — *Inst. J. of Leprosy* 16, 2, 1948, p. 137.

## L'INTRADERMO - RÉACTION CHEZ LES FILARIENS DE HANOI

par

P. HUARD  
Médecin Colonel  
du Corps de Santé Colonial  
Professeur agrégé

et

TRAN ANH  
Médecin de l'Hôpital Yersin

### I. — RAPPEL HISTORIQUE

L'idée de dépister la filariose par une intradermo-réaction n'est pas nouvelle.

Déjà en 1924, N.-H. FAIRLEY et W.-G. LISTON avaient essayé, au moyen d'extrait de vers adultes de *Dr. Medinensis*, le diagnostic biologique de la Dracunculose humaine. Au cours de la même année, GUÉRIN, à l'Institut Pasteur de Saïgon, avait eu des résultats encourageants dans la filariose à *W. bancrofti*, en employant un antigène constitué par la macération prolongée, dans l'alcool méthylique absolu, de sang riche en filaires.

On mentionne encore les tentatives faites par RODHAIN et VAN DEN BRANDEN, BÉRAUD, FULLEBORN, MONTPELLIER et LACROIX, qui utilisaient des extraits de corps filariens adultes pour pratiquer des intradermo-réactions.

En 1930, W.-H. TALLIAFERRO et W.-A. HOFFMAN eurent l'idée de prendre comme antigène l'extrait de *Dirofilaria immitis* qui est une filaire habitant le cœur droit et l'artère pulmonaire du chien, et dont les embryons présentent une périodicité analogue à celle du *W. bancrofti* (Manson). Ce fut un progrès certain.

FAIRLEY (1931), J. RODHAIN et A. DUBOIS (1932) prouvèrent que la réaction présente une spécificité de groupe, en étendant ce procédé à différentes filarioses humaines, dues à des helminthes de la famille des filaridés.

G.-J. STEFANOPOULO a utilisé la technique de FAIRLEY pour préparer des antigènes très actifs (1936) à partir du *D. immitis*. Après prélèvement des filaires au niveau du cœur droit du chien infecté, après dessiccation dans le vide et broyage, on prend un gramme de poudre de filaire, on le dilue dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau physiologique que l'on porte à l'étuve à 37° pendant quelques heures, on stérilise par filtration, puis le liquide est mis dans des ampoules scellées et conservées dans le froid pour être employé le plus tôt possible.

Voici la technique française de l'intradermo-réaction : selon STEFANOPOULO, on injecte à la face externe du bras environ 1/10<sup>me</sup>



de  $\text{cm}^3$  (dilution 1/500<sup>me</sup>), une partie étant strictement intradermique et les dernières gouttes étant poussées plus profondément.

La lecture se fait en quelques minutes (de 5 à 15) ; la réaction ortiée est du type histaminique qui atteint, au bout d'une demi-heure, 1 à 3 cm de diamètre quand la réaction est très typique.

En même temps apparaît un érythème débordant largement le placard ortié ; une infiltration des tissus sous-jacents s'installe et devient évidente au bout de 1 à 4 heures.

Subjectivement, elle se traduit par une sensation de chaleur locale et de picotement.

Il est nécessaire et suffisant d'avoir :

- 1 — un placard ortié étendu,
- 2 — une réaction érythémateuse nette,
- 3 — l'infiltration des téguments.

On a observé rarement des réactions tardives. STEFANOPOULO a eu un cas de réaction géante étendue à tout le membre supérieur. La dose employée par cet auteur est suffisante pour le diagnostic et elle est beaucoup moins considérable que celle employée par FAIRLEY, qui a noté des cas de choc alarmant avec urticaire généralisé.

Il est évident que la réaction dépend de la sensibilisation plus ou moins grande du sujet et aussi de l'activité de l'antigène employé.

D'après STEFANOPOULO, toute réaction disparaît au bout de 24 heures ; seule persiste parfois une petite tache ecchymotique au point d'inoculation.

Dans quelques cas, cette réaction est durable. On l'a trouvée positive 2 à 8 mois après la guérison.

Les Américains emploient l'antigène de *Dirofilaria immitis* dilué au 1/8000<sup>me</sup> en solution salée (environ 0,0005 mg de protéine par  $\text{cm}^3$  à U.S. Hospital Aiea [Oahu]). Le lieu d'élection pour l'injection est l'avant-bras. On injecte environ 0,01  $\text{cm}^3$  à 0,02  $\text{cm}^3$  de cette solution dans le derme. On fait une injection témoin par une solution de protéine de chien à dilution correspondante.

La lecture se fait environ 15 à 20 minutes après l'injection intradermique. Rarement elle est tardive, elle n'atteint toute son intensité que 24 heures après si la lecture immédiate est négative.

On ne dispose d'aucune mesure standard pour l'évaluation du test : l'interprétation dépend donc du jugement et de l'expérience de chaque médecin. Cependant, on considère habituellement que la réaction est positive quand il y a une papule (WHEEL) pouvant s'étendre plus ou moins largement par des pseudopodes (de 1 à 4 cm de diamètre). La papule est entourée d'une zone d'érythème, mais ce dernier phénomène n'est pas aussi important pour le diagnostic que la présence de la papule et de celle des pseudopodes. Un certain degré d'œdème sous-cutané est noté.

Certains recommandent une solution fraîche d'antigène et pensent qu'il est nécessaire de faire des injections témoins. WHARTON et STELMA, à Georgetown, en Guinée Britannique, obtiennent des réactions positives, avec une solution très fraîche, parmi les sujets ayant présenté des réactions négatives avec des solutions d'antigène plus âgées. Certaines réactions sont dites indéterminées parce que le sujet a une hypersensibilité au sérum de contrôle.

WARTMAN considère que le test n'est positif que si on observe des réactions à la fois immédiates et retardées ou prolongées.

ZELIGS M. a noté, dans une série de cuti-réactions, 13 réactions négatives au bout de 15 minutes ; mais elles sont devenues positives au bout d'une heure. Ainsi, elles pourraient être oubliées sans la lecture tardive et les résultats seraient ainsi faussés.

Les résultats des cuti-réactions (WARTMAN) faites aux soldats des Forces Armées Américaines durant la 2<sup>me</sup> guerre mondiale varient de 35 à 91 p. 100 de réactions positives ; d'autres auteurs donnent le chiffre de 80 p. 100. Les réactions positives fausses sont de l'ordre de 5 p. 100. WHARTON obtient, en Guinée Britannique, 89 p. 100 de résultats positifs et 5,1 p. 100 de réactions indéterminées.

ZELIGS M. obtient 75 p. 100 de résultats positifs, mais il remarque que la réaction n'est pas fidèle dans un petit nombre de cas. Il y a des réactions négatives dans les cas suspects et des réactions positives parmi les témoins.

Ainsi donc la technique française n'exige pas une injection témoin à la protéine de chien, tandis que dans la plupart des hôpitaux américains on pratique, en même temps que l'injection à l'antigène de *D. immitis*, une injection de contrôle pour éprouver la sensibilité du sujet.

## II. — TECHNIQUE EMPLOYÉE (\*)

Les intradermo-réactions pratiquées du mois de mai au mois de septembre 1950 à l'hôpital Yersin pour le diagnostic de la Filariose ont été faites avec deux antigènes différents : l'un préparé par l'INSTITUT PASTEUR de Paris, l'autre par le NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH des Etats-Unis d'Amérique.

Nous avons employé d'abord l'antigène préparé par l'INSTITUT PASTEUR DE PARIS, à la dilution de 1/500<sup>me</sup>. Nous injectons, en plus, comme témoin, une goutte de sérum physiologique. On pourrait aussi prendre une goutte de sérum du sujet lui-même au lieu du sérum salé. Par contre, l'antigène américain est injecté simultanément, à côté du témoin, à la protéine de chien. Nous pensons qu'une injection témoin de contrôle (comme l'ont fait les Américains), serait toujours nécessaire pour éviter les réactions positives fausses. Nous faisons systématiquement la cuti à tout sujet présentant des symptômes cliniques de filariose (le sang ou les autres humeurs renfermant ou non des microfilaires), ce qui permet de vérifier en même temps la fidélité du test biologique et de trancher si possible les cas suspects. La cuti-réaction à l'antigène français semble plus lente à atteindre le maximum d'intensité, mais dure plus longtemps que celle à l'antigène américain. Bien entendu, les réactions dépendent encore de la sensibilité particulière de chaque sujet.

## III. — RESULTATS

### A) Chyluries.

Nous avons pratiqué l'intradermo-réaction à 23 hémolymphe-chyluriques ; la plupart d'entre eux provenaient des régions d'endé-

(\*) Nous tenons à remercier vivement le Dr DESCHIENS qui a bien voulu nous envoyer de l'antigène français et le Dr BOCIZEVITCH qui, par l'intermédiaire du Pr Henri GALLIARD, nous a aimablement dépannés à deux reprises avec de l'antigène américain. Nous leur exprimons ici notre gratitude.



mic, connues depuis longtemps par la fréquence de manifestations filariennes.

20 sujets ont eu une réaction positive dont trois fortement positives. Deux sujets ont eu une réaction douteuse, un sujet une réaction négative.

Parmi les 20 sujets à réaction positive, 13 ont présenté des microfilaries aux différents examens. Par conséquent, dans 65 p. 100 des cas, le test s'est révélé rigoureusement fidèle dans la chylurie.

#### B) Hydrocèles.

Sur 15 hydrocèles, nous avons trouvé :

- 10 réactions positives,
- 1 douteuse,
- 4 négatives.

Chez 8 d'entr'elles, il y avait présence de microfilaries, par conséquent 80 p. 100 de résultats vérifiés exacts.

Dans un cas de lymphoscrotum avec présence de microfilaries dans le sang, la réaction fut nettement positive.

#### C) Eléphantiasis.

Dans trois cas d'éléphantiasis, avec absence de microfilaries, la réaction fut négative dans deux cas et douteuse dans un cas.

Un cas de tumeur de la verge, à réaction positive, n'a pas présenté de microfilaries dans le sang. Sur huit témoins, la réaction fut douteuse chez deux sujets et négative chez six autres.

Ci-dessous les tableaux des résultats de cuti-réactions chez ces 51 sujets :

TABLEAU I — CHYLURIES

NOM	Affection	Microfi- lares : dans le sang et dans l' urine	Cuti- réaction	Age de l'effec- tion	OBSERVATIONS
1 - TH	Chylurie	-	+	7 jours	Guérison (chylurie)
2 - LI	"	-	+++	3 ans	Guérison
3 - GI	"	-	+	16 ans	Guérison
4 - QU	"	+	+	10 mois	Améliorations nettes (non suivi)
5 - LE	"	+	++	8 ans	Améliorations lentes
6 - HU	"	+	+	3 ans	Améliorations notables
7 - DI	"	+	+	6 ans	Récidive
8 - TA	"	+	+++	25 ans	Guérison
9 - NH	"	+	++	1 an	Améliorations nettes (non suivi)
10 - PH	"	+	+	5 ans	Guérison
11 - NG	"	+	+	2 mois	Guérison puis rechute
12 - DI	"	+	+++	6 mois	Améliorations lentes
13 - NG	"	-	+	1 an	Améliorations
14 - HA	"	-	+	15 ans	Guérison
15 - TA	"	+	+	20 jours	Guérison
16 - KY	"	-	+	18 ans	Guéri (dose insuffisante- rechute)
17 - TU	"	-	+	2 ans	Améliorations (non suivi)
18 - LU	"	-	+	20 ans	Améliorations nettes
19 - CO	"	+	+	3 mois	Améliorations nettes
20 - NE	"	+	-	8 mois	Refuse traitement. Etat général très mauvais
21 - TI	"	-	+	3 ans	Améliorations nettes
22 - VA	"	-	+	13 mois	Récidive après cuti-réac.
23 - VA	"	-	+	8 mois	Guérison

TABLEAU II. — FILARIOSES AUTRES QUE LA CHYLURIE

NOM	Affection	Microfi- laires : dans le sang et dans l' urine	Cuti- réaction	Age de l' affection	OBSERVATIONS
1 - GI	Hydrocèle	+	+	4 mois	Guérison (opération + trai- tement médical)
2 - CH	"	+	+	9 ans	Guérison (opération)
3 - TH	"	+	+	8 ans	-ib-
4 - TY	"	+	+	4 sem.	-ib-
5 - KY	"	+	+	1 an	-ib-
6 - HI	"	+	+	1 an	-ib-
7 - KI	"	+	+	1 an	-ib-
8 - NH	"	+	+	8 ans	-ib-
9 - TO	"	-	+	1 an	Cuti + faite dès le lère semaine traitement médi- cal. Résorption nette.
10 - TA	"	-	+	1 an	Résorption notable avec traitement médical seul.
11 - LA	"	-	+	1 an	Opération
12 - TI	Hématocèle	-	-	2 ans	-ib-
13 - SI	Hydrocèle	-	-	3 ans	-ib-
14 - HA	"	-	-	8 mois	-ib-
15 - TA	"	-	-	10 mois	-ib-
16 - VA	Lympho- scrotum	+	+	8 ans	Opération + traitement mé- dical.
17 - HO	Éléphantis- is	-	+	3 ans	Traitement médical.
18 - SU	"	-	-	2 ans	-ib-
19 - TA	"	-	-	4 ans	-ib-
20 - TU	Tum. verge	-	+	plus, ann.	-ib-
21 - MU	Peludisme	-	-	qq. jours	Traitement médical palustre efficace.
22 - DU	"	-	-	"	-ib-
23 - HU	"	-	-	"	-ib-
24 - HO	Myosite	-	-	"	Sulfamido-pénicilliothérapie
25 - BI	Adénite	-	-	"	-ib-
26 - TH	Myosite	-	-	"	-ib-
27 - DO	"	-	+	"	-ib-
28 - TAO	Ulçère de pied	-	+	"	-ib-

Nous constatons que dans trois cas d'éléphantiasis, l'antigène ne donne aucune réaction positive bien déterminée. Ce qui nous a amenés à penser que cette affection a encore une étiologie assez obscure et que la filariose n'en est pas toujours la cause exclusive.

Voici le résumé de l'observation du malade qui, ayant présenté des microfilaries dans les urines chyleuses, a eu une réaction négative vis-à-vis de l'antigène.

## OBSERVATION I.

Agé de 22 ans, après une période d'exode, il est revenu à Hanoï. Depuis huit mois, hématuries abondantes (urines rouges mêlées aux urines blanches avec caillots abondants).

Depuis deux semaines : fièvre, frissons, céphalée et vomissements. L'état général décline (asthénie, amaigrissement). Urines rouges plus caillots chyleux rougeâtres.

Le sujet ressent des douleurs lombaires et des douleurs hypogastriques.

Pas de microfilaries dans le sang, mais présence de parasites dans les urines de 18 à 24 h. avec d'abondants éléments cytologiques (hématies, leucocytes, lymphocytes, graisses).

— globules rouges : 3.800.000

— leucocytose : 22.000

Pyélographie : seul le bassinet gauche est injecté. Le droit est invisible.

— urée sanguine : 1,20 g

— intradermo-réaction : (—) négative.

L'état général est mauvais. Le sujet exige sa sortie pour rester chez lui.



Dans ce cas, il semble que l'organisme est assez anergique pour ne plus pouvoir réagir à l'introduction des antigènes dans la peau. Ni l'injection témoin, ni l'injection principale n'apparaissent, bien que la présence des microfilaires dans les urines soit indiscutable.

Un autre cas mérite de nous arrêter un instant.

#### OBSERVATION II.

C'est celle d'un ancien chylurique — le début remonte à 13 ans — traité par des médicaments et les rayons X, guéri à la 6<sup>me</sup> année de la maladie. Le malade n'a pas fait de rechute depuis 1944.

Au mois de juillet 1950, nous lui avons fait une intradermo-réaction à l'antigène *D. Immitis* américain. La réaction est nettement positive. Le lendemain le sujet présente un peu de courbature, de légères douleurs lombaires et les urines chyluriques, absentes depuis plusieurs années, réapparaissent, et cela a continué pendant plusieurs semaines.

Il est certain que cette intradermo-réaction a déclenché des phénomènes dont nous ignorons le mécanisme et dont l'aboutissement est le réveil de cette chylurie.

Nous signalons que les habitants de certaines régions du Vietnam consomment plus de viande de chien que des autres animaux domestiques. Nous nous demandons si ces sujets ne pourraient pas présenter des réactions plus vives au niveau de l'injection témoin à la protéine de chien (suivant la technique américaine).

Nous sommes en train de pousser les investigations de ce côté.

#### IV. — CONCLUSIONS

L'intradermo-réaction à l'antigène filarien, par sa sensibilité et sa spécificité, constitue pour nous un procédé de diagnostic dont la valeur, sans être absolue, est cependant très appréciable. Elle est d'autant plus précieuse qu'elle révèle l'origine de l'affection même dans les cas qui datent de 20 à 18 années et dans lesquels la recherche des microfilaires est souvent illusoire.

Cette épreuve biologique est fidèle dans 60 à 80 p. 100 des cas. Elle permet de faire le diagnostic de la filariose dans la population d'une zone d'endémie filarienne, en peu de temps, d'une façon très pratique et très simple. Nous espérons avoir, sous peu, la possibilité de pratiquer la réaction de fixation qui constitue elle aussi un test biologique de grande valeur et qui permet de vérifier d'une façon plus précise le test intradermique. C'est par la concordance des deux tests que nous pourrions établir un chiffre plus exact de l'indice filarien et le pourcentage de résultats positifs dans le Delta du Nord-Vietnam.

#### BIBLIOGRAPHIE

- BRAMON MAY (J.-C.) et FAUST (E.-C.). — *Am. J. Trop. Med.* 1949, mars, n° 2, vol. 29.  
 FAIRLEY (N.-H.). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, t. 24, 1931, 636.  
 FAIRLEY (N.-H.) et LINSTON (W.-C.). — *Indian J. Med. Res.* T. 11, 1924, 915.  
 LEDENTU (G.) et PELTIER (M.). — *Ann. Méd. et Pharm. Colon.* t. 35, 1937, 906.  
 LLOYDS (R.-B.) et CHANDRA (S.-N.). — *Indian J. Med. Res.*, t. 20, 1933, 1197.  
 MAZOTTI. — *Trop. Mexico* 1948, déc, vol. 9.  
 RAMSAY (C.-W. St C.). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, t. 28 (1935).  
 RODAIN (J.) et DUBOIS (A.). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, t. 25, 1932, 377.

- SAUNDERS. — *Trop. Diseases Bull.* 1947, v. 244, 1947, v. 44, 108.  
 STEFANOPOULO G.-J.) et PAYET (M.-J.). — *Gaz. Méd. France* t. 15, 1938, 319.  
 STEFANOPOULO (G.-J.) et DANIAUD (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.* t. 3, 1940, 152.  
 TALIAFERRO (W.-H.), HOFFMAN (W.-A.). — *J. of Prev. Med.* t. 4, 1930, 261.  
 TALIAFERRO (W.-H.). — *Tropic Diseases Bull.* 1931, v. 28, 214.  
 WHARTON and STELMA. — *Tropic. Diseases Bull.* 1946, v. 43, 1054.  
 WHARTON DRA. — *Journ. Infect. Diseases* 1947, jan., v. 80, n° 1, 117.  
 WARTMAN (W.-B.). — *Medicine*, 1947, déc., v. 26, n° 4.  
 WARREN. — *Amer. J. Hyg.* 1947, may, v. 45, n° 3.  
 ZELIGS (M.). — *U. S. Nav. Med. Bull.* 1947, sept.-oct., v. 47, n° 5, 824.





- D.L. pour la souris (injection sous-cutanée) 3-4 mg/kg  
 — » » (application cutanée) 200 »

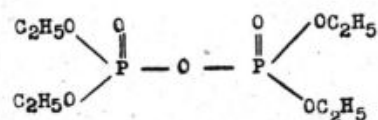
De plus, ce produit s'hydrolyse facilement en milieu aqueux en donnant un produit inactif (50 % en 24 heures). Autre inconvénient de l'H.E.T.P. : ses solutions aqueuses sont fortement corrosives pour les métaux et spécialement pour le fer galvanisé.

Aux concentrations normalement utilisées, ce produit ne serait pas phytotoxique.

Parmi les composés de l'H.E.T.P. commercial, il a été reconnu que le *Tétraéthylpyrophosphate* était celui doué de l'activité insecticide la plus forte. Sa teneur, variable, ne dépasse pas 20 p. 100 dans l'H.E.T.P. commercial. Plus récemment fut introduit dans le commerce un produit très actif contenant 40 p. 100 ou plus de tétraéthylpyrophosphate ou T.E.P.P. (1).

Les méthodes de synthèse de ce produit sont analogues à celles utilisées pour la préparation du H.E.T.P. (2).

Sa formule développée est la suivante :



Ce produit est doué de propriétés fortement insecticides spécialement contre les mites et les pucerons à des concentrations comprises entre 1/5.000 et 1/20.000. Son activité débute à une concentration de 0,001 p. 100.

Le T.E.P.P. s'hydrolyse très rapidement en milieu aqueux en donnant un produit ayant une activité insecticide pratiquement nulle.

Enfin, comme l'H.E.T.P., le tétraéthylpyrophosphate (3) présente une toxicité importante vis-à-vis des animaux à sang chaud :

- D.L. pour la souris (injection sous-cutanée) 1 mg/g  
 — D.L./50 » » » 0,7 mg/kg  
 — D.L./50 » (applications cutanées) 50 mg/kg

## LE PARATHION

Le peu de stabilité des produits précédents était aussi gênante que l'intensité de leur action insecticide était puissante. Aussi, en vue d'obtenir des produits plus stables, mais de même activité, de nombreux chercheurs poursuivirent l'étude des esters phosphorés.

Schrader et ses collaborateurs remarquèrent que les composés organiques contenant le radical *thiophosphate* sont plus stables que les phosphates correspondants, cependant que l'activité en demeure à peu près semblable.

Ces recherches amenèrent à la découverte du *0,0-diéthyl-0-p-nitrophényl-monothiophosphate* ou E 605 préparé en 1945 par

(1) Toxfid (Montecatini) en Italie.

(2)  $5 (\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{PO} + \text{Cl}_3 \xrightarrow{1600} 3 (\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_4\text{P}_2\text{O}_3 + 3 \text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$  et

$4 (\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{PO} + \text{P}_2\text{O}_5 \xrightarrow{1600} 3 (\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_4\text{P}_2\text{O}_3$

(3) L'H.E.T.P. et le T.E.P. sont actuellement utilisés dans le traitement de la myasthénie (Lhermitte, la « Semaine des Hôpitaux », n° 6, p. 247, 1950).

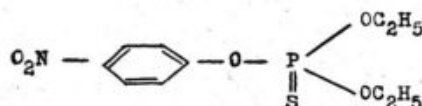


BAYER, LEVERKUSEN, connu par la suite aux U.S.A. sous le nom de *Parathion* et introduit dans le commerce par l'American Cyanamide Co, New-York, sous le nom de *Thiophos 3422* (1).

Les autres noms de ce produit sont : *Nouveau Bladan*, *Néo-Bladan*, *S.N.P.*, *Midol-Tio*, *Sulfos*, *Xantion* (Montecatini, Italie) (2). De même, les dénominations "1017" de Bayer et "T. 47" de Borchers, désignent le même produit.

Les produits nommés E 605/1946 et E 605/1947, fabriqués par BAYER, ne seraient pas absolument identiques du point de vue chimique au E 605.

La formule développée est la suivante :



#### Propriétés physiques et chimiques.

C'est un liquide jaune-brun à odeur de phosphène et à goût amer, dont les propriétés sont les suivantes :

- point d'ébullition  $\approx 375^\circ \text{C}$  à 760 m
- densité 1,26

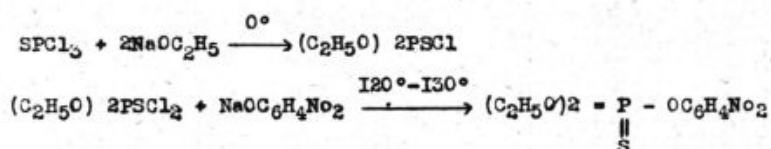
Il est faiblement soluble dans l'eau, mais complètement miscible dans de nombreux esters, éthers et alcools, dans l'acétone et dans les huiles fixes.

Il est pratiquement insoluble dans la plupart des solvants hydrocarbonés.

Le E 605 subit en milieu humide une hydrolyse analogue à celle subie par l'H.E.T.P. et le T.E.P.P. Cependant, c'est le plus stable des éthers polyphosphoriques : à la température de  $25^\circ$  — et à pH inférieur à 10 — 50 p. 100 du produit s'hydrolyse en 120 jours, et en milieu alcalin 50 p. 100 en 8 jours.

#### Synthèse.

Il existe plusieurs procédés de synthèse qui sont couverts par des brevets, le procédé que nous donnons à titre indicatif est celui proposé par Coates :



#### Action sur les plantes.

Dans une cloche de dosage de Lang-Welt, pour une température diurne moyenne de  $23^\circ \text{C}$  et pour une humidité relative de 70 p. 100, la poudre de E 605 (à 5 p. 100) ne provoque aucune manifestation de brûlure sur des plantes adultes en pots (*Fuchsia*, *Bégonia*, *Pélargo-*

(1) Le Parathion est produit industriellement également par l'American Insecticide Corporation.

(2) Le produit commercial dénommé phosphémol 314 est une poudre ou liquide contenant 4 p. 100 de diéthyle-thiophosphate et de p-nitrophényl.

nium, etc.). Dans des expériences d'immersion avec l'émulsion à la dose de 0,1 p. 100 (principe actif 71 p. 100), certaines plantes (*Asparagus*, *Fuchsia*) présentèrent de légères brûlures sur le bord des feuilles. A 30°, *Bégonia* et *Pélargonium* subirent des brûlures. Cependant, des pulvérisations avec E 605 (0,1 p. 100) en serre ne provoquèrent aucune brûlure ni action nuisible (température moyenne 20° C).

L'émulsion de E 605 pénètre au cours du traitement des plantes à l'intérieur de la feuille ou du fruit (Frohberger). Le végétal devient toxique pour le parasite qui l'infeste. Après avoir développé son activité, contrairement au DDT, le E 605 disparaît rapidement des tissus vivants, ce qui rend les fruits et les légumes consommables directement. La totalité du Parathion disparaît des fruits en 10-20 jours.

Cependant, le mode d'absorption du produit par la plante, la répartition, la nature des produits de transformation et l'action du E 605 sur le métabolisme de la plante sont en cours d'étude et doivent inciter à une certaine prudence dans l'emploi massif de cet insecticide.

#### Action insecticide.

##### 1) Comme poison de contact :

Le Parathion agit comme poison de contact et nous donnons plus loin un tableau (VELBINGER) permettant de comparer son action à celle du DDT et du Gammexane.

##### 2) Comme poison respiratoire :

Le même tableau permet de faire la comparaison avec l'action du DDT et du Gammexane. Il faut noter que l'action respiratoire du E 605 n'est pas admise par tous les expérimentateurs (Einigk).

L'action respiratoire du E 605 baisserait plus vite que celle du Gammexane. Dans les conditions météorologiques normales, on peut compter sur une action de 8 à 15 jours.

#### Les phases d'intoxication.

	GAMMEXANE	DDT	E. 605
1) Phase de latence . . . . .	faible	longue	intermédi <sup>re</sup>
2) Phase d'excitation . . . . .	faible	longue	tardive et très faible
3) Phase d'anesthésie . . . . . ou Phase adynamique . . . . .	s'établit très tôt et passage rap <sup>ide</sup> à la mort	longue	passage rap <sup>ide</sup> à la mort

En résumé, l'action du E. 605 se produit plus tard qu'avec les autres insecticides, mais se manifeste avec une grande intensité. Les expériences prouvent que, à concentration égale, l'efficacité du Parathion est plus grande que celle du DDT et du Gammexane.



INSECTICIDES. ACTION TOXIQUE RESPIRATOIRE ET DE CONTACT EN RAPPORT AVEC LA STABILITE

*Musca domestica*, 730 échant. Temp. moyenne de jour de la chambre 23° C ; humidité relative : 75 %.

PREPARATION: 20 g de poudre à 5 %	Milieu ouvert pendant 1 jour		Milieu ouvert pendant 6 jours		Milieu ouvert pendant 12 jours	
	Action resp. après :	Contact en %	Action resp. après :	Contact en %	Action resp. après :	Contact en %
	1 H. : 5 H. : 1 H. : 5 H. : 1 H. : 5 H. : 1 H. : 5 H. : 1 H. : 5 H. :		1 H. : 5 H. : 1 H. : 5 H. : 1 H. : 5 H. : 1 H. : 5 H. : 1 H. : 5 H. :		1 H. : 5 H. : 1 H. : 5 H. : 1 H. : 5 H. : 1 H. : 5 H. :	
D.D.T.	900/100 : 200/80 : 500/50 :	100+ :	1000 :	400/60 : 500/50 :	1000 :	500/50 : 1000 :
GAMMAXANE	300/70 : 00/100 : 200/80 :	100+ :	500/50 : 500/95 :	250/75 :	1000 :	650/35 : 600/40 : 700/30 : 500/50 :
E.T.	1000 :	400/60 : 500/50 :	1000 :	400/60 : 600/40 :	1000 :	700/30 : 650/35 : 1000/50 :
CONTROLES	1000 :	1000 :	1000 :	1000 :	1000 :	1000 :

Explications : O = normal

+ = paralysie après ... heures

Dans l'ensemble, on estime que l'action du Parathion est, suivant les insectes, 5 à 25 fois plus puissante que celle du DDT (8 fois pour les mouches et 3 fois pour les stégomias). Il tue les larves d'*Anopheles quadrimaculatus* à la concentration de une partie pour deux billions d'eau.

Mais l'intérêt de cet insecticide provient surtout de son action sur des insectes sur lesquels n'agissent pas les autres insecticides.

En particulier le E. 605 est insecticide dans des cas où le DDT et le Gammexane ont une action nulle (insectes nuisibles des planchers, larves, pucerons résistants, *Hoplocampa*, *Carpocapsa pomonella*, red spider, mites).

Le fait que le E. 605 ne convienne pas du tout à la lutte contre le doryphore a amené le développement du E. 838 qui serait spécifique contre cet insecte.

L'action acaricide serait nette.

La répartition du Parathion dans le corps de l'insecte est étudiée par ROAN, FERNANDO et KEONES à l'aide de l'isotope radioactif P. 32.

Les formes d'emplois sont les mêmes que pour le DDT (Spray, pulvérisation, etc.) à des concentrations égales ou légèrement plus faibles.

### TOXICITÉ

Le Parathion, bien qu'étant moins toxique que les autres esters polyphosphoriques pour les animaux à sang chaud, en raison de la facilité moindre d'hydrolyse, peut être fortement toxique par des phénomènes d'accumulation.

Il semble que cette toxicité soit variable avec l'origine commerciale du produit.

#### Chez les animaux.

La dose mortelle minimum par la bouche, pour le cobaye, serait de :

$$15 \text{ à } 30 \text{ mg} \quad \left\{ \begin{array}{l} 8 \text{ à } 10 \text{ mg de E. 605} \\ \text{et } 12 \text{ à } 15 \text{ mg de T. 47.} \end{array} \right.$$

La D. L. pour la souris (injection sous-cutanée) est de 25-25 mg/kg, une dose journalière de 1-2 mg/kg conduit la souris à la mort en 6-10 jours.

Chez les rongeurs, on constate dans l'intoxication chronique un état de faiblesse considérable, de l'inappétence, une décoloration vitreuse des yeux.

On observe une augmentation des leucocytes, une certaine érythrocytolyse et une éosinophilie non négligeable.

La toxicité du Parathion est augmentée par un passage à une forte température.

#### Chez l'homme.

30 mg par la bouche donnent une sensation de gastralgie désagréable, mais aucune autre réaction subjective ni aucune modification dans l'image sanguine.

Chez les ouvriers travaillant avec du Phosphémol 314, THIODET, MICHAUX et FOURRIER ont observé des vertiges et une tendance aux



lipothymies, puis des vomissements et des douleurs abdominales très violentes sans émission de selles, enfin perte de connaissance.

Aucune modification sanguine ou des urines ne fut constatée.

Le traitement par le syncortyl, le camphre et l'atropine I.V. 1/2 mg (*l'atropine est l'antidote du E. 605*) agit rapidement.

Le phosphémol (donc le Parathion) se conduit comme un puissant para-sympathicomimétique.

Le mécanisme d'action n'est pas connu, certains auteurs ont pensé à une action de la fonction nitrophénolée, mais on n'a pas observé de formation de méthémoglobine, ni la pâleur cendrée et la cyanose qui sont caractéristiques de ces intoxications.

L'emploi du Parathion doit se faire en prenant quelques précautions, d'une part pour éviter son hydrolyse (préparation des mélanges aussi tard que possible, conservation à l'abri de l'humidité), d'autre part et surtout afin d'éviter les risques d'intoxication (port de masques et de gants par les travailleurs).

### DOSAGE

1. — Méthode de AVERELL et NORRIS — Basée sur la réduction du groupement nitré en groupement aminé et ensuite diazotation et copulation avec le N-(1-naphtyl)-éthylènediamine avec aboutissement à une coloration qui peut être mesurée.

Cette méthode ne serait satisfaisante que pour la détermination des résidus de vaporisation et ne pourrait être utilisée pour les essais de Parathion technique.

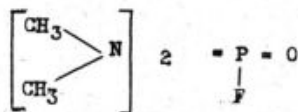
De plus, EDWARDS signale une source d'erreurs dans cette méthode par suite de la formation d'impuretés dans le benzène utilisé comme solvant, ces impuretés provoquant une coloration semblable à celle obtenue avec le Parathion. Il serait nécessaire de tester et de distiller le benzène avant le dosage.

2. — BOWEN et EDWARDS proposent un dosage polarographique qui donnerait une précision de  $\pm 1$  p. 100. Cette méthode nécessite l'emploi d'électrode à mercure et d'une cellule à électrode au calomel de référence.

3. — Méthode de GAGE. — Le Parathion mis en solution dans la toluène est réduit en amine correspondante, celle-ci après acidification est diazotée et copulée avec le sulfate du 2-m-toluidinoéthyl H. Le colorant azoïque formé est titré. Cette méthode serait sensible et permettrait de doser 5  $\gamma$  de produit dans un centimètre cube avec une erreur d'environ 2 p. 100.

### LES AUTRES INSECTICIDES ORGANO-PHOSPHORIQUES

Le Bisdiméthylamino-fluoro-phosphoside, étudié par SCHRADER et MARTIN :

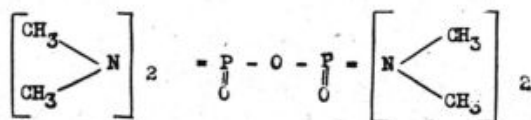


Les solutions aqueuses de ce produit sont stables : à 15° en solution de soude N/2, 29,9 p. 100 du produit sont décomposés en 500 heures.

La toxicité pour les mammifères est assez élevée (D.L./50 en injections sous-cutanées pour la souris, 1 mg/kg).

Des hommes exposés pendant cinq minutes à des fumigations n'ont pas présenté de réaction toxique, alors que le diisopropyl-fluoro-phosphide est très toxique. Il agit comme un puissant inhibiteur cholestérinasique.

Le tétra-bis-diméthyl-amipyrophosphate de formule



C'est un très bon insecticide, stable et à action prolongée. Sa toxicité pour les animaux à sang chaud paraîtrait plus faible que les produits précédents.

Ces deux insecticides sont encore au stade d'expérimentation et leur action toxicologique doit être mieux connue avant qu'ils puissent être utilisés sur une grande échelle.

### CONCLUSIONS

1. — Le Parathion ou 0-0, diéthyl-o-p-nitrophényl-monothio-phosphate est actuellement le mieux connu et le plus utilisé des insecticides organo-phosphoriques, en raison de sa plus grande stabilité et de sa plus faible toxicité.

Il est nécessaire de veiller aux bonnes conditions de conservation en raison des possibilités d'hydrolyse.

2. — Aux concentrations utilisées en agriculture, il ne lèse pas les végétaux. Il est absorbé par ceux-ci qui deviennent toxiques pour les insectes. Le Parathion disparaît rapidement du végétal, n'empêchant pas la consommation ultérieure des fruits et légumes.

3. — Le E 605 agit sur des arthropodes sur lesquels le DDT et le Gammexane n'agissent pas. Sur les insectes sensibles au DDT et au Gammexane il agit plus puissamment que ceux-ci. Mais il possède un effet rémanent beaucoup moins important que le DDT. Sa rapidité d'action est inférieure à celle du Gammexane et à celle du DDT.

4. — Sa toxicité pour les animaux à sang chaud est assez élevée. De même, en raison des accidents qu'il provoque chez l'homme, il est bon de prendre des précautions lors de son emploi.

### BIBLIOGRAPHIE

- BOWEN, EDWARDS (F.-I. Jr.). — Dosage polarographique du 0,0-diéthyl-o-p-nitrophényl thiophosphate (Parathion). — *Anal. Chem.* 22, 706-8 (1950).
- CARMAN, EWART, BARNÈS, GAUTHIER. — Absorption du DDT et du parathion par les fruits. — *Advances in Chem. Ser.* n° 1, 128-36 (1950).
- CASSADEY, FLETCHER, HAMILTON, HECHENBLEIKNER. — Synthèse et développement du Parathion et composés semblables. — *Advances in Chem. Ser.* n° 1, 143-9 (1950).
- EDWARDS (F.-I.). — Sources d'erreur dans le dosage de petites quantités de Parathion. — *Analytical Chemistry*, p. 1415-6 (1949).
- FREAR (D.). — *Chemistry of Insecticides, Fungicides and Herbicides*. Van Nostrand Company Inc. Toronto — New-York — London, p. 102.



- GAGE (J.-C.). — Analyse du p-nitrophényl-diéthyl-thiophosphate, E 605, parathion. — *Analyst* 75, 189-91 (1950).
- GIALDI (F.). — Les insecticides organo-phosphoriques. — *Il Farmaco* 4, n° 5, 576-81, 1949.
- GRANDORI (R.). — Première expérience avec les nouveaux insecticides phosphorés. — *Boll. Zoologia Agr. e Bachicoltura*, 15, 3 (1949).
- JENKINS, HARTANG. — *The Chemistry of organic medical product*. John Wiley and Son. 440-4, th av. New-York 16 — p. 479.
- MAGEE (W.-J.), GAINES (J.-C.). — Toxicité des composés phosphorés pour des insectes variés. — *J. of Econ. Entom.* 43, n° 281 (1950).
- ROAN, FERNANDO, KEONES. — Etude radiobiologique de quatre phosphates organiques. — *J. of Econ. Entom.* 43, n° 3, 319-25 (1950).
- THIODET (J.), MICHAUX (P.), FOURRIER (A.). — Deux cas d'intoxication professionnelle par un nouvel insecticide organo-phosphorique : le Phosphémol 314. — *L'Algérie Médicale*, 54, n° 2, 95-8 (1950).
- VELBINGUER (H.-H.). — Sur les différences d'action des insecticides modernes, DDT, Gammexane et E 605. — *Die Pharmazie* 4, fasc. 4, p. 165-76 (1949).

## CELLULE DE TRANSFUSION ET REANIMATION

par

J. LASJUNIES

*Pharmacien Capitaine  
du Corps de Santé Colonial*

Le problème de la transfusion et de la réanimation prenant de jour en jour une importance de plus en plus considérable dans la thérapeutique moderne, il apparaît à la lueur de l'expérience que cette thérapeutique a du mal à s'appliquer dans les territoires de l'Union Française. Les diverses raisons en sont : la soumission totale de nos besoins à la production de la métropole ou des U.S.A. ; le manque d'adaptation du matériel à des besoins relativement réduits ; une collecte de sang rendue difficile ; enfin l'éloignement énorme des grands centres et le manque de transport.

En raison même de cette dispersion de nos moyens d'action, il convient, à notre avis, de décentraliser au maximum la récolte du sang et la fabrication du plasma sec. Cette décentralisation est aujourd'hui rendue possible par le faible prix de revient et le rendement suffisant du matériel dont nous avons réuni la documentation.

### EQUIPEMENT DE LA CELLULE

#### a) **Matériel banal de laboratoire :**

Pipettes, ballons, Erlenmeyer, etc...

#### b) **Matériel de conditionnement :**

Le sang comme le plasma sec doit être conservé en flacons Pyrex, bouchés caoutchouc et sertis par une capsule métallique. Il existe deux modèles :

1° *Modèle français de l'E.C.R.T.A. (\*)* : Contenance 550 cm<sup>3</sup>, adopté par l'armée et certains hôpitaux métropolitains. Obtenus facilement auprès des Etablissements JOUAN qui ont la licence civile d'exploitation. Ce modèle comprend : le flacon proprement dit, en verre Pyrex ; la bride de suspension en métal ; le bouchon caoutchouc et la capsule de fermeture avec rondelle.

2° *Modèle Baxter (\*\*)* : Ces flacons sont préparés à l'avance ; à l'intérieur, le vide ainsi que la solution anticoagulante. Le bouchon en caoutchouc est recouvert à l'intérieur d'une couche de matière plastique neutre et ne s'écaillant pas, ainsi qu'une bille enfermée dans un cône de caoutchouc, permettant un filtrage grossier des caillots, s'il y en a.

(\*) Etablissement Central de Réanimation et Transfusion de l'Armée.

(\*\*) Laboratoire DUBERNARD, 1, rue du Foin, Paris (3<sup>e</sup>), représentant la firme BAXTER (U.S.A.).



*Différents modèles :* F<sub>10</sub> : Transfuso-Vac pour 550 cm<sup>3</sup> de sang et 50 cm<sup>3</sup> de solution citratée.

F<sub>5</sub> : Transfuso-Vac pour 285 cm<sup>3</sup> de sang et 40 cm<sup>3</sup> de solution A.C.D. (2,20 p. 100 de citrate sodique ; 0,80 p. 100 d'acide citrique et 2,45 p. 100 de glucose).

F<sub>9</sub> : Transfuso-Vac pour 525 cm<sup>3</sup> de sang et 75 cm<sup>3</sup> de solution A.C.D.

Ces modèles sont évidemment un peu plus onéreux que les précédents, mais éliminent un certain nombre de manipulations, toujours délicates pour du personnel inexpérimenté (lavage, stérilisation, conditionnement, préparation et filtration de la solution anticoagulante).

Les ampoules de 350 cm<sup>3</sup> d'eau distillée apyrogène, nécessaires pour la redissolution du plasma sec, peuvent être évidemment préparées sur place. Ces ampoules sont de deux modèles : le modèle à crochets ou le modèle à deux pointes, brevet de l'armée, permettant un emballage plus facile.

**c) Matériel de transfusion :**

L'appareil à transfusion de sang conservé de l'E.C.R.T.A. (brevet déposé chez JOUAN) comprend : un filtre à air, une pince de Mohr, un tuyau porte-aiguille, un tuyau de prise d'air, un plateau mobile et une boîte métallique renfermant une aiguille de prise d'air, un embout pour aiguille à perfusion intra-veineuse, l'aiguille à perfusion intra-veineuse, le stylet perforateur, un filtre métallique, un écrou et une vis de blocage, une tubulure et une cloche en verre.

Le nécessaire à perfusion de plasma humain desséché comprend : un appareillage pour transvasement de l'eau distillée et un appareil à perfusion avec filtre métallique.

La firme BAXTER présente, depuis fort peu de temps, des trousse stériles en matière plastique : deux types différents pour la transfusion de sang, la trousse donneur 20 R. et la trousse receveur avec filtre 18 R. munie d'un filter-drip métallique.

**d) Poste de sublimation type S.M. 49.26 (\*) :**

Ce poste se compose en réalité de deux appareils :

**1° CONGÉLATEUR-STOCKEUR :**

Cet appareil permet :

A) La congélation en coquille des flacons ; les flacons chargés de sang sont couchés dans un bain froid et animés d'un mouvement de rotation lent autour de leur axe. La congélation s'effectue ainsi en forme de cylindre creux et de grande surface latérale.

Son système frigorigène est du type à évaporation et la condensation est obtenue par circulation d'eau. Le moteur et le compresseur sont protégés par un contacteur-disjoncteur. Les frigories produites sont dissipées dans le bain froid renfermant du glycol (t° = -40°). Les flacons couchés sur des rouleaux sont affleurés par le glycol jusqu'au niveau des goulots.

Son dispositif d'entraînement mécanique, commandé par moteur capoté, à interrupteur, comprend un châssis qui peut être plus ou

(\*) Etablissements Usifroid. Société d'utilisation scientifique et industrielle du froid, 24, avenue de l'Opéra, Paris (1<sup>er</sup>).

moins incliné sur le plan horizontal (importance du réglage de l'affleurement des goulots) et supportant les rouleaux d'entraînement.

B) Le stockage de 40 flacons dans une chambre située dans la partie médiane de l'appareil ( $t^{\circ}$  réglable de  $-15^{\circ}$  à  $-25^{\circ}$  par thermostat réglable automatique).

Ce congélateur-stockeur a une puissance frigorifique de 2.400 à 2.500 frigories à  $-10^{\circ}$  ; il utilise comme fluide le Fréon 22 ; il peut congeler cinq flacons en 30 min. ; son encombrement est faible, 1,50 m, 1 mètre, 0,70 m. Le courant d'alimentation est au choix 110 ou 220 v.

## 2° SUBLIMATEUR :

Il réalise la dessiccation, sous vide proprement dit, par apport progressif de chaleur ; il se compose de trois parties :

— *La partie froide* : même type que précédemment à évaporation (Fréon 22) et à condensation par eau ; température obtenue :  $-35^{\circ}$  ; des pressostats interrompent automatiquement le fonctionnement du froid en cas de sous-pression d'eau ou de surpression du Fréon, provoquées par un quelconque incident de marche. Des voyants « eau », « haute pression » et « compresseur » s'allument dès la mise en marche.

— *La partie vide* : obtenue avec une pompe CGR AL 27 ; on apprécie la pression au moyen d'une jauge de Pirani, située sur le tableau frontal.

— *Partie chauffage* : assurée en cours de sublimation par des alvéoles chauffantes, alimentées par un transformateur, sous tensions variables de 20 à 30 volts. Élément de sécurité et de contrôle de chauffage : fusible et ampèremètre.

Des fusibles assurent la protection des circuits électriques : fusible pour les appareils de mesure de vide ; fusible pour le chauffage (sécurex 10 ampères) ; fusible pour les lampes (sécurex 0,5 ampère) ; fusible pour les circuits des pressostats (sécurex 0,5 ampère).

Sa puissance consommée est approximativement de 6 CV. Ses dimensions sont : 1,40 m, 0,90 m, 1,50 m, et son poids : 800 kg.

Capacité de production : 26 flacons sur deux plateaux en 18 heures.

## e) Matériel de centrifugation :

La centrifugeuse la plus usitée est la 525/H de chez Jouan, permettant de centrifuger quatre flacons de 550 cm<sup>3</sup> en 25 min. (vitesse de rotation : 3.600 à 3.800 tours/minute). Le moteur situé au-dessus a une puissance de 3 CV : il est du type à répulsion et sa vitesse peut être réduite de 60 p. 100 par rhéostat de réglage.

Ce modèle peut être prévu avec serpentin de refroidissement pour un refroidissement par eau ou saumure. Eventuellement, il peut être adjoint à un groupe frigorifique permettant une utilisation à  $-20^{\circ}$ . Encombrement : 1,35 m, 1,10 m, 0,90 m. Poids : 650 kg.

## f) Matériel secondaire :

— une pompe à vide : soit CGR AL 25, soit Mouvex,  
— du matériel de laverie et de stérilisation, pour les flacons Pyrex,



- un frigidaire de 250 l. pour la conservation du sang (fluide : Fréon 12),
- un appareil à eau distillée apyrogène : modèle en cuivre par chauffage électrique ou Butane (Mabille - Jouan - Testut Prolabo) ou modèle Cérini, à thermo-compression, pour les grands rendements (50 l./heure),
- un conditionneur d'air : dans la mesure du possible.

### FONCTIONNEMENT DE LA CELLULE

Le thème d'utilisation de cette cellule peut être le suivant :

#### *1<sup>er</sup> temps :*

Au laboratoire annexe, on pratique le groupage des donneurs au moyen de sérum-test ainsi que la réaction de Bordet-Wassermann, encore que, en cas de réaction positive, le germe soit pratiquement tué par la congélation pendant 48 heures. Ce groupage permettant évidemment le dépistage des donneurs universels.

#### *2<sup>me</sup> temps :*

La prise de sang est effectuée dans les bouteilles sous vide, avec agitation du flacon ou barbotage direct de sang dans la solution citratée (technique BAXTER).

Les flacons de sang, fournis par les donneurs universels, sont dirigés sur le frigidaire en vue de transfusions éventuelles par sang conservé (conservation approximative : 10 jours).

#### *3<sup>me</sup> temps :*

Les flacons de sang des autres donneurs sont dirigés sur la centrifugeuse, qui absorbe 4 flacons à chaque opération. Temps : 25'.

#### *4<sup>me</sup> temps :*

Lorsque la centrifugation a séparé la bouillie globulaire et les plaquettes du plasma liquide et après l'arrêt total de la centrifugeuse, il convient de placer avant le prélèvement les flacons centrifugés au frigidaire (+ 4) afin d'obtenir un plasma plus clair.

Il reste à décanter ce plasma au moyen d'une aiguille métallique d'aspiration, permettant d'affleurer le niveau de séparation au maximum. Ce siphonage est effectué sous une légère dépression obtenue par la pompe à vide. Ce plasma ainsi recueilli est dirigé par une canalisation tubulaire dans des ballons de 5 litres bouchés caoutchouc. Ces canalisations ainsi que les ballons sont stérilisés au préalable.

#### *5<sup>me</sup> temps :*

On effectuera le contrôle de sérologie et de stérilité sur chaque ballon ; puis le plasma est réparti ensuite dans des flacons de 350 cm<sup>3</sup>. Cette répartition doit être rigoureusement aseptique, mais est facile à réaliser dans une petite pièce, en conditionnant et en filtrant l'air.

#### *6<sup>me</sup> temps :*

Les flacons renfermant 350 cm<sup>3</sup> de plasma sont alors bouchés et sertis ; ils sont introduits dans le congélateur, puis stockés dans

la chambre froide médiane. A ce stade, le plasma peut être conservé sans aucun risque.

*7<sup>me</sup> temps :*

Lorsque le nombre des flacons stockés est suffisant (26), la récolte peut donc, sans importance, s'échelonner sur plusieurs jours ; ils sont placés dans le département sublimateur, pour dessiccation. Le plasma sec ainsi préparé en 18 heures est stocké au frigidaire dans la mesure du possible et conditionné avec une ampoule de 350 cm<sup>3</sup> d'eau distillée apyrogène dans un emballage carton en vue de délivrance ultérieure.

En résumé, cette petite cellule, facile à réaliser et même à généraliser, nous semble, dans l'état actuel de la question, nettement suffisante pour nos besoins (possibilité maxima de fabrication : 400 flacons mensuels si récolte de la matière première est suffisante). Sa valeur approximative est de 5.000.000 de francs français (le poste SM 49.26 : 3.000.000 de francs ; centrifugateur : 500.000 francs ; frigidaire : 150.000 francs ; pompe à vide : 70.000 francs ; flacon Pyrex : 200 francs, etc.). Elle peut fonctionner avec un personnel réduit et un rendement excellent.

L'installation de plusieurs cellules permettrait une décentralisation de récolte, de fabrication et d'utilisation du sang conservé et du plasma sec. Il est difficile d'envisager en Union Française un seul Centre, bien équipé et à grand rendement, pour subvenir à tous nos besoins. Cette décentralisation a conditionné le matériel présenté dans cet article ainsi que la dépense envisagée : c'est un matériel nécessaire *a minima*, mais néanmoins relativement pratique et peu onéreux.



## **VARIÉTÉS**

---

### **DOCUMENTS ICONOGRAPHIQUES**

#### **PATHOLOGIE TROPICALE**

*(CLICHÉS DU MEDECIN LIEUTENANT-COLONEL MARTY)*

---

#### **CLICHÉS I ET II.**

Malgache de 22 ans porteur d'une neuro-fibromatose. Si le document ne permet guère de voir les troubles de la pigmentation



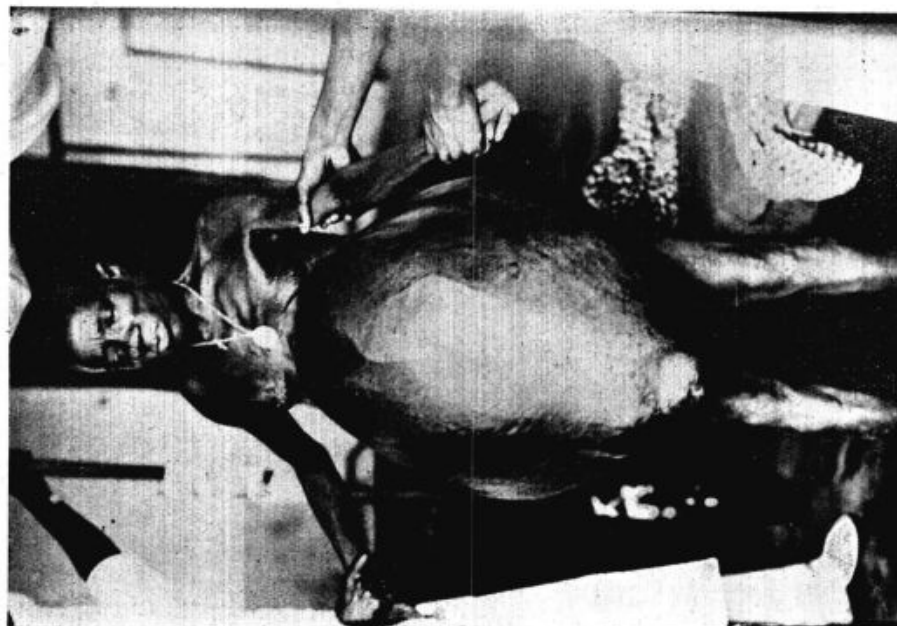
**I**



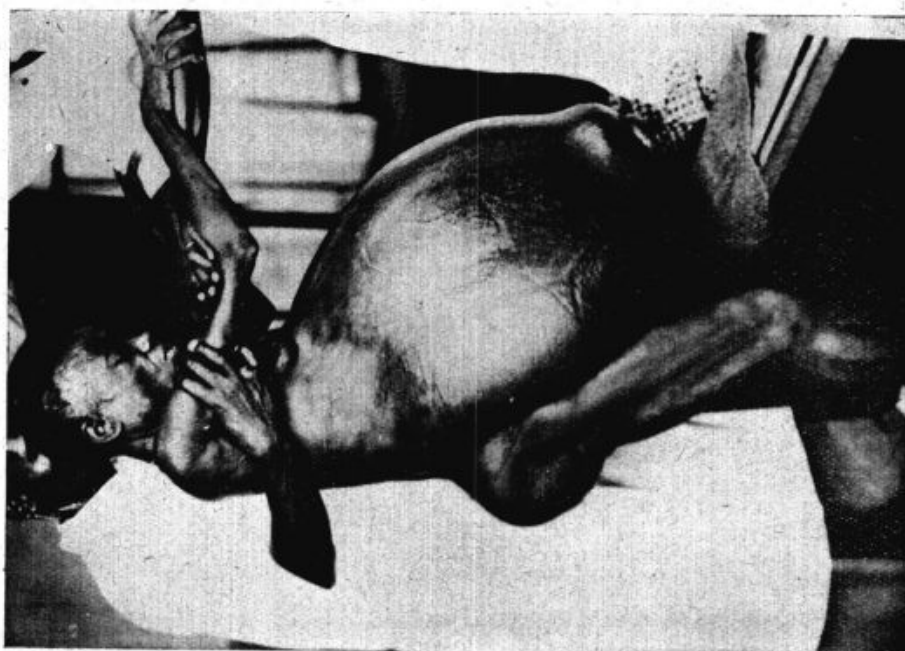
**II**

et les petits nodules cutanés, par contre il montre bien une tumeur royale de 7 kg qui fut enlevée sous rachi-anesthésie, sans autre incident qu'une chute tensionnelle brusque, mais peu durable, au moment de la section de l'énorme pédicule implanté sur les apophyses épineuses et les lames des vertèbres lombaires.

L'examen histologique confirma la neuro-fibromatose.



IV



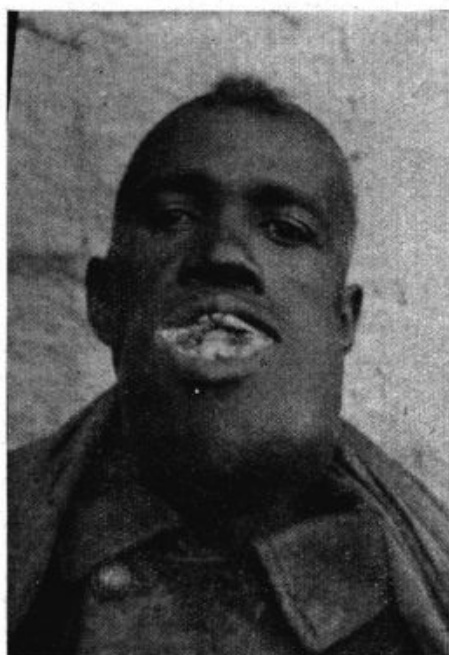
III



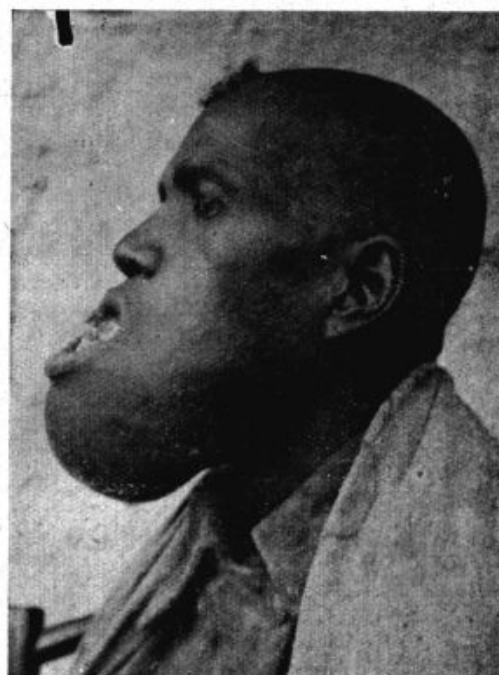
CLICHÉS III ET IV.

Gabonnaise atteinte d'un énorme kyste ovarien mesurant 1,65 mètre de circonférence, dont l'exérèse nécessita l'adjonction d'une table supplémentaire pour placer la masse qui ne se maintenait en équilibre que couchée sur une face latérale.

La différence de poids avant et après l'intervention fut de 63 kg. La malade, complètement déséquilibrée une fois privée de ce contre-poids, tomba à la renverse quand on voulut la faire lever.



V



VI

CLICHÉS V ET VI.

Malgache d'une trentaine d'années dont le maxillaire inférieur, profondément déformé par une tumeur maligne, décourageait toute thérapeutique active.

## DOCUMENTS OFFICIELS

# ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

## LES RICKETTSIOSES AFRICAINES (1)

Depuis la découverte de la transmission du typhus historique par Nicolle (1909), les connaissances en matière de rickettsioses se sont progressivement développées et, au cours des dernières années, de nouvelles entités pathologiques, telles que la fièvre Q, ont pu être déterminées. Si les connaissances théoriques relatives aux rickettsioses sont actuellement assez complètes en ce qui concerne l'épidémiologie, la clinique et les travaux de laboratoire, on ne peut pas en dire autant de problèmes non moins importants, tels que ceux de la répartition géographique, de la prophylaxie et du traitement de ces affections. Plus particulièrement, malgré les progrès réalisés surtout au cours des dix dernières années, les données sur la répartition géographique des rickettsioses du continent africain sont encore fragmentaires et incomplètes. On explique facilement cet état de choses par le manque de laboratoires spécialisés et le nombre insuffisant de médecins et de techniciens qualifiés, surtout dans les régions de l'Afrique tropicale où des services adéquats sont à peine ébauchés depuis quelques années. En outre, les médecins ont surtout eu à faire face à des problèmes plus urgents, posés par des maladies telles que la trypanosomiase ou le paludisme.

Les travaux de BLANC, CAMBOURNAC, CECCALDI, GARNHAM, GEAR, GIROUD, JADIN, LE GAC, VAUCEL, etc., ont déjà permis, pour différentes régions de l'Afrique, non seulement d'acquiescer des données importantes sur la répartition des rickettsioses, mais aussi de connaître les aspects cliniques et épidémiologiques de ces affections.

Il importait cependant de faire le point et de coordonner toutes ces données en vue de recherches ultérieures; c'est ce qu'un groupe mixte OIHP/OMS d'études sur les Rickettsioses africaines, réuni à Brazzaville du 8 au 14 février 1950, a pu réaliser.

Après avoir passé en revue les résultats des recherches qui ont été entreprises sur la répartition géographique des rickettsioses en Afrique, le groupe d'études a examiné successivement les caractères qu'elles présentent sur ce continent, les données actuelles de laboratoire, les syndromes cliniques rapportés sans certitude à des rickettsioses, et enfin la prophylaxie et le traitement de ces affections.

Les recherches à entreprendre, surtout en ce qui concerne l'épidémiologie et les travaux de laboratoire, ont attiré tout particulièrement l'attention du groupe d'études

### Caractères des diverses rickettsioses en Afrique

Alors que le typhus historique peut prendre une extension épidémique, le typhus murin et le typhus à tiques ne se présentent que sous forme de cas sporadiques ou de groupes isolés de cas (2). La symptomatologie du typhus historique et celle du typhus murin sont assez semblables. L'escarre d'inoculation (tache noire), l'éruption maculopapuleuse répandue sur tout le corps, y compris la paume des mains et la plante des pieds, ainsi que les phénomènes d'excitation mentale pendant la période fébrile, sont caractéristiques du typhus à tiques. La fièvre Q se caractérise surtout par des phénomènes pulmonaires.

(1) *Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé*, Vol. 4, n° 9, p. 317.

(2) Dans l'état actuel de nos connaissances, les rickettsioses humaines de l'Afrique peuvent se classer comme suit:

- 1° le typhus historique (épidémique) à poux, dû à *Rickettsia prowazeki*;
- 2° le typhus murin à puces, dû à *Rickettsia mooseri*;
- 3° le typhus à tiques, y compris la fièvre boutonneuse, le typhus du Kenya et la fièvre par piqûre de tiques (« tick-bite fever ») de l'Afrique du Sud, dû à *Rickettsia conori*;
- 4° la fièvre Q ou maladie de Derrick-Burnet, due à *Rickettsia burneti* ou *Coxiella burneti*.



## Recherches de laboratoire

### TYPHUS HISTORIQUE.

L'inoculation au cobaye, par voie intrapéritonéale, de 4 ou 5 ml de sang d'un malade, dans les premiers jours de la période fébrile, provoque après dix jours une réaction fébrile qui se maintient durant cinq ou six jours et se termine par la guérison. La réaction scrotale qui apparaît lors des premiers passages chez le cobaye mâle adulte s'atténue par la suite. Elle est moins forte cependant après l'injection de sang humain qu'à la suite de l'inoculation de poux infectés.

Le diagnostic sérologique s'établit par la réaction de Weil-Félix. Dans 90 p. 100 des cas, celle-ci est positive dès la deuxième semaine de la maladie. La réaction de Weil-Félix ne permet pas le diagnostic différentiel du typhus murin. Un taux d'agglutination de 1/200 avec OX19 est nécessaire pour que la réaction puisse être considérée comme positive. L'élévation du taux au cours de la maladie est cependant plus significative que le taux lui-même. Aussi bien pour le typhus historique que pour le typhus murin, les taux d'agglutination sont plus élevés avec OX19 qu'avec OX2 et OXK.

### TYPHUS MURIN.

L'inoculation de sang de malade provoque, chez le cobaye mâle adulte, une orchivaginalite (réaction de Neill-Mooser): les cellules endothéliales du liquide d'exsudat et les cellules de la vaginale sont bourrées de rickettsies.

La réaction de Weil-Félix est comparable à celle du typhus historique, mais le taux d'agglutination est moins élevé.

### TYPHUS A TIQUES.

L'inoculation de sang de malade au cobaye mâle adulte provoque, après quatre à sept jours d'inoculation, une fièvre élevée accompagnée de vaginalite. L'hypertrophie de la rate du cobaye est modérée.

La réaction de Weil-Félix avec CX2 et OX19 est inconstante et tardive. Lorsque l'agglutination est plus élevée qu'avec OX19, on peut conclure à la probabilité du typhus à tiques. La réaction est rarement positive avant le dixième jour. Avec la souche OXK, la réaction est plus fréquente et atteint un taux plus élevé qu'avec les antigènes précédents.

### FIÈVRE Q.

L'inoculation de sang de malade au cobaye, par voie intrapéritonéale, produit une fièvre très forte apparaissant deux ou trois jours après l'inoculation et durant cinq à sept jours. La fièvre Q entraîne souvent, quoique tardivement, la mort du cobaye. On n'observe pas de vaginalite, mais une splénomégalie très marquée avec périhépatite et de nombreuses rickettsies dans les cellules de l'exsudat péritonéal.

La réaction de Weil-Félix est négative avec toutes les souches. L'agglutination des rickettsies est positive à partir du taux de 1/5 et peut aller jusqu'à 1/40. Ces signes sérologiques peuvent persister pendant plusieurs années.

## Syndromes cliniques rapportés sans certitude à des rickettsioses

Les experts sont d'accord pour que le terme de « fièvre rouge congolaise » qui couvre en réalité des affections pouvant se rapporter à telle ou telle variété de typhus, soit définitivement abandonné (1).

Le GAC a signalé dans l'Oubangui-Chari, sous le nom de « typhus des savanes », une affection épidémique grave dont les symptômes s'apparentent au typhus historique. Des recherches ultérieures seront cependant nécessaires pour individualiser cette maladie.

## Recherches à entreprendre

D'importantes recherches restent à entreprendre sur la répartition géographique précise des différentes rickettsioses observées en Afrique tant chez l'homme que chez certains animaux. C'est ainsi qu'on ne comprend pas comment le typhus murin est pratiquement répandu dans toute l'Afrique, alors que le typhus historique y est à peine signalé. La possibilité de transmission du typhus murin par les tiques et autres acariens, l'étude des caractères antigéniques des diverses souches de virus murin, les possibilités de transformation du typhus historique en typhus murin et vice-versa, l'efficacité des divers produits destructeurs de tiques ou repoussant ces parasites (« repellents »), l'existence des rickettsioses transmises par les trombididés sont d'autres sujets qu'il conviendra d'étudier.

(1) La question de la « fièvre rouge congolaise » a été exposée par Gaud (M.), 1949. *Bull. Org. Mond. Santé*, 2, 277.

Le groupe d'études estime qu'il est nécessaire que chaque région de l'Afrique dispose d'un laboratoire spécialisé dont le diagnostic puisse être confirmé par des laboratoires centraux. Ces derniers seraient chargés, en outre, de préparer et de distribuer aux laboratoires régionaux les suspensions-étalons de rickettsies. Ces recherches pourront être coordonnées plus tard avec les laboratoires d'autres continents.

Le groupe d'études recommande que l'Organisation Mondiale de la Santé fournisse une aide technique et financière aux laboratoires centraux.

### Prophylaxie des rickettsioses

Les mesures prophylactiques dépendent de la nature de la transmission des rickettsioses. C'est ainsi que la méthode de choix pour la prophylaxie du typhus historique sera l'application de DDT. La stérilisation des déjections de poux peut être obtenue par trempage des effets individuels dans une solution faiblement antiseptique et exposition ultérieure au soleil. La vaccination sera réservée aux sujets spécialement exposés à l'infection.

Dans les cas du typhus murin, la lutte contre les ectoparasites des rongeurs réservoirs de l'infection et l'application de nouveaux rodenticides contre ces derniers, constituent la mesure prophylactique la plus importante.

La prophylaxie de la rickettsiose à tiques consiste à débarrasser de leurs parasites les animaux infestés là où cette mesure peut être appliquée, par exemple en ce qui concerne les animaux domestiques. Dans ce cas, on agira soit par plongée (« dipping ») des animaux dans une solution d'arsénite de soude, soit par pulvérisation au DDT ou au Gammexane à 2/1000. Les feux contrôlés, allumés dans la brousse, pourront être utiles contre les tiques qui y sévissent.

Pour les sujets exposés aux piqûres de tiques, on conseille l'aureomycine à la dose de 0,25 g par jour ou la chloromycétine à raison de 0,50 g par jour. L'usage en sera poursuivi pendant les 21 jours qui suivent l'exposition aux piqûres. A doses plus élevées, ces antibiotiques peuvent faire avorter un typhus à tiques, à condition d'être administrés pendant la période d'incubation.

Pour la prophylaxie de la fièvre Q, on recommande des mesures de destruction des tiques, la stérilisation du lait dans les régions infectées et l'isolement des malades pour empêcher la transmission interhumaine par voie pulmonaire.

#### TRAITEMENT DES RICKETTSIOSES.

Outre les médicaments symptomatiques classiques, l'aureomycine et la chloromycétine se sont avérées très efficaces dans le traitement des rickettsioses, à condition d'être administrées au début de la maladie. Il est souhaitable que ces antibiotiques soient mis rapidement à la disposition des médecins dans les régions où sévissent les rickettsioses (1).

### CHIMIOTHERAPIE DU TRACHOME (2)

Dès leur découverte, les sulfamides ont été appliqués avec succès au traitement du trachome et ils occupent aujourd'hui une place de premier plan dans la chimiothérapie de cette affection. Toutefois, les antibiotiques tendent à prendre une importance grandissante. L'emploi de l'aureomycine et de la chloromycétine, en particulier, a fait récemment l'objet de travaux fort intéressants.

Quelle place doit être réservée à chacun des moyens thérapeutiques dont dispose aujourd'hui l'ophtalmologiste, quels sont les critères susceptibles de guider son choix ? Pour répondre à ces questions, le Dr M.-J. FREYCHE, chef p.i. de la Section d'Information épidémiologique de l'O.M.S., vient de publier dans le *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé* (3) une étude d'ensemble du traitement du trachome par les sulfamides et les antibiotiques, en se fondant sur l'abondante littérature parue sur ce sujet.

Si la sulfamidothérapie seule n'assure pas, d'une façon absolue, la « guérison », comme certains médecins l'ont prétendu, elle permet pourtant le contrôle des états infectieux de la conjonctive qui créent un terrain favorable au trachome. La contagiosité de l'affection s'en trouve réduite. Cette action prophylactique, accompagnée d'autres améliorations, suffit à justifier cette thérapeutique, en l'absence d'une

(1) Le rapport du Groupe d'études sur les Rickettsioses africaines sera publié dans : *Org. Mond. Santé : sér. Rapp. Techn.* 23.

(2) *Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé*, vol. 4, n° 10, p. 339.

(3) *Bull. Org. Mond. Santé*, 1950, 2, 557.



médication véritablement spécifique. La sulfamidothérapie n'est cependant pas toujours inoffensive, comme en témoignent les cas d'intolérance qui nécessitent la suspension momentanée du traitement ou son abandon. Un des inconvénients de cette médication réside dans le fait que la posologie qui donne les meilleurs résultats dans le traitement du trachome — doses faibles administrées durant une longue période — est aussi celle qui cause le plus de désagréments. Pourtant, moyennant certaines précautions, il est possible d'envisager, dès maintenant, des traitements en série du trachome par les sulfamides si l'on dispose de personnel médical expérimenté et de laboratoires bien équipés.

D'autre part, l'auteur fait remarquer que, malgré les nombreux succès enregistrés, les échecs sont fréquents. Si l'on prend comme critère de guérison la disparition des lésions hyperplasiques de la conjonctive, on peut admettre que, dans 30 à 40 p. 100 des cas, ces dernières ne sont que peu, ou ne sont pas, modifiées par le traitement.

Après avoir envisagé les indications, avantages et inconvénients de l'administration locale ou par voie digestive, le Dr FREYCHE examine le mode d'action des sulfamides qui est encore vivement discuté. Certains auteurs considèrent ces substances comme n'ayant qu'une action bactériostatique sur la flore conjonctivale et non une action spécifique sur le virus. Des constatations cliniques et des expériences sur la souris semblent prouver, en revanche, que les sulfamides agissent effectivement sur l'agent causal du trachome. De récents progrès dans la culture du virus apporteront peut-être bientôt la solution expérimentale de ce problème.

La seconde partie de l'étude du Dr FREYCHE est consacrée aux antibiotiques. Six antibiotiques, préparés commercialement, ont été expérimentés dans le traitement du trachome. Les résultats obtenus par divers auteurs avec la tyrothricine ne sont pas concordants. Cet antibiotique n'est pas apparemment un agent thérapeutique spécifique, mais un bon antiseptique d'appoint. La gramicidine S a été utilisée avec succès, par des auteurs russes en particulier. La pénicilline, contrairement aux substances précédentes, peut provoquer des réactions allergiques importantes. En raison des applications très fréquentes qu'elle demande, elle ne se prête pas au traitement en série de la maladie et peut être considérée, elle aussi, comme un médicament auxiliaire. La streptomycine, qui a l'inconvénient d'être toxique et peu efficace contre le virus, est un agent thérapeutique de deuxième plan. Il semble que la bacitracine n'ait pas encore été expérimentée.

L'auromycine et la chloromycétine présentent un intérêt particulier. La première a été utilisée avec quelques succès au Portugal, en Ouganda, aux Etats-Unis et en Italie. Les observations faites à son sujet sont pourtant trop peu nombreuses pour que l'on puisse actuellement tirer des conclusions définitives. La chloromycétine, en raison de son action sur certaines viroses et quelques rickettsioses, a fait naître des espoirs. Des expériences encourageantes sont signalées; certaines d'entre elles semblent montrer que la chloromycétine, administrée par voie buccale, agit contre le trachome. Ce fait, s'il se vérifiait, aurait d'importantes conséquences.

En discutant la valeur des observations réunies jusqu'à maintenant, le Dr FREYCHE trace les grandes lignes de la thérapeutique que doit adopter l'ophtalmologiste, suivant les possibilités dont il dispose (personnel, laboratoire, hôpital). Un tableau établi d'après les données de BERTI résume les connaissances actuelles sur l'activité des agents chimiques et des antibiotiques dans le traitement du trachome.

## EPIDEMIOLOGIE DE LA FIEVRE Q (1)

Depuis la découverte de la fièvre Q par DERRICK en 1935, l'étude de cette affection, malgré le caractère complexe qu'elle revêtait, a progressé de façon satisfaisante. Dans un article publié dans le *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé* (2), le Dr M.-M. SISKY, ancien fonctionnaire médical de la Section des Etudes épidémiologiques de l'O.M.S., distingue trois phases dans l'histoire de la fièvre Q, qui correspondent aux manifestations épidémiologiques survenues en Australie, en Amérique et dans le bassin méditerranéen.

### Australie.

Un certain nombre de cas de fièvre se produisirent parmi le personnel d'une fabrique de conserves de viande à Brisbane (Queensland), en 1935; DERRICK, après une étude de l'infection, conclut qu'il s'agissait d'une entité nosologique non encore décrite et proposa de l'appeler « Q fever ». La maladie était caractérisée par la

(1) *Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé*, vol. 4, n° 10, p. 341.

(2) *Bull. Org. Mond. Santé*, 2, 599.

céphalée, la lenteur relative du pouls et se distinguait des autres fièvres par l'absence d'un exanthème caractéristique.

Les cobayes auxquels on avait injecté du sang ou de l'urine d'un malade se montrèrent réceptifs à l'infection. Plus tard, BURNET et FREEMAN réussirent à isoler des corpuscules rickettsiens, dans la rate de souris auxquelles avait été inoculé du foie de cobayes infectés. En outre, le sérum des malades présentait un taux croissant d'agglutinines en présence d'une suspension de rickettsies. Ces deux expériences semblaient apporter la preuve définitive du rôle étiologique de la rickettsie ; l'organisme causal fut dénommé *Rickettsia burneti*.

L'épidémie toucha tous les groupes professionnels de la fabrique de conserves ; il fallait donc rechercher l'infection parmi le bétail et ses parasites.

Les recherches révélèrent l'existence, à l'origine, d'un cycle d'infection dont le pérarnèle et d'autres animaux sauvages sont le réservoir et certaines tiques — *Ixodes holocyclus* par exemple — le vecteur. Le bétail héberge les tiques et peut s'infecter par piqûres. L'infection peut se transmettre à l'homme directement par piqûres, mais elle se produit généralement soit par contact avec les tissus et les liquides organiques des bestiaux, soit par inhalation de poussière formée de déjections desséchées de tiques.

### Etats-Unis.

Alors qu'en Australie on avait d'abord effectué des études cliniques avant de rechercher les vecteurs de l'infection, aux Etats-Unis, l'agent pathogène fut déterminé avant l'observation elle-même des cas de fièvre ; c'est en effet au laboratoire qu'on isola les rickettsies à partir de tiques. L'étude de ces rickettsies montra qu'elles étaient étroitement apparentées à celles découvertes en Australie. C'est ainsi que la dénomination *R. burneti* subsp. *diaporica* leur fut donnée. Les cas se produisirent surtout au laboratoire. L'infection fut probablement causée par l'inhalation de poussières infectées ; en effet, on observa fréquemment des complications pulmonaires.

### Bassin méditerranéen.

Dans la région méditerranéenne, la fièvre Q. caractérisée également par des manifestations pulmonaires, fut découverte tout d'abord dans les armées. Les recherches ont démontré qu'une maladie classée antérieurement sous diverses appellations telles que « pneumonie atypique », « grippe balkanique » était en réalité la fièvre Q. L'agent causal, *R. burneti*, ne fut isolé qu'en 1945 ; l'origine de l'infection ne put cependant pas être déterminée avec certitude.

### Acquisitions récentes.

Au cours des dernières années, la fièvre Q s'est manifestée dans différentes régions du monde ; les cas se déclarèrent non seulement dans les laboratoires, les abattoirs et les fabriques de conserves de viande, mais encore dans les laiteries. Le lait semblait donc constituer une nouvelle source d'infection. En effet, on a démontré récemment que la maladie peut se transmettre sans l'intervention de parasites par l'intermédiaire du lait de vaches ou de chèvres infectées.

## LA BILHARZIOSE DANS LE PACIFIQUE (1)

La bilharziose est une des maladies les plus répandues dans le monde. Elle sévit en particulier, à l'état endémique, dans les régions côtières et le lles du Pacifique : 33 millions de cas en Chine, 174.000 au Japon, 250.000 aux Philippines, 1.000 à Célèbes. Telles sont les évaluations du Dr WILLARD H. WRIGHT, Chief Laboratory of Tropical Diseases, Microbiological Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Md. (Etats-Unis d'Amérique), publiées dans un article paru récemment dans le *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé* (2). L'auteur a condensé en un tableau les données relatives au nombre de personnes parasitées pour les diverses circonscriptions des pays infectés. Malgré cette forte incidence, l'importance de la bilharziose pour la santé publique n'a pas été suffisamment relevée. Il est vrai qu'elle a souvent passé inaperçue en raison de l'analogie de ses manifestations avec celles d'autres maladies ; elle est souvent masquée aussi par certaines affections, telles que le paludisme, la

(1) *Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé*, vol. 4, n° 10, p. 342.

(2) *Bull. Org. Mond. Santé*, 1950, 2, 617.



dysenterie ou les carences alimentaires. L'armée américaine, stationnée à l'Ile de Leyte en 1944, n'en fut pas exempte. Mille sept cents cas et deux décès y ont été enregistrés. Les frais de traitement et d'hospitalisation, sans parler des pertes dues à l'incapacité de travail, se sont élevées à trois millions de dollars. Parmi la population indigène, les infections répétées donnent à la maladie une forme chronique. Affaiblis par les multiples lésions de l'appareil digestif, les malades meurent souvent d'infections intercurrentes.

Les mollusques qui servent d'hôtes intermédiaires au parasite ont été décrits sous des noms multiples. En définitive, il semble bien qu'ils appartiennent tous à un seul genre, *Oncomelania*, comportant plusieurs espèces et sous-espèces. Un tableau indiquant les diverses dénominations de ces mollusques, le pays où ils ont été trouvés, les auteurs qui les ont décrits et les références bibliographiques correspondantes, figure dans cet article.

La lutte contre la bilharziose fait l'objet de la dernière partie de l'étude du Dr WRIGHT. Elle pose des problèmes complexes car il faut tenir compte, dans chaque région, des méthodes agricoles, des conditions économiques et des habitudes de la population. Dans presque toutes les zones d'endémicité, la bilharziose est par excellence une maladie professionnelle, associée à la culture du riz. La fumure des terrains au moyen d'engrais humains contribue à maintenir l'infection en Chine et peut-être dans certaines régions du Japon. Or, il semble peu probable que ces méthodes de culture puissent être modifiées. Aux Philippines, d'autre part, l'habitude de laver le linge et de se baigner dans des secteurs infectés est un facteur important dans la transmission de la maladie. Au Japon, les animaux qui hébergent le parasite (chevaux, chèvres, chiens, divers rongeurs) jouent un rôle dans la propagation de l'infection ; il est possible, selon certains auteurs, qu'il en soit de même des bœufs et des buffles. Diverses méthodes de lutte peuvent être envisagées parmi lesquelles : la destruction des œufs de schistosomes dans les engrais, le désherbage des rives des cours d'eau, le traitement des individus parasités. L'auteur résume les expériences faites au Japon avec les méthodes précitées. Puis il conclut en soulignant l'efficacité du procédé qu'il considère le meilleur : la destruction des mollusques par des substances chimiques. Cette opération n'est certes pas facile partout, car l'écologie des mollusques varie selon les régions, mais c'est cependant dans cette direction que devraient s'orienter les recherches. Déjà deux composés récemment découverts, le dinitro-o-cyclohexylphénol et l'un de ses dérivés, se sont révélés des agents très actifs contre les mollusques, les œufs et les cercaires. Mais ces produits sont très coûteux. Des efforts intensifs devraient être poursuivis en vue de trouver un produit chimique à bas prix ne présentant pas de danger pour l'homme. C'est dans cette voie-là qu'il faut, selon l'auteur, chercher une solution au problème de la bilharziose.

## SERO-DIAGNOSTIC DES FIEVRES TYPHO-EXANTHEMATIQUES (1)

Grâce aux procédés récents de culture des rickettsies sur embryon de poulet, on peut disposer de suspensions utilisables pour le diagnostic sérologique des infections du groupe typho-exanthématique. Il a été possible, de cette manière, de distinguer entre des types de fièvre appartenant à ce groupe, qui réagissent de façon analogue aux antigènes *Proteus* OX et qui, par conséquent, ne peuvent être différenciés par la réaction de Weil-Félix. Toutefois, les épreuves pratiquées avec des suspensions de rickettsies ont leurs limites et peuvent conduire à des conclusions erronées. Il paraît donc justifié de combiner l'emploi de ces deux groupes d'épreuves et de les utiliser selon les services respectifs qu'elles peuvent rendre.

Ces considérations servent d'introduction à la note présentée au Comité d'Experts de l'O.M.S. pour la Standardisation biologique par le Dr A. FÉLIX, Director of the Central Enteric Reference Laboratory and Bureau, à Londres et publiées dans le *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé* (2). L'auteur passe en revue les avantages et les inconvénients des deux types d'antigènes (rickettsies et souches de *Proteus* OX). Il aboutit à la conclusion que, contrairement à l'opinion de certains chercheurs, les suspensions de rickettsies ne peuvent actuellement supplanter les antigènes *Proteus* OX pour l'exécution des réactions courantes. Elles sont plutôt destinées à les compléter qu'à les remplacer. D'autre part, il n'est pas exact de dire

(1) *Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé*, vol. 4, n° 10, p. 346.

(2) *Bull. Org. Mond. Santé*, 1950, 2, 677.

que les réactions effectuées avec des rickettsies sont « spécifiques » tandis que celles qui ont recours à *Proteus* OX ne le sont pas.

De divers côtés, la nécessité s'est fait sentir d'une standardisation des méthodes et du matériel employés dans les épreuves sérologiques servant au diagnostic des rickettsioses, qu'il s'agisse des réactions de fixation du complément et d'agglutination des rickettsies ou de la réaction de Weil-Félix. La standardisation de ces méthodes présuppose l'adoption de « sérums-étalons internationaux ».

Dans la seconde partie de sa note, le Dr Félix examine la question des sérums-étalons internationaux pour les réactions d'agglutination de *Proteus* OX. L'auteur propose d'adopter des « sérums agglutinants étalons » pour les agglutinations se produisant en présence de *Proteus* OX19, *Proteus* CX2 et *Proteus* OXK. Ces sérums pourraient être préparés en abondance sur le cheval, en utilisant à cet effet comme matériel immunisant les antigènes « O » alcalino-résistants des souches correspondantes de *Proteus* X.

## STANDARDISATION DES EXTRAITS DE FOIE (1)

L'usage de plus en plus étendu des préparations à base d'extraits de foie pour le traitement de l'anémie pernicieuse rend nécessaire l'établissement d'un étalon international de référence qui permette de titrer l'activité de ces produits. Le Comité d'Experts de l'O.M.S. pour la Standardisation biologique s'est occupé de la question au cours de sa troisième session (2). Une note sur ce sujet, présentée au Comité par le Dr E. LESTER SMITH, vient d'être publiée dans le *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé* (3).

L'auteur cite les trois méthodes susceptibles d'être utilisées pour le titrage des extraits de foie : la méthode clinique, par évaluation de l'activité des préparations sur le malade ; la méthode biologique, qui fait appel à l'animal d'expérience ; enfin la méthode microbiologique, qui, plus simple et précise, tend à supplanter les précédentes.

La méthode microbiologique consiste à évaluer l'activité de diverses substances par l'action qu'elles exercent sur des cultures de micro-organismes. Pour le titrage des extraits de foie, le Dr LESTER SMITH propose la technique appliquée à la vitamine B<sup>12</sup>, le *Lactobacillus lactis* Dörner étant choisi comme micro-organisme réactif. L'auteur donne quelques détails au sujet de cette technique.

La méthode microbiologique peut être utilisée facilement dans la pratique courante. Toutefois, il faut faire quelques réserves au sujet de l'interprétation des résultats. La plupart des micro-organismes utilisés réagissent non seulement à la vitamine B<sup>12</sup>, mais à d'autres facteurs de croissance pouvant se trouver dans les extraits de foie. Ce fait prend une importance particulière lorsqu'il s'agit d'organismes sensibles à l'action de la thymidine, ou à celle d'autres substances qui sont, elles aussi, cliniquement inactives.

Des recherches ont été entreprises en vue de modifier cette technique et d'introduire une épreuve chromatographique sur papier, précédant l'épreuve microbiologique.

La seconde partie de la note est consacrée à la question de la préparation-étalon. L'auteur préconise l'adoption, comme étalon, de la vitamine B<sup>12</sup> pure cristallisée, de préférence aux extraits de foie eux-mêmes. Ce choix aurait entre autres avantages celui de permettre l'expression de l'activité de la préparation-étalon en poids de vitamine B<sup>12</sup> cristallisée, ce qui éviterait d'avoir recours à des unités arbitraires. Cependant, des difficultés surgissent : on ne dispose actuellement que de quantités extrêmement faibles de vitamine B<sup>12</sup> et la stabilité de cette substance demande à être mise à l'épreuve. L'auteur suggère les moyens d'obvier à ces deux inconvénients.

(1) *Chronique de l'Organisation de la Santé*, vol. 4, n° 10, p. 348.

(2) *Org. Mond. Santé : sér. Rapp. Techn.*, 1930, 2 ; voir aussi *Chron. Org. Mond. Santé*.

(3) *Bull. Org. Mond. Santé*, 1950, 2, 693.



## MOUVEMENT DE MÉDECINE TROPICALE

### LÈPRE

#### TRADUCTION DU « TROPICAL DISEASES BULLETIN » (\*)

##### GENERALITES

Une bibliographie de la lèpre remontant à l'année 1500 a été publiée par Keffer (1).

De Souza-Araujo (2) a écrit une histoire de la lèpre au Brésil. Il complète ici un important travail. Le premier volume de cette histoire a été publié il y a quelque temps.

Un numéro spécial de *La Lèpre dans l'Inde* (3) est consacré à la Conférence qui s'est tenue à Wardha. Il mérite d'être lu en entier.

Dharmendra (4) affirme que la législation de la lèpre est, dans la majeure partie de l'Inde, surannée. Il souligne quelques-uns des points qui devraient être inclus dans la législation future. Dans la même discussion, Cochrane (5) pense que toute législation qui fait naître une atmosphère de crainte et conduit les malades à se cacher, est mauvaise. Il est impossible, en pratique, d'isoler tous les malades, et des recherches doivent être faites, pour déterminer les limites d'une ségrégation minima suffisant toutefois à contrôler la maladie.

##### EPIDEMIOLOGIE

Un supplément de l'*International Journal of Leprosy* (6) traite de la distribution de la lèpre dans le monde.

Le nombre des cas de lèpre en Norvège est passé de 3.000 en 1856, à 23 en 1943 (Harbitz [7]).

La lèpre est répandue au Congo Belge. Bien que l'index général ne soit pas, probablement, supérieur à 5,5 p. 1000, Dubois (8) cite des documents qui montrent que, dans certains villages, il y a jusqu'à 100 p. 1000 de lépreux. La contamination est, le plus souvent, domestique. Pour contrôler la maladie, des colonies agricoles ont été créées, confiées, dans une large mesure, à des médecins missionnaires. Dans ces colonies, beaucoup de malades présentent des lésions nerveuses. Il s'agit là d'une longue communication intéressante à lire dans son texte original.

Chaussinand (9) a analysé 1.002 cas de lèpre en Cochinchine, suivant le double critère de l'âge et du sexe. Les trois quarts des patients étaient du sexe masculin. Il a trouvé beaucoup plus de malades hommes que de malades femmes chez les lépreux dont l'âge va de 15 à 20 ans. Ceci répond sans doute aux risques plus nombreux d'infection que rencontrent les hommes en dehors de la famille.

Jusqu'à l'âge de 15 ans il y a plutôt plus de filles que de garçons atteints de lèpre. Le nombre de femmes atteintes augmente aux âges de 25-29 ans et 40-44 ans, faits en relation vraisemblablement avec la fatigue de la maternité et les modifications liées à la ménopause.

Doull et coll. (10) ont mené une enquête détaillée sur les antécédents de 3.204 familles en relation avec la lèpre, aux Philippines. Le point de départ des naissances remonte à 1896. Ils ont trouvé que les pourcentages chez les patients, des années 1911 à 1925, n'étaient que la moitié de ceux nés entre 1896-1910 et que cet abaissement est encore plus grand dans les familles où est apparu la forme lépromateuse. La ségrégation obligatoire fut instituée en 1907. Elle a pu amener une régression de la

(\*) Voir *Médecine Tropicale* depuis le numéro 5 de 1947.

contamination. Mais d'autres facteurs sont intervenus, en particulier une amélioration du standard de vie.

Aycock et Gordon (11) discutent de la lèpre chez les vétérans des Forces Américaines. La plupart des malades sont nés dans des zones des Etats-Unis où la lèpre est endémique ; et un grand nombre n'avait pas servi Outre-Mer, dans des zones d'endémicité.

La lèpre est aussi endémique au Texas. Mais beaucoup de malades dont le diagnostic est fait au Texas sont, en réalité, nés à Mexico (Johansen [12]). Mc Coy (13) analyse les rares cas de lèpre en Californie, dont un très petit nombre est autochtone.

Floch (14) nous renseigne sur la lèpre en Guyane Française, où 5,1 p. 100 de la population est atteinte. La plupart des cas nouveaux découverts intéressent des enfants au-dessous de 15 ans, et ces enfants atteints constituent un réel danger de contamination pour leurs camarades. L'infection familiale est évidente, et un cas est rapporté, où un domestique contamina cinq enfants. Les Européens ne sont, en général, infectés qu'après une longue résidence, mais ils ne montrent pas le degré de résistance à la maladie qui est caractéristique chez les autochtones.

Risi (15) établit que dans la vallée humide de l'Amazonie brésilienne, l'index de la lèpre est de 1 à 3,8 p. 1000, alors que dans le Nord-Est, pays sec, il n'est que de 0,9 p. 1000 ou même inférieur. En proportion, il y a un plus grand nombre de cas graves de lèpre lépromateuse dans le Nord-Est que dans les zones plus humides. Braga (16, 17) a trouvé chez les 66.764 travailleurs industriels de Rio-de-Janeiro 0,35 p. 100 de lépreux.

#### TRANSMISSION

Chaussinand (18) étudie la question sur 1.223 malades d'Indochine ; sa conclusion est qu'un contact d'une durée relativement courte peut suffire pour contracter la maladie. Aycock (19) discute de la lèpre conjugale et des rôles de la contagion et de l'hérédité. Le texte original mérite d'être consulté.

Porritt et Olsen (20) rapportent deux cas dans lesquels la contamination s'est faite, apparemment, à l'occasion d'un tatouage.

Molser (21) affirme une fois de plus sa théorie d'après laquelle la lèpre est transmise par les piqûres de blattes et donne des détails sur l'anatomie et l'écologie de ces insectes.

#### ETIOLOGIE

Chaussinand (22) reconnaît quatre formes morphologiques de *Myco. lepræ* : les formes normales, les grandes formes en évolution (n'existant que dans les lépromes), les formes subissant une division transversale (retrouvée dans les globi et dans les stades de multiplication rapide), les formes dégénératives chez les malades soumis à un traitement efficace.

Le même auteur (23) fait une revue des tentatives qui ont été faites pour cultiver *Myco. lepræ*. Il y a eu certains signes de développement au cours de quelques essais, mais la culture s'est montrée difficile ou même impossible, et la plupart des chercheurs qui ont essayé les cultures ont échoué, ou ont été abusés par l'accroissement apparent du produit d'inoculation.

En injection, le virus *Myco. lepræ* tué par la chaleur donna des réactions locales négatives dans la lèpre lépromateuse et des réactions positives dans la lèpre tuberculoïde ; des injections similaires d'autres organismes acido-résistants donnaient des réactions positives chez les sujets à cuti-réaction positive.

*Myco. lepræ* est lentement phagocyté après injection dans la cavité somatique de la mite, tandis que d'autres bacilles acido-résistants sont rapidement désintégrés. Ces tests sont utiles pour l'identification de *Myco. lepræ*.

Le même auteur (24) résume son important travail sur l'inoculation du matériel lépreux chez l'animal. Il a été très décevant, car il n'a pu être possible de produire l'infection générale sur laquelle on aurait pu étudier la valeur des médicaments.

De Souza-Araujo et Rossell (25) ont isolé, au Brésil, des bacilles acido-résistants dans les eaux d'égouts provenant d'une léproserie. En culture, ces organismes ressemblaient à ceux que les auteurs avaient antérieurement cultivé à partir de matériel lépreux.

Une modification de la coloration à la carbo-fuschine du *Myco. lepræ* à froid est décrite par Zanetti (26). Cet auteur obtint de meilleurs résultats qu'avec la méthode à chaud.

Dans un court article, il y a quelques années, Steiniser résume les arguments en faveur de la théorie, aujourd'hui discréditée, qui prétend qu'il y a quelque connexion entre la lèpre et les sapotoxines de *Colocasia*.



Chaussinand (27) a enquêté sur la question de *Colocasia* en Cochinchine ; comme la plupart des auteurs, il conclut qu'elle ne signifie rien.

#### CLASSIFICATION

En discutant la classification moderne, en formes lépromateuse, tuberculoïde et non caractérisée, Ignacio Chala (28) précise que cette dernière est une forme de transmission et que la plupart des malades deviennent plus tard lépromateux (avec test négatif) ou tuberculoïdes (avec test fortement positif).

Portugal (29) a examiné un groupe de malades sous l'angle de la classification sud-américaine. Il convient que les formes non caractérisées peuvent évoluer soit vers la forme tuberculoïde, soit vers la forme lépromateuse, mais qu'elles peuvent rester non caractérisées.

Rodriguez (39) propose l'adjonction d'une quatrième catégorie aux trois reconnues par la Conférence Pan-Américaine de 1947 (non caractérisée, lépromateuse, tuberculoïde), catégorie dans laquelle il place les types ne montrant qu'une prolifération interstitielle. Il ajoute diverses divisions de ces quatre types principaux.

De Souza-Lima (31) et coll. discutent de la classification sud-américaine et de la pathologie des divers types et stades. Leur discussion repose sur des faits cliniques, immunologiques et histologiques.

Dubois (32) critique la classification proposée récemment par les auteurs sud-américains, et en suggère une personnelle, appuyée sur contenu bacillaire des tissus, mais tenant compte de la distinction entre les cas lépromateux, tuberculoïdes et nerveux. Elle est quelque peu compliquée.

#### TESTS

Dharmendra (33) apporte une revue détaillée de la littérature sur le lépromine-test. Nolasco (34) a montré que la lépromine garde ses propriétés fort longtemps, même si elle n'est pas conservée en frigidaire.

Azulay (35) pense que le mécanisme de la réaction à la lépromine repose sur la réactivité constitutionnelle des tissus, et quelle peut être accélérée par *Myco. lepræ* ou *Myco. tuberculosis*. Chez les enfants de lépreux, Sayago (36) ne trouve pas d'accroissement du seuil de la réaction à la tuberculine, mais un taux élevé pour le test à la lépromine.

Contras et Jaquetti (37) ont pratiqué le test à la lépromine chez des individus indemnes de lèpre et l'ont trouvé positif dans une proportion de 44 p. 100, en particulier chez les malades porteurs de lésions tuberculeuses de la peau, d'ulcères variqueux et d'autres maladies cutanées. Aussi le considèrent-ils comme sans valeur diagnostique.

Ignacio et Tong (38) confirment leur travail antérieur montrant une tendance des jeunes enfants lépreux à réagir plus énergiquement à la lépromine au fur et à mesure qu'ils avancent en âge et que le test est répété.

Le test à la lépromine a une valeur pronostique : si, chez l'enfant, les réactions restent constamment faibles, le pronostic est mauvais.

Chaussinand (39) confirme la valeur de l'intradermo-réaction à la lépromine dans le pronostic chez les enfants en bonne santé, cependant, il a noté un remarquable parallélisme entre les tests à la tuberculine et à la lépromine et vu que les enfants négatifs aux deux tests pouvaient présenter une réaction positive à la lépromine après vaccination par le B.C.G. Il pense que l'immunité, en ce qui concerne la lèpre, peut résulter de l'agression, soit du bacille lépreux, soit du B.C.G.

De Souza Lima et De Souza Campos (40) ont étudié 901 malades qui avaient été testés à la lépromine en 1941. Les progrès de la maladie constatés chez eux montrèrent que, bien que le test ait une valeur considérable au point de vue du pronostic (spécialement dans la forme tuberculoïde) elle n'est en aucune manière absolue.

Reconnaissant la valeur du test lépromine dans le pronostic et le fait qu'un test positif retardé peut être présenté par des individus qui n'ont pas été en contact avec des lépreux, Bechelli (41) suggère que toutes les personnes qui soignent les lépreux devraient être testés. Les individus à réaction positive pourraient continuer leur travail et devraient être testés à nouveau à des intervalles réguliers, et, si le test devient négatif, ils devraient changer d'activité. Il est cependant rare que les assistants en bonne santé contractent la maladie.

Fernandez et Mercau (42) montrent que *Myco. lepræ* (provenant des tissus lépreux) desséché, mis en suspension dans l'huile et injecté par voie intra-dermique comme dans le test-lépromine, donne, en 48 heures, une réaction intense dans toutes les formes de lèpre, y compris la forme lépromateuse. Mais des réactions similaires

(quoique moins intenses) peuvent être provoquées par le bacille typhique en suspension dans l'huile. Ces dernières réactions sont fortement positives dans la forme tuberculoïde mais négatives dans la forme lépromateuse. Mais l'injection elle-même produit, quelquefois, une sensibilisation temporaire à la lépromine.

De Mesquita (43) décrit le test photo-oxidasique de Seabra dans la lèpre, test qui a quelque signification pronostique.

Olmos Castro et coll. (44) donnent les résultats d'un test de floculation qui est positif dans 73 p. 100 des formes lépromateuses, mais rarement positif dans la lèpre tuberculoïde ou les autres maladies.

#### CLINIQUE

Simons (45) décrit les aspects cliniques de la lèpre.

Manalang (46) a trouvé des modifications histologiques dans la peau apparemment normale des lépreux et pense qu'il peut y avoir là le siège de lésions futures. Il soutient que l'infection ne se fait que chez le très jeune enfant, par contact cutané et rapporte des preuves de cette opinion.

Da Veiga (47) décrit les lésions osseuses et articulaires des mains et des pieds dans les diverses formes de lèpre.

Le processus est surtout destructif (ostéoporose, ostéite raréfiante, aspect kystique) et peut être dû à des troubles vasculaires. Les lésions ostéo-articulaires sont plus fréquentes chez les malades porteurs de lésions nerveuses.

Montestruc et Ragusin (48) décrivent un cas de goundou dû apparemment non au pian, mais à la lèpre. Ils discutent des lésions osseuses dans la lèpre.

Wolcott (49) indique que l'érythème noueux survenant chez les lépreux est souvent confondu avec une réaction lépreuse aiguë, et donne certains points de diagnostic différentiel.

Schujman (50) apporte des preuves qui tendent à montrer que la réaction lépreuse est souvent suivie de la régression des lésions lépromateuses.

Obermayer (51) attire l'attention sur la forme décrite comme lèpre diffuse, forme commune dans la lèpre lépromateuse au Mexique et qui, en général, entraîne la mort dans les huit ans. Son développement est lent et peut échapper à l'examen pendant quelque temps, mais elle est hautement contagieuse. Les nodules cutanés sont absents, mais il existe une infiltration diffuse de la peau de l'ensemble du corps, et une réaction lépreuse particulière sous laquelle apparaissent un délicat érythème et de petites macules infiltrées, macules qui se nécrosent et laissent de petites cicatrices nettement délimitées. La réaction de Mitsuda reste constamment négative, ce qui n'est que le manque de résistance du sujet.

Tisseuil (52) décrit deux formes de lésions cutanées tardives ; ces deux lésions contiennent de nombreux bacilles.

Lengauer (53) donne une description détaillée de la lèpre au Bénin et dans les contrées Warri et la Nigéria, où la lèpre est très répandue. L'évolution des lésions et les rapides changements de type rendent difficile la classification et le pronostic, et ce type d'évolution rapide de la maladie mérite d'attirer l'attention des chercheurs.

Ryrie (54) décrit la lèpre maculeuse comme il la vit en Nigéria. Les macules multiples sont une manifestation de la maladie à son deuxième stade, elles sont bien délimitées et dépigmentées, mais on y trouve peu de bacilles et elles ne sont pas anesthésiques.

Elles peuvent s'estomper ou s'étendre et devenir le siège de bacilles ; mais le pronostic est en général favorable si le traitement est institué.

Ross (55) a comparé les formes de lèpre vues dans des parties de la Gambie, où le statut nutritionnel est pauvre, avec les formes vues dans certaines parties de la Nigéria. En général, les formes sévères, bactériologiquement positives (même dans la lèpre tuberculoïde) sont plus nombreuses en Gambie et ceci dans les contrées où les signes de malnutrition sont communs.

L'auteur de l'Editorial dans *Leprosy Review* (56), étudiant l'incidence lépreuse aux Fidji, la trouve relativement plus haute chez les Indiens vivant aux Fidji que chez les Fidjiens eux-mêmes. Il remarque que les Indiens présentent une plus grande proportion d'amélioration que les Fidjiens. Il en conclut que notre action semble plus efficace dans la lutte contre la maladie déclarée que dans sa prophylaxie.

En Malaisie, la lèpre est plus virulente parmi les Chinois que parmi les Indiens.

Ryrie (57) décrit les formes communes vues chez ces races, notant que chez les enfants chinois porteurs de macules précoces, la plupart tendent à disparaître, mais qu'environ un quart évoluent vers le type tuberculoïde, qui peut aller jusqu'à la forme lépromateuse. Un traitement énergique est nécessaire dans les formes tuberculoïdes pour éviter l'évolution vers la forme lépromateuse.



L'huile d'hydnocarpus en injections sous-cutanées profondes sera administrée jusqu'à la limite de la tolérance. (Voir plus loin Schujman).

Schujman (58) établit que, chez les enfants, la lèpre tuberculoïde tend à régresser, mais qu'il n'en est pas de même chez l'adulte. Dans cette forme, le chaulmoogra rend de grands services.

De Souza Lima et de Souza Campos (59) ont écrit un ouvrage sur les études cliniques et histologiques de la lèpre tuberculoïde. L'ensemble du sujet est discuté. Il n'est pas possible d'en faire un résumé satisfaisant.

#### TRAITEMENT

Becheli (60) plaide pour un traitement moins rigoureux des malades atteints de lèpre tuberculoïde ou non caractérisée, à moins qu'il soit évident que l'état général aille en fléchissement.

Faget et Erickson (61) résument les résultats du traitement par les sulfones qui, à Carville, ont donné de meilleurs résultats qu'aucune substance. Le progrès est rarement évident en moins de six mois, il est lent mais constant. Les rechutes sont rares. Presque tous les malades montrent des signes d'amélioration après trois ans de traitement, et beaucoup dans des délais bien plus courts.

Dans une discussion sur le traitement de la lèpre, Muir (62) établit que le sulphétrone donne des résultats plus rapides et est moins toxique que les autres sulfones.

La lèpre tuberculoïde ne répond pas bien à ces drogues. Elle est plus active dans les formes lépromateuses. On doit veiller à l'anémie, qu'il faut traiter par le fer, le foie, les ferments.

Au cours de la même réunion, Kirwan décrit les lésions oculaires de la lèpre, lésions qui sont très communes. Le sulphétrone est sans danger à la dose de 3 mg par jour et Wharton (63) rapporte de bons résultats obtenus dans les formes de début de la lèpre lépromateuse.

Davey (64) a obtenu des résultats relativement bons dans un essai de traitement de cinq mois par le sulphétrone administré par la bouche, dans des cas de lèpre lépromateuse qui n'avaient pu être améliorés par le chaulmoogra. La dose fut graduellement augmentée jusqu'à 3 mg par jour, 6 jours de la semaine, pendant 6 semaines, suivis de 2 semaines de repos pendant lesquelles on administra du sulfate de fer ; ces séries furent répétées.

L'amélioration clinique fut manifeste dans quelques cas (mais non tous), bien que l'amélioration bactériologique fut moins nette.

Dharmendra et Chatterjee (65) font part de leur expérience de la diasone et du sulphétrone dans la lèpre lépromateuse. Les résultats cliniques furent bons, mais l'amélioration bactériologique insignifiante : il n'y eut aucun effet sur les douleurs ou les nodosités nerveuses ; mais les ulcères guérirent et les lésions oculaires s'améliorèrent. Il est nécessaire de suivre les modifications sanguines possibles. La mesure du taux d'hémoglobine suffit. A cette condition, le traitement est sans danger. Pour la plupart des cas, cependant, l'hydnocarpus reste le meilleur médicament d'usage courant.

Fiol et coll. (66) ont observé une amélioration chez à peu près les deux tiers des malades dans l'année où le traitement à la promine fut institué. Les meilleurs résultats furent obtenus chez les malades recevant les doses les plus élevées (2-3 mg ou plus par jour). Les auteurs préconisent l'administration simultanée du chaulmoogra.

Le promizole est plutôt moins toxique que les autres sulfones. Mais Johansen et Erickson (67) établissent qu'il n'a pas d'autre avantage et ils ne proposent pas d'en continuer l'utilisation.

Schujman et Castané (68) ont examiné des biopsies cutanées prélevées chez des malades lépromateux avant et après traitement par le chaulmoogra ou par la promine. L'amélioration fut très marquée avec les deux produits.

Rogers (69) déclare que le chaulmoogra détruit le bacille de Hansen en grand nombre et amène une régression des lésions, mais il y a un risque de dispersion de bacilles survivants dans le sang. Il est sage de faire un traitement de plusieurs semaines par les sulfones avant de pousser le traitement chaulmoogrique jusqu'au point de ramollissement des lésions et de dispersion des germes, afin qu'il puisse y avoir une drogue bactéricide dans le courant sanguin.

Schujman (70) écrit en faveur du traitement par le chaulmoogra de la lèpre lépromateuse, mais à la condition, précise-t-il, que le traitement soit régulier, et que l'on donne la dose maxima tolérable dans le temps minimum. Avec cette pratique, 40 p. 100 des malades lépromateux furent blanchis du point de vue clinique et bactériologique et 40 p. 100 nettement améliorés. Il appuie ses vues (71) en citant un groupe

de malades qui ne furent pas améliorés par des doses de 30 à 50 cm<sup>3</sup> par mois et qui le furent au contraire avec des doses de 50-150 cm<sup>3</sup> par mois.

Chandry (72) écrit en faveur de l'huile d'hydnocarpus iodée (préparée de manière qu'elle ne contienne pas d'iode libre) dans la lèpre lépromateuse. Du Brésil, toutefois, De Souza Lima (73) fait un rapport très défavorable sur le chaulmoogra. Il a obtenu, au contraire, d'excellents résultats avec promine et diasone.

Faget et Erickson (74) ont essayé la streptomycine dans la lèpre. Bien qu'une amélioration ait été notée, elle n'a pas été plus nette qu'avec les sulfones, qui sont moins toxiques. Cependant, il est trop tôt pour juger de la valeur de la streptomycine. Fite et coll. (75) l'ont utilisée en applications locales sur les ulcères et en ont obtenu de bons résultats.

De Souza Araujo (76) a trouvé que la tyrothricine a, *in vitro*, une certaine action inhibitrice sur les germes acido-résistants isolés, de patients lépreux, mais elle n'a aucune action curative chez le malade.

Fernandez et Bergel (77, 78) parlent favorablement du formaldéhyde sulfoxylate de sodium, donné par voie intra-veineuse ou intra-musculaire, dans la lèpre lépromateuse. C'est un agent réducteur. C'est la raison pour laquelle ils l'ont utilisé. Mais ils ne sont pas certains que c'est la raison de son action.

Quoique l'antimoine ne soit pas spécifique de la lèpre, Davidson (79) a montré qu'elle est très utile dans la réaction lépreuse et la lèpre tuberculoïde, associée à d'autres médicaments.

Dans quelques cas, l'administration de l'antihistaminique Benadryl s'est montrée de quelque utilité pendant la période d'allergie de la lèpre. Box (80) pense que l'essai doit être poursuivi.

Dans le traitement de la réaction lépreuse, Fernandez et coll. (81) ont été satisfaits de la transfusion de sang du convalescent de cette réaction.

Piccardi et Radaelli (82) ont recherché les effets du bleu de molybdène et du bleu de méthylène sur les nodules lépreux. Le travail original donne des détails.

#### PROPHYLAXIE

Rotberg (83) pense que la base fondamentale de la prophylaxie est l'isolement et le traitement des malades contagieux. Les autres, par exemple les tuberculoïdes, peuvent être laissés dans leurs foyers si le mucus nasal n'est pas bacillifère. Les contacts doivent subir la cuti. Les négatifs doivent être examinés chaque semaine.

Macdonald (84) a publié un rapport sur la colonie agricole de lépreux de Itu, en Nigéria et le très important travail de reclassement social qui s'y fait.

CHARLES WILCOCKS.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 1 — KEFFER (Luiza). — *Indice Bibliografico da Lepra*, 1500-1943, vol. I, A-H., pp. XXXVIII + 1-674, 1944.
- KEFFER (Luiza). — *Indice Bibliografico de lepra* 1500-1944, vol. II, I-P, pp. XXI + 675-1434, 1946.
- KEFFER (Luiza). — *Indice Bibliografico de lepra* 1500-1945, vol. III, Q-Z, pp. XXIV + 1435-1936, 1948. — Biblioteca do Departamento de Profilaxia da Lepra do Estado de Sao Paulo, Brasil.
- 2 — DE SOUZA-ARAUJO (Heraclides-Cesar) (Chefe da Secção de Bacteriologia e do Laboratorio de Leprologia do Instituto Oswaldo Cruz). — *Historia da Lepra no Brazil*, vol. II, Período Republicano (1889-1946). Album das organizações anti-leprosas, pp. xx and 380 pls, 1948, Rio de Janeiro : Impensa Nacional.
- 3 — *Leprosy in India* 1948, jan., v. 20, n° 1, 100 pp. Special Issue. — All-India Leprosy Conference, Wardha.
- 4 — DHARMENDRA. — Need for Fresh Anti-Leprosy Legislation in India. — *Leprosy in India*, 1948, jan. v. 20, n° 1, 59-63.
- 5 — COCHRANE, (R.-G.). — Legislation in Leprosy, *Ibid.*, 91-2, Discussion 25-8.
- 6 — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1944, dec. Suppl. to v. 12, 65 pp. — World Wide Distribution and Prevalence of Leprosy.
- 7 — HARBITZ (F.). — Lepraforskning i Norge gjennom hundre år. — *Nordisk Med.* 1948, apr. 2, v. 38, n° 14, 677-9.
- 8 — DUBOIS (A.). — La lèpre au Congo Belge en 1938. (D'après rapports et documents de L. VAN HOOFF, Médecin en Chef de la Colonie, et de nombreux médecins et missionnaires de l'assistance médicale indigène). — *Inst. Royal Col. Belge*.



- Section des Sciences Naturelles et Médicales. Mémoires (collection in-8°), 1940, v. 10, n° 2, 60 pp. (Bibl.).*
- 9 — CHAUSSINAND (R.). — Sexe et lèpre. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, oct.-déc., v. 15, n° 4, 406-16.
  - 10 — DOULL (J.-A.), GUINTO (R.-S.), BANCROFT (H.) et RODRIGUEZ (J.-N.). — Historical Inquiry as a Method of estimating the Trend of Leprosy. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, oct.-déc., v. 15, n° 4, 369-77.
  - 11 — AYCOCK (W.-L.) et GORDON (J.-E.). — Leprosy in Veterans of American Wars. — *Amer. J. Med. Sci.* 1947, sept., v. 214, n° 3, 329-39.
  - 12 — JOHANSEN (F.-A.). — Endemic Foci of Leprosy in the State of Texas. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, oct.-déc., v. 15, n° 4, 417-23.
  - 13 — MCCOY (G.-W.). — Leprosy in California. — Danger of Infection. — *Publ. Health Rep. Wash.* 1948, may 28, v. 63, n° 22, 705-12.
  - 14 — FLOCH (H.). — On the Epidemiology of Leprosy in French Guiana. — *Intern. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, apr.-june, v. 15, n° 2, 183-8.
  - 15 — RISI (J.-B.). — Frequency of the Clinical Types of Leprosy according to the Natural Regions of Brazil. — *Internat. J. Leprosy* Cleveland, Ohio, july-sept., v. 15, n° 3, 246-57.
  - 16 — BRAGA (R.-V.). — Contribuição ao estudo da lepra no meio proletario da cidade do Rio-de-Janeiro. — *Rev. Argentina Dermatofilologia*, 1947, july-dec., v. 31, n° 3-4, 486-92.
  - 17 — VIEIRA BRAGA (R.). — Contribuição ao estudo da lepra no meio industrial do Distrito Federal. — *Rev. Brasileira Med.*, Rio-de-Janeiro, 1948, apr., v. 5, n° 4, 258-60.
  - 18 — CHAUSSINAND (R.). — Contribution à l'étude de la contamination lépreuse. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1948, v. 41, n° 1-2, 17-20.
  - 19 — AYCOCK (W.-L.). — A Proposed Study of Conjugal Leprosy with reference to Contagion and Hereditary Susceptibility. — *Internat. J. Leprosy*, 1948, jan.-mar., v. 16, n° 1, 1-8.
  - 20 — PORRITT (R.-J.) et OLSEN (R.-E.). — Two Simultaneous Cases of Leprosy developing in Tattoos. — *Amer. J. Path.* 1947, sept., v. 23, n° 5, 805-17.
  - 21 — MOISER (B.). — Hansen's Disease (Leprosy) and Cockroaches. — *East African Med. J.* 1947, june, v. 24, n° 6, 230-36.
  - 22 — CHAUSSINAND (R.). — Contribution à l'étude de la morphologie du bacille de Hansen. — *Ann. Inst. Pasteur* 1947, juil., v. 73, n° 7, 660-65.
  - 23 — CHAUSSINAND (R.). — A propos des essais de culture de bacille de lèpre. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1947, mai, v. 73, n° 5, 433-8.
  - 24 — CHAUSSINAND (R.). — Inoculation de la lèpre aux animaux. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1947, juil., v. 73, n° 7, 677-82.
  - 25 — DE SOUZA-ARAUJO (H.-C.) et ROSSELL (C.-S.-C.). — Isolamento de bacilos acido-alcool resistentes das aguas dos efluentes das fossas « O.M.S. » do Sanatorio Padre Bento (S. Paulo e do Hospital-Colônia Curupaity (Distrito Federal). — *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 1946, dec., v. 44, n° 4, 763-71.
  - 26 — ZANETTI (V.). — Coloration en série du bacille de Hansen et dépistage des lépreux bacillaires. — *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* 1947, Mar, 31, v. 27, n° 1, 179-86.
  - 27 — CHAUSSINAND (R.). — A propos de l'action des sapotoxines d'origine alimentaire sur l'infection lépreuse. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1947, v. 40, n° 11-12, 424-7.
  - 28 — IGNACIO CHALA (H.-J.). — Comentarios sobre clasificación de la lepra. Manifestaciones dermatológicas y nerviosas del tipo tuberculoide. — *Reprinted from An. Soc. Biol.*, Bogotá 1947, may, v. 2, n° 6, 216-28.
  - 29 — PORTUGAL (H.). — Contribution to the Study of the Classification of Leprosy : Aspect of Lesions, Antigenic Response, and Presence of Micro-Organisms in Histologic Structure. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, apr.-june, v. 15, n° 2, 162-8.
  - 30 — RODRIGUEZ (J.-N.). — Observations on the Classification of Leprosy. — *Internat. J. Leprosy* Cleveland, Ohio, 1947, july-sept., v. 15, n° 3, 274-302.
  - 31 — DE SOUZA LIMA (M.), BARBA RUBIO (J.), DE SOUZA LIMA (L.) et RATH DE SOUZA (P.). — Pathogenic Bases of the South American Classification of Leprosy. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, apr.-june, v. 15, n° 2, 169-74.
  - 32 — DUBOIS (A.). — Classification de la lèpre. — *Acta Tropica*, Basle, 1947, v. 4, n° 4, 289-97.
  - 33 — DHARMENDRA. — The Lepromin-Test. — A review. — *Leprosy Review*, 1947, oct., v. 18, n° 4, 92-126.
  - 34 — NOLASCO (J.-O.). — The Potency of Stored Lepromin. — *Monthly Bull. Bureau of Health*, Manila, 1947, feb.-Mar., v. 23, n° 2, 103-14.

- 35 — AZULAY (R.-D.). — The Mitsuda Test in Non-Leprous Persons in a Non-Endemic Country. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, july-sept., v. 15, n° 3, 264-6.
- 36 — SAYAGO (G.). — Resultados de pruebas tuberculinicas en hijos de leprosos del preventivo « Amparo Santa Cruz » de Porto Alegre (Brasil). — *Hospital*, Rio-de-Janeiro, 1947, aug., v. 32, n° 2, 163-4.
- 37 — CONTRAS (F.) et JAQUETTI (G.). — La reaccion de Mitsuda en sujetos alejados de ambiente leprogeno. — *Rev. Argentina Dermatosisifilogia*, 1947, july-dec., v. 31, n° 3-4, 537-43.
- 38 — IGNACIO (J.-L.) et TIONG (J.-O.). — Further observations on the Mitsuda (Lepromin). Reaction in Leprous Children. — *Monthly Bull. Bureau of Health*, Manila, 1947, feb.-Mar., v. 23, n° 2, 93-101.
- 39 — CHAUSSINAND (R.). — La réaction de Mitsuda, indice de l'immunité relative anti-lépreuse. — *Acta Tropica*, Basle, 1948, v. 5, 160-77.
- 40 — DE SOUZA LIMA (L.) et DE SOUZA CAMPOS (N.). — Immuno-Biologic Anomalies in Leprosy. — *Internat. J. Leprosy*, 1948, jan.-mar., v. 16, n° 1, 9-22.
- 41 — BECHELLI (L.-M.). — Da conveniencia de se fazer a lepromino-reação nos fungos que trabalham em contacto direto com o doente de lepra. — *Rev. Argentina Dermatosisifilogia*, 1947, july-dec., v. 31, n° 3-4, 484-5.
- 42 — FERNANDEZ (J.-M.-M.) et MERCAU (R.). — Immunology of Leprosy. Antigens derived from Mycobacterium leprae in Oily Suspension. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, oct.-dec., v. 15, n° 4, 389-405.
- 43 — DE MESQUITA (A.-P.). — Seabra's Photo-Oxidasic Test in Leprosy. — *Med. Times*, New York, 1948, feb., v. 76, n° 2, 56-60, 73.
- 44 — CLMOS CASTRO (N.), ARCURI (P.-B.) et BONATTI (A.-A.). — Reaccion suerologica de flocculation en lepra. Su applicacion practica en el diagnostico y profilaxis. — *Rev. Argentina Dermatosisifilogia*, 1947, july-dec., v. 31, n° 3-4, 528-31.
- 45 — SIMONS (R.-D.). — Enkele clinische gegevens over een 87-tal lepralijders. « Biotropisme indirecte lepreuse » der anti-syphilitische behandeling. Photosensibilisatieproef op de na lepra. — *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1948, may 29, v. 92, n° 22, 1612-19.
- 46 — MANALANG (C.). — Significance of Pathologic Findings in Biopsy Materials from Lepers. Part. v. — *Monthly Bull. Bureau of Health*, Manila, 1947, feb.-mar., v. 23, n° 2, 85-91.
- 47 — DA VEIGA (S.). — As lesões osteo-articulares da lepra através das imagens radiográficas. — *An. Inst. Med. Trop.*, Lisbon, 1947, dec., v. 4, 149-60.
- 48 — MONTESTRUC (E.) et RAGUSIN. — Le goundou lépreux. Considérations étiologiques sur le goundou. — *Cahiers Méd. Union Franç.*, Alger, 1947, nov., v. 2, n° 14, 665-6.
- 49 — WOLCOTT (R.-R.). — Erythema Nodosum in Leprosy. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, oct.-dec., v. 15, n° 4, 380-88.
- 50 — SCHUJMAN (S.). — Influencia benéfica de la reaccion leprosa en la evolucion de los casos lepromatosos. — *Rev. Argentina Dermatosisifilogia*, 1947, july-dec., v. 31, n° 3-4, 506-12.
- 51 — OBERMAYER (M.-E.). — Diffuse Lepra. — *Ann. Western. Med. and Surgery*, 1947, aug., v. 1, n° 6, 225-31.
- 52 — TISSEUIL (J.). — Deux types de lèpre cutanée tertiaire, dermique rouge en nappe, hypodermique blanche en nodule. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, v. 40, n° 5-6, 147-9.
- 53 — LENGAUER (L.). — Leprosy in the Benin and Warri Areas of Nigeria. — *Leprosy Review*, 1948, jan., v. 19, n° 1, 14-20.
- 54 — RYRIE (G.-A.). — The Macular Syndrome in Nigeria. — *Leprosy Review* 1948, jan., v. 19, n° 1, 35-9.
- 55 — ROSS (C.-M.). — Some Difference in the Leprosy of the Gambia and Nigeria. — *Leprosy Review*, 1948, jan., v. 19, n° 1, 12-14.
- 56 — *Leprosy Review*, 1948, jan., v. 19, n° 1, 20-22. — Regional and Racial Differences in Leprosy. — A Report made from Statistics from Dr. C.-J. Austin.
- 57 — RYRIE (G.-A.). — Regional Differences in Leprosy. Leprosy among Chinese in Malaya. — *Leprosy Review*, 1948, jan., v. 19, n° 1, 4-11.
- 58 — SCHUJMAN (S.). — El valor del chaulmoogra en el tratamiento de la lepra. I. Diferente evolucion de los casos de lepra tuberculoide en los adultos tratados y no tratados con la medicacion chaulmoogrica. — *Prensa Med. Argentina* 1947, july 4, v. 34, n° 27, 1215-25.
- 59 — DE SOUZA LIMA (Lauro) et DE SOUZA CAMPOS (Nelson). — Lepra tuberculoide. Estudo Clinico histopatologico. — 298 pp., 109 fig., 1947, Sao Paulo. Editora Renascença S.A.
- 60 — BECHELLI (L.-M.). — Posicao dos doentes de forma tuberculoide incaracteristica



- (inflammatoria simples) na profilaxia da lepra. — *Rev. Argentina Dermatosisifilologia* 1947, july-dec., v. 31, n° 3-4, 468-74.
- 61 — FAGET et ERICKSON (P.-T.). — Chemotherapy of Leprosy. — *J. Amer. Med. Ass.* 1948, feb., 14, v. 136, n° 7, 451-6.
- 62 — MUIR (E.), KIRWAN (E.-W.), ADAMS (A.-R.-D.). — Symposium on Leprosy — Recent Advances in the Treatment of Leprosy (Muir). — *Trans. Roy. Soc. Trop. and Hyg.* 1948, mar., v. 41, n° 5, 575-82.
- 63 — WHARTON (L.-H.). — Preliminary Report on a New Sulphone Drug « Sulphetrone ». — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, july-sept., v. 15, n° 3, 231-5.
- 64 — DAVEY (T.-F.). — The Treatment of Leprosy with Sulphetrone. — *Leprosy Review* 1948, apr., v. 19, n° 2, 55-61.
- 65 — DHARMENDRA et CHATTERJEE (K.-R.). — Treatment of Leprosy with the Sulphone Drugs. — *Leprosy in India*, 1948, v. 20, n° 1, 71-5.
- 66 — FIOL (H.), JONQUIERE (E.-D.-L.), BRUSCO (C.-M.) et coll. — Tratamiento de la lepra con promin (promanida). — *Rev. Argentina Dermatosisifilologia*, 1947, july-dec., v. 31, n° 3-4, 531-7.
- 67 — JOHANSEN (F.-A.) et ERICKSON (P.-T.). — Promizole Treatment of Leprosy (A progress Report). — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, oct.-dec., v. 15, n° 4, 378-9.
- 68 — SCHUJMAN (S.) et CASTANÉ DECOUD (Anibal). — Modificaciones histopatologicas comprobadas en casos lepromatosos beneficiados. a) Con tratamiento chaulmoogrico ; b) Con tratamiento prominico. — *Rev. Argentina Dermatosisifilologia*, 1947, july-dec., v. 31, n° 3-4, 502-6.
- 69 — ROGERS (L.). — Combined Chaulmoograte and Sulphone Treatment of Leprosy and Tuberculosis. — *Lancet*, 1948, apr. 3, 515-17.
- 70 — SCHUJMAN (S.). — Therapeutic Value of Chaulmoogra in the Treatment of Leprosy. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, apr.-june, v. 15, n° 2, 135-45.
- 71 — SCHUJMAN (S.). — Tratamiento chaulmoogrico intensivo (intramuscular e intradérmico) en los casos lepromatosos non beneficiados con las dosis bajas de la misma medicacion. Primeros resultados observados. — *Prensa Méd. Argentina* 1948, mar. 19, v. 35, n° 12, 501-5.
- 72 — CHANDY (P.-J.). — Iodised Hydnocarpus Oil in the Treatment of Leprosy. — *Leprosy in India*, 1947, july, v. 19, n° 3, 72-9.
- 73 — CHANDY (P.-J.). — Iodised Hydnocarpus Oil in the Treatment of Leprosy. — *Leprosy in India*, 1947, july, v. 19, n° 3, 72-9.
- 74 — FAGET (G.-H.) et ERICKSON (P.-T.). — Use of Streptomycin in the Treatment of Leprosy. A Preliminary report. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, apr.-june, v. 15, n° 2, 146-53.
- 75 — FITE (G.-L.), ERICKSON (P.-T.), GEMAR (F.) et JOHANSEN (F.-A.). — Local Treatment of Leprous Ulcers with Crude Preparations of Streptomycin. — *Internat. J. Leprosy*, Cleveland, Ohio, 1947, apr.-june, v. 15, n° 2, 154-61.
- 76 — DE SOUZA-ARAÚJO (H.-C.). — Ação bacteriostática da « Tyrothricin » em relação as culturas de bacilos ácido-alcool resistentes isolados de leprosos e sua ineficácia como agente terapeutico da lepra humana. — *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1946, dec., v. 44, n° 4, 749-61.
- 77 — FERNANDEZ (J.-M.-M.) et BERGEL (M.). — Recentes investigações sobre o emprego metanal-sulfoxilato de sodio no tratamento de lepra. — *Hospital*, Rio-de-Janeiro, 1948, apr., v. 33, n° 4, 549-52.
- 78 — FERNANDEZ (J.-M.-M.) et BERGEL (M.). — Una doctrina terapeutica basada en los procesos de oxidorreduccion. Su aplicacion en el tratamiento de la lepra. — *Rev. Argentina Dermatosisifilologia*, 1947, july-dec., v. 31, n° 3-4, 513-27.
- 79 — DAVIDSON (A.-R.). — Antimony in the Treatment of Leprosy. — *Internat. J. Leprosy*, 1948, jan.-mar., v. 16, n° 1, 23-8.
- 80 — BOX (Louise-A.). — Benadryl in Acute Lepra Reactions. — *Hawaii Med. J.*, 1948, march-apr., v. 7, n° 4, 303-4.
- 81 — FERNANDEZ (J.-M.-M.), CARBONI (E.) et TOMASSINO (P.). — Tratamiento de la reaccion leprosa mediante transfusion de sangre de convalecientes de reaccion. — *Rev. Argentina Dermatosisifilologia*, 1947, july-dec., v. 31, n° 3-4, 493-502.
- 82 — PICCARDI (G.) et RADAELI (G.). — Sulla ricerca e sul comportamento dei composti di Molibdeno negli organi leprosi. — *Spectrochimica Acta*, 1948, v. 3, n° 2, 233-4.
- 83 — ROTBERG (A.). — Novas perspectivas no terreno da profilaxia da lepra. — *Rev. Argentina Dermatosisifilologia*, 1947, july-dec., v. 31, n° 3-4, 474-84.
- 84 — MACDONALD (A.-B.). — Rehabilitation. — The Industrial and Social Work of a Leper Colony. — *Leprosy Review*, 1948, apr., v. 19, n° 2, 45-55.

## A TRAVERS LA LITTÉRATURE MÉDICALE

### Algérie Médicale

AOUT-SEPT. 1950 - N° 7

Ind. Part.

THIODET (J.). — *Echinococcose pulmonaire et ostéopathie hypertrophique pneumique de P. marie*. 355-60 :

Observation remarquable apportant des arguments précis à une pathogénie allergique de l'ostéo-arthropathie de P. marie, sans pour cela exclure la possibilité d'un mécanisme hypophysaire dans certains cas très proches de l'acromégalie.

TOULANT (Madeleine). — *La kérato-conjonctivite épidémique (kératite nummulaire épidémique, « shipyard conjunctivitis »)*. 361-69 (Bibl.).

THIODET (J.). — *L'auréomycine dans l'hépatite amibienne suppurée - A propos de deux observations*. 385-88 :

Confirmation du pouvoir bactéricide de l'antibiotique sur les germes associés, en particulier sur le colibacille qui surinfectait l'abcès du premier malade (ouvert dans les bronches).

LEBON (J.). — *Anémie mégalo-blastique d'origine probablement carencielle*. 389-90.

### Annales de Dermatologie et Syphiligraphie

T. 10 - SEPT.-OCT. 1950 - N° 5

Ind. Part.

WATRIN (J.). — *A propos d'un cas de Lèpre L observé à Nancy*. 528-34 :

Sujet européen (Corse) contagion indirecte effectuée à Sarrebrück par le matériel de couchage d'un Sénégalais. Porte d'entrée cutanée par blessures de guerre superficielles non soignées. Voie d'invasion nerveuse. Lèpre I. (lépromes tubéreux du visage).

### Annales de l'Institut Pasteur

T. 79 - SEPTEMBRE 1950 - N° 3

Ind. Part.

GALLUT (J.). — *Relations antigéniques entre vibron cholérique et brucelles*. 335-38.

Coagglutinabilité de ces germes. L'auteur conclut qu'il faut dans les pays où règne le choléra se montrer prudent dans l'interprétation positive des *B. brucella* par le sérum humain (6 références.)

### Archives de l'Institut Pasteur de la Martinique

III - JUIL.-OCT. 1950 - N° 3-4

Ind. Part.

MONTESTRUC (E.). — *Essais comparatifs des*

*techniques rapide et lente de la réaction de Widal*. 31-5.

MONTESTRUC (E.). — *Le B.C.G. à la Martinique et aux Antilles*. 36-47 :

Esquisse du rôle du B.C.G. dans la prophylaxie de la lèpre, les auteurs continuant à suivre attentivement les enfants nés de mères lèpreuses non contagieuses. (10 références.)

MONTESTRUC (E.). — *Pian et psoriasis chez les sujets de race noire*. 48-9 :

Diagnostic différentiel.

### Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali et di Parasitologia

XXXI - AVRIL 1950 - FASC. 4

Ind. Part.

LIPPI (M.). — *La cholestérinémie dans la lèpre*. 266-73 :

Relation entre types de lèpre. Condition morbide générale et taux du cholestérol sanguin. (Diminution de ce taux dans la forme nodulaire, aucune relation avec la période des premières manifestations.)

IGNAZIO (C. d'). — *Sur l'encéphalite du typhus exanthématique*. 274-335 :

Description et analyse des complications neuro-psychiques du typhus. Observations cliniques et tableaux de 15 cas.

MAI 1950 - FASC. 5

LIPPI (M.). — *Incidence de l'Echinococcose dans la Province de Cagliari*. 337-43.

CAMBINI (G.). — *L'index hémolytique chez les cobayes infestés expérimentalement avec Castellana equiperdum*. 344-56 :

L'auteur a suivi l'élimination de la bile des 24 heures et l'index hémolytique chez les cobayes ; il a observé que l'anémie était liée à l'hyperhémolyse. (44 références.)

BUCCO (G.). — *Sur quelques aspects atypiques du paludisme pernicleux*. 371-77 :

Observation d'un cas avec signes cliniques de pseudo-appendicite et crises hystéro-épileptiques. Diagnostic différentiel et mécanisme pathogénique. (19 références.)

IGNAZIO (C. d'). — *Sur l'incubation du typhus exanthématique épidémique*. 378-92 :

Légèrement supérieure à ce qu'affirment la plupart des auteurs et prolongée presque toujours au-delà de deux semaines (moyenne : 18 jours) et plus brève (12 à 13 jours) dans les cas d'infections expérimentales de volontaires.

JUIN 1950 - FASC. 6

IGNAZIO (C. d'). — *Observations sur l'étiolo-*



*logie et le traitement de la fujicuité endémique de Castellani. 401-6 :*

Découverte d'une réaction intradermique positive par l'antigène de Frey. Action favorable de la streptomycine et de la chloromycétine.

**LIPPI (M.). — La fonction rénale chez les paludéens chroniques. 407-21 :**

Examen rénal de 22 malades. L'épreuve de concentration des urines a donné des valeurs correspondantes aux limites normales inférieures et dans 34 % des cas, des valeurs plus basses que ces limites.

Par ailleurs : T.A., azotémie, analyse des urines et épreuves de dilution sont restées normales. (45 références).

**BENETAZZO (B.). — Sur la pathogénie de l'ankylostomiase. Etude clinique et thérapeutique. 422-60 :**

Etude importante faite sur douze cas dont les observations ont été rapportées dans un article précédent. Confirmation d'une anémie ferriprive. (6 pages de références.)

### Arquivos de Biologia

XXXIV. - JUIL.-AOUT 1950 - N° 298

Ind. Part.

**FILHO (J.-M.). — L'aruca. Amébicide idéal. 95-8 :**

Plante de la région de Sao-Paulo et d'autres états brésiliens, douée de propriétés amébicides et flagellicides. (13 références.)

### Athena

XVI - JUIL.-AOUT 1950 - N° 7-8

Ind. Part.

**OLIVO (R.). — Récentes acquisitions dans la classification et l'identification des vibrions cholériques. 158-60.**

### British Medical Journal

16 SEPT. 1950 - N° 4.680

Ind. Part.

**MUSTAFA (D.). — Quelques aspects des infections à Sch. mansonii. 658.**

Découvertes nécropsiques particulières dans trois cas résumés, se traduisant dans le premier cas : par des lésions miliaires de la surface sous séreuse de l'intestin grêle, dans le deuxième : par une infestation massive du système porte et des adénopathies rétro-péritonéales, dans le troisième, par l'opposition entre des lésions intestinales minimes et une importante adénopathie mésentérique.

30 SEPT. 1950 - N° 4.682

**LATNER (A.-L.). — Un traitement des affections aiguës du foie. 748-51 :**

Essai dans cinq cas graves. Un seul décès tandis que six autres cas traités par la cystine intraveineuse se terminaient par la mort.

Description de ce traitement consistant en vitamines B associées au sérum physiologique, au plasma vitaminé et à la pénicilline.

7 OCTOBRE 1950 - N° 4.683

**JELIFFE (D.-B.). — Cinq cas de tétanos puerpéral dont un associé à l'éclampsie (observés en Nigéria). 814-16 :**

Cinq observations de femmes noires, importance du sérum antitétanique préventif en obstétrique et en gynécologie dans les pays tropicaux. (13 références.)

**EVERARD (A.). — Dysenterie amibienne latente. 818-9 :**

Observation d'un cas dont le diagnostic fut longtemps méconnu et intéressant par la longueur exceptionnelle de temps qui s'établit entre l'infection et le développement des symptômes.

14 OCTOBRE 1950 - N° 4.684

**WIGGINS (C.-A.). — Un cas fatal de porphyrie aiguë chez un nègre. 866-68 :**

Description clinique. Examen post-mortem. Découvertes biochimiques. Revue rapide de la littérature avec 17 références.

21 OCTOBRE 1950 - N° 4.685

**UNGLEY (C.-C.). — Absorption de la vitamine B12 dans l'anémie pernicieuse. 905-19 :**

- 1) Administration orale sans apport de facteur intrinsèque.
- 2) Administration orale avec suc gastrique normal.
- 3) Echec des laits frais ou concentrés comme source de facteur intrinsèque de Castle ou pour augmenter l'action de la vitamine administrée oralement.
- 4) Administration dans la cavité buccale, dans un segment lavé de l'intestin ou après stérilisation partielle de l'intestin.

28 OCTOBRE 1950 - N° 4.686

**FORSTER (E.-F.). — Status epilepticus : un syndrome complexe de la trypanosomiasis africaine. 987-88.**

Cas clinique brièvement décrit.

### Bulletin Médical de l'Afrique Occidentale Française

VI - 3<sup>e</sup> ET 4<sup>e</sup> TRIM. 1949 - FASC. 2

Ind. Part.

**QUINTIN. — Un cas de médulloblastome chez un enfant de cinq ans. 153-6 (enfant européen).**

**BRES (P.-L.). — Cas de charbon humain observés au Sénégal. Leurs caractéristiques locales. 157-61 :**

Modifications des caractéristiques de la maladie par les coutumes indigènes, d'où un taux de cas observés vraisemblablement inférieur au taux réel de morbidité.

**BERNET (J.). — Prophylaxie des myases sanguicoles en Afrique. Destruction des larves d'Auchmeromya luteola (vers de Cases) par le D.D.T. 163-5.**

**BERNET (J.). — L'utilisation du D.D.T. en solution alcoolique dans la recherche des larves d'anophèles. 167-8.**

**BAYLET (R.-J.). — Traitement des épidermomycoses par le camphre-phénol. 181-8 :**

Traitement intéressant, demandant à être plus largement expérimenté, en particulier sur les teignes. Bons résultats sur les mycoses cutanées.

BOIRON (H.). — *Note sur l'application à Dakar du vaccin B.C.G. par scarifications.* 189-93.

DEJOU (L.). — *Les localisations génitales de la filariose de Bancroft en A.O.F.* 195-232.

Fréquence de cette filariose. Valeur du diagnostic par les examens de sang circulant. Localisations génitales, hydrocèle et kystes du cordon. Epididymites filariennes, orchite, funiculite aiguë ou subaiguë. Lymphoscrutum. (18 obs., 4 graph., 33 réf.)

DESCHENS (R.). — *L'action pathogène des extraits d'Helminthes, en général, et de schistosomes en particulier.* 233-8 :

Place des antihistaminiques de synthèse dans la thérapeutique des manifestations aiguës des helminthiases (phase toxémique des bilharzioses et filarioses, accidents convulsifs de l'ascaridiose et de l'oxyurose).

PALES (L.). — *La conférence interafricaine de Dschang sur l'alimentation et la nutrition.* 241-54 :

Etat de sous-alimentation des populations, sans gravité affirmée, mais étendu, permanent dans certaines collectivités urbaines, périodique dans les populations rurales et se manifestant principalement et plus spécifiquement chez les enfants. Extension à tous les individus du test classique utilisé pour les enquêtes somatométriques, portant sur la taille et le poids et renouvelé, dans la même population, à intervalles appropriés. Etude, autant que possible, du métabolisme de base en brousse. Liste des communications présentées par l'A.O.F. à cette conférence. (23 art.)

# **Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris**

66 - 7 JUILLET 1950 - N° 23-24

Ind. Part.

DUBARRY (J.-J.). — *Sur un cas de sprue nostras gravissime traité par la vitamine B12.* 1262-73 :

Chez un cultivateur établi en Dordogne, n'ayant jamais quitté la France et dont le seul antécédent fut une tuberculose costale et ganglionnaire guérie par héliothérapie et U.V. Observation détaillée apportant une contribution importante à l'étude de l'activité de la vitamine B12 dans la sprue.

# **Bulletin Yersin**

3<sup>e</sup> ANNÉE - MAI-JUIN 1950

Ind. Part.

FARINAUD (F.). — *Les antibiotiques dans les rickettsioses et la fièvre typhoïde.* 6-8.

JUILLET-AOÛT 1950

REMLINGER (P.). — *Propagation de la rage par le rat.* 7-9.

STIRE (R.). — *Filariose et ulcus.* 9 :

Rapport possible, méritant des recherches statistiques systématiques dans les pays d'endémie filarienne.

BIETTI (G.-B.). — *Les reliquats cornéens du trachome.* 10-13 :

Opacités, astigmatisme, sclérose, ptérygion, une spécificité plus étroite pour les animaux dégénérescences, pigmentations, xéroses.

# **Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**

XLIII - 1950 - N° 3-4

Ind. Part.

SEANCES 8 MARS ET 9 AVRIL

TISSEUIL (J.). — *Réaction d'accélération, négative dans la lèpre cutanée, positive dans la lèpre tuberculoïde.* 138-40 (4 réf.).

HOLSTEIN (M.). — *Un nouveau vecteur du paludisme en A.O.F. : Anopheles rufipes (Gowth 1910).* 140-43 :

Porteur de sporozoïdes, 2 fois sur 127 (1,5 %) et porteur d'oocystes 5 fois sur 127 (3,7 %) à Dori (Haute-Volta). (6 références.)

SCHNEIDER (J.). — *Technique d'utilisation au laboratoire de la nouvelle souche de P. Berghel pour l'étude et la recherche des médicaments anti-paludiques.* 144-48 :

L'utilisation d'une méthode permettant d'obtenir une infestation décelable en 24 heures et dont l'évolution est progressivement mortelle en l'absence de traitement, est précieuse pour la mesure du pouvoir des produits antipaludiques.

SICÉ (A.), BINDER (Th.). — *Infection congénitale d'un nouveau-né due à P. falciparum.* 149-51 :

Accès paludéen confirmé chez une multipare d'origine péruvienne, au cours d'un long travail. Paludisme avec fièvre et présence de *P. falciparum* chez sa fille au troisième jour après la naissance.

SOHIER (R.), PELOUX (Y.). — *Amibiase expérimentale du cobaye.* 151-57 :

Les auteurs ont obtenu des lésions rappelant l'amibiase humaine et riches en parasites chez le cobaye inoculé à l'aide de selles humaines muco-sanglantes et contenant des amibes ou du broyat d'intestins d'animaux inoculés, mais Mathis rappelle qu'*E. dysenteriae* ne peut s'adapter à l'intestin d'un autre animal que l'homme car on n'obtient pas le cycle évolutif de l'entamibe humaine dont le stade ultime est la production des kystes tétragènes.

MANDOUL (R.). — *Un insecte piqueur peu connu, attaquant l'homme : Scleroderma abdominalis Westwood.* 158-61 :

Tableau clinique de l'envenimation. (6 réf.)

FLOCH (H.). — *Concentration sanguine et élimination urinaire de la « sulfonamide » chez les lépreux.* 162-68 :

Élimination urinaire plus lente lorsqu'elle est absorbée par voie intramusculaire que lorsqu'elle est absorbée par voie buccale.

PELLISSIER (A.). — *Etudes sur les rickettsioses humaines et animales en A.E.F. III : Rickettsiose générale du bœuf différente de la « Heart-Water ».* 168-76.

BALTAZARD (M.). — *Sur la transmissibilité des spirochètes récurrents par le pou.* 176-86 :

Les résultats obtenus par l'auteur et ses collab. leur font conclure que la plasticité doit être accordée au pou puisqu'elle peut en faire le vecteur occasionnel d'infections étrangères à l'homme, tandis que l'on trouve parmi les spirochètes transmissibles par le pou, pré-



cisement les espèces qui montrent vis-à-vis de l'hôte invertebré la plus étroite spécificité : spirochète asiatique ou nord-américain. (11 ref.)

NEEL (R.). — *Fièvre récurrente à tiques de Madagascar. Sensibilité des animaux de laboratoire.* 186-95 :

Le spirochète malgache semble se comporter comme un spirochète de Dutton, mais avec de laboratoires. (10 références.)

CECCALDI (J.). — *Notes sur le traitement des nouveaux trypanosomés à l'Institut Pasteur de Brazzaville pendant l'année 1948.* 195-204 :

Traitements à la pentamidine, à la Lomidine, par pentamidine intraveineuse suivie de tryparsamide, par Lomidine intraveineuse suivie de tryparsamide, par synergie moranyl + tryparsamide, par moranyl et tryparsamide en alternance.

GALLIARD (H.). — *Infections expérimentales à Trypanosoma cruzi Chagas chez l'homme à propos de la biothérapie du cancer.* 204-16 :

26 malades atteints de tumeurs néoplastiques diverses ont été infectés avec deux souches de *T. cruzi*. Après hyperthermie, présence de *T.* dans le sang, modifications de la formule leucocytaire chez les sujets inoculés. L'effet observé sur les tumeurs semble incontestable amenant une réduction de la néoplasie et une amélioration de l'état général.

CANET (J.). — *La filariose humaine en Cochinchine : Recherche épidémiologique en pays M.O.* 216-26 :

Repartition de la maladie. Recherches parmi la main-d'œuvre des plantations (à suivre).

GERMAIN (A.), MARTY (J.). — *Kala-azar traité par le 2168 RP (Glucantime).* 240-42 :

Un cas chez l'adulte, datant de deux ans, traité avec succès. Disparition progressive des symptômes, négativation des réactions sérologiques obtenue en dernier.

# SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR

FUS (J.). — *Un accident de la circoncision rituelle.* 245-47.

RANDRIAMBELO (P.). — *La filariose dans la région de Farafangana.* 247-48.

Ind. Part.

XLIII - 1950 - N° 5-6

## SEANCES DES 10 MAI ET 14 JUIN

MAUZÉ (J.). — *A propos du traitement de la maladie de Hansen par le dérivé 4,4 de la diaminodiphényl-sulfone.* 253-4.

FERON (J.). — *Quelques échecs dans le traitement de la lèpre.* 254-7 :

Observation d'un cas à symptomatologie longtemps discrète, qui, malgré le traitement, prit une évolution galopante et fatale en huit mois.

MARTIN (R.). — *Typhus de laboratoire et chloromycétine à propos d'une auto-observation.* 259-64 :

Observation de typhus murin de laboratoire chez un sujet de 71 ans. Guérison spectaculaire par le chloromycétine sans séquelles et sans influence sur le processus d'immunité (apparition régulière des agglutinines anti-rickettsies).

PICK (F.). — *Paludisme expérimental : nouvelle technique d'inoculation intra-abdominale.* 265-7 :

CORCOS (A.). — *Psychologue de l'amibien chronique en Tunisie. Conséquences thérapeutiques.* 267-70 :

L'auteur divise et étudie :

- 1) L'influence de l'amibe « maladie réelle », chez les personnes mentalement saines.
  - 2) L'amibe « parasite témoin » chez les malades à système nerveux instable.
  - 3) Les états intermédiaires de parasitose réelle évoluant sur terrain névropathique.
- Il déduit ensuite les conséquences thérapeutiques différentes suivant la catégorie des malades.

SCHNEIDER (J.). — *Traitement de la filariose à F. loa par la 1-diéthyl-carbamyl-4-méthylpipérazine.* 270-75 :

Confirmation à propos de 71 cas de l'activité remarquable de ce nouveau dérivé de synthèse dont les incidents de traitement de type anaphylactique sont atténués par l'administration simultanée d'antihistaminiques.

MONTESTRUC (E.). — *Action du 1-diéthyl-carbamyl-4-méthylpipérazine sur Filaria ozzardi.* 275-78 :

Efficacité certaine de la Notézine sur *F. ozzardi*, quoique moindre que sur *W. bancrofti*. Confirmation de l'hypothèse d'un certain rôle pathogène de *F. ozzardi*.

BONNIN (H.). — *Preuves cliniques et biopsique de l'action léthale d'un dérivé de la pipérazine sur la filaire Loa-loa adulte.* 279-82 :

Nouvelles preuves du pouvoir destructeur du dérivé cité précédemment (Notézine).

GERMAIN (A.). — *Filarioses à A. perstans et à L. loa traitées par le 3799 RP (Notézine).* 283-85.

MAUZÉ (J.). — *Le 1-diéthyl-carbamyl-4-méthylpipérazine ou Notézine dans la chylurie filarienne en Guadeloupe.* 285-87.

TALICE (R.-V.). — *Epidémiologie de la Trichinose.* 288-94 :

Dans les pays consommateurs de viandes contaminées (porc) il existe une trichinose endémique la plus souvent ignorée dont la symptomatologie protéiforme peut dérouter le médecin non averti.

TALICE (R.-V.). — *Remarques sur quelques cas de géographie parasitaire en Uruguay.* 290-94 :

Piroplasmoses, myase furonculaire et maladie de Chagas.

FLOCH (H.). — *Action des sulfones dans les formes indifférenciées et tuberculoïdes de la lèpre.* 294-303 :

L'action favorable des sulfones sur ces formes peut faire espérer un accroissement de la lutte antilépreuse par une véritable prophylaxie de la forme lépromateuse, forme grave et contagieuse. (7 références.)

**BALTAPAD (M.).** — *Fièvres récurrentes humaines. Leur transmissibilité par le pou.* 309-17 :

Multiplication d'essais de passage de certains spirochètes d'*Ornithodoros* par l'homme et par le pou. La transmission par le pou de l'homme à l'homme s'est révélée aussi facile que pour celle du spirochète de la récurrente mondiale : *B. recurrentis*.

**GALLIARD (H.).** — *Modifications hématologiques au cours de l'infection à P. berghei chez la souris. Essais de diverses substances non spécifiques.* 317-23 :

Evolution et importance des modifications parallèles à l'infection, le nombre des hématies pouvant descendre à 1 million par millimètre-cube. (6 références.)

**SCHNEIDER (J.).** — *Pl. berghei. Absence « d'incubation » au cours du passage de souris à souris par virus intra-péritonéal.* 324-32 :

Trois séries d'expériences et cinq tableaux de passage.

**CANET (J.).** — *La filariose humaine en Cochinchine. Recherches épidémiologiques en pays Moï.* 332-54 :

Existence révélée d'une endémie filarienne très intense dans certaines régions du pays Moï (Bibl.).

**HECKENROTH (F.).** — *Filarioses (Loa et Perstans) et dérivés de la pipérazine.* 355-63 :

Nouveaux succès de la Notézine. Guérison d'une filariose à *Loa*. Echec dans une filariose à *A. perstans*, mais il y a lieu, conclut l'auteur, d'essayer une posologie supérieure, si possible, à celle utilisée.

**PICK (F.).** — *L'inclusion temporaire des œufs d'Aedes aegypti à l'aide de la technique de silico-gel sur lame* 364-72 (16 réf.).

**TOUMANOFF (C.).** — *Contribution à l'étude des tabanides de l'Indochine.*

Première note : Description de quatre espèces nouvelles.

Deuxième note : Description de trois espèces nouvelles. 372-84.

XLIII - 1950 - N° 7-8

Ind. Part.

# SEANCE DU 5 JUILLET

**FERON (J.).** — *Une thérapeutique de choc dans le traitement de la lèpre.* 389-90 :

Observation d'un malade, dont la guérison s'est maintenue après 18 ans, qui avait été traité par injections médicamenteuses intra rachidiennes.

**BOLGERT (M.).** — *Essai de traitement de la lèpre par le P.A.S.* 390-91 :

Amélioration dans trois cas. Poursuite des essais. Publications ultérieures.

**VIOLLE (H.).** — *Action des ultra-sons sur le vibrion cholérique.* 391-95.

Action lytique. Les lysats sont des antigènes atténués et peuvent vacciner, mais la méthode est très onéreuse. (4 références.)

**DELANOE (Mine E.).** — *Incidence du Dar-mou sur le trachome.* 395-98.

La poudre des phosphates, conclut l'auteur après inspection des chantiers miniers, est stérilisante à l'égard de l'infection trachomateuse.

**PELLISSIER (A.).** — *Nouvelles recherches expérimentales sur les virus de lictère épidémique d'Oubangui.* 398-403 :

Mise en évidence par la coloration de Mann des inclusions hépatiques cytoplasmiques, paraissant spécifiques du virus, chez l'homme et les animaux d'expérience.

**DURIEUX (C.).** — *Sur l'infection spontanée de la souris grise par le spirochète récurrent dakarois.* 403-6 :

Infection de la souris dans une proportion de 2,8 p. 100. (9 références.)

**FLOCH (H.).** — *Sur le Sodoku en Guyane Française et son traitement par la streptomycine.* 406-10 :

Action rapide de l'antibiotique dans un cas chez un soldat. Guérison après un total de 16 g. (7 références.)

**GALLIARD (H.).** — *Recherches sur le développement initial de P. berghei.* 410-13 :

Difficulté d'élucider le cycle de ce plasmodium tant que l'on ne partira pas de la forme infectante naturelle.

**SCHNEIDER (J.).** — *Amibiase expérimentale du rat. Résultats de premiers essais thérapeutiques.* 413-15 :

Tableau des résultats obtenus avec émetine, conessine, stovarsol, yatrien et auréomycine

**DANA (R.).** — *Gravité de la poussée épidémique actuelle de paludisme en Tunisie.* 416-18 :

Résumés d'observations de quelques cas très graves à formes méningée, ictérique, anémique et délirante pure, pseudonéphritique. Fréquence du *falciparum*, retard de diagnostic et degré d'infestation expliquent cette gravité.

**SIGUIER (F.).** — *Note préliminaire sur l'intérêt thérapeutique de l'auréomycine au cours de certaines amibiases intestinales évolutives.* 419-22 :

Après constatation des résultats immédiats obtenus même sur les signes coprologiques, l'auteur s'attache à préciser l'action amoebicide réelle de l'antibiotique.

**LAMY (L.).** — *Remarques morphologiques biologiques et spécifiques sur les Balantidium de culture.* 422-7 :

L'auteur croit à la confusion des deux espèces, *B. coli* et *B. suis* en une seule se répartissant simplement en deux formes de conjugaison. (22 références.)

**PICK (F.).** — *Inclusion des œufs d'Ascaris mégalocéphala à l'aide de la technique de silico-gel sur lame.* 428-31.

**PICK (F.).** — *Le mode de fixation du Trématode Watsonius Watsoni sur la paroi intestinale.* 431-5 :

**MAUZÉ (J.).** — *Essais de destruction de Planorbis guadelupensis.* 435-7 :

Agent de la B. intestinale à la Guadeloupe.



FAIN (A.). — *Ibermicapsifer cubensis* (Kouri 1938), présence de *Cestode* L. *Cubensis*, synonyme de *Ibermicapsifer arvicanthidis* (Kofend 1917) chez un enfant indigène et chez un rat au Ruanda-Urundi (Congo Belge). 438-43.

VERMEIL (C.). — Présence d'*Anopheles d'Thali-Patton* dans le Sud Tunisien. 443-4.

BALTAZARD (M.). — Sur les différences de taille observées chez l'*Ornithodoros Etraticus*. 444-9.

SCHNEIDER (J.). — Traitement de la lèpre par les sulfones. Concentration sanguine et élimination urinaire de la diaminodiphényl-sulfone et d'un de ses dérivés après injections espacées de suspensions huileuses. 452-62 :

But de la recherche : posologie permettant l'emploi en clinique d'injections espacées pour traiter les malades en dehors des formations hospitalières et des léproseries. Obtention d'une sulfonémie constante pendant une semaine, lorsque le produit est injecté à dose insuffisante.

CANET (J.). — Essais de traitement de la filariose canine en Indochine. 470-82 :

Emploi de l'Hétrazan ou Nolézine. Bibliographie thérapeutique et systématique.

JOYEUX (Ch.). — Recherches sur des cestodes d'Indochine et sur quelques diphylobothrium (*Bothriocéphales*). 482-89.

JAUJOU (C.). — Apparition en Corse de mouches domestiques résistantes au D.D.T. 490-6 :

Résistance vraie sans intervention de phénomènes de répulsion. Bibl. des résistances aux insecticides.

# SOCIÉTÉ SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR

SEANCES DES 7 MARS, 4 AVRIL, 30 AVRIL, 6 JUIN 1950

BUCK (M.). — La paralysie contagieuse du porc à Madagascar. 497-8.

JOURNE. — Ascariotose intra-hépatique. 501.

PUISSON. — Aegagropile du crocodile. 502-4.

LE GARRIC. — Note sur l'utilisation du sérum humain comme milieu de culture. 504-5.

BERNARD. — La prophylaxie anti-palustre au moyen des insecticides de contact à Madagascar. 505-12.

LEPAGE. — Les tendances actuelles de la Santé Publique à Madagascar. 512-17.

PAYET (M.). — Paludisme du nourrisson et de l'enfant avant l'âge scolaire. 517-20.

BUCK. — Premières observations de Trichomonoses bovines à Madagascar. 521-3.

HEYRAUD. — Névrite optique rétro-bulbaire, traitement chirurgical. 523-6.

DUPIN. — Observation d'un purpura hémor-

ranique traité par la splénectomie. 526-8.

DELAHOUSSE. — Une observation de rétrécissement congénital de l'isthme aortique. 529-32.

## Cahiers Médicaux de l'Union Française

5<sup>e</sup> A. - MAI 1950 - N° 40

Ind. Part.

JOYEUX (B.). — Etude statistique et anatomo-clinique des tumeurs bénignes de l'appareil digestif des Vietnamiens. 347-69 (Bibl.).

BENHAMOU (Ed.). — Le problème des splénomégalias chroniques. 395-404 :

Exploration radiologique, biologique et anatomo-pathologique.

LAFFARGUE (P.). — Position de l'histologie pathologique dans l'étude des splénopathies. 405-9.

Conférence.

BOURGEOIS (R.). — Dispositif veineux spléno-portal classique et ses variations. 410-11 :

Contribution à l'étude des circulations spéciales avec figures.

CAZAL (P.). — Les lésions hépatiques de quelques maladies infectieuses méditerranéennes étudiées par ponctions biopsies du foie. 412-8 :

Lésions palustres, boutonneuses, leishmaniennes et brucelliennes.

JUIN 1950 - N° 41

JOYEUX (B.). — Etude statistique et anatomo-clinique des tumeurs bénignes de l'appareil digestif des Vietnamiens. 451-65 :

Suite du numéro précédent et tableaux synoptiques.

FLOCH (H.). — Particularités épidémiologiques de la lèpre en Guyane française. 467-73.

FERRAND (B.). — L'hématopoïèse chez l'adulte. Aspects cytologiques, biochimiques et physiologiques. 427-49 (à suivre).

JUIL-AOÛT-SEPT. 1950 - N° 42

FERRAND (B.). — L'hématopoïèse chez l'adulte. Aspects cytologiques, biochimiques et physiologiques. 531-55.

Importante étude se terminant par 21 références.

SEROR (J.). — Pseudo-syndrome de Meigs d'origine hydatique. 557-9.

Fréquence relative de l'hydrotose pelvienne. Troisième cas opéré par l'auteur. Symptomatologie essentiellement trompeuse, rappelant le syndrome de Meigs.

## East African Medical Journal

Vol. 27 - AOÛT 1950 - N° 8

PEPPER (B.O.). — L'hépatite chez les Africains. 317-24 :

Description d'une épidémie d'ictères (44 cas). Recherches sur leur étiologie. Un point est à considérer dans l'ictère des indigènes : l'emploi d'importantes quantités de produits toxiques comme le N.A.B. ou le tétrachlorure de C chez des sujets généralement déficients en protéines. Expérimentation en cours d'une diététique tendant à prévenir ces épidémies d'ictères. (19 réf. anglo-saxonnes.)

**HUTTON (P.-W.). — Un cas de neuropathie pellagreuse. 325-7 :**

Atteinte de la moelle en association avec une déficience en acide nicotinique sévère et quelques manifestations mineures de pellagre cutanée.

**FENDALL (N.-R.). — Le traitement de la gonococcie. 328-31 :**

Recherche de la dose efficace minima de pénicilline, en émulsion dans l'huile pour le traitement d'une population indigène largement infectée.

# **Gazette des Hôpitaux**

123<sup>e</sup> - 16-23 SEPT. 1950 - N° 37-38

Ind. Part.

**VAUTHEY (M.). — Actions chimiques et terrain hépatique. Applications au contrôle biochimique de la tolérance hépatique aux chimiothérapies. 473-6 :**

Etude du « colloque singulier : Agent chimique. Foie » d'où peut découler une grande diversité de conséquences depuis la symbiose parfaite jusqu'aux accidents toxiques caractérisés, signes d'une « nocivité lésionnelle absolue », en passant par la « gamme des syndromes réactionnels mixtes, témoins d'une nocivité fonctionnelle plus ou moins relative et plus ou moins directe ».

# **Gazette Médicale de France**

T. 57 - Numéros spéciaux - N° 16-17

**CONGRES INTERNATIONAL DE L'AMIBIASSE ET DE L'ENSEMBLE DES PARASIToses INTESTINALES CHATEL-GUYON - 15 ET 16 SEPT. 1950**

Ind. Part.

**MATHIS (C.). — Considérations générales sur l'amibiase. 731-3.**

**BAUMEL (J.). — L'amibiase intestinale. Etude chimique, rectoscopique et radiologique. 735-40.**

Amibiase de primo-infection et amibiase post-primaire.

**HILLEMANT (P.). — L'amibiase en France. Etude chimique et thérapeutique. 743-7.**

**LABON (J.). — Les formes non dysentériques de l'amibiase intestinale. 749-52 :** classées en 10 groupes.

**SARROUY (Ch.). — L'amibiase infantile. 753-62.**

Morbidité d'une affection évoluant sur un terrain très particulier, dont le processus de défense et les réactions aux traitements sont très différents de ce que l'on observe chez l'adulte.

**PAYET (M.). — Amibiase hépatique. 763-8.** Hépatites. Abscès confirmé. Abscès chronique purulent.

**CHIRAY (M.). — Les formes frustes de l'amibiase hépatique. 771-4.**

Manifestations gastriques, colitiques, hépatiques.

**GRAILLY (R. de). — Anatomie-pathologique de l'amibiase hépatique. 775-82 :**

Premiers stades, amibiase hépatique constituée, formes chroniques, hépatite d'accompagnement. Bibli.

**PIERL. — Amibiase et lamblase. 783-9 :**

Corrélation.

**MOUTIER (F.). — Amibiase et cancer du colon. 791-2 :**

Coexistence non exceptionnelle ; tenir pour possible la cancérisation d'une amibiase. (36 réf.)

**MOLINIER. — Les lésions rectales et la rectoscopie dans l'amibiase. 795-9.**

Rectites congestive, ulcéreuse, hyperplasique, dont seule la R. ulcéreuse est pathognomonique.

Rectoscopie, utile pour le diagnostic dans certains cas, est indispensable en fin de traitement pour déceler les lésions résiduelles. (20 références.)

**RIOU. — Les manifestations extra-intestinales de l'amibiase. 801-2 :**

Limites du rôle pathogène de l'amibe difficiles à préciser. Essai d'une classification des lésions non intestinales en majeures (A. pulmonaire et cutanée) et mineures (A. encéphalique, génito-urinaire, abcès de la rate, manifestations ostéo-articulaires, localisations sur le sympathique). Les atteintes de l'état général (asthénie, amaigrissement, fièvre, troubles endocriniens, métaboliques et neuro-végétatifs).

**CROSNIER (R.). — Le traitement de l'amibiase par la Conessine. 805-15 :**

Traitement n° 1 de l'amibiase aiguë et intérêt diagnostique par réactivation possible d'une amibiase latente. Schémas thérapeutiques. (40 références.)

**BLANC (F.), SIGUIER (F.). — Le traitement d'entretien de l'amibiase intestinale. 817-23.**

L'amibiase n'est pas vaincue, mais un traitement d'attaque bien conduit suivi d'une cure de prolongement et d'un traitement d'entretien continu, prolongé et polyvalent peut faire obtenir une guérison vraie. Déroulement du traitement.

**GARIN (Ch.). — Culture et différenciation de l'amibe dysentérique. 825-32. (Bibliographie).**

**DESCHIENS (R.). — La biologie de l'amibe dysentérique dans ses relations avec l'amibiase. 829-34 :**

- Incidences sur la nosologie en fonction :
- des conditions générales de développement de l'amibe,
- des conditions d'enkystement du protiste,
- de l'action pathogène de l'amibe,
- des affinités, tropismes et besoins nutritifs du parasite,
- de la race et de la virulence des souches,
- de la résistance des kystes et formes végétatives dans des conditions extérieures à l'hôte,
- des actions pharmacologiques expérimentales sur l'amibe.

**REES (C.-W.) — Le métabolisme d'Enta-**



*moeba histolytica et ses relations avec les problèmes de l'amibiase clinique.* 835-42 :

Aucun moyen sûr n'existe encore pour le diagnostic de l'amibiase clinique. La réaction de fixation du complément exige de meilleurs antigènes que ceux actuellement utilisés et les recherches sur la chimiothérapie sont retardées par le manque de connaissance sur le métabolisme du parasite. (67 références.)

DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — *Epidémiologie de l'amibiase.* 843-6.

LAVIER (G.). — *Les distomatoses hépatiques.* 853-5.

Brève monologie.

COUTELEN (F.). — *Rapport sur le parasitisme intestinal chez les enfants d'âge scolaire.* 857-66.

Bibliographie d'après les continents (Europe, Asie, Afrique, Amérique, Océanie).

BECKMEUR. — *L'ankylostomose dans les mines de phosphate marocain.* 869-74.

BECKMEUR. — *Les parasitoses intestinales en milieu indigène marocain.* 875-80.

RODRIGUEZ (L.-J.-D.). — *L'oxyurose à Guayaquil - Revue des connaissances antérieures.* 881-4.

DUMONT (J.-H.). — *Un parasite trop oublié : l'ascaris.* 885-6.

# Journal American Medical Association

V. 144 - 2 SEPT. 1950 - N° 1

Ind. Part.

WRIGHT (L.-T.). — *Traitement de l'actinomycose par l'auréomycine.* 21-2.

Guerison d'un cas chez un Noir, six semaines après le début du traitement. (6 réf. et 4 fig.).

16 SEPT. 1950 - N° 3

GREEN (Th.). — *L'auréomycino-thérapie de la psittacose humaine.* 237-8.

Une observation, 3 références.

30 SEPT. 1950 - N° 5

LINK (V.-B.). — *Peste,* 374-7.

Etude de cas sporadiques de peste apparus dans l'état du Nouveau-Mexique de juillet 1949 à juillet 1950. Inefficacité de la pénicilline. Traitement précoce par streptomycine et sulfadiazine associées.

MORALES (F.-H.). — *Le test de Thorn chez les sujets éosinophiles après infection parasitaire.* 379-80.

Etude faite chez les bilharziens et les filariens. Chez 10 sur 12 de ces sujets, le nombre des éosinophiles décroît de 40 p. 100 après 4 heures de repos suivant l'injection d'épinéphrine. Communication en préparation sur une étude similaire utilisant l'ACTH.

# Journal of Laboratory and Clinical Medicine

V. 36 - AOÛT 1950 - N° 2

MILLER (E.-B.). — *Le facteur P et ses*

*variantes chez les Caucasiens, les Nègres et les Chinois.* 230-1.

Sur 30.000 spécimens de sérums étudiés pour leurs agglutinines anti A et anti B, 5 échantillons de facteur P furent décelés. Avec les agglutinines anti P, le sang de 600 Caucasiens, 300 Nègres et 190 Chinois fut étudié et l'incidence de facteur P déterminée. (9 réf.)

SEPT. 1950 - N° 3

HORRIGAN (D.-L.). — *Administration intraveineuse d'oxyde de fer sucré aux humains.* 422-7.

146 injections faites à 18 sujets à une dose variant de 100 à 600 mg. Réactions peu nombreuses et sans gravité jusqu'à 300 mg. Le taux de régénération en hémoglobine chez neuf sujets fut de 0,215 g. pour 100 cms par jour. (11 références.)

# Journal de Médecine de Bordeaux

127° - AOÛT 1950 - N° 8

Ind. Part.

VERNIER (P.). — *Epidémiologie vénérienne en Afrique Noire Française.* 511-14.

Rapport.

OCT. 1950 - N° 10

PORTMANN (G.). — *Journées Médicales de Bordeaux.* 565-7.

Préambule

GALIACY (M.-J.). — *L'Ecole de Santé Navale. Quelques notes d'Histoire.* 568-72.

LE DANTEC (A.). — *Les premiers pas en médecine tropicale de la Faculté de médecine et de ses élèves.* 573-7.

CARLES (J.). — *Les neuro-végétatives abdominales méconnues.* 583-6.

CREYX (M.). — *Les cures hydro-minérales. Quelques idées directrices sur leurs indications et contre-indications.* 597-600.

LEFEVRE (H.). — *Le tubage duodénal dans les ictères par rétention.* 601-4.

PELLEGRINO (A.). — *L'examen radiologique dans les hépatites amibiennes aiguës.* 639-46 :

Il affirme l'existence d'une hépatomégalie douloureuse, contribue au diagnostic lorsque l'hépatite se présente sous sa forme respiratoire, contribue à la conduite à tenir dans la surveillance des malades soumis au traitement de touche émetinien (Bibl.).

BRISOU (J.). — *Le diagnostic biologique des rickettsioses.* 646-54 :

Méthodes sérologiques (réactions d'agglutination, réaction de fixation du complément) méthodes immunologiques (test de séro-protection cutanée, épreuve d'hyper-sensibilité) méthodes expérimentales (sensibilité des animaux aux diverses rickettsies).

MALLET (R.). — *Prophylaxie et traitement récents de la trypanosomiase humaine.* 654-63.

BABIN (M.). — *Notes sur l'alimentation des marins et des coloniaux dans certains pays d'Outre-Mer.* 663-7 :

Enrichissement des aliments par quelques vitamines : B1 (aneurine) dans les biscuits, B3 (lactoflavine), C (120 mg. d'acide ascorbique en poudre sucrée à dissoudre dans une boisson rafraîchissante). (23 références.)

**SIGALAS (R.).** — *Les manifestations allergiques au cours des diverses parasitoses et en particulier des parasitoses tropicales.* 668-76 :

Protozooses, helminthiases, mycoses. (18 références.)

**MORETTI (G.-F.).** — *Accès pernicieux algide et choc médical.* 676-85 :

Deux observations et commentaires. L'accès algide constitue un état de choc médical, conception fertile entraînant la perfusion intra-veineuse de quantités importantes de plasma quinine. (25 références.)

#### Journal de Médecine de Lyon

20 AOUT 1950. — N° 735

**COUDERT (J.).** — *Orientation actuelle de la thérapeutique des teignes du cuir chevelu.* 711-4 :

Traitement local par substances antifongiques incorporées à un excipient pénétrant.

5 SEPTEMBRE 1950. — N° 736

**ESCHER (D.), LAHAM (E.).** — *Le traitement des leishmanioses cutanées par l'antimoniate de N-méthyl-glucamine. 15 observations personnelles.* 729-32 :

Faible toxicité. Tolérance bonne par voie générale et locale. Résultats satisfaisants, surtout dans les formes ulcéreuses.

#### Journal des Praticiens

74<sup>me</sup>. — 19 OCTOBRE 1950. — N° 42

**H. F.** — *Traitement des parasitoses intestinales.* 508-10 :

Schémas et formules thérapeutiques contre les cestodes, les nématodes, les oxyures et les flagellés.

#### Journal of Tropical Medicine and Hygiene

V. 53. — SEPTEMBRE 1950. — N° 9

**PIJOAN (M.).** — *La chloromycétine dans le traitement du trachome.* 193-7 :

Administrée oralement par doses fractionnées, à trois heures d'intervalle, pendant au moins quatre jours, elle réduit les lésions et améliore l'état général (14 références.)

OCTOBRE 1950. — N° 10

**CORKILL (N.-L.).** — *La signification de la pyralgie et de certains autres symptômes chez les Africains.* 201-8 :

Analyse de 100 cas de maladies de déficience d'après le degré selon lequel se présentait le symptôme de pyralgie ou 9 autres signes connus comme susceptibles d'indiquer un état de dénutrition : hyperkératose folliculaire, conjonctivite, peau en mosaïque, chélose, dysbacie (mauvais fonctionnement des sébacées), décoloration de la bouche, des gencives, de la langue « Buccal friese ».

#### Lyon Médical

82<sup>me</sup>. — 8 OCTOBRE 1950. — N° 41

**PLAUCHU.** — *Troubles fonctionnels de l'intestin grêle et carence en facteur B.* 230-3 :

Trois observations de maladie de nutrition à symptomatologie digestive, guérie par le complexe B.

15 OCTOBRE 1950. — N° 42

**FAVRE-GILLY (J.).** — *Maladie de Bierner cryptomacrocytaire. Intérêt de la courbe de Price-Jones pour détecter la macrocytose et la suivre au cours du traitement par la vitamine B<sup>12</sup>.* 246-51.

#### Maroc Médical

29<sup>me</sup>. — AOUT 1950. — N° 303

Ind. Part.

**CHENEBAULT\* (J.).** — *Note sur la fréquence du kyste du poumon au Maroc.* 693-6.

**CHENEBAULT (J.).** — *Le traitement des abcès du poumon.* 700-7.

SEPTEMBRE 1950. — N° 304

**CHARNOT (A.).** — *Le Darmous.* 810-16 :

Maladie Velu-Charnot-Spéder. Ses formes, son étiologie, étude biochimique sur l'animal atteint, lutte contre le Darmous.

**RODIER (J.).** — *Considérations sur le mangarisme au Maroc.* 817-26.

OCTOBRE 1950. — N° 305

**CROZES.** — *Sur une cause d'occlusion assez souvent observée dans un hôpital marocain : la sclérose rétractile des mésentères.* 880-2 :

Sigmoidite rétractile à étiologie syphilitique, amibiennne, appendiculaire ?

#### Medicina Colonial

XVI. — 1<sup>er</sup> N° DE JUILLET 1950. — N° 1

Ind. Part.

**REMLINGER (P.).** — *Le traitement pasteurien et les travaux américains relatifs à la vaccination antirabique.* 3-II. (Bibl.).

**PLOYÉ (M.).** — *Le paludisme dans la campagne américaine du Pacifique Sud (1942-45).* 30-59 :

Traduction espagnole de la *Revue du Paludisme* du 15 février 1950.

X... — *La lutte contre la lèpre en Indonésie.* 60-3.

1<sup>er</sup> N° DE SEPTEMBRE 1950. — N° 3

**MELCHOR (F.-D.).** — *La dysenterie balantidienne.* 179-89.

**LORENZO (A.-P.).** — *Etude parasitologique de l'ankylostomiase et sa distribution géographique.* 190-218 :

Bibliographie (3 pages).



HERRERO (Maria-Teresa). — *Synthétiques antimalariques : la camoquine*. 219-25 : Etude pharmacologique.

GUILLEN (J.-P.). — *Le paludisme dans l'Armée. Une méthode originale pour l'examen parasitologique du sang*. 226-46 :

Présentation des cas observés à l'hôpital militaire de Larache. Statistiques. La goutte épaisse concentrée, méthode originale d'examen.

1<sup>er</sup> N° D'OCTOBRE 1950. — N° 4

MATILLA (V.). — *Etudes sur l'ankylostomiase*. 1) *Une réaction de fixation du complément*. 273-8 :

Pratiquée dans 16 cas avec un antigène total d'ankylostomes devant six témoins (3 syphilitiques, 2 normaux). Réaction négative chez les six témoins et chez 11 parasités, soit 31 p. 100 seulement de réaction positive.

SAMOS (F.-M.). — *Observation d'un cas d'œdème malin*. 312-9 :

Observation détaillée d'un charbon chez un Musulman au Maroc espagnol.

### Presse Médicale

58. — 16 SEPTEMBRE 1950. — N° 57

Ind. Part.

MARASSI (J.). — *Essai de traitement des ictères infectieux par la streptomycine*. 976-7 :

1 g. réparti en 4 injections de 0,25 g. provoque une chute thermique rapide, une activation de la diurèse et l'effacement de l'ictère.

FROILANO DE MELLO (I.). — *Indications résumées des propriétés parasitocides des drogues anti-malariennes actuelles*. 977-9 :

Tableau synoptique des propriétés parasitocides par rapport à celles de la quinine.

27 SEPTEMBRE 1950. — N° 59

CROSNIER (R.). — *Quelques vérités premières en matière de sprue. Introduction à une étude systématique et essai de pathologie générale*. 1021-24 :

La sprue tropicale s'établit sur un substratum amibien. Elle se distingue de l'état spruïque et des états voisins par l'ensemble de ses caractères cliniques et biologiques. Les perturbations protidiques sont plus prolongées que ne le laissent supposer les tests humoraux.

4 OCTOBRE 1950. — N° 61

GARCIA (J.-A.). — *La malarithérapie avec P. falciparum pour les gens de couleur*. 1080-1.

7 OCTOBRE 1950. — N° 62

FLOCH (H.). — *Thérapeutique de la lèpre par les voies buccale, intraveineuse et intramusculaire à l'aide de sulfones françaises*. 1094-5 :

Sulfones-retard.

25 OCTOBRE 1950. — N° 67

CATHALA (J.). — *Sur l'insuffisance hépatique alléguée en médecine infantile*. 1181-3 :

Diagnostic souvent basé sur des fondements fragiles et une interprétation discutable de la sémiologie.

LEFEBVRE DES NOETTES. — *Etude de la leptospiriose à Leptospira grippo-typhosa, fièvre des marais, fièvre de la vase*. 1189-92 :

Epidémie estivale de 77 cas en milieu militaire.

### Progrès Médical

78<sup>me</sup>. — 10 NOVEMBRE 1950. — N° 21

X... — *Journées thérapeutiques. Paris, 17 et 18 Octobre 1950, sous la présidence des Professeurs Lœper et Laroche*. 557-58 :

Accoutumance aux stupéfiants, les antimalariques, les médications réparatrices du foie malade.

### Rapport Epidémiologique et Démographique de l'O.M.S.

JUILLET-AOÛT 1950. — N° 7-8

FREYCHE (M.-J.). — *Les rickettsioses humaines en Afrique*. 160-95 :

Vaste inventaire de toutes les formes de R. humaines suivi d'une importante bibliographie.

X... — *Tableaux statistiques épidémiologiques pour choléra, fièvre jaune, peste, typhus exanthématique*. 202-14.

### Rapport Technique de l'O.M.S.

AOÛT 1950. — N° 19

X... — *Groupe consultatif d'experts de la fièvre jaune. Rapport sur la première session (1<sup>er</sup> Décembre 1949)*. 3-11 :

Zone d'endémicité. Mesures recommandées contre la maladie. Coordination des recherches.

### Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie

15 SEPTEMBRE 1950. — N° 182

Ind. Part.

FLOCH (H.). — *La lèpre en Guyane Française. Réactions de Miranda et de Von Pirquet*. 202-6.

15 OCTOBRE 1950. — N° 183

DEZEST (G.). — *Un nouveau cas de maladie de Kaposi au Cameroun*. 228-30.

BABLET (J.). — *La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann*. - *Revue générale*. 230-38.

### Revue Générale de Médecine et de Chirurgie de l'Union Française

1<sup>er</sup> OCTOBRE 1950. — N° 567

Ind. Part.

GOUGEROT (H.). — *Acquisitions apportées*

par les sporotrichoses en pathologie générale et en médecine pratique. 2297-2313 :

Extrait du *Journal des Praticiens*, 5 mai 1949.

JEANBRAU (E.). — *Trois tœnifuges efficaces sous tous les climats*. 2337-8 :

Extrait de *L'Hospital*, octobre 1949.

15 OCTOBRE 1950. — N° 568

RUHE (D.-S.). — *Etudes de la malaria humaine. XV. Action thérapeutique de la Pamaquine contre la souche Sainte-Elisabeth du paludisme vivax*. 2469 :

Extrait de *Amer. J. of Hygiene*, mai 1949

#### Revue du Foie

MAI-JUIN 1950. — N° 3

Ind. Part.  
MIRIZZI (P.). — *Troubles fonctionnels de la voie biliaire principale. Leur discrimination par la cholangiographie opératoire*. 99-123.

ROYER (M.). — *La cholangiographie laparoscopique*. 125-35 :

Nouvelle méthode d'exploration chirurgicale. (12 références.)

JUILLET-AOÛT 1950. — N° 4

SEPULVEDA (B.). — *Valeur diagnostique de la biopsie du foie*. 137-55 :

Matériel et méthodes. Résultats. (20 réf.)

VEGA (J.-M. de la). — *L'évaluation de la fonction hépatique au cours des obstructions des voies biliaires*. 157-76. 20 réf.)

#### Revue d'Immunologie

1950. — N° 4

Ind. Part.  
JUDE (A.). — *Immunisation de l'homme par un vaccin combiné antitypho-parathyroïdique A et B, antidiphthérique, antitétanique et antirickettsies*. 215-31. 30 réf.)

#### Revue Internationale du Trachome

1950. — N° 2

Ind. Part.  
MAC CALLAN (A.). — *Diagnostic du trachome*.

NATAF. — *Antibiotiques et trachome*.

DOR. — *Le cartilage tarse*.

SEDAN. — *L'œil trachomateux au cours des interventions intrabulbaires*.

PESSOA. — *Tracoma*.

POSTIC. — *Etude histologique du pannus trachomateux*.

SADOUGHI. — *Trachome en Iran*.

PAGES. — *Ophthalmologie au Maroc en 1950*.

#### Revue du Paludisme

15 OCTOBRE 1950. — N° 77

GRUBER (R.-E.). — *Progrès thérapeutiques dus à la coopération internationale*. 207-15 :

Traduit en français par Ployé.

PLOYÉ (M.). — *Une belle bataille en perspective sur les formes pré-érythrocytaires*. 215-6.

FIRTOS (S.). — *Paludisme à vivax à l'Hôpital psychiatrique de Franeker*. 217 :

Analyse de l'article paru dans *Netherlands J. Medicine* du 2 juillet 1949.

BYLMEYER (H.). — *Recherches cliniques et parasitaires de paludisme à vivax aux Pays-Bas*. 217 :

Analyse de l'article paru dans *Documenta Neerl. Ind. Morbis*, n° 2, 1949.

TALIAFERRO (W.). — *Rôle de la rate et du système lymphoïde macrophage dans le traitement par la quinine du paludisme à Gallinaceum*. 218-9 :

Analyse de l'article paru dans *J. Infections Diseases*, octobre 1948.

#### Revue de la Suisse Romande

25 OCTOBRE 1950. — N° 10

COTTIN (Eugénie). — *Note à propos du lathyrisme*. 611-7 :

(Bibliographie.)

#### Rivista di Malariologia

AOÛT 1950. — N° 4

EJERCITO (A.). — *Construction simple, pratique et économique d'un siphon-vanne automatique pour le contrôle des anophèles d'eau courante, vecteurs du paludisme*. 217-27.

REICHENOW (L.-M.). — *Les connaissances actuelles sur le développement des plasmodies chez les vertébrés*. 229-62.

#### Sang (Le)

1950. — N° 8

Ind. Part.  
TORRIOLI (M.). — *L'anémie pernicieuse*. 696-716 :

« Maladie à syndromes multiples, dominée par une anémie hyperchrome, mégalo-cytaire, mégaloblastique de déficience de principe anti-anémique par absence de ferment de Castle, due à une insuffisance de sécrétion gastro-intestinale sur base gastro-entéro-anémique. »

#### Société de Médecine Militaire Française

JUILLET 1950. — N° 7

RAYMOND (P.). — *Paludisme secondaire de réactivation par composés arsenicaux chez les paludéens chroniques*. 94.

ROULIN (G.). — *Réaction de Kahn sur sérum desséché*. 95-6 :



Méthode simple pour les postes isolés aux colonies.

**Semaine des Hôpitaux**

22 SEPTEMBRE 1950. — N° 70

Ind. Part.

TZANCK (A.). — *Introduction à la classification des hémopathies.* 3669-671 :

Tableau synoptique des anémies.

2 OCTOBRE 1950. — N° 73

CATTAN (R.). — *Les duodénites parasitaires.* 3807-12 :

Fréquence des duodénites dans les parasitoses même quand le parasite (ver ou protozoaire) a son habitat dans le colon. Observations, 10 références.

CATTAN (R.). — *A propos d'une constipation chronique guérie par la psychothérapie.* 3815-17 :

Aspects psydiiosomatiques en pathologie digestive.

22 OCTOBRE 1950. — N° 78

WORMS (R.). — *Le problème du typhus sporadique.* 4061-73 :

Cas de maladie de Brill observés à Paris (Bibl.).

**BROCHURES ET TRAVAUX REÇUS AU CENTRE DE DOCUMENTATION**

VILLIERS (A.). — *Les serpents de l'Ouest africain.* — Institut Français d'Afrique Noire. Initiations africaines. 1950 (150 pages).

PAULIAN (R.). — *Les Corylophidae d'Afrique (Coléoptères).* — Mémoires de l'Institut Français d'Afrique Noire, 1950, n° 12 (130 pages).

PALES (L.). — *Raciologie comparative des populations de l'A.O.F.*

1) *Parallèle anthropométrique succinct (stature) des militaires et civils* (20 pages).

2) *Les Diamate d'Effoc et les Floup d'Oussoryé (Casamance-Sénégal)* 13 pages). Mission Anthropologique de l'A.O.F. 1949.

HOLSTEIN (M.). — *Guide pratique de l'Anophélisme en A.O.F.* — Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie (1-54).

# MOUVEMENT SCIENTIFIQUE

## CHIMIE — PHARMACIE — SCIENCES NATURELLES

### I. — Dans les revues

#### CHIMIE ANALYTIQUE.

##### Analytica Chimica Acta

4. — N° 4 — 1950

Ind. Part.

BURRIEL-MARTI, PINO-PÉREZ. — *Mise en évidence des complexes cyanurés. Application aux réactions à la diméthylglyoxine.* 343-9 :

Les auteurs ont étudié la réaction entre la diméthylglyoxine et cinq cations : Ni, Fe, Pd, Cu, Co. Ils ont également déterminé : la quantité de cyanure de potassium nécessaire au masquage de la réaction, la quantité décelable de chacun de ces cations, de même que la quantité de nickel qui peut être décelée, en présence de chacun des autres éléments et d'un gros excès de cyanure, après démasquage au moyen de HgO ou d'acétate de mercure (Bibl. 7 réf.).

BURRIEL-MARTI, LUCENA-CONDÉ. — *Nouveau dosage des sels de mercure par précipitation volumétrique.* 344-50 :

Après une discussion au sujet des conditions de dismutation du  $(SCN)_2Hg_2$ , les auteurs proposent une titration des sels mercuriels, analogue à la méthode de Volhard. On utilise comme réactif une solution de mercurithiocyanate de potassium, permettant de précipiter les ions mercuriels à l'état de  $(SCN)_2Hg_2$ . Comme indicateur, on emploie une solution de sulfate ferrique. Les ions mercuriels et mercuriques peuvent être dosés simultanément en effectuant deux titrations, l'une directement et l'autre après oxydation au moyen de permanganate (Bibl. 4 réf.).

NORDAL (A.), KLEVESTRAND (R.). — *Dosage colorimétrique du sédoheptalose.* 411-21 :

Le sédoheptalose est le d-altro-d-fructohyose. La réaction donnée est basée sur la réaction de ce corps avec l'orcinaï et l'acide chlorhydrique (réaction de Bial modifiée). (Bibl. 23 références.)

#### Analyst

75. — N° 892. — JUILLET 1950

Ind. Part.

HASLAM (J.), MOSES (G.). — *Le dosage du brome dans l'eau saumâtre.* 343-52. (Bibl. 8 réf.).

HASLAM (J.), GIBSON (R.). — *Analyse des eaux de mer territoriales de Grande-Bretagne.* 357-70.

HASLAM (J.). — *L'analyse du brome et des*

*substances contenant du brome.* 371-83. (Bibl. 11 réf.).

#### Bulletin de la Société de Chimie biologique

32. — N° 5-6. — 1950

Ind. Part.

PIGNARD (P.). — *Microdosage du magnésium sanguin par la 8-hydroxyquinoléine.* 401-8 :

Mg minéralisé est précipité quantitativement par l'oxine; cette dernière réagit en milieu alcalin sur un diazo-réactif préparé extemporanément par action de  $NO_2Na$  sur l'acide sulfanilique en solution 1/100 légèrement chlorhydrique. On obtient une coloration rouge orange intense. Résultats : sérum : 18-22 ; sang total : 36-40 ; G.R. : 56-64 en mg. p. l. (Bibl. 6 références.)

SINODINOS (E.), VUILLAUME (R.). — *Microdosage de l'adrénaline.* 409-14. (Bibl. 12 réf.).

#### Chimie et Industrie

64. — N° 2. — 1950

Ind. Part.

HELMBOLD (P.-A.). — *Les agitateurs.* 147-59.

#### Comptes rendus de la Société de Biologie

144. — N° 9-10. — MAI 1950

Ind. Part.

KREIS (B.), MACHOLDA (F.). — *Etude comparative de la réaction au sulfate de Cadmium et de la sédimentation globale chez les tuberculeux.* 615-17 :

Technique de la réaction qui, malgré d'importantes divergences, peut utilement compléter les renseignements fournis par la vitesse de sédimentation : A 0,4 cm<sup>3</sup> de sérum (obtenu par coagulation et centrifugation du sérum frais du malade prélevé à jeun) dans un tube à hémolyse, ajouter 0,2 cm<sup>3</sup> de solution aqueuse à 0,4 p. 100 de 3 Cd SO<sub>4</sub> . 8 H<sub>2</sub>O. Lecture au bout de 5', en regardant les sillons d'une fenêtre à travers le tube :  
— pas visibles : réaction fortement > 0  
— confusément visibles : réaction > 0  
— Nets : réaction < 0.  
(Bibl. 5 références.)



**Industries Agricoles et Alimentaires**

27. — N° 3. — MAI-JUILLET 1950

Ind. Part.

**TILEMANS (M.).** — *Quelques méthodes d'examen chimique et biologique de produits antiparasitaires.* 271-78 :

Principe et mode opératoire de quelques méthodes d'analyse chimique (Henriet J.) : cuivre, arsenic total, As 203, composés organiques naturels (pyréthre, roténones) et chlorés (D.D.T.). Essais biologiques divers (Detroux L.).

**Produits Pharmaceutiques**

5. — N° 7. — JUILLET 1950

Ind. Part.

**MURAT (Mlle M.).** — *Recherche et dosage de l'albumine urinaire en présence de polyvinylpyrrolidone.* 290-91 :

Pour rechercher et doser l'albumine urinaire en présence de P.V.P. on peut employer les techniques suivantes :

1° Recherche : coagulation thermique après élimination de la P.V.P. en saturant l'urine par  $\text{SO}_4\text{Na}_2$  ; ou par  $\text{NO}_3\text{H}$  à froid, directement sans précautions préalables.

2° Dosage : par  $\text{NO}_3\text{H}$  à froid (anneau limite) ou par le réactif d'Esbach après précipitation de la P.V.P. au  $\text{SO}_4\text{Na}_2$  (dosage approximatif valable pour les grosses quantités seulement. (Bibl. 2 références.)

**Revue Mensuelle de la Coopération Pharmaceutique Française**

43<sup>me</sup> A. — N° 429. — AOUT-SEPT. 1950

Ind. Part.

**FLEURY (P.) et col.** — *Sur l'emploi de la réaction à l'aldéhyde salicylique de Frommer pour le dosage photométrique de l'acétone urinaire* 14 :

Le détail de la technique est donné après un rappel des conditions d'utilisation de la réaction de Frommer. (Bibl. 5 références.)

**CHIMIE INDUSTRIELLE ET TECHNOLOGIE.**

**Chimie et Industrie**

64. — N° 2. — 1950

Ind. Part.

**PEYCHES (I.).** — *La sécurité dans les laboratoires.* 218-23 :

Cet article distingue :

I. - La sécurité matérielle (feu, explosion, produits chimiques, détérioration du matériel électrique) ;

II. - La sécurité individuelle (incendies, bris, projection, aménagement de la salle de travail, dangers des isotopes radioactifs) ;

III. - La sécurité morale (tests du personnel, cahiers de laboratoire, secret de la recherche, assurances).

**RAY (G.).** — *La conservation du lait par les antiseptiques est-elle tolérable ?* 166-71 :

L'auteur pense que la conservation d'une substance alimentaire par les antiseptiques constitue une solution paresseuse du problème en raison même de la facilité d'emploi des

conservateurs et qu'elle conduit fatalement à négliger les précautions de propreté et d'hygiène qui sont essentielles pour toute denrée destinée à l'alimentation. (Bibl. 9 réf.)

**Courrier de la Normalisation**

17<sup>me</sup> A. — N° 94. — JUILLET-AOUT 1950

Ind. Part.

**PALLEZ (A.).** — *La nouvelle législation sur les unités.* 309-13.

**Oléagineux**

5<sup>me</sup> A. — N° 8-9. — AOUT-SEPTEMBRE 1950

Ind. Part.

**SISLEY (J.-P.).** — *La conservation des corps gras alimentaires.* 478-87 :

Altérations d'origine biologique. Rancissement aldehydique ou par oxydation. Anti-oxygènes :

1) D'origine végétale (phénoliques provenant de tourteaux, d'huiles, de fruits) ; 2) De synthèse ; 3) Synergistes ; 4) Phospholipides. Réversion. Effets diététiques des corps gras rances. (Bibl. 43 références.)

**SISLEY (J.-P.).** — *Les composés bactériocides utilisés dans les industries alimentaires.* 505-8 :

Classification, usages, noms commerciaux, fabricants, des principaux composés.

**CHIMIE BIOLOGIQUE ET BIOLOGIE APPLIQUEE (Nutrition).**

**Annales d'Hygiène Publique Industrielle et Sociale**

N<sup>lle</sup> SÉRIE. — N° 2. — MARS-AVRIL 1950

Ind. Part.

**GRENOILLEAU (C.).** — *L'huitre en Saintonge.* 66-77 :

Etude sur la croissance et la pigmentation de l'huitre verte. Composition chimique. Valeur alimentaire.

**Annales de la Nutrition et de l'Alimentation**

4. — N° 3. — 1950

Ind. Part.

Rapport du Comité des besoins en calories de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'Agriculture. 183-235.

**X...** — *Méthodes d'appréciation de la qualité bactériologique des laits crus.* 237-51.

**Annals of Surgery**

132. — N° 2. — AOUT 1950

Ind. Part.

**HARDY (J.-D.).** — *Le rôle de la fonction adrénocorticale dans la rétention post-opératoire de l'eau et du sel.* 189-197 :

Quand la fonction adrénocorticale atteint un maximum d'activité (comme l'atteste la chute marquée du nombre total des éosinophiles), on note chez les patients une diminution de l'excrétion du sodium, de l'eau et des chlorures et une augmentation de l'excrétion du potassium. (Bibl. 23 références.)

**Indian Medical Gazette**

84. — N° 3. — 1949

Ind. Part.

LOKHRE (R.). — *Quelques constituants du sang normal humain dans l'Inde Centrale* :

Résultats obtenus sur 25 étudiants d'Indore (20 à 25 ans) ; régime à tendance végétarienne : calcium 104,8 mg. p. 1000 (94-124), Phosphore 50,1 mg. p. 1000 (28,4-67,2).

**Industries Agricoles et Alimentaires**

27. — N° 3. — MAI-JUILLET 1950

Ind. Part.

DELALANDE (J.). — *La photosynthèse deviendra-t-elle une industrie agricole ?* 231-32 :

Valeur alimentaire de l'algue unicellulaire *Chlorella pyrenoidosa*. Intérêt de sa culture. Principe et mise en œuvre du procédé de culture.

**Journal of the American Medical Association**

143. — N° 9. — 1<sup>er</sup> JUILLET 1950

Ind. Part.

MAYNARD (A.-L.). — *Sols et Santé*. 807-12 :

A l'exception du cas depuis longtemps étudié de l'iode, les relations entre les carences du sol dans des régions données et l'état sanitaire de ces régions sont encore mal établies. La valeur nutritive des aliments n'est pas influencée ; quand aux vitamines, si les facteurs climatiques et spécifiques les font varier, elles ne paraissent pas liées à la fertilité du sol. Dans le domaine de la formation des acides aminés nécessaires à la constitution des protéines, certains résultats prometteurs ont été obtenus. (Bibl. 22 références.)

**La Tunisie Médicale**

28<sup>me</sup> A. — N° 7. — JUIN 1950

Ind. Part.

COHEN (M.). — *La cholestérolémie des diabétiques*. 647-49 :

Sur 1046 dosages, la cholestérolémie a été trouvée 182 fois normale ou abaissée ; 864 fois, elle fut supérieure à 1,80 g.

**Oléagineux**

5<sup>me</sup> A. — N° 8-9. — AOÛT-SEPT. 1950

Ind. Part.

MENSIER (P.-H.). — *La situation actuelle du marché français des huiles végétales et autres corps gras*. 488-93 :

La sous-consommation actuelle d'huiles végétales est due à leur prix excessif par rapport aux autres corps gras.

**Revue Vétérinaire Militaire**

5. — N° 1. — 1950

Ind. Part.

GUILLLOT (G.), LEBERT (F.), DUFFOS (R.). — *Contrôle de la stérilisation des conserves en boîte*. 1-31 :

L'emploi de la chaleur est encore actuellement le moyen de choix pour assurer la stérilisation de la majorité des conserves en

boîte ; l'emploi du couple thermo-électrique permet de suivre avec précision la progression du calorique à travers une boîte de conserve en cours de stérilisation. L'examen des courbes de pénétration de chaleur permet de conclure au bien-fondé des normes de stérilisation actuellement appliquées qui comportent une marge de sécurité suffisante.

COURTIN (A.). — *Préparations alimentaires à partir des poissons des eaux douces du Cambodge*. 50-67 (à suivre) :

L'article publié comprend une introduction et une étude préliminaire géographique et ichtyologique ; l'ensemble du mémoire se propose de traiter plus spécialement des poissons fumés, secs et des saumures (Nuoc-mam et dérivés).

**Semaine des Hôpitaux de Paris**

26<sup>me</sup> A. — N° 60. — 14 AOÛT 1950

Ind. Part.

RANDOIN (L.). — *Alimentation de la femme enceinte et de la nourrice*. 2881-88 :

Conférence faite à l'Assemblée générale du Comité National de l'Enfance sous la présidence du Dr Lesne.

**Science**

112. — N° 2899. — 1950

KEYS (A.). — *Relation chez l'homme entre le taux de cholestérol du régime et celui du sang*. 79-80 :

La diète « riz-fruits » employée dans le traitement de l'hypertension n'apporte pratiquement pas de cholestérol si elle est strictement appliquée ; elle est également pauvre en graisses et caloriquement déficiente ; dans ces conditions, des abaissements rapides du cholestérol sanguin sont obtenus chez les hypercholestérolémiques (2,32 à 1,51 p. 1000 en trois semaines. (Bibl. 9 références.)

112. — N° 2904. — 1950

Ind. Part.

TAYLOR (H.), KEYS (A.). — *L'adaptation aux restrictions caloriques*. 215-18 :

L'homme peut s'adapter dans une appréciable proportion aux restrictions caloriques. Cette adaptation est essentiellement différente de celle aux hautes altitudes, aux déficiences cardiaques, aux variations de température, etc... Elle est surtout la conséquence automatique de l'emploi de la masse corporelle elle-même comme combustible du métabolisme. Les adaptations aux restrictions ne sont jamais parfaites et réalisent des « compromis ». (Bibl. 21 références.)

**PHARMACIE CHIMIQUE.**

**Annales Pharmaceutiques Françaises**

8. — N° 5. — MAI 1950

Ind. Part.

DREVON (B.), LAFITTE (G.). — *A propos du dosage de la morphine dans l'opium et ses préparations*. 397-401. (Bibl. 9 réf.)

PIETTE (M.). — *Etudes expérimentales sur la conessine. III. Etude comparée de milieux de culture d'amibe dysentérique après addition de chlorhydrate de conessine*.



sine ou d'émétine. - IV. Les cultures d'amibe dysentérique sur des milieux additionnés au préalable de chlorhydrates de conessine ou d'émétine. 402-14. (Bibl. 5 + 6 réf.).

# Bruxelles Médical

30<sup>me</sup> A. — N° 33. — 1950

COMAR (M.). — Vitamine C à haute posologie et antibiotiques. 1733-37 :

Les antibiotiques peuvent parfois être inefficaces et la thérapeutique naturelle de la défense par la vitamine C à haute posologie peut parer à ces échecs, même quand elle est employée seule ; il paraît de plus intéressant, en utilisant plus souvent cette dernière méthode, de réaliser une économie d'antibiotiques dont on sait que l'efficacité tend à s'épuiser par un usage trop systématique (résumé par l'auteur).

# Journal of the American Medical Association

143. — N° 9. — 1<sup>er</sup> JUILLET 1950

Ind. Part.

ETTELDORE (J.), CRAWFORD (L.). — Traitement de l'ascaridiose chez les enfants. 797-9 :

Valeur de l'Hétrazan (1-diéthylcarbamiyl-4-méthyl-piperazine dihydro citrate) : 6 mg. par kg. trois fois par jour pendant au moins une semaine éliminent les parasites sans purgation ni jeûne ; la drogue n'est pas toxique jusqu'à 10 mg. par kg. trois fois par jour pendant une semaine. (Bibl. 9 références.)

# Produits Pharmaceutiques

5. — N° 8. — 1950

Ind. Part.

FUSIER (P.). — Chimie et biologie de la Carnosine (à suivre). 325-33 :

La Carnosine est un dipeptide : la β-alanyl-histidine, présent dans tous les muscles des vertébrés. (Bibl. 112 références.)

# Revue de Médecine Navale

5. — N° 1. — 1950

Ind. Part.

MEYNIEL (G.). — Traitement du mal de mer par la Dramamine. 59-62.

PENNANEACH, MORAND, GUENNEC. — Titration rapide de Streptomycorésistance de germes non tuberculeux au moyen d'indicateurs d'oxydo-réduction en aérobiose. 63-70.

# PHARMACIE GALENIQUE.

# Annales Pharmaceutiques Françaises

8. — N° 5. — MAI 1950

Ind. Part.

DORCHE (J.) et coll. — Sur la recherche des substances pyrogènes dans les solutions injectables, 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> & notes. 353-68. cf également 1<sup>re</sup> note 7, 267-76) :

Les tests basés sur la leucocytose du lapin. Commentaire et application de l'essai de la pharmacopée française. Atténuation des propriétés pyrogènes au cours de la conservation des solutions.

BERTRAND (M.). — Remarques sur la fabrication semi-industrielle de l'extrait fluide de Kola. 414-17.

# Bolletino Chimico Farmaceutico

89<sup>me</sup> A. — N° 8. — AOUT 1950

Ind. Part.

GATTONI (A.). — Stérilisation de la poudre de sulfamides. 329-31. (Bibl. 7 réf.).

# Journal of Pharmacy and Pharmacology

2. — N° 7. — JUILLET 1950

Ind. Part.

SERGEANT (G.). — La formation d'alcool méthylique dans les préparations galéniques. 434-38 :

Lorsqu'on recherche et dose l'alcool méthylique dans certaines préparations galéniques alcooliques, la distillation préalable en milieu acide peut donner naissance (en particulier dans le cas du *Senega*) à de l'alcool méthylique (ou des composés méthylés qui faussent le dosage. (Bibl. 2 références.)

SMITH (J.-E.). — Le dosage du gentisate de soude dans les comprimés et les solutions injectables. 439-43 :

Description de deux méthodes distinctes, l'une utilisant la coloration bleue donnée par le gentisate avec le réactif au phénol de Folin-Ciocalteu en solution alcaline, autre basée sur la mesure des densités optiques des solutions de gentisate à 3.200 Å. Appareil utilisé : absorptiomètre photo-électrique de Spekker. (Bibl. 11 références.)

# Produits Pharmaceutiques

5. — N° 7. — JUILLET 1950

Ind. Part.

QUEVAUVILLER (A.). — Comparaison pharmacodynamique entre l'alcoolature d'*Anémone pulsatilla* L. Codex et d'une teinture préparée à partir de la poudre d'*anémone pulsatilla*. 281-9 :

Etude comparée de l'activité d'une drogue que la pharmacie galénique présente, après l'avoir traitée, soit à l'état frais, soit à l'état sec ; contrairement à une opinion courante, l'*anémone pulsatilla* est loin de perdre toute activité pharmacodynamique par dessiccation. (Bibl. 16 références.)

# ANTIBIOTIQUES ET ANTIBACTERIENS.

# Bolletino Chimico Farmaceutico

89<sup>me</sup> A. — N° 8. — AOUT 1950

Ind. Part.

RAVAZZANI (C.). — La terramycine. 319-22 : Revue des connaissances actuelles sur la terramycine. (Bibl. 5 références.)

# Monographies Médicales et Scientifiques

N° 7. — 1950

Ind. Part.

SUREAU (B.). — Deux nouveaux antibioti-

ques : Auréomycine et Chloromycétine. (Numéro spécial).

Science (N. Y.)

Ind. Part.

KIDO (G.-S.), SPYHALSKI (E.). — *Antimycine A, un antibiotique à propriétés insecticides et miticides.* 172-3.

HORMONES ET VITAMINES.

L'Alimentation et la Vie

38. — N° 4-5-6. — 1950

Ind. Part.

FOURNIER (P.). — *La thiamine (Vitamine B<sub>1</sub>).* 63-8.

LEFEBVRES-BOISSELOT (J.). — *La riboflavine (vitamine B<sub>2</sub>).* 69-73.

PE<sup>r</sup>ROTEAU (H.). — *L'acide nicotinique (vitamine PP).* 74-81.

RANDOIN (L.), CAUSERET (J.). — *La Pyridoxine, l'acide pantothenique, l'acide folique et les vitamines dites secondaires du groupe B.* 82-100.

RATSIMANGA (A.-R.). — *L'acide ascorbique (vitamine C).* 101-25.

17. — 5/6. — MAI-JUIN 1950

Ind. Part.

Bulletin de la Société Chimique de France

JEANLOZ (R.). — *Récents progrès de la chimie et la biochimie de la Cortisone D.* 67-76 :

Revue très complète des formules, synthèses, préparations de la cortisone et ses dérivés. (Bibl. 46 références.)

Industries Agricoles et Alimentaires

27. — N° 3. — MAI-JUILLET 1950

Ind. Part.

MATAGRIN (A.). — *Les phytostérols du soja et les synthèses d'hormones ou de vitamines à constitution stéroïde.* 221-29 (à suivre) :

Historique des recherches sur les stérols, leurs propriétés et utilisations possibles. Proportions, compositions et propriétés des phytostérols du soja.

Journal American Medical Association

144. — N° 1. — 2 SEPTEMBRE 1950

Ind. Part.

YOUMANS (J.-B.). — *Carences en vitamines liposolubles.* 34-45 :

Etude très complète portant sur les vitamines A, D, K, E. (Bibl. 46 références.)

Journal American Pharmaceutical Association

9. — N° 7. — PRACTICAL ED. 1950

Ind. Part.

TOPPING (N.). — *Situation actuelle et déve-*

*loppements futurs probables de la Cortisone et produits associés.* 410-17. (Bibl. 23 réf.).

Journal Pharm. and Pharmacol.

2. — N° 7. — JUILLET 1950

Ind. Part.

SMITH (L.-E.). — *L'acide folique, la vitamine B<sub>12</sub> et l'anémie.* 1) *Considérations chimiques.* 409-17 :

Notions générales sur la découverte et la mise en œuvre des deux facteurs antianémiques. (Bibl. 55 références.)

TOXICOLOGIE ET HYGIENE.

American Journal of Public Health

40. — N° 7. — JUILLET 1950

Ind. Part.

LESTER (W.) et col. — *Facteurs importants dans la désinfection des atmosphères par le triéthylène glycol.* 813-20 :

Discussion de l'importance de l'humidité relative, la température et la ventilation; nécessité de maintenir des concentrations suffisantes (2 à 5 mg. par litre d'air), appareillage et facteurs associés. (Bibl. 30 réf.)

Annales d'Hygiène Publique Industrielle et Sociale

N<sup>lle</sup> SÉRIE. — N° 2. — MARS-AVRIL 1950

Ind. Part.

GRIFFON (P.). — *La pollution actuelle par les fumées de l'air de Paris.* 105-15 :

Etude détaillée sur l'aggravation actuelle de la pollution; causes et remèdes éventuels.

VIOLET (Dr.). — *Résultats concernant l'utilisation de PANTU pour une campagne de dératisation à Lyon.* 116-20 :

Organisation de la campagne. Mode d'emploi du produit et doses. Résultats. Avantages nombreux et inconvénients faibles (assez grande toxicité pour chiens et porcs).

N° 3. — MAI-JUIN-JUILLET 1950

Ind. Part.

TRUFFERT (L.). — *Mesures d'hygiène concernant le débit de la bière.* 130-47 :

Nécessité d'élaborer une réglementation d'hygiène pour les appareils servant à distribuer la bière à la pression.

Annales de Médecine Légale

30. — N° 3. — MAI-JUIN 1950

Ind. Part.

MOUREAU (P.), PONSART (E.), WARIN (J.), JOASSIN (M.). — *A propos de deux cas d'intoxication par l'hydrogène arsénié.* 174-77 :

Intoxications (dont une mortelle) subies par deux ouvriers travaillant au déchargement d'un wagon fermé contenant des cendres de galvanisation; ces cendres humidifiées ont dégagé AsH<sub>3</sub> et arsénamine; l'arsenic provenait de celui ajouté comme « économiseur » à SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> au cours de la galvanisation, et non



volatilisé entièrement par le recuit du métal. Résultat favorable du BAL dans un cas. (Bibl. 8 réf. Discussion.)

MELISSINOS (J.). — *Une enquête sur le sulfocarbonisme en Grèce*. 184-5.

GRIFON (H.), CAPUS (L.). — *Détection chronométrique de l'oxyde de carbone dans l'air à l'aide du chlorure de Palladium*. 187-91 :

Nouvelle étude de l'emploi du papier au chlorure de Pd pour le dosage chronométrique de CO d'une façon très précise et très sensible. Le mode opératoire est décrit en détail. (Bibl. 2 références.)

# British Science News

2. — N° 20. — 1949

Ind. Part.

DU TOIT (R.), KLUGE (E.). — *L'application par avion des insecticides dans la lutte contre les tsés-tsés en Afrique du Sud*. 246-50.

2. — N° 21. — 1949

Ind. Part.

BALCHIN (W.). — *Progrès récents dans l'étude des micro-aliments*. 271-4. Bibl. 16 réf.).

# Journ. Laborat. and Clinic. Medicine

36. — N° 2. — AOUT 1950

Ind. Part.

HARGER (R.-N.) et col. — *Estimation du taux d'alcool sanguin par l'analyse de l'air respiratoire*. 306-17 :

33 analyses simultanées du sang et de l'air respiratoire chez des sujets ayant absorbé de 0,6 à 0,9 g. d'alcool p. kg. ont montré que la valeur moyenne du rapport alcool air respiratoire/alcool sang était de 1/2, 100, différent de la valeur 1/1,300 donnée par Haggard et col. Description des appareillages et techniques utilisés. (Bibl. 32 références.)

# Maroc Médical

29<sup>me</sup> A. — N° 303. — 1950

Ind. Part.

THIEULIN (G.). — *Le lait hygiénique*. 708-13 :

Pour obtenir un lait pasteurisé présentant la garantie totale qu'il convient d'exiger, il faut que par sa qualité même le lait soit « pasteurisable », car les effets de la pasteurisation sont inversement proportionnels au degré de pollution primitif.

PLACIDI (L.). — *A propos du contrôle hygiénique du lait*. 720-31 : (Bibl. Nombreuses références).

# Science (U. S.).

112. — N° 2904. — 1950

Ind. Part.

PAGAN (C.), HAGEMAN (R.). — *Essai biochimique du D.D.T.* 222-3 : (Bibl. 4 réf.).

# The New-England Journal of Medicine

243. — N° 4. — 27 JUILLET 1950

Ind. Part.

GREENBERG (L.). — *Evaluation des cas d'empoisonnement par l'acide acétylsalicylique*. 124-29 :

La production annuelle d'aspirine aux U.S. atteignant 5.000 t. dépasse celle de tout autre médicament pour l'usage interne; la toxicité de la drogue est étudiée du point de vue statistique, 227 cas d'intoxications mortelles ont été relevés par le U.S. Bureau of Census de 1926 à 1943. (Bibl. 96 références.)

# SCIENCES NATURELLES, BOTANIQUE, ZOOLOGIE, MATIERE MEDICALE.

# Annales Pharmaceutiques Françaises

8. — N° 5. — MAI 1950

Ind. Part.

DUQUÉNOIS (P.), SCHAEERER (E.). — *La teneur en manganèse des feuilles de Digitale pourprée dépend-elle du sol ?* 375-80 :

Le taux de Manganèse du sol ne conditionne pas à lui seul la teneur en Mn des feuilles de Digitale pourprée. Il n'y a aucune relation simple entre ces deux valeurs. (Bibl. 9 références.)

MASCRÉ (M.). — *Action retard de la polyvinylpyrrolidone sur quelques organes végétaux*. 388-91.

# Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie

28. — N° 2. — 1950

Ind. Part.

VACHON (M.). — *Etudes sur les scorpions*. 152-216 (à suivre). Voir aussi *ibid.* 26-27 :

Après avoir classé et révisé les scorpions sahariens, l'A. est amené à considérer le Sahara, non comme une simple dépendance de la région méditerranéenne ou soudanaise, mais comme inclus dans un territoire distinct allant de l'Atlantique à la Mésopotamie (et même jusqu'à l'Inde) et correspondant en fait à la Saharo-Sindie des botanistes.

# Bollettino Chimico Farmaceutico

89<sup>me</sup> A. — N° 7. — JUILLET 1950

Ind. Part.

CRAVANNA (D.), PIRONA (M.). — *Contribution à l'étude de Marrubium vulgare*. 267-70. (Bibl. 19 réf.).

# British Medical Journal

4648. — 1950

Ind. Part.

EDITORIAL. — *La Cépharantine dans le traitement de la tuberculose*. 294 :

De récents travaux japonais ont mis en évidence dans les racines de *Stephania cepharantha* et les tiges de *S. sasakil* (Ménisper-

macées) un alcaloïde, la Cépharanthine active contre les infections tuberculeuses chez l'animal d'expérience et chez l'homme.

L'alcaloïde (C<sub>37</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>) est une poudre jaune légère, fondant à 103° C; on peut l'employer par la voie orale ou intraveineuse.

Dans une série de 290 cas de tuberculose pulmonaire 48,8 p. 100 de guérisons auraient été obtenues; 1 mg. par jour est actif contre le lupus; contre les autres formes de tuberculose, les résultats sont moins nets.

L'alcaloïde a été employé avec succès à titre prophylactique, et certains effets favorables auraient été enregistrés dans la lèpre

**Bulletin de l'Institut Français d'Afrique Noire**

12. — N° 3. — JUILLET 1950

Ind. Part.

DES ABBAYES (H.), MOTYKA (J.). — *Lichens récoltés en Guinée Française et en Côte d'Ivoire*. 801-10.

BENOIST (R.). — *Apidés de l'A.O.F. communiqués par A. Villiers*. 629-33.

VILLIERS (A.). — *Notes d'entomologie Ouest africaine*. 634-59 :

Description de nouveaux hémiptères hétéroptères.

DEKEYSER (P.-L.), VILLIERS (A.). — *Contribution à l'étude du peuplement de la Mauritanie*. 660-99 :

Oiseaux récoltés par A. Villiers. Avant-propos, liste des stations, liste des espèces, notices biogéographiques. (Bibl. 28 références.)

DEKEYSER (P.-L.). — *Considérations sur les chats (Felis lybica Forst) de l'A.O.F.* (Bibl. 17 réf.).

**Bulletin de la Société de Chimie Biologique**

32. — N° 5-6. — 1950

Ind. Part.

SOSA (A.). — *Sur la composition chimique d'une éricacée méditerranéenne : Arbutus unedo L.* 344-56 :

Usages de l'arbutus. Travaux antérieurs et nouvelles études. 15 composés organiques nouveaux sont signalés, en particulier toute une série d'alcools homologues, puis l'arbutol, l'acide arbutolique, un pigment caroténoïdique, des substances phénoliques, un pigment, le pigment C qui possède le point de fusion le plus élevé des composés organiques d'origine végétale (495°). (Bibl. 20 références.)

**Industries Agricoles et Alimentaires**

27. — N° 3. — MAI-JUILLET 1950

Ind. Part.

MARTIN (F.). — *De quelques palmiers producteurs de jus sucrés. Etude technique et économique*. 237-245 :

Etude des genres *Borassus*, *Arenga* et autres. Le rendement technique ne paraît pas devoir permettre la concurrence de la canne à sucre, en dehors des utilisations locales.

**Journal de Médecine et de Chirurgie Pratique**

121. — N° 7. — JUILLET 1950

Ind. Part.

LECLERC (H.). — *La Flouve odorante*. 142-46 :

Etude botanique et pharmacodynamique d'*Anthoxanthum odoratum* L. (Bibl. 7 réf.)

**Mémoires de l'Institut Français d'Afrique Noire**

N° 11. — 1950

Ind. Part.

DAGET (J.). — *Révision des affinités phylogénétiques des Polypnéridés*. 1-175 : (Bibl. nombreuses réf.).

**Notes Africaines**

N° 47. — JUILLET 1950

Ind. Part.

MONOD (Th.). — *Sur une maladie des Ficus de Dakar*. 69-70 :

Attaque des feuilles de *Ficus retusa* par *Gynaikothrips ficorum*. (Bibl. 3 références.)

HOLAS (B.). — *Un philtre d'amour guerze*. 75-76 :

*Biophytum apodixias* (oxalidacées) entre dans la composition d'un philtre magique destiné à provoquer l'amour d'une fille ou d'une femme.

**Revue Médicale du Moyen-Orient**

Tome A. — N° 2. — AVRIL-JUIN 1950

Ind. Part.

LYS (P.) et coll. — *Sur l'utilisation du lierre grimpeur Hedera Helix L. dans le traitement de la coqueluche*. 206-11 : (Bibl. 5 réf.).

**Revue Internationale de Botanique appliquée**

30° A. — N° 333-34. — JUILLET-AOÛT 1950

Ind. Part.

CHEVALIER (A.). — *La décadence des sols et de la végétation en A.O.F. et la protection de la nature*. 349-69 :

Très importante étude sur l'écologie africaine et ses problèmes (nombreuses références).

MERLIN (M.). — *Hydraulique humaine et pastorale dans les régions arides. Le problème de l'eau en A.O.F.* 397-403 :

Une agriculture rationnelle adaptée aux conditions sévères d'un climat aride est le moyen d'arrêter la désertification en cours d'accomplissement rapide en de nombreux points d'A.O.F.

BRASSEUR (G.). — *Le problème de l'eau au Sénégal. Les éléments de sa solution. Les conséquences à en attendre*. 403-18.

LEROY (J.-F.). — *Note sur les noyers (Carya et Annamocarya) sauvages d'Indochine*. 425-28.

HOWES (F.). — *L'arbre à suif de Chine (Sapindus sebiferum Roxb.), producteur d'huile siccative*. 436-39.



## II. — A travers les abstracts

### Biological Abstracts

24. — N° 6. — JUIN 1950

Ind. Part.

#### VITAMINES.

GYORGY (P.). — Vitamin methods, p. 1387, vol. I, x + 571 p. Academic Press, Inc. New-York, 1950 :

Traité général des méthodes de recherche appliquées aux vitamines ; méthodes physiques, chimiques, microchimiques, microbiologiques, instruments utilisés. (Chaque chapitre comporte respectivement 346, 311, 37, 388, 40 références. Le volume II est annoncé.)

#### NUTRITION.

BIGWOOD (E.-J.). — Enseignements de la guerre 1939-45 dans le domaine de la nutrition, p. 1392. 1 vol. 469 p., Masson et C<sup>ie</sup> Paris, 1947 :

Ce document donne les résultats d'un symposium tenu à Liège en 1946.

MAYER (M.-A.). — L'état de nutrition des populations du monde et l'économie sociale, p. 1394. — *Bull. Soc. Sc. Hyg. Alim.* 36 (10-11-12), 279-93, 1948 :

Après avoir passé en revue les relations entre l'apport individuel calorifique moyen et les indices de durée de vie et de mortalité infantile, l'auteur remarque que pour nourrir convenablement en 1960 chaque habitant du monde, il faudrait accroître la quantité des aliments disponibles de 90 %, c'est-à-dire trouver 5.000 billions de calories supplémentaires.

#### SCIENCES NATURELLES.

MILLOT (J.). — Revue générale des arachnides de Madagascar, p. 1640. *Mém. Inst. Sci. Madagascar*, sér. A, 1, 2, 137-55, 1948 :

Les affinités africaines sont plus marquées que les Indo-malaises.

BERTIN (L.). — Considérations biogéographiques sur les poissons d'eau douce de Madagascar, p. 1648. *Mém. Inst. Sci. Madagascar*, sér. A, 1, 2, 169-76, 1948 :

Les poissons d'eau douce de Madagascar sont tous dérivés de familles marines.

GUIBÉ (J.). — La répartition géographique des Batraciens de Madagascar, p. 1649. *Mém. Inst. Sci. Madagascar* sér. A, 1, 2, 177-79, 1948 :

Cette faune diffère complètement à la fois de celle de l'Afrique et de celle de l'Inde.

GUIBÉ (J.). — Révision des Boïdés de Madagascar, sér. A, 3, 1, 95-105, 1949.

BERLIOZ (J.). — Le peuplement de Madagascar en oiseaux, p. 1650. *Mém. Inst. Sci. Madagascar*, sér. A, 1, 2, 181-92, 1948 :

La faune aviaire est hautement endémique avec 120 espèces particulières sur 220 connues ; l'élément africain est le plus important, mais l'ensemble montre une évolution très ancienne sur place.

DORST (J.). — Essai d'une clef de détermination des chauves-souris malgaches. *Biogéographie des cheiroptères malgaches*, p. 1653. *Mém. Inst. Sci. Madagascar*, sér. A, 1, 1, 81-88 et 1, 2, 193-98, 1948 :

L'élément africain est de loin le plus important, suivi de l'élément indo-océanique et de deux espèces asiatiques.

FLIZOT (P.). — Les éléphants du Nord Cameroun et de la Bénoué p. 1653. *Mammalia* 12, 1-2, 148-51, 1948 :

Les troupes d'éléphants sont en accroissement marqué de nombre et de qualité.

**Bulletin Analytique du Centre de Documentation de la Commission Internationale des Industries Agricoles - Cahiers Coloniaux - Série Nouvelle.**

N° 6. — JUIN-JUILLET 1950

Ind. Part.

#### CULTURES.

FENAROLI (L.). — La palme e ki i loro usi, 1 vol. 142 p. 56 fig. S.A. Ed. Dante Alighieri, Rome 1949.

#### INDUSTRIES AGRICOLES.

YOUNG (R.-S.). — Fabrication de la bière de Kaffir en Rhodésie du Nord. — *J. Inst. Brew.* 55, n° 6, 371-2, 1949 :

Cette bière préparée avec des grains de différentes variétés de Sorghum, contient : 3-3,5 % d'alcool, 20 % de matières sèches en suspension et constitue une source intéressante de vitamines et d'éléments minéraux. (Bibl. 2 références.)

#### HORTICULTURE.

STANER (P.). — Eléments d'horticulture congolaise, 1 vol. 172 p. Ministère des Colonies. Bruxelles, 1949 :

Revue détaillée des multiples espèces de plantes croissant au Congo et indications sur leur culture.

#### Bulletin du Centre Inter-Armées de Documentation Militaire Section Scientifique et Technique

2<sup>me</sup> PARTIE. — 1<sup>er</sup> MAI - 15 JUIN 1950

GAGNIEU (A.). — L'incompatibilité chez les plantes supérieures ; problème de génétique végétale, p. 11. *Année Biologique*, p. 81, Mars-Avril 1950.

FOURNIER (M.). — Les matières plastiques, p. 68. La technique moderne, p. 143, 1-15 Mai 1950 (à suivre) :

Définition. Domaines d'utilisation. Propriétés comparées et caractéristiques. Aperçu sur les procédés de fabrication et de transformation (à paraître).

DAYRE (J.). — L'orientation du public

dans les administrations, p. 71. Travail et Méthode, p. 45, Mai 1950 :

Choix d'un personnel d'un bureau de renseignements. Localisation, équipement, liaisons. Documentation, relations avec le public et les autres bureaux de renseignements.

15 JUIN - 31 JUILLET

BERTRAND (G. et D.). — Sur le rubidium et d'autres métaux alcalins contenus dans le sang humain. *Bull. Acad. Nat. Méd.* Mai 1950, p. 366 :

Le rubidium existe normalement à côté du sodium et du potassium dans le sang humain (3 mg., 15 p. 1.000 chez l'homme, 2 mg., 83 chez la femme).

#### Chemical Abstracts

44. — N° 12. — 25 JUIN 1950

#### CHIMIE ANALYTIQUE.

EMARA (M.), SOLIMAN (M.). — Méthode de dosage du Thallium en toxicologie. 5264 a. — *J. Roy. Egyptian Med. Assoc.* 32, 895-905, 1949 :

La méthode de Fridl a été choisie (cf C.A. 28, 3131 g). Le tissu est macéré avec HCl et  $\text{ClO}_2\text{K}$  ; on filtre, extrait à l'éther, évapore et reprend par l'eau ; le TI est précipité sous forme d'iodure que l'on transforme en  $\text{TlBr}_3$  par l'eau de brome ; on dose ensuite I libéré d'un excès de IK par  $\text{S}_2\text{O}_3\text{Na}_2$  0,905 N en présence d'empois d'amidon.

HOUSTON (F.). — Microdosage de l'iode dans les produits végétaux 5264 d. — *Anal. Chem.* 22, 493-4, 1950 :

Méthode spectrophotométrique de Gross (cf C.A. 43, 1685 b) adaptée au microdosage ; le chromogène empois-iodé suit la loi de Beer entre les concentrations de 0,1 à 5,0  $\gamma$   $10^{-2}$ .

ROGINA (B.), UREH HORVAT (M.). — Détermination de l'iode dans les sels iodisés 5264 e. — *Archiv. Kem.* (Zagreb) 20, 130-4, 1948 :

Le détail de la technique colorimétrique est donné, ainsi que les résultats d'analyse pour le sel ordinaire du marché, le sel d'épicerie, le sel pur et le sel enrichi en iode.

#### CHIMIE ORGANIQUE.

WALLS (L.), WHITTAKER (N.). — Trypanocides puissants de la série N-Hétérocyclique 5363 d. — *J. Chem. Soc.* 41, 7, 1950 :

Formule et spécificité de nombreux dérivés (cf C.A. 42, 4585 a).

#### CHIMIE BIOLOGIQUE.

KLEIN (H.). — L'influence du sucre de canne sur le métabolisme de l'alcool, 5106 b. — *Deut. Z. gesgerichtl. Med.* 39, 701-14, 1949 :

80 minutes après l'absorption de 60 cm<sup>3</sup> d'alcool à 95° dans 140 cm<sup>3</sup> d'eau la concentration d'alcool dans le sang d'un homme de 66 kg. était de 0,10 g. % ; si l'on fait absorber en même temps 100 g. de farine et 180 g. de sucre de canne non raffiné, la concentra-

tion ne s'élève jamais au-dessus de 0,018 %. Le sucre de canne consommé avant, pendant, ou après l'ingestion d'alcool accélère le métabolisme de ce dernier.

BHIMESWAR (B.), SREENIVASAYA (N.). — Activité ribonucléasique de quelques céréales et graines oléagineuses de l'Inde. 5406 e. — *J. Sci. Ind. Research* (India) 9 B, n° 1, 23-4, 1950 :

*Phaseolus mungo*, *Ricinus communis*, *Arachis hypogaea*, sont riches en ribonucléase dont on trouve de petites quantités dans *Glycine hispida*, *Cicer arietinum*, *Dolichos biflorus*.

#### NUTRITION.

BUKIN (V.), VODOLAZKAYA (N.). — Les besoins en vitamines et la détermination de la qualité des protéines dans les produits alimentaires. 5447 c. — *Bio-khimiya* (Moscou), 15, 44-51, 1950 :

Pour le Rat, blé, sarrasin, avoine ont la plus haute valeur protéinique ; le seigle vient ensuite ; millet et maïs sont pauvres ; les protéines de la pomme de terre sont de bonne qualité ; l'acide nicotinique améliore la valeur des protéines du seigle, millet, avoine et surtout maïs.

44. — N° 13. — 1950

Ind. Part.

#### NUTRITION.

SAMISCH (Z.), COHEN (A.). — La composition des oranges en Israël. 6049 c. — *Jewish Ag. Palest. Agr. Res. St. Rehovot Bull.* 51, 1949 :

Pendant la campagne de récolte (de novembre au début d'avril), on note une légère tendance à l'accroissement du bloc des solides solubles totaux, accompagnée d'une baisse rapide de l'acide citrique. Pour l'acide ascorbique, les variations sont grandes mais sans aspect saisonnier, et la teneur de l'écorce est double de celle du jus de fruits.

44. — N° 14. — 1950

Ind. Part.

#### NUTRITION.

GERRITSMAN (K.) et col. — Dosage rapide du chlorure de sodium dans les aliments contenant des protéines. 6534 h. — *Chem. Weekblad* 46, 213-16, 1950 :

Déprotéinisation par le réactif de Ganez [ $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  et  $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ ] ajouté pendant le broyage de l'échantillon avec un liquide non moussant (Alcool à 45 % contenant un peu d'Am OH). On dose les chlorures dans le filtrat résultant par la méthode de Volhard. Le dosage peut être fait en 30 minutes.

#### Current List of Medical Literature

19. — JUILLET 1950

Ind. Part.

MUKHERJEE (S.-K.). — Œdèmes de déficience nutritionnelle. — *Calcutta Medical Journal* 47, 1, 1-4, Janv. 1950.



### III. — Livres reçus. — Livres nouveaux

#### LIVRES REÇUS.

*Travaux des Laboratoires de Matière Médicale et de Pharmacie Galénique de la Faculté de Pharmacie de Paris*, tome 34, 1948-49, 1 vol. Vigot Frères, Paris, 1950 : Cote 5/01.

#### SOMMAIRE :

##### Première partie

BELLET (Paul). - Contribution à l'étude de la Lupanine et de ses dérivés.

##### Deuxième partie

DENOIST (Denise). - Contribution à l'étude des méthodes quantitatives en microbiologie. La méthode des dilutions appliquées à la pénicilline.

##### Troisième partie

ETASSAMI (Saïde). - Contribution à l'étude de la matière médicale de l'Iran.

##### Quatrième partie

RABENORO (Césaire). - Recherches sur quelques Myrsinacées de Madagascar (en particulier, *Maesa emirnensis* D.C. et *Embellia Barbeyana* Mez).

##### Cinquième partie

PARIS (R.). - Les curares. Historique et origine botanique.

FOURNEAU (E.) et JANOT (M.M.). - Aperçu sur la Chimie des Curares et de quelques substances curarisantes.

CHEYMOL (J.) et CORTEGGIANI (Mlle E.). - Etude critique des méthodes de standardisation des Curares naturels et de synthèse.

##### Sixième partie

MASCRE (M.) et GENOT-BOULANGER (Ch.). - Dosage de la morphine dans les capsules de Pavot.

JENOT (M.M.). - Quelques récentes structures d'alcaloïdes.

JANOT (M.M.) et CAVIER (R.). - Les propriétés anthelminthiques du chlorhydrate de conessine.

JANOT (M.M.) et GOUTAREL (R.). - Sur la constitution de la cétovobyrine.

JANOT (M.M.) et GOUTAREL (R.). - Spectres d'absorption dans l'ultra-violet de la corynanthéine et de quelques-uns de ses dérivés.

JANOT (M.M.) et GOUTAREL (R.). - Sur la corynanthéine cristallisée, les acides corynanthéiques, et leurs dérivés.

PARIS (R.). - Sur quelques acquisitions récentes de la phytothérapie.

PARIS (R.). - Sur un *Erythrophieum* d'Indochine, le « Lim » (*E. Fordii* Olivier).

PARIS (R.). - Le rutoside (rutine), sa préparation à partir de différentes espèces et variétés de Sarrasin cultivées en France.

PARIS (R.). - « Remèdes de bonne femme ». PARIS (R.) et CHARTIER (J.). - Sur le « noëniaye » (*Castia podocarpa* Guill. et Perr.) drogue d'A.O.F. voisine des Séné officinaux.

PARIS (R.) et DU MERAC (Mlle M.L.). - Teneur en résine et activité physiologique du chanvre cultivé dans la région parisienne.

PARIS (R.) et MOYSE-MIGNON (Mme H.). - Etude préliminaire du *Fagara parvifolia* A. Chev.

PARIS (R.) et VAIREL (C.). - Action comparée du rutoside et de quelques dérivés flavoniques sur la résistance et la perméabilité des capillaires.

PLANCHE (Mlle O.). - Le *Psorospermum guineense* Hochr. ou « Kari-djakouma » de la Guinée Française.

PLANCHE (Mlle O.). - Sur le *Trichilia Heudelotii* Planch.

VOLCKRINGER (J.). - Appareil à tamis pour la désagregation des comprimés pilules.

VILLIERS (A.). - *Les serpents de l'Ouest africain*. 1 vol. 148 p., 190 fig. — Institut Français d'Afrique Noire (Initiations africaines II), Dakar, 1950.

Extrait du sommaire : Généralités : morphologie, organisation interne, fonction vénéneuse, comportement, répartition géographique, le serpent et l'homme, récolte, conservation, expédition. Systématique : Typhlopidés, Leptotyphlopidés, Boidés, Colubridés, Elapidés, Viperidés. Appendice : noms vernaculaires. Bibl. 21 références.

PORTERES (R.). - *Les sels alimentaires*, 1 vol. 78 p., pl. et cartes. Organisme d'Enquête pour l'étude anthropologique des populations indigènes de l'A.O.F. Direction Générale de la Santé Publique, Dakar, 1950.

Extrait du sommaire : généralités, succédanés potassiques du chlorure de Na alimentaire, problèmes de physiologie animale et de psychologie sensorielle soulevés par ces succédanés. Hypothèse générale physiopathologique sur l'origine, la diversification chimique et l'emploi actuel des sels de cendres. Composition chimique. Sels de cendres en dehors de l'Afrique. Catalogue des plantes à cendres. Renseignements divers. Importante bibliographie.

RISBEC (J.). - *La faune entomologique des cultures au Sénégal et au Soudan Français. II. Contribution à l'étude des Proctotrupidés*, 1 vol. 638 p., pl. Travaux du Laboratoire d'Entomologie du Secteur Soudanais de Recherches agronomiques. Gt Gl A.O.F. Dakar, 1950.

#### LIVRES NOUVEAUX.

LAWRENCE (A.-C.). - *Surface active quaternary - Ammonium compounds*, 1 vol. 245 p., New-York, Academic Press incorporated.

Revue complète des sels d'ammonium quaternaire au point de vue histoire, propriétés chimiques et physiques, pharmacologie et toxicologie, biologie et applications médicales, sanitaires et industrielles.

FLEMING (A.). - *Penicillin ; its practical applications*, 2<sup>me</sup> édit., 1 vol. XII + 491 p. C.V. Mosby Co, St-Louis Mo, 1950.

DE ONG (E.-R.). - *The Chemistry and Uses of Insecticides*. 1 vol. 345 p. Reinhold Publishing Corporation New-York, Chapman and Hall, London.

Très nombreux renseignements sur insecticides et fongicides, documentation considérable (en moyenne 150 réf. par chapitre).

FURON (R.). - *Géologie de l'Afrique*, 1 vol.

350 p., 34 fig. Bibliothèque scientifique, Payot, Paris 1950.

Stratigraphie générale et 25 chapitres traitent de la géologie des différentes régions (L'Afrique du Nord n'est pas traitée).

SCHAPIRA (G.) et DREYFUS (J.). — *Aspects biologiques de quelques maladies de l'enfant*. 1 vol. 145 p. Doin, Paris 1950.

Recueil de quelques leçons faites dans le service du Prof. Debré, sur des affections particulières au jeune âge et étudiées du point de vue spécial de la chimie et de la physio-pathologie.

ELKINS (H.-B.). — *The Chemistry of Industrial Toxicology*, 1 vol. 14 × 21, ix + 406 p. John Wiley and Sons, Inc.

New-York, Chapman and Hall, Ltd, Londres 1950 (5.50 dol.).

BUREAU INTERNATIONAL DU TRAVAIL. — *La sécurité et l'hygiène dans les industries chimiques* (Commission des Industries Chimiques, 2<sup>me</sup> session, Genève, 1950, Rapport II). — 1 vol. 16 × 24, 92 p. — Bureau International du Travail, Genève et Paris, 1950. Pr. : 150 fr., ou 2 fr. suisses.

MOTTRAM (V.-H.), GRAHAM (G.). — *Hut- chinson's Food and the Principles of Dietetics*. 10<sup>me</sup> éd., 1 vol. 727 p., Londres, E. Arnold, 1948.

#### IV. — Avis et nouvelles

JOURNÉES DE LA PHARMACIE DU MAROC. — 5-15 Avril 1950. Questions traitées, cf *Maroc Médical*, 29<sup>me</sup> A., n° 304, Sept. 1950 :

FABRE (M.). — Le rôle social et scientifique du pharmacien, p. 761.

SARTORY (A.). — Le rôle du pharmacien dans le laboratoire de biologie, 768.

FLEURY (M.). — Le laboratoire de biochimie médicale et l'enseignement pharmaceutique, 772.

DELAHY (R.). — Les antibiotiques, 776.

MANCEAU (M.). — La culture des plantes médicinales. Ses possibilités au Maroc, 789.

CAUJOLLE (F.). — Les perspectives nouvelles de la Phytopharmacie, 795.

CANALS (M.). — Les êtres vivants émetteurs de radiations, 801.

CHARNOT (A.). — Le Darmous, 810.

RODIER (J.). — Considérations sur le manganisme au Maroc, 817.

MEESEMAECKER (M.). — Le problème de la qualité appliqué aux conserves marocaines 827.

GOTE (M.). — La législation pharmaceutique au Maroc, 836.

LA PHARMACOPÉE INTERNATIONALE. — Après des années de préparation, la Pharmacopée Internationale est sur le point de devenir une réalité. Le Comité des Experts pour l'unification des Pharmacopées (Organisation Mondiale de la Santé) a annoncé l'achèvement de la version anglaise dont la publication sera toutefois suspendue jusqu'à l'achèvement de la version française, les deux versions devant être rendues publiques simultanément. (*American Journal of Pharmacy*, 122, n° 5, 168-9, Mai 1950).

L. GIBOIN.



## COMPTES RENDUS DE SOCIÉTÉS

### REUNIONS MEDICO-CHIRURGICALES DE SAIGON-CHOLON

#### REUNION DU 9 JUIN 1950

**I. — Sur les plaies de guerre de l'estomac et leur guérison spontanée,**  
par le Médecin Capitaine OLIVIER  
et le Médecin Lieutenant LALLUQUE.

Les auteurs rapportent cinq observations : deux concernant des plaies de l'estomac guéries spontanément, trois concernant des plaies de l'estomac que l'intervention a montré en cours de cicatrisation.

Il ne s'agit pas de prôner la non intervention, mais d'apporter des documents intéressants, au moment où l'on discute de l'abstention en cas d'ulcères perforés.

D'ailleurs, les blessures observées étaient dues à des projectiles de petit calibre.

**II. — A propos du traitement des perforations d'ulcères gastro-duodénaux par l'abstention opératoire et l'aspiration continue,**  
par le Médecin Commandant TOURENC.

Après un bref rappel historique, l'auteur rapporte l'observation d'un homme de 37 ans, colonial fatigué, chez lequel, à jeun, est survenu brusquement un tableau complet de perforation d'ulcus gastrique. Il ne manque que le pneumo-péritoine. Deux heures après la perforation on installe l'aspiration gastro-duodénale continue avec glace sur l'épigastre, antibiotique, atropine, perfusion de sérums. Amélioration spectaculaire de tous les signes cliniques. Début prudent des prises orales à partir du 4<sup>me</sup> jour.

Dès le 7<sup>me</sup> jour, la température remonte à 38°, empatement du creux épigastrique — hémogramme : 18.000 A.B., 94 p. 100 de polynucléaires. Intervention le 18<sup>me</sup> jour : ulcus de la petite courbure colmaté — abcès sous-phrénique gauche (pyocyanique et streptocoque), drainage. Guérison sans incident.

L'auteur met l'accent sur les limites de l'abstention opératoire, qui ne devrait être employée que sous contrôle permanent d'un chirurgien averti. Elle ne peut être considérée que comme un pis aller dans les cas de dénuement chirurgical.

*REUNION DU 23 JUIN 1950*

**1. — Curare et Prostigmine — deux cas de mort par syncope cardiaque,**  
par le Médecin de 1<sup>re</sup> classe de la Marine WAQUET.

Il s'agit de deux malades qui, dans les minutes qui ont suivi une injection de Prostigmine, employée comme antidote du curare, ont été l'objet d'une syncope cardiaque brutale et irréversible due probablement à une hypervagotonie extrême déclanchée par cette injection.

Il semble bien qu'il faille être particulièrement prudent dans l'emploi de ce produit, surtout chez les Vietnamiens à cause de l'instabilité neuro-végétative extrême qui les caractérise.

**2. — Opération de Juvara pour perte de substance étendue de l'extrémité inférieure du fémur (séquelle de fracas par balle),**

par le Médecin Lieutenant-Colonel LETAC,  
les Médecins Commandants CHIPPAUX et GINIEYS,  
le Médecin de 1<sup>re</sup> classe de la Marine WAQUET.

Les auteurs présentent un blessé par balle dont on a dû réséquer précédemment l'extrémité inférieure de son fémur, littéralement pulvérisé.

Le raccourcissement était de 12 cm. Cinq mois après, la cicatrisation étant obtenue, on pratique un dédoublement en façade de la partie antérieure et supérieure du tibia sur 15 cm de long. Le greffon est retourné de 180° et son extrémité supérieure vient s'appliquer « in lay » dans une gouttière préalablement faite à la scie aux dépens de la partie antérieure de l'extrémité du fémur.

Avant la mise en place du greffon on encloue les deux fragments par voie rétrograde avec un clou de Rocher de 40 cm. Le greffon est alors fixé par des chevilles osseuses au niveau du plateau tibial.

Après quatre mois d'immobilisation plâtrée, le blessé est consolidé avec 6 cm de raccourcissement seulement. Une chaussure orthopédique à talonnette lui permet de marcher sans appui auxiliaire.

**3. — Action curatrice remarquable de la Méthionine dans les ictères poly-étiologiques des blessés de guerre,**

par le Médecin Lieutenant-Colonel SOULAGE  
et le Médecin Commandant CHIPPAUX.

Les auteurs rapportent les observations caractéristiques de deux blessés par balle et par éclat, qui présentent en commun les causes étiologiques suivantes :

- délabrements musculaires importants ;
- injections de sérum anti-gangréneux ;
- transfusions sanguines de sang dilué au tiers ;
- souillure tellurique possible des plaies au moment du combat, en terrain marécageux.



Dans les deux cas, les phénomènes hépatiques sont précédés d'une ascension thermique nette et de troubles confusionnels avec délire et agitation considérable, survenant de quatre à cinq jours après la blessure et les premières activités chirurgicales et thérapeutiques.

Ces phénomènes psychiques précèdent eux-mêmes l'installation de l'ictère de 24 à 48 heures. Il s'agit d'un ictère non dissocié par hépatite avec :

- hépatomégalie douloureuse ;
- leucocytose importante (de 15 à 20.000 G.B. par mm<sup>3</sup>) ;
- polynucléose neutrophile oscillant de 84 à 90 p. 100.

Le traitement préconisé est le suivant :

- méthionie (lobamine) 3 ampoules intra-veineuses par jour ;
- adjonction de protéine, par quelque voie que ce soit, à raison de 140 g par jour et de glucide à raison de 300 g par jour ;
- réduction des lipides à moins de 70 g par jour.

La guérison des accidents confusionnels et délirants est assurée en trois jours. La guérison de l'ictère en moins de six jours.

Le traitement peut être évalué à 10 jours.

La discussion porte sur :

- 1° L'étiologie exacte de ces ictères qui reste difficile à préciser car ils sont justiciables de facteurs toxiques infectieux et même hémolytiques ;
- 2° L'action protectrice de la méthionine sur la cellule hépatique et son rôle anti-toxique ;
- 3° Sur l'association des médications-biotiques qui, employées seules (pénicilline et chloromycétine), sont impuissantes à assurer de telles guérisons.

Médecin Lieutenant-Colonel R. FAVRE,  
Professeur agrégé du Val-de-Grâce,  
Chirurgien consultant des F.T.E.O.,  
Secrétaire des Séances.



## LE MÉDICAMENT DE LA DOULEUR

**Propriétés thérapeutiques.** — Analgésique, cicatrisant, antiseptique, non caustique, décongestif et désodorisant.

Régulateur de la vaso-motricité périphérique.

### SPECIALITES DE NOTRE LABORATOIRE

**SYNTHOL** liquide : algies, états spasmodiques, arthrites, rhumatismes, prurits divers, asthénies, etc.

**SYNTHOL** ovules : métrites, salpingites, vaginites, leucorrhées.

**SYNTHOL** suppositoires : prostatites, rectites, hémorroïdes.

**RECTO-SYNTHOL** pommade : affections de la muqueuse ano-rectale.

**GEL-SYNTHOL** pommade antiphlogistique : orchites, adénites, etc.

**DERMO-SYNTHOL** pommade : eczémas secs, brûlures, prurits.

**SYNTHOL** huileux : O.R.L. et urologie.

**SYNTHOL** émulsion : pour massages médicaux.

**NEOLACTINE** liquide et sphérules : entérites, dysenteries, urticaires.

**GASTRALKA** comprimés : dyspepsies, ulcères, pyrosis.

Documentation et échantillons sur demande :

Laboratoires du **SYNTHOL**, 1 à 9, rue de l'Abreuvoir  
BOULOGNE-S-SEINE

*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



## 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.* — Imperial Institute of Entomology, Londres.  
 Publications de « London School of Hygiene and Tropical medicine ». — Londres.  
*Bulletin de la Société de Médecine Militaire Française.* — Paris.  
*Annales of Tropical Medicine 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 Laboratório Paulista de Biologia, Sao-Paulo, Brésil.  
*Anales de la Facultad de Medicina.* — Montevideo.  
 Publications de « The Science Library ». — Science Museum, Londres.  
*Rivista di Malariologia.* — Rome.  
*Bordeaux Chirurgical.*  
*Journal of the American Medical Association.* — Chicago.  
*Revue Médicale de Louvain.* — Louvain.  
*Revue de Pédiatrie.* — 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.  
*Anais 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.

*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.  
*Boletín de Informacion Técnica.* — Santiago de Chili.  
*L'Afrique Française Chirurgicale.* — Alger.  
*Revue Générale de Médecine et de Chirurgie de l'Union Française.* — Alger.  
*Marseille Chirurgical.*  
*Acta Tropica.*  
*Publications de « School of Public Health 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.  
*Lotta contro la tubercolosi.* — Roma.



## MÉMOIRES ORIGINAUX

---

### NOTES PRATIQUES DE CHIMIE VÉGÉTALE

par

J. BALANSARD

Professeur d'Histoire Naturelle  
à la Faculté Mixte de Médecine  
et de Pharmacie de Marseille

et

P. BERNARD

Assistant à la Faculté Mixte de Médecine  
et de Pharmacie de Marseille

---

#### INTRODUCTION

*L'extraction et la caractérisation des principes chimiques élaborés par les végétaux a déjà reçu sa solution dans des ouvrages fort documentés, tels ceux de WATTIEZ et STERNON ou de KLEIN. Dans les traités de langue française de PERROT, LEBEAU et COURTOIS, GUIGNARD, etc., on trouve également tous les renseignements désirables sur un grand nombre de corps. Cependant, il n'existe point, à notre connaissance, de recueil élémentaire, guide de travaux pratiques, pouvant servir utilement le débutant en pareille matière. Aussi nous a-t-il paru intéressant de grouper sous une forme simple des connaissances souvent éparses, touchant particulièrement à l'extraction et l'isolement des principes naturels des végétaux.*

*Tel est le but de ces notes pratiques de chimie végétale.*

---

### PRÉPARATION DE LA PLANTE POUR L'ANALYSE

#### STABILISATION

##### Méthode de Bourquelot et Hérissé.

Dans un ballon de 2 ou 5 litres muni d'un réfrigérant ascendant, on met de l'alcool à 95° en quantité correspondant à environ cinq fois le poids de drogue fraîche, et 2 à 5 grammes de  $\text{CO}_2\text{Ca}$ . On porte l'alcool à l'ébullition et introduit la drogue par petites portions, de manière à ne pas interrompre l'ébullition. La stabilisation est pratiquement instantanée.

On recueille d'une part les colatures, qu'on distille à consistance d'extrait, d'autre part la drogue, qu'on sèche et pulvérise.

*Vérification.*

Si l'opération est bien conduite, on ne doit trouver des oxydases ni dans la drogue, ni à plus forte raison dans l'extrait. La drogue ne doit donner aucune coloration au contact de l'eau et de la teinture de gaïac, soit directement, soit en présence d'eau oxygénée.

NOTE. — Le procédé de choix est celui de PERROT et GORIS (B.S.P. 1909, t. 16, p. 381). Il demande un outillage plus compliqué que ci-dessus. C'est la raison pour laquelle nous renvoyons le lecteur aux sources.

## DESSICATION

Dans le cas où il sera impossible d'utiliser la drogue fraîche, ou encore de la stabiliser, il faudra au moins la dessécher convenablement.

La dessiccation doit se faire à basse température (20 à 30°) à l'ombre et dans un local correctement ventilé. Il y a intérêt à ne pas disposer la drogue en tas afin d'éviter toute fermentation.

## ESSAIS PRÉLIMINAIRES

### TENEUR EN EAU

#### A) Dosage de l'eau et des matières entraînables.

Dans une capsule à fond plat, tarée, placer 20 grammes de drogue divisée. Porter à l'étuve à 105° durant 24 heures. Peser. Calculer le pourcentage.

#### B) Dosage de l'eau seule (Méthode Codex).

Peser 20 à 50 grammes de drogue convenablement divisée dans un ballon à col court. Ajouter 100 cm<sup>3</sup> environ de xylène. Adapter le ballon à l'appareil au moyen d'un bouchon de liège (voir schéma Codex t. 1, p. 440). Chauffer progressivement jusqu'à l'ébullition. Quand le xylène distillé devient limpide et qu'il ne s'en sépare plus d'eau, on interrompt le chauffage et on laisse au repos pendant un temps suffisant pour que l'eau soit parfaitement rassemblée à la partie inférieure du tube gradué. Si des gouttes d'eau adhèrent à la paroi du tube, on les détache en chauffant prudemment la paroi à l'aide d'une petite flamme.

Quand l'ébullition du xylène produit une mousse abondante, on interrompt l'opération et on ne la reprend qu'après avoir laissé refroidir et ajouté un ou deux grammes de paraffine.



## RECHERCHE GROSSIÈRE DES PRINCIPES SOLUBLES DANS L'EAU

I. — 20 grammes de drogue fraîche sont contusés et mis à macérer dans l'eau durant deux heures. On exprime et filtre sur coton.

La présence des protides se révèle comme suit :

- a) Coagulation par la chaleur,
- b) Précipitation par l'acide trichloracétique ou nitrique.

II. — 200 grammes de drogue broyée, ou mieux pulvérisée, sont épuisés par 500 cm<sup>3</sup> d'eau distillée neutralisée durant un quart d'heure à l'ébullition.

Une réaction acide (\*) dénote la présence d'acides organiques ou de phénols. Il est bon alors de neutraliser par l'ajout de 2 à 3 grammes de CO<sup>2</sup>Ca. On filtre sur papier et pratique sur le filtrat les essais suivants :

- A) *Tanins*. — Par le Fe<sup>2</sup>Cl<sup>6</sup>, on obtient des colorations bleue ou verte, ou encore un précipité verdâtre.
- B) *Amidon*. — L'eau iodée donne une coloration violette.
- C) *Mucilages, Pectines, Gommés*. — Par ajout de 3 volumes environ d'alcool à 95° renfermant 2 p. 100 d'HCl on obtient un précipité volumineux (la présence d'HCl empêche les sels de précipiter).
- D) *Glucides*. — On précipite les corps précédents par l'acétate neutre, et dans le cas des gommés par le sous-acétate de plomb. On filtre.

La réduction de liqueur de Fehling à chaud dénote la présence de glucides.

- E) *Alcaloïdes*. — Le R. de Bouchardat, ou une solution d'acide silicotungstique, précipite les alcaloïdes, certaines amines, la choline, les bases puriques, etc.

### ÉPUISEMENT SYSTÉMATIQUE

L'épuisement systématique d'une drogue par différents solvants permet d'opérer un fractionnement grossier des constituants chimiques.

On fait agir successivement l'éther de pétrole, l'éther, le chloroforme, l'acétate de méthyle, l'alcool à 95°, l'eau, l'eau acide, l'eau alcaline.

(\*) Un excellent réactif est l'Indicateur universel. Sa composition est la suivante :

Bleu de thymol .....	0,05 g
Rouge de méthyle .....	0,0125 g
Bleu de Bromothymol .....	0,05 g
Phénolphthaléine .....	0,10 g
Alcool à 95° .....	100 cm <sup>3</sup>
Soude N/10 q.s. pour neutraliser (5 cm <sup>3</sup> environ)	
Eau distillée q.s. pour 200 cm <sup>3</sup>	

Les teintes obtenues sont les suivantes :

P.H. 4 rouge	P.H. 7 vert
" 5 orange	" 8 bleu
" 6 jaune	" 9 indigo
	" 10 violet

# METHODE GENERALE D'ANALYSE

## I. — Epuisement par l'éther de pétrole.

Dans ce solvant passent les corps suivants :

Essences, esters aromatiques, résines, matières grasses, cires, lécithines et lécithides, stérols, caroténoïdes, chlorophylle, certaines lactones (Coumarine), anthraquinones, caoutchouc, traces d'alcaloïdes (plus rarement), corps divers : Quassine, Euphorbone, Pyrèthrines.

L'aspect du résidu après distillation du solvant donne le plus souvent une idée de ses constituants.

### SÉPARATION ET CARACTÉRISATION.

A) Sur une fraction du résidu, on recherche les alcaloïdes. Pour cela on épuise le résidu par l'eau chlorhydrique, et après filtration on essaie le réactif de Bouchardat.

B) *Séparation des essences.* — Par entraînement à la vapeur d'eau, on obtient un distillat aqueux à la surface duquel surnage l'essence. Celle-ci est soluble dans le réactif au chloral :

Hydrate de chloral .....	5 g
Eau distillée .....	2 g

C) Epuisement par l'alcool à 90° bouillant.

*Restent insolubles :* huiles, graisses, caoutchouc.

*Sont solubles :* stérols et cires qui précipitent par refroidissement, résines, résènes, chlorophylle, anthraquinones, etc.

*Caoutchouc.* — Traiter une fraction par  $\text{SO}^4\text{H}^2$  concentré, puis laver à l'eau. Le caoutchouc non attaqué reste filant. En le faisant brûler, on obtient une odeur caractéristique.

*Corps gras.* — Ils tachent le papier collé et, sous l'action de la chaleur, dégagent de l'acroléine.

On sépare lécithines et lécithides grâce à leur insolubilité dans l'acétone.

Par la réaction de Liebermann, on caractérise les stérols.

Les anthraquinones sont solubles dans une solution de  $\text{CO}^3\text{Na}^2$  à 5 p. 100 d'où elles précipitent par acidification.

La réaction de Borntrager permet de les caractériser (voir « Hétérosides »).

Les quinones passent dans l'éther de pétrole ou l'éther.

Pour les caractériser, on utilise le procédé de BRISSEMORET et COMBES :

La drogue est épuisée par l'éther ; la solution étherée, évaporée, laisse un résidu qu'on reprend par l'alcool et prive de chlorophylle, au moyen d'un peu de charbon activé, si nécessaire.

A cette liqueur alcoolique, on ajoute une solution d'acétate de nickel à 5 p. 100. On obtient avec les quinones :

- a) de la série du benzène, une coloration bleue et un précipité;
- b) de la série du naphthalène, une coloration violette ;
- c) de la série de l'anthracène, une coloration rouge.

Les résines sont solubles dans l'eau sodique à 5 p. 100, alors que les résènes sont insolubles.



## II. — Epuisement par l'éther.

L'éther dissout les principes suivants : chlorophylles, colorants, résines, acides organiques, phénols, alcaloïdes, aglycones de certains hétérosides, et des corps divers : Ombellifénone, Santonine, Picrotoxine, Absinthine, Arnicine, Elatérine, Juglone, etc...

Après distillation et évaporation du solvant, on obtient un gâteau sur lequel on pratique les essais suivants :

- 1° *Reprise par un minimum d'eau bouillante.* — Passent en solution les acides organiques et les phénols.
- 2° *Reprise par l'eau acidulée.* — Où passent les alcaloïdes.
- 3° La recherche des autres corps est gênée par la chlorophylle lorsque celle-ci se trouve dans le gâteau.

Pour l'éliminer, reprendre par l'alcool à 95° bouillant et décolorer par ajout d'une quantité juste suffisante de noir diamant. L'opération doit être rapidement conduite, car il faut éviter la fixation des autres corps.

On distille alors l'alcool à un faible volume et laisse reposer 24 à 48 heures. Souvent, dans ces conditions, les matières colorantes précipitent en majeure partie.

Les résines et résènes se rechercheront comme plus haut.

## III. — Epuisement par le chloroforme.

Ce solvant agit à la manière de l'éther ; cependant son pouvoir dissolvant est plus étendu. Dans le chloroforme passent des hétérosides, des alcaloïdes, des lactones, et des corps divers.

## IV. — Epuisement par l'acétate de méthyle.

Ce solvant entraîne : alcaloïdes, glucosides, gluco-alcaloïdes, sapo-alcaloïdes, alcools supérieurs, sucres, phénols, tanin et produits de décomposition.

Après distillation, on reprend le résidu par l'alcool à 90° bouillant : les alcools, type mannitol, précipitent par refroidissement. On évapore l'alcool à sec et épuise le résidu par l'eau bouillante.

*Sont insolubles* certains hétérosides et les phlobaphènes, ces derniers solubles dans les alcools faibles à 30°, 40° et dans l'eau alcaline, insolubles dans le chloroforme.

*Sont solubles* certains hétérosides, sucres, phénols, sapo-alcaloïdes, etc.

Une partie de la solution aqueuse est concentrée, saturée de  $\text{SO}^4\text{Am}^2$  et épuisée par l'acétate de méthyle dans une ampoule à décantation. Dans ces conditions, sucres et phénols oxydés ne passent pratiquement pas dans ce solvant.

Sur le reste de la solution, on recherchera : sucres, phénols, tanins par leurs réactions particulières.

## V. — Epuisement par l'alcool à 95°.

Dans l'alcool sont solubles à chaud : sucres, tanins, phlobaphènes, phénols, alcaloïdes, hétérosides, saponosides, matières amères, résines, colorants, lactones, albanes, acides organiques et aminés, amines, sels minéraux. On prend la réaction du milieu alcoolique pour vérifier la présence d'acides, puis on concentre à faible volume.

Par refroidissement, précipitent à la longue : albanes, sels minéraux, certaines lactones et saponines.

Albanes et lactones sont insolubles dans l'eau ; sels minéraux et saponines y sont solubles. Ces derniers corps fournissent des solutions donnant, par agitation, une mousse persistante.

Après filtration, on évapore à sec la liqueur alcoolique.

Sur une partie du résidu, on recherchera les amines. Pour cela, on ajoute au résidu une solution diluée de  $\text{CO}_3\text{Na}^2$  jusqu'à alcalinité, et on opère un entraînement par la vapeur d'eau. On recueille le distillat dans quelques centimètres cubes d'HCl normal. Sur cette liqueur on recherchera les amines en mettant en œuvre la propriété qu'elles ont de précipiter par le R. de Bouchardat et le chlorure de platine.

Sur une deuxième partie, on recherchera alcaloïdes et résines. Pour cela, on reprend le magma par l'eau acidulée. Les résines restent insolubles ainsi que les phlobaphènes s'il s'en trouve. On filtre, et sur la solution acide on recherche les alcaloïdes et amines fixes qui précipitent par le R. de Bouchardat, et l'acide silicotungstique.

Sur la dernière fraction, on recherchera les hétérosides, les tanins, les acides organiques, les sucres.

On épuise par l'eau bouillante. Par refroidissement, certains hétérosides précipitent. Dans la solution aqueuse, on caractérise les tanins par le perchlorure de fer.

On précipite alors par l'acétate neutre de plomb. Le précipité décomposé par  $\text{H}^2\text{S}$ , on filtre, concentre le filtrat à un faible volume, et épuise par l'éther où passent certains acides organiques.

Après épuisement à l'éther on recherchera, dans le résidu, les hétérosides, après élimination du tanin par la baryte ou la magnésie.

Sur le filtrat, obtenu après précipitation plombique, on recherchera les glucides par la liqueur de Fehling. On procédera, après élimination du plomb par  $\text{H}^2\text{S}$ , au dosage des sucres avant et après hydrolyse sulfurique, de manière à déceler les holosides et hétérosides (dans ce dernier cas, le plus souvent au cours de l'hydrolyse sulfurique, il se forme un précipité où des vapeurs aromatiques se dégagent).

#### VI. — Epuisement par l'eau froide.

La drogue fraîche est mise à macérer durant 24 heures dans six fois son poids d'eau froide. Ferments, albumines, globulines, gluténines, gommes et mucilages, sels minéraux, acides aminés sont solubles dans ces conditions.

On filtre et concentre à basse température ( $40^\circ$  au maximum) à un faible volume.

##### *Ferments.*

Sur 5 cm<sup>3</sup> de liqueur environ, on recherche les ferments en les faisant agir sur des solutions de saccharose, hétérosides, etc. (voir « Ferments »).

##### *Gommes et mucilages.*

A une partie de la solution, on ajoute 10 p. 100 de NaCl, quelques gouttes d'acide acétique, et on porte lentement à l'ébullition pour éliminer les albumines. On filtre, lave le précipité à l'eau bouil-



lante et ajoute au filtrat refroidi 10 volumes d'alcool à 95°. Au bout de 24 heures, on recueille gommés et mucilages précipités.

Sur une fraction du précipité ainsi obtenu mis en suspension dans l'eau, on recherche gommés et mucilages.

Les mucilages précipitent par l'acétate neutre de plomb, les gommés par le sous-acétate de plomb.

*Protides.*

Sur une autre partie de la liqueur primitive, on recherche les protides. Pour ce faire, on ajoute à cette liqueur un égal volume d'une solution saturée de sulfate d'ammoniaque. Les globulines et certaines albumoses précipitent. On les sépare par dialyse, les albumoses, après dialyse, étant solubles, les globulines précipitent.

Dans le filtrat provenant de la première opération, on ajoute du sulfate d'ammoniaque à saturation. Les albumines vraies, les gluténines et certaines albumoses précipitent. On met le précipité en solution dans l'eau et dialyse. Les gluténines précipitent alors. On sépare albumines vraies et albumoses par la chaleur, les premières seules étant coagulées. Dans le dernier filtrat restent des peptones précipitées par le tanin acétique, et plus rarement des acides aminés.

*Sels minéraux.*

La dernière fraction de la liqueur primitive est évaporée à sec et incinérée. Un résidu dénote la présence de sels minéraux.

**VII. — Epuisement par l'eau bouillante.**

On épuise alors la drogue par décoction à l'eau durant une heure. Amidon, inuline, pectines sont solubles.

L'inuline donne, avec le R. de Mölich (voir « Hydrates de carbone »), une coloration violette.

L'iode, avec l'amidon, fournit une coloration bleue ou violacée.

Pour séparer amidon et pectines, on fait agir sur la liqueur extractive, durant 6 heures, de la pancréatine à 40°. On filtre, évapore à faible volume et précipite la pectine par addition d'un volume d'alcool chlorhydrique à 95°.

**VIII. — Epuisement par l'eau acétique à 2 p. 1000.**

On opère par macération durant 24 heures : gliadines (prolamines), phytine, phosphates minéraux, passent dans la liqueur. On précipite ces corps par la soude. Le précipité, traité à l'ébullition par une solution d'HCl à 2 p. 1000, abandonne à ce solvant phytine et phosphates, les protéines restant insolubles.

**IX. — Epuisement par l'eau sodique à 5 p. 100.**

On opère par macération. Hémicelluloses et nucléoprotéines, éventuellement colorées par des phlobaphènes, passent dans ce solvant.

On filtre sur amiante et acidifie le filtrat par l'acide acétique. Les nucléoprotéines précipitent. On filtre, et dans le filtrat acétique on précipite les hémicelluloses par ajout d'un égal volume d'alcool fort.

**X. — Epuisement par l'eau sulfurique à 80 p. 100.**

On fait bouillir à reflux pendant 5 heures. Passe la cellulose. Le résidu est formé de lignine et cutine.

TABLEAU

Ether de pétrole.	Ether sulfurique.	Chloroforme.	Acétate de Méthyle.	Alcool à 95°	Eau froide	Eau bouillante.	Eau Acétique.	Eau sodique.	SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub> à 60°.
Essences.	Chlorophylle	Alcaloïdes	Hydroxides	Glucides	Percents	Amidon	Protides	Acid-Cellulose.	Cellulose.
Matières grasses.	Matières colorantes.	Hydroxides	Glucosides.	Hydroxides	Protides	Inuline	Phytine	et	—
Cires	Résines et Résines	Certaines Lactones	Sapo-alco-les	Saponines.	Acides ami-nés.	Pectines	Phosphates	Mucido-	Restent insolubles à
Lécithines et	Acides	Corps divers	Polyols	Tannins.	Gommes			Protides	Lignine
Lécithides	Phénols	Phénols	Glucides	Phlobaphènes	Mucilages				et
Sterols.	Alcaloïdes			Phénols oxy-	Sels minéraux				Chitine.
Chlorophylle	Aglycones d'hydroai-des.			Matières colorantes					
Carotènes				Résines et					
Antraquinones li-ères	Corps divers			Résines					
Certaines Lactones				Matières sèches					
Matières colorantes				Alcaloïdes					
Geutebous				Amines					
Corps divers				Acides organiques					
				Lactones					
				Albènes					
				Sels miné-raux					



## LES SELS

Les métaux se trouvent dans les plantes, salifiés par des acides minéraux et organiques.

Il y a donc lieu d'envisager successivement l'étude des composés minéraux et des acides organiques.

### ÉLÉMENTS MINÉRAUX

On en détermine la nature, la plupart du temps sur les cendres.

#### Dosage des cendres.

On doit calciner chaque partie de la plante à la température la plus basse possible. En fait, il ne faut pas dépasser le rouge sombre, car certains sels (chlorures, bromures, iodures) sont volatils à partir du rouge. En pesant directement après calcination, on obtient les cendres naturelles renfermant les carbonates. Après recalcination des cendres traitées par  $\text{NO}^3\text{H}$  ou  $\text{SO}^4\text{H}^2$ , on obtient des cendres nitratées ou sulfatées.

#### Dosage de l'alcalinité.

On épuise les cendres bien blanches par 5 à 10 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. On ajoute une goutte d'hélianthine et un excès d'HCl décimormal jusqu'à coloration rose persistante. On chauffe légèrement en agitant et verse de la soude décimormale jusqu'à réapparition de la coloration jaune primitive.

On exprime l'alcalinité en carbonate de potassium.

NOTE. — Pour la caractérisation et le dosage des différents anions et cations, consulter : MATHIEU, CHARLOT et BÉZIER (D.). — *Méthodes modernes d'analyse quantitative minérale*. — Masson 1949.

### ACIDES ORGANIQUES

Les acides organiques peuvent se trouver dans la drogue à l'état libre, ou salifiés, ou encore sous forme de corps gras ou de résines (voir « Corps gras » et « Résines »).

#### Extraction.

La drogue est épuisée à chaud durant 20 minutes environ par une solution de  $\text{CO}^3\text{Na}^2$  à 0,50 p. 100, à raison de deux litres par kilogramme de drogue. On passe sur étamine, puis filtre. La liqueur obtenue est légèrement acidifiée par HCl. Quelquefois certains acides (benzoïque, salicylique, cinnamique, etc.) précipitent.

#### Séparation des groupes.

1° Par entraînement à la vapeur d'eau on sépare les acides formique, acétique, propionique, butyrique, valérianique, caproïque,

que l'on recueille dans une solution de soude à 1 p. 100 ; celle-ci est, si cela est nécessaire, ultérieurement neutralisée par  $\text{NO}^3\text{H}$  dilué.

2° Cette opération terminée, on laisse refroidir la liqueur primitive et on l'épuise par l'éther.

- A) Passent dans ce solvant les acides benzoïque, cinnamique, salicylique, gallique, pyrocatechine-carbonique, etc.
- B) Sont insolubles ou peu solubles dans l'éther, et restent par conséquent dans la liqueur aqueuse, les acides oxalique, tartrique, citrique, malique, malonique, lactique, succinique, glycerique, glycolique, etc.

#### 1<sup>er</sup> Groupe : Acides entraînés par la vapeur d'eau

La solution neutre de ces acides est traitée pour une partie par une solution de nitrate d'argent.

A) La solution noircit rapidement à chaud : *acide formique*.

- a) Une goutte de la solution primitive est ajoutée à 3 ou 4 cm<sup>3</sup> d'une solution de  $\text{Cr}^2\text{O}^3\text{K}^2$  à 0,5 p. 100 dans  $\text{NO}^3\text{H}$  à 36° B. Une coloration bleu violet prend naissance.
- b) A 2 cm<sup>3</sup> de solution formique, on ajoute 1 cm<sup>3</sup> de solution saturée d'acétate de soude et 1 cm<sup>3</sup> d'une solution de chlorure mercurique à 1,50 p. 100. On porte au bain-marie durant dix minutes. Par refroidissement se forment des cristaux en croix ou en X qu'on observe au microscope.

B) La solution de nitrate d'argent ne noircit pas. On obtient un précipité blanc dénotant la présence des autres acides.

A une partie de la liqueur primitive, on ajoute un volume d'éther, puis, goutte à goutte, une solution de 2 p. 100 de sulfate de cuivre.

1° L'éther ne se colore pas en bleu : *acides acétique et propionique*.

2° L'éther se colore en bleu : *acides butyrique, valériannique et caproïque*.

*Acide acétique et propionique.*

Dans ce cas, la liqueur primitive est additionnée d'un volume d'ester acétique, et goutte à goutte d'une solution de  $\text{Fe}^2\text{Cl}^6$  à 5 p. 100.

L'ester acétique se colore en jaune : *acide propionique*.

L'ester acétique reste incolore : *acide acétique*.

*Acide acétique.*

- a) Les acétates donnent, avec le nitrate mercurieux, un précipité en écailles cristallines d'acétate mercurieux, soluble dans un excès de réactif.
- b) Par le perchlorure de fer ces solutions donnent une coloration rouge sang.
- c) *R. du cacodyle.*

*Acides butyrique, valériannique, caproïque.*

La solution primitive est additionnée d'un volume de benzène ;



on ajoute alors goutte à goutte une solution de  $\text{SO}^1\text{Cu}$  à 2 p. 100.

Le benzène reste incolore : *acide butyrique*.

Le benzène se colore en bleu : *acides valérianique et caproïque*.

*R. de l'acide butyrique.*

On mélange 5  $\text{cm}^3$  de solution butyrique, 5  $\text{cm}^3$  d'eau, 1  $\text{cm}^3$  d'une solution à 5 p. 100 de sulfate de fer ammoniacal dans  $\text{SO}^1\text{H}^2$  à 1 p. 100. On porte cinq minutes au bain-marie à 70°, on ajoute six gouttes de lessive de soude et on filtre pour éliminer  $\text{Fe}(\text{OH})^3$ .

A 5  $\text{cm}^3$  du filtrat renfermant alors de l'acide diacétique, on ajoute trois gouttes de soude, trois gouttes d'une solution à 5 p. 100 de nitroprussiate de soude et 0,5  $\text{cm}^3$  d'acide acétique. Il se développe, par agitation, une coloration rose.

En résumé, en épuisant à fond la solution cuprique par l'éther, on sépare :

a) Les acides formique, acétique, proprionique, d'une part,

b) Les acides butyrique, valérianique, caproïque, de l'autre.

Dans le premier groupé, l'acide proprionique est aisément mis en évidence grâce à son sel de fer soluble dans l'ester acétique.

Les acides acétique et formique sont caractérisés par leurs réactions propres.

Dans le deuxième groupe : après évaporation de l'éther et reprise au benzène, on sépare l'acide butyrique dont le sel de cuivre est insoluble dans le benzène. Ce solvant évaporé, on décompose en milieu acide les sels de cuivre par  $\text{H}^2\text{S}$ . L'acide valérianique libéré est soluble dans l'eau, alors que l'acide caproïque liquide y est insoluble.

## 2<sup>me</sup> Groupe : Acides solubles dans l'éther.

Lorsque leur concentration est assez forte, certains de ces acides ont pu précipiter lors de l'acidification de la liqueur primitive.

*Préparation.*

La solution étherée les renfermant est évaporée à sec. On les purifie en général en les faisant recristalliser de leurs solutions bouillantes.

On ne peut reconnaître ces acides qu'à leurs réactions, leur séparation étant pratiquement impossible.

*Acide benzoïque.*

a) Avec  $\text{Fe}^2\text{Cl}^6$ , l'acide benzoïque donne un précipité soluble dans un excès de réactif.

b) A 5  $\text{cm}^3$  d'une solution d'acide benzoïque, on ajoute une goutte d'acide acétique cristallisé, cinq gouttes de  $\text{Fe}^2\text{Cl}^6$  à 10 p. 100 et cinq gouttes d' $\text{H}^2\text{O}^2$  à un volume.

On porte dix minutes à l'ébullition. Il se forme une coloration rouge violacé due à la formation, par oxydation, d'acide salicylique.

c) Sublimable sans décomposition.

*Acide salicylique.*

a) Se colore en violet par  $\text{Fe}^2\text{Cl}^6$ .

b) Avec l'acétate neutre de plomb donne un précipité soluble à chaud et dans un excès de réactif.

*Acide cinnamique.*

Il est entraînable par la vapeur d'eau.

a) Les cinnamates donnent, avec les sels de manganèse, un précipité blanc très lent à se former et devenant peu à peu cristallin.

b) L'acide cinnamique décolore les solutions de permanganate de potassium.

c) A 2 cm<sup>3</sup> de solution de cinnamate, on ajoute une à deux gouttes d'SO<sup>3</sup>H<sup>+</sup> et quelques gouttes d'une solution décimale de MnO<sup>4</sup>K. On porte à l'ébullition. Il se dégage une odeur d'amandes amères par suite de la formation d'aldéhyde benzoïque.

*Acide urique. — R. de la murexide.*

On évapore la solution à sec, ajoute NO<sup>3</sup>H concentré et chauffe légèrement. Il se développe une coloration orangée qui, par la soude, passe au rouge violacé.

*Acide hippurique.*

On porte à l'ébullition 2 cm<sup>3</sup> de la solution d'acide et 2 cm<sup>3</sup> d'hypobromite de soude. Il se forme un précipité brun kermès.

*Acide gallique.*

a) Ses solutions ne précipitent pas par la gélatine ou les sels d'alcaloïdes comme le font celles de tanin.

b) Par Fe<sup>2</sup>Cl<sup>6</sup>, ses solutions se colorent en bleu noirâtre.

*Acide pyrocatéchine-carbonique.*

Il est beaucoup plus soluble à chaud qu'à froid dans l'eau :

a) Par Fe<sup>2</sup>Cl<sup>6</sup> il donne une coloration bleue qui, par addition de CO<sup>3</sup>Na, passe au rouge rubis.

b) Ne précipite pas dans l'eau de brome.

NOTE. — Dans cette fraction peuvent passer bien d'autres acides, entre autres ceux qui entrent dans la composition des tanins (voir « Tanins »).

**3<sup>me</sup> Groupe : Acides plus solubles dans l'eau que dans l'éther**

La liqueur les renfermant est très impure. Elle contient entre autres : glucides, sels divers, tanins, produits de décomposition phénolique, etc.

Il est donc nécessaire d'amener les acides à un certain état de pureté avant de les caractériser.

**PRÉPARATION.**

*Procédé I (J. GRUMBACH).*

On précipite la liqueur renfermant ces acides par l'acétate neutre de plomb. On lave le précipité pour éliminer les hydrates de carbone. On met le précipité plombique en suspension dans l'eau bouillante et élimine le plomb par H<sup>2</sup>S. On filtre bouillant et fait passer un courant de CO<sup>2</sup> dans la solution pour chasser H<sup>2</sup>S (ceci n'est pas indispensable). On neutralise alors par CO<sup>3</sup>Na<sup>2</sup> et concentre au bain-marie jusqu'à 5 cm<sup>3</sup> environ. On ajoute un excès d'alcool fort et décolore au noir animal. On filtre, évapore à sec au bain-marie et reprend par l'eau distillée bouillante. Dans cette solution on recherche les acides organiques.



*Procédé II.*

La liqueur est précipitée par une solution d'acétate neutre de plomb en quantité juste suffisante. On filtre et dans le filtrat on ajoute un excès de sous-acétate de plomb et 6 volumes d'alcool à 95°. On obtient un nouveau précipité. On filtre et dans ce dernier filtrat on recherche, après élimination du plomb ou directement, l'acide lactique.

Les précipités plombiques plus haut obtenus, mis en suspension dans l'eau, sont décomposés par  $H^2S$ . On filtre, décolore par l'acti-carbone, filtre à nouveau et concentre, si nécessaire, les solutions obtenues.

A) Le premier précipité plombique renferme les acides oxalique, mésoxalique, tartrique, citrique, malique, fumarique, succinique.

B) Le deuxième précipité plombique contient les acides glycérique et glycolique.

C) Dans le filtrat se trouve l'acide lactique.

On peut déjà directement caractériser les acides du premier groupe comme suit :

*R. de Berg (\*).*

A quelques gouttes de la solution acide on ajoute 2 à 3 cm<sup>3</sup> de réactif.

Une coloration jaune serin se développe. Cette réaction est générale à tous les acides alcools.

*R. de Mœhler (\*\*).*

A deux gouttes de solution acide, on ajoute deux à trois gouttes de réactif et 2 à 3 cm<sup>3</sup> d' $SO^4H^2$  concentré. Par chauffage à 130°-140° il se développe une coloration violette en présence d'acide tartrique.

NOTE. — Bien d'autres corps : acides tartronique, glycérique,.... fructose, chlorates, fournissent cette réaction.

*Acide mésoxalique.*

A 1 cm<sup>3</sup> de solution, on ajoute 5 cm<sup>3</sup> de R. de Nessler (\*\*\*). Il se fait à froid un précipité jaunâtre.

*Acide fumarique.*

En l'absence d'acide tartrique, on oxyde la solution par l'eau de brome fraîchement préparée. On chasse les vapeurs de brome par chauffage. L'acide fumarique est transformé en acide tartrique, qui réagit alors avec le réactif résorcinique. (On peut séparer ces deux

(\*) Réactif :

HCl	I goutte
Fe2Cl6	II gouttes
Eau distillée	100 cm <sup>3</sup>

(\*\*) Réactif : On dissout 2 g. de résorcine blanche dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau et on ajoute 1/2 cm<sup>3</sup> d' $SO^4H^2$ .

(\*\*\*) Réactif : Solution A (dans un flacon en verre noir) :

Chlorure mercurique	13 g 55
Iodure de potassium	36 g
Eau distillée q. s. pour	500 m <sup>3</sup>

Solution B :

Hydroxyde de sodium pur	270 g
Eau distillée q. s. pour	1000 cm <sup>3</sup>

Pour l'usage, mélanger :

Solution A	19 cm <sup>3</sup>
Solution B	8 cm <sup>3</sup>

acides par l'eau de chaux ou de baryte, l'acide tartrique précipitant seul par ces réactifs).

*Acide oxalique.*

On le précipite par l'eau de chaux. Ce précipité est soluble dans HCl, et insoluble dans  $\text{CH}_3\text{COOH}$ .

*Acide citrique.*

R. Denigès (\*). A 2 cm<sup>3</sup> de solution, on ajoute 1 cm<sup>3</sup> de réactif, on filtre, s'il y a lieu, puis à l'ébullition quelques gouttes de  $\text{MnO}^4\text{K}$  à 2 p. 100. Un précipité blanc prend naissance.

*Acide malique.*

R. Denigès (\*\*): A 2 cm<sup>3</sup> de solution, on ajoute 1 cm<sup>3</sup> de réactif. On porte le filtrat à l'ébullition en ajoutant goutte à goutte une solution à 2 p. 100 de  $\text{MnO}^4\text{K}$ . Il se forme un précipité blanc d'oxalacétate de mercure (l'acide citrique donne une réaction analogue).

*Acide succinique.*

A 1 cm<sup>3</sup> de la solution, on ajoute 1 cm<sup>3</sup> d'eau et 1/3 de cm<sup>3</sup> d' $\text{SO}^4\text{H}^2$ ; on chauffe en présence d'un grand excès de  $\text{MnO}^4\text{K}$ . Tous les acides organiques autres que l'acide succinique sont détruits. On élimine l'excès de  $\text{MnO}^4\text{K}$  par l'acide sulfurique, neutralise et ajoute quelques gouttes de  $\text{Fe}^3\text{Cl}^6$ . Il se forme un précipité brun rouge de succinate ferrique.

REMARQUE. — La recherche de ces acides ne peut s'effectuer en présence d'oxydants. Pour éliminer ceux-ci, s'il y a lieu, on ajoute à la liqueur 1/5 de son volume d' $\text{SO}^4\text{H}^2$ , quelques gouttes d'une solution concentrée d' $\text{SO}^4\text{Cu}$  et 2 g environ de zinc. Après 4 ou 5 minutes de contact, les oxydants sont réduits.

Les acides glycérique et glycolique provenant du deuxième précipité plombique sont caractérisés comme suit :

*Acide glycérique.*

a) Par le R. de Mœhler, l'acide glycérique donne une coloration analogue à celle de l'acide tartrique.

On évapore à sec.

b) Sur le résidu, on pratique la réaction suivante :

Une parcelle de produit est placée dans un tube à essai. On ajoute 1 cm<sup>3</sup> de réactif à la naphtorésorcine (\*\*\*). On agite et chauffe légèrement. Il se développe une coloration verte caractéristique.

*Acide glycolique.*

Le précédent résidu est épuisé par le mélange suivant :

Ether sulfurique ..... 1 vol.  
Ether de pétrole ..... 2 vol.

(*) Réactif :	Oxyde rouge ou jaune de mercure .....	5 g
	$\text{SO}_4\text{H}_2$ pur .....	20 cm <sup>3</sup>
	Eau distillée .....	100 cm <sup>3</sup>
On mélange l'acide et l'estu dans un matras et, sans refroidir, on ajoute l'oxyde en agitant; en chauffant, on accélère la dissolution de l'oxyde qui est rapide.		
(**) Réactif :	Acétate mercurique .....	5 g
	$\text{CH}_3\text{COOH}$ pur .....	1 cm <sup>3</sup>
	Eau distillée .....	100 cm <sup>3</sup>
Faire dissoudre à chaud et conserver en flacons colorés.		
(***) Réactif :	Naphtorésorcine .....	0,10
	$\text{SO}_4\text{H}_2$ pur .....	100 cm <sup>3</sup>



L'acide glycolique y est beaucoup plus soluble que l'acide glycérique (il ne faut pas s'attendre à une séparation parfaite.)

On évapore, reprend par l'eau, vérifie l'absence d'acide glycérique par le R. de Mœhler. (S'il existe encore de l'acide glycérique, on reprend à nouveau le résidu par le mélange éther-éther de pétrole). On pratique alors les réactions suivantes :

a) A 0,2 cm<sup>3</sup> de solution, on ajoute 2 cm<sup>3</sup> d'SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> concentré et l'on chauffe à feu nu jusqu'à dégagement (assez rapide) de fines bulles gazeuses. On laisse refroidir et ajoute une goutte de solution alcoolique de codéine à 1/20, en agitant.

Il se développe une coloration jaune qui passe au violet intense.

b) A 0,2 cm<sup>3</sup> de solution, on ajoute 2 cm<sup>3</sup> d'SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup>, 1 cm<sup>3</sup> de CH<sup>3</sup>COOH et deux gouttes d'une solution alcoolique à 1/20 de gaïacol. On chauffe. Une teinte violette se développe.

Enfin, dans le filtrat, privé ou non de plomb, on recherchera l'acide lactique.

#### *Acide lactique.*

A 0,2 cm<sup>3</sup> de solution, on ajoute 2 cm<sup>3</sup> d'SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> concentré. On porte au bain-marie durant deux minutes, refroidit et ajoute une à deux gouttes de solution alcoolique à 1/20 de codéine ou de gaïacol, en agitant.

Avec le premier de ces réactifs, une coloration jaune ou rouge, suivant la concentration en acide lactique, prend naissance.

Avec le deuxième, une teinte rouge fuschine se développe.

#### *Séparation.*

La solution primitive des acides provenant de la décomposition du précipité par l'acétate neutre de plomb est additionnée d'un volume d'une solution d'acétate de calcium à 10 p. 100 et d'un excès d'eau de chaux jusqu'à réaction fortement alcaline. Il se forme un précipité blanc qu'on sépare par filtration et qu'on lave à l'eau bouillante.

#### *Le précipité.*

On le traite par l'acide acétique à 10 p. 100 à chaud. L'oxalate de calcium est insoluble. Il est soluble, par contre, dans HCl à 5 p. 100.

Dans le filtrat acétique, passent les acides tartrique, malonique et mésoxalique.

#### *Le filtrat.*

On porte à l'ébullition. Il se forme un précipité de citrate de calcium. On filtre à chaud, par refroidissement le précipité pouvant se redissoudre.

Le liquide, refroidi et neutralisé, est divisé en deux portions.

On ajoute à l'une du Fe<sup>3</sup>Cl<sup>6</sup>. L'acide succinique donne un précipité brun rouge.

La seconde portion, légèrement acidulée par l'acide acétique, est additionnée d'acétate neutre de plomb. Il se forme un précipité blanc insoluble dans l'ammoniaque de malate et fumarate de plomb. Après décomposition de ce précipité par H<sup>2</sup>S, on caractérise dans le filtrat les acides malique et fumarique par leurs réactions.

**Technique de choix.**

Les acides précipitables par l'acétate neutre de plomb, soit les acides oxalique et mésoxalique, tartrique, citrique, malique, fumarique et succinique, peuvent être recherchés ainsi :

Sur la liqueur provenant de la décomposition du précipité par  $H^2S$ , on recherche directement :

L'acide tartrique par le réactif de Mœhler.

L'acide citrique par le réactif sulfo-mercurique de Denigès.

L'acide mésoxalique par le réactif de Nessler.

L'acide succinique par le  $Fe^{2+}Cl^6$  après destruction des autres acides.

On précipite alors par l'eau de baryte, sur une fraction de la liqueur, les acides tartrique, oxalique, mésoxalique et citrique, ce dernier en majeure partie seulement.

L'oxalate de baryum est soluble dans  $HCl$  et insoluble dans  $CH^3COOH$ .

Dans le filtrat barytique, en présence, comme indicateur, de réactif universel, on élimine la baryte par ajout d'une quantité suffisante d'acide oxalique (l'ensemble doit passer du violet au jaune). On concentre alors à faible volume.

Sur une partie, on recherche l'acide fumarique.

Pour cela, on s'assure sur deux gouttes de liqueur, par le R. de Mœhler, que l'acide tartrique est pratiquement éliminé. On oxyde  $1\text{ cm}^3$  de la liqueur en la chauffant avec  $2\text{ cm}^3$  d'eau de brome. Sur deux gouttes de la solution obtenue on pratique à nouveau la R. de Mœhler qui doit être positive. Sur la partie restante, on recherche l'acide malique comme suit si, dans la liqueur primitive, existait de l'acide citrique.

On précipite par q.s. d'acétate neutre de plomb en se souvenant qu'un excès de réactif peut dissoudre le précipité plombique.

Ce précipité est épuisé par l'ammoniaque au  $1/2$ , puis lavé à l'eau. Le citrate de plomb, soluble dans l'ammoniaque, est éliminé.

On décompose le précipité par q.s. d' $SO^4H^2$  en présence de réactif universel et après filtration, on revient en milieu neutre par ajout de soude.

On pratique alors la réaction de Denigès à l'acétate mercurique, qui permettra de caractériser l'acide malique.

**Quelques réactions.****Acide malonique.**

Il est assez soluble dans l'éther, alors que l'acide tartrique y est insoluble. Pas de réactions caractéristiques à proprement parler.

**Acide oxalique.**

a) Sa solution neutralisée et froide donne, avec  $Fe^{2+}Cl^6$ , une coloration vert clair ; par chauffage, il se produit un précipité brun.

b) Cristaux caractéristiques en forme d'enveloppe de lettre.

**Acide citrique. - R. de Haussler.**

On évapore  $1\text{ cm}^3$  de solution citrique avec  $1\text{ cm}^3$  de solution alcoolique de vanilline à 1 p. 100, puis on verse sur le résidu trois à cinq gouttes d' $SO^4H^2$  à 20 p. 100. On chauffe au bain-marie durant dix à quinze minutes. Il se développe une coloration vert foncé,



passant au vert par addition d'eau, puis au rouge par addition d'ammoniaque.

Les acides lactique, tartrique, oxalique, malonique, succinique et malique ne donnent pas cette réaction.

*Acide malique et citrique.*

Pour les séparer :

a) On peut, à l'état de sel calcique, éliminer à l'ébullition le citrate de calcium qui précipite alors (très délicat) ;

b) A l'état de sel de plomb, dissoudre le citrate dans l'ammoniaque, le malate y étant insoluble.

*Acide malique.*

Avec  $\text{Fe}^2\text{Cl}^6$ , cet acide donne à l'ébullition un précipité jaune qui se redissout par refroidissement.

Par l'acétate neutre de plomb, on obtient un précipité soluble dans un excès de réactif, soluble dans  $\text{CH}^3\text{COOH}$  et insoluble dans l'ammoniaque.

*Acide succinique.*

Soluble dans l'éther. Ses solutions ne précipitent pas par l'eau de chaux. Son sel de plomb est soluble dans  $\text{CH}^3\text{COOH}$ .

*R. de Rosenthaler.*

Une petite quantité d'acide est chauffée avec un cristal de résorcine et dix gouttes d' $\text{SO}^4\text{H}^2$  concentré, jusqu'à coloration brun rouge clair.

On refroidit, on ajoute  $1\text{ cm}^3$  d'eau, puis un léger excès d'ammoniaque en refroidissant. Il se développe une coloration rouge, avec forte fluorescence verte.

*Acide lactique.*

L'acide en solution, traité à chaud par le carbonate de zinc, donne du lactate de zinc qui, en milieu concentré, cristallise par refroidissement sous forme de prismes.

*Acide pyruvique. — Réaction de Simon et Piau.*

A  $1\text{ cm}^3$  de solution, on ajoute  $0,5\text{ cm}^3$  d'acide acétique à 40 p. 100 en volume,  $3\text{ cm}^3$  d'une solution fraîche de nitroprussiate de soude à 1 p. 100 et  $1,5\text{ cm}^3$  d'ammoniaque au demi. La liqueur prend une coloration d'abord verte, puis bleue, enfin violette.

*Acide fumarique.*

En solution diluée, ne précipite pas par l'eau de chaux. Avec l'acétate neutre de plomb donne un précipité insoluble dans l'ammoniaque, soluble dans l'acide acétique.

Oxydé par l'eau de brome, et celle-ci chassée par ébullition, il donne les réactions de l'acide tartrique (R. de Mœhler).

## LES ESSENCES

### PRÉPARATION

On prépare les essences, soit par distillation, soit par extraction au moyen d'un solvant volatil. Pour une même drogue, les deux procédés ne donnent pas généralement des essences de même composition chimique.

#### Extraction par distillation.

La distillation se fait soit à feu nu dans un appareil ordinaire, soit à la vapeur en utilisant la modification apportée à l'alambic par SOUBEIRAN. Pour réaliser cette dernière, on réunit, par un ajustage spécial, la cucurbite de l'appareil distillatoire à un tube métallique qui descend le long de la paroi interne du bain-marie, pour amener jusqu'au fond de ce dernier la vapeur produite dans la cucurbite.

La drogue doit être divisée ou au moins contusée. Une macération préalable de 48 heures est à conseiller, surtout dans le cas où l'on a affaire à des tissus résistants. L'essence passe avec l'eau lors de la distillation, et est recueillie dans un récipient florentin. Peu à peu, l'huile essentielle se sépare et on la recueille. L'eau chargée d'essence sert à un nouvel entraînement sur une drogue non épuisée.

#### Extraction par solvants organiques.

On utilise le plus souvent comme solvant l'éther de pétrole ou l'éther. Lorsque la drogue est pauvre en essence, on fait passer successivement le même solvant sur plusieurs lots de drogue. On évapore sous pression réduite ou à la température ordinaire, et on obtient une essence concrète renfermant, outre l'huile essentielle, les graisses et les sirops. On les sépare en traitant l'essence concrète par l'alcool fort qui entraîne essence et une partie des cires. Celles-ci précipitent par réfrigération. Ou encore en reprenant par l'hydrate de chloral en solution aqueuse à la concentration de 5/2 qui dissout seulement les essences.

### DOSAGE DANS LES DROGUES

La drogue est divisée, mêlée à de l'eau distillée (300 g pour 10 g de drogue) et on distille lentement et régulièrement dans un appareil en Pyrex.

On recueille dans une éprouvette 200 cm<sup>3</sup> de liquide. On y ajoute 140 grammes de sulfate d'ammonium, que l'on dissout par agitation. La liqueur saline est épuisée au pentane léger. Une partie aliquote de pentane est évaporée dans un petit ballon à une température qui ne dépasse pas 40°. On chasse les dernières traces de pentane par un courant d'air sec ; on place dans l'exsiccateur et pèse à poids sensiblement constant.

#### Caractères.

Après l'énumération des caractères organoleptiques : couleur, odeur, saveur, l'essentiel réside dans la détermination des caractères physiques.



### Constantes physiques.

#### Densité.

On se sert le plus couramment de la balance de MOHR. On opère à 15° C. Sinon, on note la température à laquelle on a déterminé cette densité.

- $D < 0,9$  — L'essence est riche en terpènes ou en combinaisons appartenant à la série grasse.
- $0,9 < D < 1$  — L'essence est de composition complexe.
- $D > 1$  — L'essence renferme des produits de la série aromatique ou des sulfures, nitriles, sénévol.

#### Déviatioti polarimétrique.

La lecture s'effectue au tube de 2 dm ou de 50 ou 20 mm.

On utilise la formule : 
$$[\alpha] D = \frac{\alpha}{l \cdot d}$$

$l$  = Longueur du tube en dm ;  $d$  = densité du liquide.

Si l'essence est solide, on la met en solution dans l'alcool ou tout autre liquide optiquement inactif.

$C$  représentant la concentration, c'est-à-dire le nombre de grammes de substance active dissoute dans 100 cm<sup>3</sup> de solution, le pouvoir rotatoire spécifique sera :

$$[\alpha] D = \frac{100 \alpha}{C}$$

#### Indice réfractométrique.

On utilise le réfractomètre de FERY, de ABBE ou de ZEISS, et l'on opère à 20°. Un indice de réfraction élevé permet de conclure à la présence de composés renfermant des liaisons doubles.

#### Solubilité dans l'alcool.

Toutes les essences sont solubles dans l'alcool absolu. Aussi, détermine-t-on leurs solubilités dans l'alcool à 95°, 80°, 70°.

Dans un tube à essai, on met 1 cm<sup>3</sup> d'essence, on verse l'alcool goutte à goutte à l'aide d'une burette graduée, en agitant après chaque goutte jusqu'à obtention d'un louche. On note la quantité d'alcool ajoutée jusqu'à limpidité parfaite, ainsi que la température à laquelle a été faite l'expérience.

#### Solubilité dans l'acide acétique.

Cette détermination ne se pratique pas d'une façon systématique.

### Essais chimiques.

On ne peut appliquer aux huiles essentielles les méthodes d'analyse des huiles fixes. L'indice de Crismer, d'iode, etc. ne donnent pas toujours des indications précises. Lorsqu'un constituant a de l'importance, il faut le doser spécialement.

#### RÉACTION.

On essaie la réaction de l'essence aux divers indicateurs : tournesol, hélianthine, phénolphthaléine, indicateur universel.

RÉACTIONS DE COLORATION.

*Réaction à l'acide nitrique.* — Dans un tube à essai, on verse 1 cm<sup>3</sup> d'essence et XX gouttes d'acide nitrique, à froid. On observe la coloration.

*Réaction à l'acide chlorhydrique.* — On procède de la même manière que précédemment.

*Réaction au sulfate mercurique.* — On utilise une solution à 10 p. 100 de sulfate mercurique dans l'acide sulfurique au 1/5.

*Réaction au brome.* — On prépare une solution chloroformique de brome au 1/20 dans du chloroforme. On mélange une goutte d'essence à quinze gouttes de solution. On note la coloration.

**Recherche de l'azote.**

Traiter l'essence par le sodium métal en présence d'eau, à chaud. Il se forme du cyanure de sodium si l'essence renferme un composé azoté. On ajoute du SO<sup>4</sup>Fe et une à deux gouttes de Fe<sup>2</sup>Cl<sup>6</sup>. On acidifie par HCl. Une coloration bleue prend naissance.

**Recherche du soufre.**

L'essence est traitée par NaOH à chaud. On recueille la liqueur sodique et évapore à sec. Le résidu est traité par une solution de nitrite de soude. En présence de soufre on obtient une coloration bleue.

**Recherche de l'HCN.**

On place dans l'embouchure du flacon renfermant l'essence un papier imprégné d'une solution alcoolique fraîche de gaïac, séché à l'air et mouillé d'une solution très faible de sulfate de cuivre. En présence d'acide cyanhydrique, le papier bleuit (SCHÖENBEIN).

**Recherche des principaux constituants.**

On dissout l'essence dans de l'éther.

1) La solution étherée est agitée à froid dans une ampoule à décantation avec une solution aqueuse à 2 p. 1000 de bisulfite de soude. Celle-ci enlève aldéhydes et cétones. On filtre, concentre, acidifie par un acide minéral et agite avec de l'éther qui, distillé, abandonne aldéhydes et cétones.

2) La solution étherée primitive résiduelle est agitée avec une solution de carbonate de soude à 3 p. 100 qui entraîne les acides.

3) Agitée alors avec une solution de potasse caustique à 5 p. 100, elle cède les phénols.

Les solutions extractives, décantées et concentrées, sont agitées avec de l'éther en présence d'un acide minéral. On opère une distillation fractionnée, et abandonne à la cristallisation spontanée.

4) La solution étherée primitive résiduelle est évaporée.

On saponifie l'essence par la potasse alcoolique : sont libérés les alcools libres, les acides et phénols combinés.

5) Le résidu de la saponification est soumis à la distillation fractionnée à haute température : passent des hydrocarbures terpéniques et sesquiterpéniques.



### Recherche des aldéhydes et cétones.

#### *Réaction de Schiff (\*)*.

Dans un tube à essai, à 1 ou 2 cm<sup>3</sup> de réactif de Schiff, on ajoute quelques gouttes ou une parcelle de l'aldéhyde présumée. On bouche alors le tube. En présence d'aldéhyde la recoloration rouge intense ou rouge violet du réactif est rapide.

#### *Réaction de Legal*.

(Valable pour les cétones en CO-CH<sub>3</sub>, et certaines cétones aliphatiques).

A quelques centimètres cubes d'une solution fraîchement préparée de nitroprussiate de soude à 1 p. 100, on ajoute une très faible quantité de solution cétonique, puis quelques gouttes d'une solution normale de soude. On obtient une coloration rouge, renforcée par l'addition de quelques gouttes d'acide acétique.

#### *Réaction au nitrate d'argent ammoniacal*.

Les aldéhydes provoquent une réduction immédiate, les cétones non.

#### *Phénylhydrazone*.

On mélange 5 cm<sup>3</sup> d'eau, 2 cm<sup>3</sup> de phénylhydrazine, 3 cm<sup>3</sup> d'acide acétique cristallisé étendu de 5 cm<sup>3</sup> d'eau. On ajoute 1 cm<sup>3</sup> d'aldéhyde ou de cétone, ou 5 cm<sup>3</sup> de solution aldéhydique ou cétonique. On agite. Après un certain temps, l'hydrazone se forme. Si elle est solide, on la fait recristalliser dans l'eau ou la benzine et on détermine son point de fusion.

#### *Semi-carbazone*.

0,50 g de semi-carbazide libre est dissous dans le moins possible d'eau. On ajoute 0,5 cm<sup>3</sup> d'acide acétique, 1 cm<sup>3</sup> d'aldéhyde ou de cétone et de l'alcool méthylique en quantité suffisante pour éclaircir la solution.

On chauffe quinze minutes au bain-marie. On obtient une semi-carbazone qu'on fait recristalliser dans l'alcool pour déterminer son point de fusion.

### SÉPARATION DES ALDÉHYDES ET CÉTONES.

On peut en général les séparer en traitant leur mélange par le sel sodique de l'acide nitrohydroxylaminique en solution aqueuse.

Il y a combinaison à chaud de l'aldéhyde qui donne un acide hydroxylaminé. Avec les aldéhydes et cétones non saturés, de poids moléculaire élevé, aucune combinaison ne se produit.

### DOSAGE EN L'ABSENCE DE PHÉNOLS.

On utilise un ballon de 100 cm<sup>3</sup> dont le col a 13 cm de hauteur et est pourvu de graduations en 1/10 de cm<sup>3</sup> sur 6 cm.

A 10 cm<sup>3</sup> d'essence, on ajoute 10 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de bisulfite de soude à 30 p. 100 ; après agitation, on place au bain-marie bouillant. Le mélange se clarifie. On ajoute 60 cm<sup>3</sup> de solution bisulfitique et on continue à chauffer jusqu'à obtention d'une couche

(\*) **Réactif de Schiff** : Dissoudre à chaud un g. de fuchsine dans un litre d'eau. Laisser refroidir. Ajouter 20 cm<sup>3</sup> de sulfite acide de sodium à 36 - 40° Baumé. Agiter, et après 10 minutes environ de contact, verser 20 cm<sup>3</sup> d'HCl pur de  $\alpha = 1,18$ . Agiter. Au bout d'une à deux heures, la decoloration est suffisante pour l'usage.

huileuse limpide à la surface du mélange. On laisse refroidir et ajoute une quantité suffisante de solution bisulfite, de manière à faire affleurer au zéro de l'échelle la surface de séparation des deux liquides. On lit le nombre de centimètres cubes d'essence non combinés. La différence, multipliée par 10, donne le pourcentage d'aldéhyde ou de cétone dans l'essence.

#### DOSAGE EN PRÉSENCE DE PHÉNOLS.

Il est bon de traiter tout d'abord l'essence par la soude à 3 p. 100, qui donne avec les phénols une solution dans laquelle ne passent ni les aldéhydes, ni les cétones. On pratique alors un dosage comme plus haut.

#### Recherche des acides organiques.

La solution étherée d'essence cède les acides libres à une solution de carbonate de soude à 3 p. 100. Les solutions alcalines acidifiées par  $\text{SO}^4\text{H}^2$  sont extraites par l'éther. Après évaporation de l'éther, on obtient un résidu dans lequel on caractérise les acides organiques (voir le chapitre : « Les Sels »).

Les acides provenant des esters sont obtenus par saponification à chaud des esters par la potasse alcoolique, après enlèvement préalable des acides libres et des phénols. Le produit de la réaction est étendu d'eau après distillation de l'alcool. Il contient les sels alcalins des acides organiques.

#### Recherches des phénols.

##### *Réaction au perchlorure de fer.*

Le réactif employé doit être frais et peu acide. On obtient des colorations diverses, sauf avec les dérivés en para (hydroquinones). Ces colorations sont atténuées et parfois empêchées dans le cas de substitutions sur le noyau (dérivés nitrés, par exemple).

##### *Réaction de Folin et Denis (\*).*

A 5 cm<sup>3</sup> de solution à essayer, on ajoute deux gouttes du réactif et 4 cm<sup>3</sup> d'une solution de  $\text{Co}^2\text{Na}^2$  à 10 p. 100. Une coloration bleue intense se développe en présence d'un phénol.

##### *Réaction de Liebermann (formation de dichroïnes).*

5 cm<sup>3</sup> de solution à 2,5 p. 100 de nitrite de potasse dans  $\text{SO}^4\text{H}^2$  concentré, sont additionnés de 1/100 ou plus de phénol. A froid, la coloration apparaît. On chauffe légèrement et note la coloration obtenue. On étend d'eau et note à nouveau la coloration.

##### *Dosage dans une essence.*

On utilise un ballon identique à celui qui a servi à doser les aldéhydes et cétones. On procède d'une manière analogue en remplaçant la solution bisulfique par une solution sodique à 3 ou 5 p. 100, dans laquelle les phénols sont solubles.

#### Recherche des alcools.

Dans certains cas, la distillation fractionnée suffit pour isoler un alcool à partir d'un mélange de diverses substances. Dans la

(\*) **R. de Folin et Denis** : On dissout 100 g. de tungstate de soude et 25 g. de molybdate de soude dans 700 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. Après dissolution, on ajoute 50 cm<sup>3</sup> d'acide phosphorique à 85 p. 100 et 100 cm<sup>3</sup> d'HCl concentré. On fait bouillir à reflux durant huit heures, et amène la solution à 1.000 cm<sup>3</sup>.



plupart des cas, le point d'ébullition de l'alcool, trop voisin de celui de l'un des constituants, ne permet pas d'appliquer cette méthode.

*Transformation en esters benzoïques.*

On mélange 40 parties d'essence, 20 parties de benzène et 20 parties de pyridine. On additionne lentement et en agitant le mélange, de 36 parties de chlorure de benzoyle. On élimine par la soude les produits qui n'ont pas réagi, et on distille à la vapeur d'eau.

*Acétylation. — Méthode à l'acétate de soude.*

Dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant, on introduit 10 cm<sup>3</sup> d'essence, 10 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique, 2 g d'acétate de soude récemment fondu et un fragment de pierre ponce. On chauffe à reflux une heure au bain de sable. Après refroidissement, on ajoute de l'eau pour enlever l'excès d'acide et d'acétate de soude, puis on lave jusqu'à neutralité avec une solution saturée de chlorure de sodium. Il reste l'essence acétylée qu'on saponifie par 20 cm<sup>3</sup> d'une solution demi-normale de potasse au bain-marie durant une heure.

Si M est le P.M. de l'alcool considéré, N le nombre de cm<sup>3</sup> de solution demi-normale de potasse alcoolique utilisée, p le poids d'essence acétylée utilisée pour l'essai, la quantité d'alcool pour 100 g d'essence est donnée par la formule :

$$\frac{N \times \frac{M}{2}}{p - (N \times 0,021)}$$

0,021 représente la correction due à l'introduction du groupement acétylé dans l'essence primitive.

**Recherche des esters.**

A) Détermination de l'indice acide. — C'est la quantité de milligrammes de KOH nécessaire pour neutraliser un g d'essence.

B) Indice ester. — C'est la quantité de milligrammes de KOH nécessaire pour saponifier un g d'essence préalablement neutralisée.

*Détermination.*

On introduit dans un ballon 1 à 2 g d'essence. On étend de 2 volumes d'alcool à 95° neutre, puis on neutralise en présence de phtaléine de phénol au moyen d'une solution demi-normale de potasse alcoolique. On a ainsi l'indice d'acide.

On ajoute alors 20 cm<sup>3</sup> de solution demi-normale de potasse alcoolique et surmonte le ballon d'un tube de verre long de un mètre environ qui fait l'office de réfrigérant. On chauffe durant une heure au bain-marie. Après refroidissement, on ajoute 50 cm<sup>3</sup> d'eau distillée et on titre l'excès de KOH au moyen d'une solution acide de même titre.

*Indice de saponification.*

C'est la somme des deux indices ester et acide.

**Recherche des hydrocarbures.**

Les hydrocarbures restent dans le résidu de la saponification.

On les isole par distillation fractionnée à haute température.

A) Les terpènes obtenus ont un point d'ébullition caractéristique.

B) *Dérivés bromés.* — La fraction à analyser est diluée dans quatre parties d'acide acétique pur. A cette solution bien refroidie, on ajoute goutte à goutte une solution d'acide acétique saturée de brome, tant qu'il y a décoloration.

Après un assez long repos à la glacière, il se sépare des cristaux que l'on essore, fait recristalliser dans l'ester acétique. On détermine ensuite leur point de fusion.

## LES MATIÈRES GRASSES

### Préparation.

La méthode usuellement employée au laboratoire est l'extraction par les solvants volatils : éther de pétrole, benzène, etc... Par entraînement à la vapeur d'eau, on élimine les produits volatils. Après refroidissement, on obtient la matière grasse à l'état brut.

Lorsque celle-ci est colorée, on la décolore, partiellement tout au moins, par le charbon absorbant en solution étherée.

### Dosage de la graisse brute.

La drogue est broyée au moulin. On en prélève 5 à 10 grammes qu'on place dans une capsule et qu'on dessèche à l'étuve entre 105° et 110° durant deux heures. La poudre, pesée, est placée dans un soxhlet garni à l'éther ; on lave la capsule ayant contenu la drogue avec de l'éther qu'on ajoute à celui du soxhlet. Après épuisement, on distille, puis évapore la solution extractive au bain-marie. On pèse et rapporte à 100 grammes de drogue.

### Identification.

La consistance du produit obtenu permet de distinguer : huile, beurre et cire.

Les cires sont plus solides, leur dissolution dans l'alcool bouillant est plus difficile. Chauffées, elles ne dégagent pas d'odeur d'acroléine, à l'inverse des glycérides.

Nous nous occuperons d'abord des matières grasses autres que les cires, réservant à celles-ci un paragraphe particulier.

### Réactions de coloration.

1° Un volume d' $\text{NO}^3\text{H}$  concentré est amené lentement au contact d'un volume d'huile. On note la coloration de la couche oléagineuse et de la couche acide.

2° Un volume d'huile est mêlé à un volume d' $\text{NO}^3\text{H}$  concentré contenant des rognures de cuivre. On note la coloration.

3° Un volume d'huile est mis au contact d'un volume du mélange à parties égales d'acides nitrique et sulfurique concentrés. Après trois minutes de contact, on note la coloration.



## PROPRIÉTÉS PHYSIQUES

### Solubilité.

Insolubles dans l'eau, solubles dans l'éther de pétrole, le sulfure et tétrachlorure de carbone, le benzène, l'éther, les essences, elles se dissolvent bien dans l'alcool bouillant, mal dans l'alcool froid (exception faite pour les huiles de ricin et croton, solubles dans l'alcool absolu à froid).

### Densité.

On la détermine par divers moyens : densimètre, oléomètre, méthode du flacon, balance de Mohr, etc., à 15° pour les huiles et 100° pour les beurres.

### Point de fusion.

On fait fondre la graisse, l'aspire dans un tube capillaire et la laisse figer. On plonge côte à côte, dans un bain d'eau, tube capillaire et réservoir d'un thermomètre à mercure. On chauffe lentement et note la température au moment où une gouttelette d'huile monte à la surface de l'eau.

### Point de solidification.

On introduit la substance fondue dans un tube à essai ; on place ce tube dans un vase rempli d'eau dont la température devra être de 5° environ inférieure au point de solidification de la substance ; celle-ci est alors refroidie avec précaution jusqu'à ce que sa température atteigne 2° environ au-dessus du point de solidification présumé. A ce moment, on agite le thermomètre. La température s'élève et on considère, comme point de solidification, la température qui s'est maintenue constante pendant un certain temps.

### Point de congélation.

C'est le point de solidification des graisses liquides.

### Réfraction au butyroréfractomètre.

On utilise le butyroréfractomètre de Zeiss.

### Déviation à l'oléoréfractomètre de Jean et Amagat.

Cette déviation varie en proportion directe du pourcentage d'acides gras non saturés que ces corps renferment.

### Indice de réfraction.

On emploie le réfractomètre d'Abbe à prismes chauffables. On opère à 20°.

### Déviation polarimétrique. (Voir « Essences »).

### Echauffement sulfurique. (Indice de Maumené).

Cette opération consiste à mesurer l'élévation de température produite par l'addition de 20 g d' $\text{SO}_4\text{H}_2$  à 66°, à 50 g d'huile.

La détermination de la tension superficielle aux diverses températures et de la viscosité sont également des indices intéressants.

## PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

### Indices acide, éther, de saponification.

(Voir « Essences »).

### Indice d'iode.

C'est, exprimée en centigrammes, la quantité d'iode fixée par gramme de matière grasse. Elle dépend de la quantité d'acides gras non saturés.

#### Méthode de Hübl.

On pèse 0 g 20 de graisse dans un flacon bouché à l'émeri. On ajoute 10 cm<sup>3</sup> de chloroforme et 40 cm<sup>3</sup> de solution de Hübl contenant des parties égales d'une solution alcoolique à 25 p. 500 d'iode, et d'une solution alcoolique à 30 p. 500 de sublimé. On effectue la même opération sur un témoin. On détermine la quantité d'iode non fixée après 4 heures. A cet effet, on ajoute 10 cm<sup>3</sup> d'une solution d'iodure de potassium au 1/10 et 300 cm<sup>3</sup> d'eau.

Si les quantités d'hyposulfite décinormale utilisées au cours de l'expérience sont n pour le corps considéré, n' pour le témoin, l'indice d'iode sera :

$$I. I. = \frac{(n' - n) 1,27}{p}$$

#### Méthode de Hanus.

La liqueur de Hanus est une solution de 8 g de brome et de 12,7 d'iode dans un litre d'acide acétique cristallisable.

0,10 g de substance sont dissous dans 10 cm<sup>3</sup> de chloroforme ; le tout étant versé dans un flacon bouché à l'émeri, on ajoute à froid 25 cm<sup>3</sup> de la liqueur de Hanus et on abandonne pendant une heure à l'abri de la lumière, en agitant le flacon de temps à autre. On ajoute ensuite 20 cm<sup>3</sup> d'une solution d'iodure de potassium à 10 p. 100 et on titre l'excès d'halogène par l'hyposulfite de soude. Chaque dosage doit être accompagné d'un essai à blanc.

#### Méthode de Rosenmund.

Pour les dosages en série, cette méthode est préférable.

Le R. de Rosenmund contient, dans un litre de CH<sup>3</sup>COOH, 8 g de brome, 8 g de pyridine et 10 g d'SO<sup>3</sup>H<sup>2</sup> concentré.

On dissout 0,20 g de produit dans 10 cm<sup>3</sup> de chloroforme, on ajoute 20 cm<sup>3</sup> de réactif, agite le mélange et le laisse reposer durant cinq minutes à l'abri de la lumière. On ajoute ensuite 20 cm<sup>3</sup> d'une solution d'iodure de potassium à 10 p. 100 et on titre l'iode mis en liberté avec une solution décinormale d'hyposulfite de soude.

### Indice d'acétyle.

On utilise deux ballons de 60 cm<sup>3</sup>, dans chacun desquels on pèse un g de matière grasse.

Dans le ballon I, on ajoute 5 g d'anhydride acétique rectifié et 25 cm<sup>3</sup> de xylol pur.

Dans le ballon II, 30 cm<sup>3</sup> de xylol pur seulement.

On porte les deux ballons à l'ébullition à reflux durant une heure au bain d'huile (θ = 135°). Puis on distille tout ce qui passe.



On ajoute 25 cm<sup>3</sup> de xylol et redistille jusqu'à ce que le distillat du ballon I ne soit plus acide : trois opérations sont en général nécessaires. On retire les ballons du bain d'huile ; on ajoute 10 cm<sup>3</sup> de solution demi-normale de potasse alcoolique dans les ballons et on les porte une heure, au bain-marie à l'ébullition. La saponification terminée, on titre avec une solution demi-normale d'acide sulfurique.

Si  $S^1$  est la valeur trouvée pour le ballon I et S pour le ballon II, l'indice d'acétyl est :

$$(S^1 - S) 1,076$$

### TRAITEMENT DES CORPS GRAS

La graisse totale est additionnée de 10 volumes d'acétone. On ajoute quelques grammes de MgCl<sup>2</sup> et laisse en contact durant 24 heures à la glacière.

S'il se produit un précipité, on le recueille sur filtre et le lave à l'acétone. Ce précipité peut renfermer des phosphatides et des hydrocarbures.

#### Séparation.

On saponifiera le mélange par la potasse aqueuse durant 5 à 10 minutes à l'ébullition. Après refroidissement, on épuise par l'éther de pétrole qui s'empare des hydrocarbures. Dans la solution restent les produits de saponification du phosphoaminolipide. On acidifie cette solution par SO<sup>3</sup>H<sup>2</sup> au 1/10 et épuise à l'éther qui s'empare des acides gras libérés. Dans la solution acide, on caractérisera l'ion phosphorique par le R. molybdique, la choline par la réaction de Florence (\*), et la glycérine qui, par chauffage avec le sulfate acide de potassium, répand des vapeurs d'acroléine.

Les lécithines se distinguent essentiellement par leur insolubilité dans l'acétone. Leur meilleur dissolvant est le mélange alcool-éther.

#### Hydrocarbures.

On dissout les hydrocarbures dans du benzène froid exempt de thiophène et opère des précipitations fractionnées par addition de petites quantités d'alcool à 95°. On caractérise chaque fraction par sa solubilité, son point de fusion, et éventuellement pour les hydrocarbures non saturés, ses indices d'iode et d'acétyl.

#### Saponification.

La matière grasse, débarrassée des éléments précédents, est saponifiée par 5 à 10 volumes de potasse alcoolique à 10 p. 100 au réfrigérant à reflux durant 2 à 5 heures. On chasse alors l'alcool, ajoute un égal volume d'eau froide et chauffe à nouveau un quart

(\*) R. de Florence : A une goutte de filtrat, on ajoute deux gouttes du réactif suivant :

Iode .....	5 g
IK .....	10 g
Eau .....	100 cm <sup>3</sup>

En présence de choline se forment des cristaux d'iodure de choline qui disparaissent assez rapidement.

d'heure jusqu'à clarification complète. La matière insaponifiable, insoluble dans l'eau, est extraite par l'éther, opération souvent longue à cause des émulsions qui se forment. La solution étherée est lavée à l'eau jusqu'à disparition de toute alcalinité, séchée sur sulfate de sodium anhydre, et distillée.

La solution savonneuse est traitée par q.s.  $\text{SO}^4\text{H}^2$  à 10 p. 100 et épuisée par l'éther qui extrait les acides gras. Les eaux mères acides sont neutralisées et évaporées à sec au bain-marie. Le résidu, repris à chaud par un mélange à parties égales d'alcool absolu et d'éther, lui cède le glycérol qu'on identifie ainsi :

A) Chauffé avec  $\text{SO}^4\text{KH}$ , on obtient des vapeurs irritantes d'acroléine, qui réduisent un papier imbibé d' $\text{NO}^3\text{Ag}$  ammoniacal.

B) Un  $\text{cm}^3$  de glycérol traité par 10  $\text{cm}^3$  de solution saturée de brome par chauffage durant 20 minutes au bain-marie, donne de la dioxycétone. Si, à 1  $\text{cm}^3$  de cette solution on ajoute deux gouttes de solution alcoolique de résorcine à 5 p. 100 et 2  $\text{cm}^3$  d' $\text{SO}^4\text{H}^2$  pur, on obtient une coloration rouge (cette réaction est sans valeur en présence de glucides).

#### **Dosage insaponifiable, acides gras. — Technique de Lemeland.**

Extraire la drogue par l'alcool au Kumagawa. Peser. Saponifier le résidu par 25  $\text{cm}^3$  d'une solution binormale de potasse alcoolique au réfrigérant à reflux durant deux heures. Ajouter 40  $\text{cm}^3$  d' $\text{HCl}$  normal, 26,2  $\text{cm}^3$  d'alcool à 95° et 8  $\text{cm}^3$  d'eau. Réchauffer durant quelque temps et refroidir.

Epuiser cette solution par l'éther de pétrole. Laver cet éther avec un peu d'eau qu'on ajoutera à la phase hydro-alcoolique.

Evaporer l'éther de pétrole, sécher le résidu à 50°.

Ajouter 10  $\text{cm}^3$  de  $\text{NaOH}$  décinormale. Evaporer à nouveau, sécher une heure à 50° et reprendre par l'éther de pétrole. Filtrer sur amiante, recueillir dans une capsule tarée. Sécher à 50° et peser l'insaponifiable.

Evaporer le liquide hydro-alcoolique au bain-marie jusqu'au départ de l'alcool. Introduire la liqueur résiduelle dans une ampoule à décantation, acidifier par  $\text{HCl}$  au tiers, et épuiser à l'éther. Distiller l'éther et reprendre le résidu par l'éther de pétrole. Filtrer sur sable et amiante ; évaporer dans une capsule tarée. Terminer la dessiccation à 40° dans une enceinte à vide, en présence de potasse caustique. Peser les acides gras.

*L'insaponifiable.* — Il renferme hydrocarbures et stérols.

#### **Séparation des hydrocarbures.**

Pour séparer les hydrocarbures, la matière insaponifiable est dissoute dans l'acétone à une température de 40°. La solution refroidie laisse déposer d'abord les hydrocarbures amorphes. On filtre. Par cristallisations successives dans l'éther de pétrole et dans l'acétone, on peut obtenir le mélange blanc des carbures. On vérifie, par acétylations, qu'il ne reste plus d'alcools. L'indice de saponification du produit acétylé doit être nul. On détermine l'indice d'iode pour savoir s'il existe des carbures non saturés.



## LES STÉROLS

### Recherche d'un phytostérol.

On sépare le stérol à l'état de digitonide qui, traité par l'anhydride acétique, donne un acétate de stérol dont on détermine le point de fusion.

Dans un matras de 500 cm<sup>3</sup>, on pèse 15 grammes de graisse. On ajoute 10 cm<sup>3</sup> de solution de KOH (100 g de KOH dans 140 cm<sup>3</sup> d'eau) et 20 cm<sup>3</sup> d'alcool à 95°.

On saponifie une demi-heure au bain-marie. La solution limpide de savons est diluée en ajoutant 60 cm<sup>3</sup> d'eau et 180 cm<sup>3</sup> d'alcool. On ajoute alors 20 cm<sup>3</sup> d'une solution alcoolique de digitonide (à 1 p. 100 dans l'alcool absolu). On agite et abandonne trois ou quatre heures au repos. On recueille les cristaux de digitonide formée par filtration à la trompe. On lave les digitonides à l'eau chaude pour les débarrasser des savons, puis à l'alcool. Les cristaux recueillis sont chauffés en présence de 1 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique, au bain de glycérine, jusqu'à dissolution. Après refroidissement, on ajoute 5 cm<sup>3</sup> d'alcool. On filtre, reçoit le filtrat dans une capsule de verre, et ajoute de l'eau goutte à goutte jusqu'à apparition d'un trouble persistant dans la solution, maintenue tiède au bain-marie. La cristallisation s'opère par refroidissement.

On filtre à la trompe sur creuset de Gooch. On détermine le point de fusion des cristaux d'acétate obtenus.

### Séparation des stérols de l'insaponifiable.

Pour séparer les stérols de l'insaponifiable total, on dissout le mélange à chaud dans l'alcool à 90° et on sépare par refroidissement la partie déposée. Ces fractionnements sont très longs, demandant parfois plusieurs semaines.

### Caractères.

On détermine le P.F. et effectue les réactions suivantes :

#### *R. de Hager Salkowski.*

A 2 à 3 cm<sup>3</sup> de solution chloroformique de stérol, on ajoute un égal volume d'SO<sup>3</sup>H<sup>2</sup> concentré arrivant goutte à goutte le long des parois du tube. Le chloroforme se colore en rouge et l'acide devient fluorescent. En ajoutant II à III gouttes d'anhydride acétique et en agitant, la couche chloroformique devient violette.

#### *R. de Liebermann-Buchard.*

On dissout à l'ébullition le stérol dans l'anhydride acétique. Par addition de I à V gouttes d'SO<sup>3</sup>H<sup>2</sup> concentré, on obtient une coloration qui passe du rose au rouge, au violet, au bleu, puis au vert.

### Séparation des stérols entre eux.

Certains stérols sont peu solubles dans l'acétone. L'éther permet également un certain fractionnement. Ces opérations sont toujours délicates et fort longues. On caractérise chaque fraction par sa

solubilité, son point de fusion, son  $(\alpha) D^{20}$  dans le chloroforme, son indice d'iode, ses dérivés acétyl, di et tétrabromés.

*R. de Meunier.*

Une solution chloroformique de stérols donne avec le R. de Meunier (\*) :

Une coloration rose rouge persistante avec les stérols à deux doubles liaisons ;

Une coloration rose allant s'accroissant avec les stérols à une double liaison ;

Une coloration rose rouge décroissant rapidement, avec les stérols à triple liaison.

**Préparation des dérivés acétyl-bromés.**

Les stérols sont acétylés au bain-marie durant une heure avec de l'anhydride acétique. Les acétates obtenus sont repris par l'éther afin d'enlever l'excès d'anhydride acétique, puis dissous dans dix fois leur poids d'éther sulfurique. A la solution étherée, on ajoute en une seule fois, en agitant, un volume et demi d'acide acétique cristallisable, renfermant 5 p. 100 de brome en volume.

On abandonne 24 heures à la cristallisation à 18° et à l'abri de la lumière. On sépare alors le précipité formé par l'acétate tétrabromé provenant des stérols diéthyléniques. Ces cristaux, lavés à l'acide acétique et à l'acétone, sont purifiés par précipitation fractionnée dans le mélange chloroforme-acétone. Après recristallisation, on détermine le point de fusion, le P.M. et le pourcentage de brome fixé.

La solution résiduelle est abandonnée au repos durant 12 heures à 15°. On obtient éventuellement, après ce temps, un précipité amorphe constitué par un mélange d'acétates di et tétrabromés.

Le refroidissement de la solution à 0° donne, au bout de deux à trois heures, un abondant précipité d'acétate dibromé provenant des stérols monoéthyléniques. Le précipité, lavé à l'acide acétique, est purifié par recristallisation dans l'alcool absolu à basse température. On détermine le point de fusion, le P.M. et le pourcentage en brome fixé.

**Détermination de la formule brute.**

On détermine l'indice de saponification de l'ester acétique du stérol.

Un à deux grammes de stérol sont acétylés à l'ébullition avec de l'anhydride acétique durant une demi-heure. L'acétate est lavé à l'eau pour éliminer l'anhydride acétique en excès. Sur le produit, séché dans le vide sulfurique, on détermine le point de fusion, le pouvoir rotatoire et l'indice de saponification : 0,5 à 1 g de l'acétate, exactement pesés, sont chauffés à l'ébullition pendant deux heures avec une quantité connue de potasse alcoolique décinormale. On suppose qu'après ce délai l'acétate est saponifié. La quantité de

(\*) R. de Meunier :

Solution saturée de $SbCl_3$ dans $CHCl_3$ ..	30 cm <sup>3</sup>
Anhydride acétique .....	3 cm <sup>3</sup>
$SO_4H_2$ .....	v gouttes



potasse combinée avec l'acide acétique indique le P.M. de l'acétate de stérol, d'après la formule suivante :

$$\frac{A \times 0,0056}{B} = \text{indice saponification}$$

A = Nombre de cm<sup>3</sup> de KOH décinormale combinés.  
B = Poids de substance.

$$\frac{56\ 000}{\text{Ind. de saponification}} = \text{P.M.}$$

#### Préparation des esters acétiques.

1 g de stérol est chauffé au réfrigérant à reflux avec 20 cm<sup>3</sup> d'anhydride acétique pendant une demi-heure. Après refroidissement, l'ester acétique est repris par l'éther, lavé à l'eau jusqu'à réaction neutre des eaux de lavage. Le résidu étheré est ensuite recristallisé plusieurs fois dans l'alcool éthylique à 95°. On détermine P.F., (α) D.

#### Mélange de stérols di et monoéthyléniques.

On saponifie par la potasse alcoolique les esters acétiques obtenus à partir des dérivés bromés. On enlève, après saponification, le stérol de la solution alcaline par agitation à l'éther. Le résidu d'évaporation de la solution étherée est décoloré en solution acétonique par le charbon. On évapore à sec, et sur les stérols séparés on peut effectuer les esters benzoïques.

### LES ACIDES GRAS

Sur la masse des acides gras représentant les acides gras totaux, on détermine certaines constantes :

Indice d'acidité, poids moléculaire moyen calculé d'après l'indice de saponification, Indice d'iode, Indice de Reichert-Meissl, Indice de Ferrier, point de fusion.

#### Indice de Reichert-Meissl-Polenske.

C'est l'indice acides gras solubles ou insolubles.

On saponifie 5 g de matière grasse. Le savon obtenu est mis en solution. On ajoute SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> qui déplace les acides gras, distille, et recueille, dans un flacon gradué, 50 cm<sup>3</sup> de distillat qui renferme les acides volatils solubles et insolubles. On titre les solubles et ensuite les insolubles, après dissolution dans l'acool. L'indice exprime le nombre de cm<sup>3</sup> de KOH décinormale nécessaire pour saturer les acides volatils.

#### Indice de Ferrier. — P. M. moyen des acides gras insolubles.

5 g d'acides gras insolubles sont dissous dans 50 cm<sup>3</sup> d'alcool chaud bien neutre. On neutralise en présence de phénolphthaléine par une solution normale de soude. Si l'on a utilisé n cm<sup>3</sup> de cette liqueur

$$\text{P.M.} = \frac{5.000}{n}$$

### Acides volatils.

Pour les extraire, on traite la masse des acides par deux entraînements successifs à la vapeur d'eau. Pratiquement, les acides volatils sont identiques aux acides solubles dans l'eau ( $C^1$  à  $C^{15}$ ), exception faite pour l'acide laurique, soluble seulement dans un grand excès d'eau bouillante.

Les distillats sont saturés de chlorure de sodium et épuisés par l'éther. Les solutions étherées sont séchées sur du sulfate de sodium anhydre et évaporées. On peut faire recristalliser certains acides dans un mélange alcool-benzène, et on recherche leurs réactions (voir « Acides organiques ») et leurs constantes : P.F., P.M. moyen, indice d'acidité.

### Acides non volatils.

Les acides non volatils comprennent des acides solides saturés et liquides non saturés. Font exception les acides érucique et isooléique, non saturés et solides.

### Séparation.

On utilise la méthode de VARRENTRAP.

Lorsque les acides sont très colorés, on les dissout dans le chloroforme et les décolore par le charbon.

La masse des acides est chauffée avec de la potasse alcoolique jusqu'à clarification. On ajoute de l'eau et chauffe jusqu'à clarification parfaite. On distille une partie de l'alcool et neutralise le plus exactement possible.

On ajoute par petites portions et en agitant constamment une solution aqueuse bouillante d'acétate neutre de plomb ; on maintient trois à cinq minutes à l'ébullition ; on décante et lave à l'eau chaude pour enlever les restes du plomb.

Les savons de plomb sont repris à chaud par l'éther ou le benzène. On abandonne ces solutions pendant 24 heures à la glacière, et on filtre. En solution restent les sels de plomb des acides liquides ; précipitent les sels de plomb des acides saturés et des acides érucique et isooléique sous forme d'une poudre blanche ou quelquefois d'une masse pâteuse plus ou moins brune. Les sels de plomb sont décomposés par HCl concentré et dissout dans l'éther. Les solutions étherées sont lavées, séchées et distillées.

### Acides non saturés.

On détermine sur la masse les constantes suivantes : indices d'acidité et d'iode, P.M. moyen, qui peuvent donner des indications sur la nature des acides.

Les acides les plus fréquents sont : l'acide linoléique, l'acide linoléique, l'acide oléique.

Pour les séparer et les identifier, on opère comme suit :

5,50 g d'acides sont dissous dans 20 cm<sup>3</sup> d'éther. On ajoute, par petites portions, une solution de brome dans l'acide acétique concentré, jusqu'à coloration brune persistante. La solution est refroidie durant quatre heures dans le mélange sel-glacé, à l'abri de la lumière. On filtre et lave le précipité avec un peu d'acide acétique refroidi, et ensuite avec de l'éther refroidi.



On détermine le P.F. du précipité : celui de l'acide hexabromostéarique correspondant à l'acide linoléique est 180°-181°.

Du filtrat, on chasse l'éther, et on abandonne 12 heures à 0°. On sépare par filtration les cristaux formés. On évapore à sec et traite par l'éther de pétrole.

On abandonne cette solution à la glacière durant 24 heures. Il se forme un précipité. Précipité et cristaux obtenus plus haut sont recristallisés dans l'alcool. On obtient ainsi l'acide tétrabromostéarique, correspondant à l'acide linoléique et fondant à 114°-115°.

Le filtrat pétroléique est distillé et évaporé. Il reste un résidu huileux, brun, d'acide dibromostéarique, correspondant à l'acide oléique. Pour le caractériser, on prépare l'acide dioxystéarique : 9 g d'acide dibromostéarique sont dissous dans 100 cm<sup>3</sup> d'acide acétique concentré. On ajoute 8 g d'acétate d'argent et on chauffe au bain d'huile pendant deux à trois heures. Le dérivé acétylé est repris par l'éther, lavé à l'eau pour enlever l'excès d'acide acétique. Après évaporation de l'éther, le produit est saponifié par la potasse alcoolique. En acidulant la solution savonneuse par HCl, on met en liberté l'acide dioxystéarique qu'on purifie par cristallisation dans l'alcool à 90°, puis dans l'acétone.

Le P.F. de cet acide est de 127-128°.

#### Acides solides.

Sur une fraction, on détermine l'indice d'iode pour s'assurer de la présence d'acides non saturés. On détermine également l'indice d'acidité et le P.M. moyen. Pour identifier les composants, on sépare les esters éthyliques par distillation sous pression réduite.

#### Préparation des esters éthyliques.

40 g d'acides gras sont dissous dans 100 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu. On ajoute 1 cm<sup>3</sup> d'SO<sup>3</sup>H<sup>2</sup> concentré, et on chauffe la solution pendant quatre heures dans un ballon sous réfrigérant à reflux. Après refroidissement, le produit de la réaction se prend en masse. On dissout dans l'éther et lave cette solution à l'eau saturée de bicarbonate de sodium. Les acides libres sont ainsi éliminés. L'éther est séché sur SO<sup>3</sup>H<sup>2</sup> anhydre, puis distillé.

On distille ces esters dans le vide sous 4 à 5 mm de pression et sépare les acides distillant au-dessous et au-dessus de 240°. Chaque groupe est à son tour fractionné. On détermine sur chaque fraction le P.F., l'indice de saponification, le P.M. des acides et des esters correspondants.

Les acides les plus communs sont les acides stéarique et palmitique.

L'alcool chaud les dissout tous deux. A 0°, l'acide stéarique se dépose.

#### Séparation du bloc palmito-stéarique. — Méthode de Heintz.

On dissout les acides gras dans l'alcool à 70°. On ajoute n cm<sup>3</sup> d'une solution à 5 p. 100 d'acétate de magnésium dans l'alcool à 90°. Après 24 heures, un précipité se forme. On filtre. Le filtrat est à nouveau additionné d'acétate de magnésium. Un nouveau précipité se forme dans les mêmes conditions. Ce précipité est formé des sels des acides stéarique et palmitique.

## LES CIRES (\*)

Le traitement des cires est particulier. La cire est saponifiée par ébullition durant une heure dans cinq fois son poids de benzène et deux fois et demie son poids d'alcool à 95° renfermant 10 p. 100 de KOH. On ajoute alors un volume d'eau chauffée à 70°, égal au volume de benzène employé. Après agitation et repos, deux couches se séparent : une supérieure benzénique contenant alcools, carbures et colorants ; une inférieure alcoolique contenant les acides à l'état de sels potassiques et quelques produits neutres (alcools, carbures) entraînés.

### Solution benzénique.

La solution benzénique est étendue d'un volume d'eau chaude. Après agitation et repos, on décante le benzène qu'on sèche sur du chlorure de calcium desséché, à l'ébullition. Par refroidissement, on obtient une masse cristalline qui est lavée avec du benzène à chaud.

La masse cristalline renferme des alcools purs qu'on redissout dans 40 fois leur poids de benzène. La solution est soumise à une série de filtrations à températures variables (40°, 30°, 20°, 15°). On analyse chacune des fractions obtenues.

### Alcools cycliques et acycliques.

5 g d'alcools sont mélangés à une partie de soude et deux de chaux. On chauffe au bain de sable à 200° durant deux heures. On reprend la masse par le benzène et sépare les acides formés des alcools résiduels. Les alcools acycliques perdent H<sup>2</sup> et donnent les sels d'acides gras correspondants. Les alcools cycliques restent inaltérés.

Les solutions benzéniques évaporées abandonnent les carburants impurs, qui sont chauffés 6 heures au bain d'huile avec le double de leur poids d'acide oxalique pur et sec. Le gâteau obtenu est chauffé en présence d'eau. On lave, sèche et épuise au soxhlet par l'alcool à 95° les esters oxaliques. On opère des cristallisations et précipitations fractionnées pour séparer les carbures.

### Solution alcoolique.

La solution alcoolique renfermant les sels des acides est agitée avec un grand excès de solution chaude de chlorure de calcium. Les sels calciques précipités sont recueillis, mélangés à du sable et extraits par un grand volume d'alcool. On fait trois épuisements de 20 heures chacun. On obtient :

a) Une solution alcoolique des sels calciques fusibles au-dessus de 100° ;

b) Un résidu formé par les sels calciques fusibles au-dessous de 100°.

Les sels calciques sont décomposés par cinq fois leur poids d'HCl au tiers et extraits par l'alcool bouillant. On filtre à chaud. Par refroidissement, les acides précipitent. L'isolement s'opère par filtrations fractionnées à températures variables (40°, 30°, 20°, 15°). Chaque fraction est analysée.

(\*) **Ouvrage à consulter** : DAMOIS (G.) Thèse Doct. Pharm. Paris - 1924.



**Détermination des indices acide, ester, saponification.**

4 grammes de cire sont dissous dans 20 cm<sup>3</sup> de xylol et 20 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu neutre. On traite dix minutes sous réfrigérant à reflux. On titre alors à chaud par une solution alcoolique de KOH demi-normale. Si p est le poids de cire et n le nombre de cm<sup>3</sup> de KOH employé, on a :

$$I. A. = \frac{28 \times n}{p}$$

On ajoute alors 25 cm<sup>3</sup> de solution potassique demi-normale et l'on porte une heure à l'ébullition. On ajoute 50 cm<sup>3</sup> d'alcool neutre à 95°, fait bouillir cinq minutes et titre l'excès d'alcali par HCl demi-normal.

Si n' est le nombre de centimètres cubes d'HCl demi-normal employé :

$$I.E. = \frac{28 (25 - n')}{p} \quad I.S. = I.A. + I.F.$$

**Indice d'iode.**

Il faut dissoudre la cire dans CCl<sub>4</sub>. On opère comme pour les corps gras.

## LES RÉSINES

Ce terme sert à désigner un ensemble de corps hétérogènes en partie dissous dans les huiles essentielles.

On peut caractériser dans ces complexes :

Des huiles essentielles, des acides aromatiques et résinologiques, des alcools résineux et des esters de ces alcools, des gommes.

Les groupes des lacto, chromo, enzymo résines ne font pas appel à la nature chimique des corps résineux, mais doivent leurs particularités à des corps accessoires.

Parmi les autres résines, on distingue :

I. — Les résines à *tannols*, esters d'un acide aromatique et d'un alcool résineux voisin des tanins nommé tannol.

Parmi ces tannols, on distingue des *résinols* incolores, cristallisés, apparentés aux stérols, et des résinotannols amorphes, colorés, s'apparentant aux tanins.

Les acides organiques aromatiques trouvés le plus souvent sont les acides benzoïque, cinnamique, benzoylacétique, salicylique, orthocoumarique, paracoumarique, férulique, ombellique.

II. — Les résines à *résènes*, insaponifiables, insolubles dans les alcalis, donnant pour certaines des réactions de stérols.

- III. — *Oléo-résines* où la résine est associée à des essences pour donner des substances molles.
- IV. — *Baumes* renfermant acides résiniques et surtout aromatiques, se distinguant par leur partielle insolubilité dans l'éther, due à des résinotannols.
- V. — *Aliphatorésines*, constituées par des esters d'alcools de la série aliphatique.
- VI. — *Glucorésines* dont l'hydrolyse donne un glucide et un alcool (type résines des convolvulacées).
- VII. — *Gommes-résines* souvent accompagnées d'oxydases.

### PROPRIÉTÉS PHYSIQUES

Elles se présentent sous l'aspect de liquides semi-fluides, ou de masses consistantes plus ou moins cassantes ; elles sont plus ou moins odorantes et colorées.

L'éther, le chloroforme, le benzène, le sulfure de carbone, l'essence de térébenthine les dissolvent bien.

Les unes sont solubles dans l'alcool froid, d'autres dans l'alcool bouillant seulement, d'autres encore sont insolubles dans ce solvant.

L'eau ne les dissout pas. Cependant les gommes-résines cèdent leur gomme, et les baumes leurs acides libres à ce solvant.

#### Densité.

Cette détermination doit se faire sur des échantillons nettoyés et ne contenant pas de bulles d'air adhérentes ou intérieures. On utilise la méthode du flacon ou la balance de Mohr.

#### Point de fusion.

On utilise le bloc de Maquenne. On doit indiquer s'il s'agit simplement du moment où la résine pulvérisée commence à s'agglutiner ou s'il s'agit d'une fusion accompagnée de mousse.

#### Pouvoir rotatoire.

On dissout 4 à 5 g de résine dans 100 cm<sup>3</sup> d'alcool à 95°. On ajoute 4 à 5 g de noir animal lavé. On agite jusqu'à décoloration de la solution, on filtre et note la déviation dans un tube de 2 dm.

On détermine P, pourcentage de résine entré en solution, en évaporant 10 cm<sup>3</sup> de la solution alcoolique.

$$\text{On applique la formule } (\alpha) D^{20} = \frac{100}{2 P}$$

### PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

Les solutions alcooliques de résines rougissent le tournesol. Elles donnent pour certaines avec les alcalis des résinates solubles non précipitables par NaCl.



On détermine les indices suivants :

Indice acide, ester, de saponification, d'iode, et moins souvent d'acétyle, tout comme chez les matières grasses (voir « Matières grasses »).

Chez certaines résines (ex. ombellifères), on pratique une distillation sèche (voir « Tanins ») et une fusion potassique.

#### **Fusion potassique.**

Par fusion, en présence de trois fois leur poids de potasse caustique, les résines ajoutées peu à peu forment une masse homogène qu'on reprend par quatre fois son poids d'eau et que l'on traite jusqu'à réaction acide, par l'acide sulfurique. Ce liquide, neutralisé et filtré, est agité avec de l'éther. Les solutions étherées extractives, évaporées à sec, abandonnent un résidu qu'on reprend par l'eau. On défèque la solution aqueuse par l'acétate de plomb. Le précipité obtenu, lavé et traité par  $H^2S$ , donne une solution qui, par évaporation, abandonne les phénols et acides constitutifs.

### **TRAITEMENT**

Dans le cas des oléo-résines, on pratique une distillation soit à feu nu, soit à la vapeur, de manière à retirer l'essence. Dans la distillation à feu nu, les dangers d'incendie sont fréquents. Le résidu de la distillation est un produit de transformation (ex. : colophane) qui n'a pas de rapport avec le produit naturel.

La méthode d'analyse de Tschirch, quoique sujette à caution, est la plus pratique.

#### **Radical basique.**

1 g de résine est dissous dans 20 cm<sup>3</sup> d'alcool ammoniacal et 20 cm<sup>3</sup> de chloroforme. On agite, puis soutire le chloroforme. On recommence deux nouvelles extractions avec 15 cm<sup>3</sup> de chloroforme. On évapore les liqueurs chloroformiques au bain-marie. On sèche le résidu dans le vide et on le reprend par un volume connu d' $SO^4H^2$  décinormal en excès. On titre l'alcalinité primitive par une solution décinormale de potasse en présence d'iodéosine.

#### **Méthode de Tschirch.**

La résine brute est dissoute dans l'alcool. La solution filtrée est versée dans l'eau. On obtient :

- 1° Une solution aqueuse contenant les matières amères et quelques substances solubles ;
- 2° Un résidu résineux.

Ce résidu est dissout dans l'éther. Les résènes, en principe, ne passent pas dans l'éther.

La solution étherée est successivement épuisée par :

Une solution de  $CO^3Am^2$  à 2 p. 100 où passent les acides benzoïque, salicylique, férulique, ombellique et certains acides résinologiques.

Ces solutions sont versées dans de l'eau chlorhydrique à 80°. Passent en solution les acides cinnamique, benzoïque, férulique. Les acides résineux précipitent. On les dissout dans l'alcool et les précipite par l'acétate de plomb. Les plombates sont repris par l'alcool. Les solubles sont décomposés par  $\text{SO}^4\text{H}^2$  dilué. Les insolubles sont décomposés par  $\text{H}^2\text{S}$  ou  $\text{SO}^4\text{H}^2$ . Les acides libérés sont isolés par cristallisations ou précipitations fractionnées.

*Une solution de bisulfite.* — La solution bisulfitique est agitée en présence d'acide sulfurique ou de potasse, avec de l'éther. Dans l'éther passent les aldéhydes. Après ajout d'alcool, on opère des essais de cristallisation fractionnée, ou après évaporation on entraîne par la vapeur d'eau.

*Une solution de potasse à 2 p. 100.* — Passent les acides résineux, résinologiques et les phénols éventuels. La solution alcaline est versée dans  $\text{HCl}$  dilué. Le précipité obtenu est repris par l'alcool et traité comme ci-dessus.

La solution étherée, débarrassée des acides, aldéhydes, phénols, renferme encore des esters.

*Une solution de potasse concentrée* enlève le plus souvent les résinols.

*Les esters sont saponifiés* au bain-marie par la potasse alcoolique.

En solution, les alcools et acides constitutifs des esters sont séparés par agitations prolongées avec les solutions extractives déjà préconisées.

Le résidu inerte est constitué, éventuellement, par les résènes que l'on sépare en général par leurs solubilités différentes.

## LES GLUCIDES

Ce sont des combinaisons organiques fournissant par combustion  $\text{CO}^2$  et  $\text{H}^2\text{O}$ , chez lesquelles le rapport entre les atomes d'hydrogène et d'oxygène est le même que dans la molécule d' $\text{H}^2\text{O}$ .

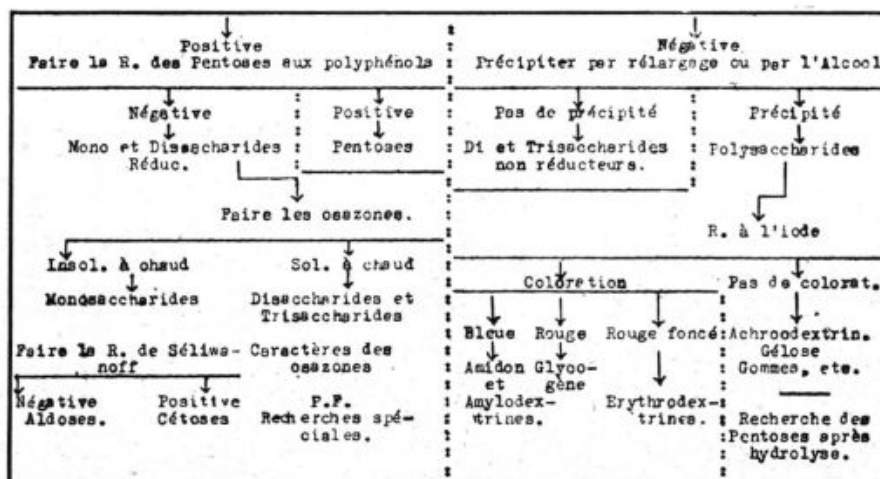
On distingue :

- A) Les glycols,
- B) Les oses,
- C) Les osides.

**Analyse générale** (d'après Bigwood)

- 1° R. de Molisch.
- 2° R. au Fehling.





### LES POLYOLS

Ils répondent à la formule  $C_n H^{2n+2} O^n$ .

#### Caractères.

Ils ne réduisent pas la liqueur de Fehling. Ils ne donnent pas d'osazones. Leur action sur la lumière polarisée est faible ; ils sont en général faiblement dextrogyres. Ils ne sont pas fermentescibles.

Les premiers termes : glycol, glycérol, ont des caractères qui les éloignent un peu des termes plus élevés, aussi les négligerons-nous.

Les glycols sont solubles dans l'eau et l'alcool bouillant. Ils cristallisent par refroidissement des liqueurs alcooliques.

#### Préparation.

Lorsqu'on soupçonne la présence d'un glycol dans une drogue, traiter celle-ci, bien desséchée, par l'alcool absolu bouillant. Par refroidissement, le glycol cristallise généralement.

Quelques exemples :

##### A) PRÉPARATION DU QUERCITOL :

Les glands, décortiqués et pulvérisés, sont mis à macérer dans l'eau durant 24 heures. La solution aqueuse, filtrée et concentrée dans le vide, est mise à fermenter en présence de levure de bière. On défèque au sous-acétate de plomb, et dans la liqueur filtrée élimine le plomb par  $H^2S$ , puis concentre dans le vide jusqu'à consistance sirupeuse. Le quercitol cristallise. On purifie par recristallisation dans l'alcool.

##### B) PRÉPARATION DU MANNITOL :

###### 1° A partir d'une drogue.

On épuise la drogue par l'alcool à 95° bouillant et laisse refroidir. Au bout de 24 heures, on recueille le mannitol brut, le lave à l'éther. On redissout dans l'alcool bouillant, décolore par l'acticarbone, filtre bouillant et abandonne à la cristallisation.

### 2° A partir de la manne.

La manne est dissoute dans la moitié de son poids d'eau bouillante. On clarifie au blanc d'œuf et au noir animal. On filtre à chaud et abandonne à la cristallisation.

### C) PRÉPARATION DE L'INOSITOL :

Des fruits verts de légumineuses sont épuisés par l'eau chaude. Dans cette solution, on précipite l'inositol par l'acétate de plomb, et le libère dans l'eau bouillante par  $H^2S$  de sa combinaison. Par refroidissement, l'inositol cristallise.

### Réactions.

#### *Préparation d'un acétalbenzoïque (BERTRAND).*

On dissout à chaud 5 g de polyol dans un  $cm^3$  d'eau environ. On verse ce sirop dans un flacon à large ouverture de  $50\ cm^3$ . On rince par deux fois le tube avec  $3\ cm^3$  d' $SO^4H^2$  à 50 p. 100 en volume. On ajoute alors  $3\ cm^3$  d'aldéhyde benzoïque. On bouche et agite vigoureusement. Le mélange se prend plus ou moins vite en masse. On essore, lave à l'eau, puis à l'alcool dilué. On fait cristalliser dans l'alcool fort.

#### *Régénération du Polyol.*

On dissout l'acétal à chaud dans une solution à 2 p. 100 d' $SO^4H^2$  dans l'alcool à  $95^\circ$ . On entraîne, à l'aide d'un rapide courant de vapeur d'eau, l'alcool et l'aldéhyde libérés. On neutralise la solution résiduelle par  $SO^4H^2$ . Le polyol reste en solution.

#### *Préparation d'un ester acétique.*

On chauffe, en agitant, un g de polyol avec 4 à 5 g d'anhydride acétique et 0,02 à 0,03 g de chlorure de zinc fondu. Quand la réaction devient vive, on retire du feu et lorsqu'elle est calmée, on chauffe de nouveau une demi-minute à l'ébullition. Après refroidissement, on dissout dans  $30\ cm^3$  d'eau en agitant. L'excès de  $ZnCl^2$  et d'anhydride se dissolvent. L'ester du polyol précipite. On lave à l'eau, sèche, et recristallise dans l'alcool à  $75^\circ$ .

#### *Réaction hydrazinique.*

Fondée sur le fait que, par oxydation, les polyols conduisent à des oses.

$10\ cm^3$  d'une solution au 1/10 de polyol sont traités durant 20 minutes au B.M. bouillant par  $1/2\ cm^3$  de brome. On porte la solution à l'ébullition pour chasser le brome en excès.

On traite la liqueur obtenue par l'acétate de phénylhydrazine au bain-marie bouillant durant vingt minutes. On laisse refroidir et examine au microscope.

— On peut également appliquer la microtechnique de Graaf (voir « Oses »).

C'est ainsi que le mannitol donne une osazone de glycose, l'arabitol une osazone en oursin, le sorbitol en hérissons ou châtaignes ; le dulcitol en aiguilles aiguës disposées en épis le long d'axes rayonnants.

### Inosito-Phosphates.

La forme la plus connue est la phytine.



**Obtention.**

On épuise les graines déshuilées par une solution bouillante d'acide acétique à 4 p. 100. Après 48 heures, on filtre les albuminoïdes précipités, puis on traite la solution par l'ammoniaque. Le précipité obtenu est dissous dans l'acide acétique à 8 p. 100 et reprécipité par l'ammoniaque.

**Caractères.**

Peu soluble dans l'eau froide ; précipite à chaud. Soluble dans les solutions d'acides minéraux et organiques. Précipite par  $F^{2+}Cl^{-}$  en milieu faiblement acide ou neutre. Ne réduit pas le Fehling.

**Hydrolyse.**

Un g de substance est traité par  $SO^4H^2$  à 35 p. 100, à l'autoclave à  $155^{\circ}$  durant trois heures. On neutralise par la chaux, filtre et élimine l'excès de chaux par  $CO^2$ . On filtre, évapore, dissout le résidu dans l'eau, filtre et concentre à faible volume.

*R. Schierer-Salkowski.* — Un  $cm^3$  de solution est évaporé en présence de deux gouttes d' $NO^3H$  ( $d = 1,2$ ), d'une goutte de  $CaCl^2$  à 10 p. 100 et une goutte de  $PtCl^4$  à 1 p. 100. Lors de l'évaporation, une coloration rouge, due au rhizonate de calcium formé, prend naissance.

*R. de Denigès.* —  $1,5\ cm^3$  de solution est additionné de VI gouttes de NaOH dilué et de V gouttes de nitroprussiate de soude à 10 p. 100.

Après agitation, on acidifie par l'acide acétique. Une coloration bleue apparaît, qui passe au sépia et redevient bleue par agitation.

## LES GLUCOSES

Les oses sont des sucres simples. Ils sont incolores, inodores, de saveur sucrée. Ils sont solubles dans l'eau et l'alcool dilué, insolubles dans l'alcool absolu et l'éther. Ils sont réducteurs et actifs sur la lumière polarisée.

**Extraction.****PROCÉDÉ I :**

Les oses passent dans les solutions alcooliques chaudes (à  $70^{\circ}$ - $80^{\circ}$ ) ou l'eau (épuiser en présence du  $CO^2Ca$ ). On défèque la liqueur aqueuse par la baryte et additionne le filtrat de 4 volumes d'alcool à  $95^{\circ}$ . Les combinaisons sucrées précipitent. On les recueille, les décompose par  $SO^4H^2$  dont l'excès est neutralisé par  $CO^2Ca$ . Le tout, porté à l'ébullition, est filtré après refroidissement, et le filtrat est évaporé sous pression réduite.

Le résidu est épuisé par l'alcool absolu, puis successivement par l'alcool à  $95^{\circ}$ ,  $85^{\circ}$ ,  $80^{\circ}$ . On décante après 24 heures et abandonne à la cristallisation. On obtient ainsi les oses et certains osides.

**PROCÉDÉ II :**

Il est fondé sur le fait que sucres et polyols sont fixés par les hydroxydes métalliques. L'hydroxyde de fer est celui qui donne les meilleurs résultats.

La technique consiste à ajouter parallèlement, au sein de la liqueur glucidique, les solutions de nitrate ferrique et de baryte par petites fractions. Il est bon d'opérer en milieu concentré et de se trouver en milieu sensiblement neutre à la fin de l'opération.

*Exemple :*

Le produit d'extraction par l'eau d'une drogue est déféqué par l'acétate ou le sous-acétate de plomb. On filtre, élimine l'excès de plomb par  $\text{SH}^2$ , filtre et neutralise exactement par  $\text{NaOH}$ . A 10  $\text{cm}^3$  de cette solution, renfermant approximativement 10 p. 100 de sucres, on ajoute, par la technique des affusions successives et parallèles :  
 20  $\text{cm}^3$  de Sol. de nitrate de fer à 448 g par litre,  
 60  $\text{cm}^3$  de Sol. de baryte 1,25 normale.  
 On recueille le précipité, le décompose en suspension dans l'eau par  $\text{SO}^4\text{H}^2$  dilué, dont on neutralise l'excès par  $\text{Co}^3\text{Be}$ . On chauffe quelques instants, filtre, évapore à sec. On épuise le résidu par l'alcool à 95° bouillant, filtre et abandonne à la cristallisation.

**Réactions.**

**RÉACTIONS COLORÉES.**

*R. de Molisch (générale aux oses et osides).*

Dans quelques centimètres cubes de solution glucidique, on verse I à II gouttes d'une solution alcoolique d' $\alpha$  naphthol à 15 p. 100. On agite, et avec une pipette glissée 1 à 2  $\text{cm}^3$  d' $\text{SO}^4\text{H}^2$ . Il apparaît un anneau violacé à la séparation des deux liquides.

*Différenciation des pentoses et hexoses.* — On distille 20  $\text{cm}^3$  d'une solution sucrée renfermant 12 p. 100 d' $\text{HCl}$ , de manière à recueillir 5  $\text{cm}^3$  environ de distillat.

Les hexoses donnent ainsi un hydroxyméthylfurfural, les méthylpentoses du méthylfurfural et les pentoses du furfural.

Avec l'acétate d'aniline, on obtient des colorations : rouge intense (pentoses), jaune (méthylpentoses), jaune orangé (hexoses).

Le  $\beta$  naphthol en solution sulfurique développe :

une coloration bleue dans la couche sulfurique avec les oses en  $\text{C}^5$  ;

et ne donne aucune coloration avec les sucres en  $\text{C}^6$ .

*R. d'Oshima et Tollens.*

Le précédent distillat est additionné d'un égal volume d' $\text{HCl}$  à 38 p. 100 et de quelques milligrammes de phloroglucinol. On chauffe quelques minutes au bain-marie et obtient une coloration verte avec les pentoses, jaune orangé avec les méthylpentoses.

*R. de Bertrand.*

On place durant dix minutes au bain-marie bouillant un tube contenant : un fragment d'orcine, 1  $\text{cm}^3$  de solution sucrée très concentrée et 4  $\text{cm}^3$  d' $\text{HCl}$  concentré.

Avec les hexoses, on obtient une coloration rouge orangé, avec les pentoses une coloration rouge, puis violette, enfin bleu verdâtre qui se transforme en un précipité soluble dans l'alcool amylique.

*R. de Rosenthaler.*

A 4  $\text{cm}^3$  de solution sucrée, on ajoute 2  $\text{cm}^3$  d' $\text{HCl}$  concentré et 1 à 2  $\text{cm}^3$  d'acétone. On place au bain-marie bouillant. On obtient avec les pentoses une coloration rose à peine marquée, avec les méthylpentoses une coloration rouge fraise.



### Différenciation des aldoses et cétooses.

*R. de Séliwanoff.* — A 5 cm<sup>3</sup> de solution sucrée à 1 p. 100 on ajoute 0,10 g de résorcinol et 5 cm<sup>3</sup> d'HCl concentré. On porte deux minutes au bain-marie bouillant. Avec les aldoses on obtient une faible coloration rose ou jaunâtre, avec les cétooses une coloration rouge.

### Recherche du fructose en présence de glycose.

A basse température (0 à 5°) on ajoute à une solution de sucres de l'eau de chaux en excès. Un lévulosate calcique précipite. On le lave à l'eau de chaux et le décompose par l'acide oxalique. On filtre, évapore et extrait le lévulose par l'alcool absolu. Dans le filtrat calcique on trouvera le glucose.

### Réactions particulières.

*R. de Widstæ et Tollens.* — A 2 cm<sup>3</sup> de solution sucrée, on ajoute 0,40 g de carbonate de cadmium et VII à VIII gouttes de brome. On chauffe légèrement au bain-marie. Après huit à dix heures, on évapore à sec, reprend le résidu par 4 cm<sup>3</sup> d'eau, filtre, concentre le filtrat à 1 cm<sup>3</sup> et ajoute 1 cm<sup>3</sup> d'alcool absolu. Un précipité de xylonobromure cadmique de forme cristalline particulière se forme, quand le glucide est du xylose.

### Recherche du galactose par formation d'acide mucique.

Dans une petite capsule de porcelaine, on évapore à sec au bain-marie 5 cm<sup>3</sup> de solution sucrée. On ajoute XII gouttes d'eau distillée, XX gouttes d'NO<sup>3</sup>H concentré. Quand la réaction d'oxydation se déclare, on cesse de chauffer, puis on concentre à 1/2 cm<sup>3</sup>. On ajoute alors, en agitant, un égal volume d'eau. On laisse refroidir, transvase dans un verre à pied, lave la capsule avec quelques gouttes d'eau qu'on verse également dans le verre.

Un précipité cristallin d'acide mucique soluble dans l'ammoniaque apparaît.

### Recherche du glycose par formation d'acide saccharique.

On opère en gros comme précédemment. Après oxydation nitrique, on reprend par 2 cm<sup>3</sup> d'eau environ, sature de CO<sup>3</sup>K<sup>2</sup> à chaud, verse dans un tube et ajoute goutte à goutte 2 cm<sup>3</sup> au maximum d'acide acétique. Par refroidissement se forme un précipité blanc cristallin de saccharate acide de potassium.

### Distinction des hexoses et pentoses par fermentation.

A 10 g de levure fraîche, on ajoute 5 cm<sup>3</sup> d'eau physiologique, de manière à obtenir une purée.

A 0,5 cm<sup>3</sup> de cette purée, on ajoute 2 cm<sup>3</sup> d'une solution sucrée à 1/200 environ. Après une heure d'étuve à 37° on filtre. Les hexoses sont détruits, les pentoses demeurent et on peut les caractériser.

On fait un témoin avec 2 cm<sup>3</sup> de solution de glycose à 1/200.

### Test de fermentation.

On délaie 1 g de levure dans 10 cm<sup>3</sup> d'eau et 10 cm<sup>3</sup> de solution sucrée. On ajoute dans chaque tube IV gouttes de rouge de phénol, et goutte à goutte une solution de CO<sup>3</sup>Na<sup>2</sup> jusqu'à virage au vert. On compare les temps nécessaires pour obtenir le virage au jaune dans chaque tube, virage plus rapide dans le tube renfermant le glucide fermentescible.

### Hydrazones.

Avec la phénylhydrazine à froid, le mannose donne une hydrazone peu soluble dans l'eau.

A 10 cm<sup>3</sup> de réactif (\*) on ajoute 0,10 g de sucre ou 50 cm<sup>3</sup> de solution sucrée à 2 p. 100. Après agitation le liquide se trouble et la mannosehydrazone précipite.

Avec la p. bromophénylhydrazine, l'arabinose donne une p. bromophénylhydrazone de P.F. = 160°.

### Osazones.

*Macrotechnique.* — On chauffe au bain-marie durant une heure, 50 cm<sup>3</sup> de solution glucide à 1 p. 100, 10 cm<sup>3</sup> de solution à 20 p. 100 d'acétate de phénylhydrazine. On laisse refroidir lentement. L'osazone cristallise. On lave à l'eau et à l'alcool méthylique.

Glycose, mannose et fructose donnent les mêmes formes cristallines.

*Microméthode de Graff.* — A II gouttes d'une solution de glucide à 1 p. 100, on ajoute II gouttes de phénylhydrazine et VI gouttes de CH<sup>3</sup>COOH glacial. On chauffe sur une flamme faible jusqu'à ce que le liquide ait pris une consistance sirupeuse et une coloration brun rouge. Après refroidissement, on place I goutte de cette solution sur une lame, et dilue avec I, II ou III gouttes d'eau jusqu'à léger trouble. Sur la lame, l'osazone cristallise. On examine entre lame et lamelle.

### Dosage.

Le dosage s'effectue par polarimétrie, colorimétrie, ou l'une des nombreuses méthodes chimiques courantes.

Le point délicat est la défécation. Les réactifs employés retiennent souvent, en effet, une notable proportion de glucides.

Le déféquant le plus employé est le sous-acétate de plomb. Il arrive à retenir jusqu'à 35 p. 100 de fructose.

Pour éliminer l'excès de plomb dans le filtrat, il faut utiliser le phosphate disodique de préférence aux autres déplombants (H<sup>2</sup>S, SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup>, CO<sup>3</sup>Na<sup>2</sup>, etc...).

L'acétate neutre retient peu les glucides. Il ne précipite pas les gommes à arabine et mal les dextrines. Le nitrate mercurique pré-

(*)	Phénylhydrazine .....	1 cm <sup>3</sup>
	CH <sup>3</sup> COOH glacial .....	0,5 cm <sup>3</sup>
	Eau distillée .....	100 cm <sup>3</sup>



sente les inconvénients dus à l'élimination du mercure en excès, dont la séparation exige des opérations particulièrement délicates.

*Méthode de Dumazert.*

Dans un flacon en verre blanc à large ouverture, bouchant à l'émeri, et d'une capacité voisine de 60 cm<sup>3</sup>, introduire 5 cm<sup>3</sup> du réactif alcalinisant A (\*), puis une prise d'essai de la solution déféquée telle que l'aldose s'y trouve dans la proportion de 0,5 à 3,5 mg, et enfin 2 cm<sup>3</sup> d'une solution d'iode 0,0625 normale, mesurés avec précision.

Rincer les parois du flacon avec un jet de micro-pissette, et boucher.

Préparer de la même manière un essai à blanc, dans lequel le volume de la solution à examiner sera remplacé par un égal volume d'eau distillée. Laisser réagir à la température du laboratoire (15 à 25°) pendant un temps minimum de 30 minutes, mais qui peut être porté sans inconvénient à 45 minutes.

Au bout de ce temps, prendre un des deux essais et l'acidifier (ne pas acidifier les deux essais en même temps) au moyen de 3 cm<sup>3</sup> d'une solution normale d'acide sulfurique. Agiter rapidement, et immédiatement après repasser en milieu sensiblement neutre par addition de 10 cm<sup>3</sup> d'une solution saturée de borate de sodium.

Effectuer alors le titrage de l'excès d'iode par une solution d'hyposulfite de sodium 0,005 normale, préparée au moment du besoin, en présence de IV ou V gouttes d'amidon soluble, ou mieux de réactif de Tromsdorff (\*). L'essai témoin sera titré d'une façon identique. Au cours de ces titrages, on emploie une burette de 25 cm<sup>3</sup>, graduée en vingtièmes et munie d'une pointe d'écoulement convenablement effilée pour donner des gouttes d'eau d'un cinquantième de cm<sup>3</sup>, ce qui permet d'apprécier en toute sécurité la demi-division, c'est-à-dire le quarantième de centimètre cube, au moment de la lecture.

**Calcul des résultats.**

Si N est le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite 0,005 normal versés à la suite du titrage de l'essai à blanc, et n celui qui est relatif à l'essai portant sur l'aldose du poids moléculaire M, la teneur en aldose de la prise d'essai s'obtient par la formule :

$$(N - n) \times \frac{M}{2} \times \frac{1}{200} \times \frac{1}{1000}$$

(\*) Réactif A :

Phosphate disodique pur à 2 molécules d'eau ( $\text{PO}_4 \text{Na}_2 \text{H}_2 \text{O}$ ) .....	17,8 g
Solution de soude 0,1 N .....	350 cm <sup>3</sup>
Eau distillée, q. s. p. ....	1000 cm <sup>3</sup>

(\*) Réactif de Tromsdorff :

Amidon soluble .....	30 g
Iodure de zinc .....	2 g
Chlorure de zinc .....	20 g
Eau distillée q. s. p. ....	1000 cm <sup>3</sup>

Dissoudre l'amidon soluble dans 200 cm<sup>3</sup> d'eau distillée chauffée à 60°, ajouter le chlorure de zinc. Après refroidissement complet, ajouter l'iodure de zinc. Compléter le volume à 1.000 cm<sup>3</sup> par de l'eau distillée. Filtrer. Ce réactif se conserve très bien à l'abri de la lumière.

**Dosage des pentoses et des pentosanes.***Principe.*

La distillation des pentoses et des pentosanes en présence de HCl fournit du furfural que l'on sépare sous forme de phloroglucide insoluble. Une table donne la correspondance de poids entre les pentoses et pentosanes d'une part et le phloroglucide pesé d'autre part.

*Technique.*

Un ballon de 300 cm<sup>3</sup> est muni d'un bouchon à deux trous. L'un porte un dôme à chicane relié à un réfrigérant, l'autre un tube plongeant jusqu'au bas du col et réuni à un petit entonnoir à l'aide d'un caoutchouc court et épais que l'on peut fermer à l'aide d'une pince.

Une quantité de substance, correspondant à un poids de 50 à 250 mmg de pentose ou de pentosane, est introduite dans le ballon avec 100 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique de densité 1,06 (mélange de 310 cm<sup>3</sup> HCl pur à 22° B et 690 cm<sup>3</sup> d'eau). On distille. On recueille tout d'abord 30 cm<sup>3</sup>, puis, après avoir écarté la flamme, on introduit 30 cm<sup>3</sup> d'HCl (densité 1,06) dans le ballon par le tube à entonnoir. On distille 30 nouveaux centimètres cubes, et ainsi de suite.

On arrête, en général, après 8, 9 ou 10 fractions, quand une goutte de distillation ne donne plus de coloration rose avec un papier à l'acétate d'aniline, préparé en imprégnant un papier buvard d'une solution obtenue par addition goutte à goutte, jusqu'à clarification, d'acide acétique, à un mélange volume à volume d'aniline fraîchement distillée et d'eau.

Les fractions distillées sont mélangées à un poids de phloroglucinol pur, dissous au préalable dans un peu d'HCl densité = 1,06, égal au poids supposé de pentose à doser. On complète à 400 cm<sup>3</sup> avec ce même acide.

Le liquide, coloré en jaune, passe au vert, puis se trouble par suite de la formation de furfural-phloroglucide. On laisse reposer douze heures, et vérifie que le liquide surnageant ne colore plus en rose le papier d'acétate d'aniline.

Le précipité est recueilli sur un creuset de Gooch garni d'amiant, préalablement lavé à HCl, desséché et exactement taré. Le précipité est lavé à la trompe avec 150 cm<sup>3</sup> d'eau, séché 4 heures à 97-99°, et pesé.

Dans ces conditions opératoires, il reste en solution un poids de phloroglucide égal à 5,2 mmg.

Pour des poids p de phloroglucide inférieurs à 0,12 g on peut calculer :

L'arabinose correspondant par la formule  $(p + 0,0052) \times 0,915$ .

Le xylose correspondant par la formule  $(p + 0,0052) \times 0,915$ .

L'arabane et la xylane sont données par les poids correspondants d'arabinose et de xylose, multipliés par le facteur 0,88.

On se rapporte alors à la table de correspondance ci-après :



PENTOSE ET PENTOSANES CORRESPONDANT AU PHLOROGLUCIDE PESE

Phlorogluci- de.	Arabinose.	Arabane.	Xylose.	Xylane.
0,030	0,0391	0,0344	0,0324	0,0285
0,040	0,0501	0,0441	0,0416	0,0366
0,050	0,0611	0,0538	0,0507	0,0446
0,060	0,0721	0,0634	0,0598	0,0526
0,070	0,0831	0,0731	0,0690	0,0607
0,080	0,0941	0,0828	0,0781	0,0687
0,090	0,1051	0,0925	0,0872	0,0767
0,100	0,1161	0,1022	0,0964	0,0848
0,110	0,1270	0,1118	0,1055	0,0928
0,120	0,1380	0,1214	0,1146	0,1008
0,130	0,1490	0,1311	0,1237	0,1089
0,140	0,1600	0,1408	0,1328	0,1169
0,150	0,1710	0,1505	0,1419	0,1249
0,160	0,1820	0,1602	0,1510	0,1329
0,170	0,1930	0,1698	0,1601	0,1409
0,180	0,2039	0,1794	0,1692	0,1489
0,190	0,2147	0,1889	0,1783	0,1569
0,200	0,2255	0,1984	0,1874	0,1649
0,210	0,2363	0,2079	0,1965	0,1729
0,220	0,2471	0,2174	0,2057	0,1810
0,230	0,2579	0,2270	0,2148	0,1890
0,240	0,2687	0,2365	0,2239	0,1970
0,250	0,2795	0,2460	0,2330	0,2050
0,260	0,2903	0,2555	0,2420	0,2130
0,270	0,3011	0,2650	0,2511	0,2210
0,280	0,3119	0,2745	0,2602	0,2290
0,290	0,3227	0,2840	0,2693	0,2360
0,300	0,3335	0,2935	0,2784	0,2450

Pour les qualités intermédiaires, il suffit d'interposer

## LES ACIDES URONIQUES

### Séparation.

La solution sucrée est additionnée de  $\text{CO}^3\text{Ba}$ . Dans ces conditions, les acides uroniques donnent des sels de baryum insolubles. On lave à l'eau le précipité et le décompose par  $\text{SO}^4\text{H}^2$ . On filtre, et effectue les réactions suivantes sur le filtrat :

### Réaction à la naphtorésorcine.

5 à 6  $\text{cm}^3$  de solution d'acides uroniques, renfermant 20 p. 100 au moins d'HCl, sont portés une minute à l'ébullition avec 4  $\text{cm}^3$  de naphtorésorcine en solution alcoolique à 1 p. 100. On obtient une coloration violette et, éventuellement, un précipité. Après refroidissement, on agite avec de l'éther sulfurique qui se colore en rouge cerise.

**Acide glycuronique.**

Réduit la liqueur de Fehling. Par l'acétate neutre de plomb, donne un précipité soluble dans un excès de réactif. Le précipité plombique devient jaune au bout de 24 heures.

Par oxydation nitrique, donne de l'acide saccharique. Ses réactions colorées sont celles du xylose.

**Acide galacturonique.**

Par l'acétate neutre de plomb, fournit un précipité rougeâtre, non immédiatement, mais au bout de 24 heures.

Son sel plombique, porté à l'ébullition avec un excès de sous-acétate de plomb, donne une coloration rouge (EHRlich).

Par oxydation nitrique, conduit à l'acide mucique. Les réactions colorées sont celles de l'arabinose.

**LES HOLOSIDES**

**Extraction des sucres de condensation moyenne.**

(Méthode de Tanret pour le stachyose).

La drogue est épuisée à deux reprises, par six fois son poids d'alcool à 60° bouillant. On filtre, défèque par le sous-acétate de plomb, sépare le précipité plombique et neutralise à la baryte. On filtre, concentre au 1/8<sup>me</sup> et élimine plomb et baryum par l'SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> sans excès. On enlève la majeure partie de l'acide acétique par agitation avec l'éther. On sature par Ba (OH)<sup>2</sup>, filtre et opère des précipitations fractionnées par l'alcool fort.

Les diverses fractions sont traitées à l'ébullition par la strontiane. Les précipités, décomposés par CO<sup>2</sup>, donnent des solutions qui, amenées à l'état de sirop, cristallisent plus ou moins aisément. On purifie les cristaux par cristallisations à partir de l'alcool à 85° bouillant.

*Examen.* — Déterminer certaines constantes : P.F., ( $\alpha$ ) D<sup>20</sup>, etc.

Action sur la liqueur de Fehling — Oxydation nitrique — Osazones.

On hydrolyse alors les sucres et étudie les produits de dédoublement.

**Réactions particulières.** — *R. de Papasogli* (Saccharose). — On additionne la solution sucrée de quelques gouttes de nitrate de cobalt à 5 p. 100 et d'un léger excès de soude ( $d = 1,33$ ).

Le saccharose développe une coloration améthyste, le lactose bleu fugace.

Éliminer par le sous-acétate les gommes, et par l'acétate de plomb ammoniacal les dextrines qui gênent la réaction.

*R. de Rubner.* — On place dans un tube 2 à 3 grammes d'acétate de plomb en poudre. On y ajoute deux gouttes de NaOH et, goutte à goutte, de l'ammoniaque en excès.

Le saccharose ne donne rien, le glycose une teinte jaune, le lactose et le maltose une coloration jaune, puis rouge.



## LES POLYHOLOSIDES

On les classe, d'après la nature des oses qu'ils fournissent à l'hydrolyse, en :

- a) Pentosanes vrais,
- b) Hexosanes,
- c) Pento-hexosanes.

### PENTOSANES

Ce sont les constituants de certains mucilages, gommes, matières pectiques, etc. Parmi eux, les arabanes donnent de l'arabinose à l'hydrolyse, les xylanes du xylose.

### HEXOSANES

On distingue : galactanes, mannanes, glucosanes et lévulosanes.

#### Galactanes.

Elles entrent dans la constitution des gommes et mucilages, et dans la réserve de certaines graines (pivoine, lupin, etc.). Avec l'eau, elles donnent un mucilage dextrogyre, colorable en bleu par l'iode. L' $\text{NO}^3\text{H}$  les transforme en acide mucique. Elles ne réduisent pas la liqueur de Fehling.

#### Mannanes.

On les rencontre dans beaucoup de graines.

On les extrait par une solution de soude à 5 p. 100. Elles se dissolvent dans les acides étendus bouillants.

#### Glucosanes.

Les principales glucosanes sont : l'amidon, les dextrines, le glycogène, les celluloses.

#### I. — AMIDON.

On réserve le nom d'amidon au produit extrait des graines, et celui de fécule à l'amidon extrait de tous autres organes.

##### *Extraction.*

On l'obtient par lévigation sous l'eau d'une farine : le gluten s'agglutine, et l'eau entraîne l'amidon qui se dépose par suite de sa densité.

##### *Caractères.*

En partie soluble dans l'eau en fournissant des solutions dextrogyres. Insoluble dans l'alcool. Ne réduit pas la liqueur de Fehling. Avec le R. de Bouchardat donne une coloration bleue qui disparaît par la chaleur et réapparaît par refroidissement.

##### *Dosage des sucres réducteurs hydrolysables, et de l'amidon.*

On broie 10 g environ du végétal à étudier, et épuise la poudre par l'alcool à 60°. Deux épuisements d'une demi-heure à l'ébullition avec 200 cm<sup>3</sup> d'alcool sont suffisants. On filtre. Sur le filtrat on dose les sucres sur le résidu l'amidon.

1° *Filtrat*. — On distille l'alcool, et le chasse en portant durant quelques minutes à 100° le résidu de la distillation.

On défèque à l'acétate neutre de plomb ou encore décolore par un charbon, tel l'acticarbone : un quart d'heure de contact suffit en général.

Sur une partie du filtrat, on dose les sucres réducteurs ; sur une autre fraction on hydrolyse en chauffant à 70° durant un quart d'heure : 10 cm<sup>3</sup> du filtrat, 4 cm<sup>3</sup> d'HCl et q.s. d'eau pour 50 cm<sup>3</sup>.

Par différence on obtient les sucres hydrolysables.

2° *Résidu*. — On lave ce résidu à l'alcool à 60° jusqu'à absence totale de sucres. On le place dans un ballon avec 500 cm<sup>3</sup> d'eau, 50 cm<sup>3</sup> d'HCl, et l'on fait bouillir durant une demi-heure.

Après refroidissement, on neutralise par NaOH. On amène à 500 cm<sup>3</sup> et filtre. On dose les sucres réducteurs sur le filtrat.

Soit X g le poids de sucre réducteur trouvé ; le poids d'amidon correspondant sera :  $X \times 0,9$  g.

## II. — DEXTRINES.

Solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool, elles donnent avec l'iode des colorations variables suivant leur degré de polymérisation. Ne précipitent pas par l'acétate neutre de plomb.

On emploie pour leur dosage le procédé utilisé pour l'amidon.

## III. — GLYCOGÈNES.

Ils sont solubles dans l'eau. Ces solutions précipitent par l'alcool, l'eau de chaux, le tanin, le sous-acétate de plomb. Avec l'iode, on obtient une coloration acajou qui disparaît à chaud et réapparaît à froid.

## IV. — CELLULOSES.

### *Obtention.*

La drogue est épuisée par des solvants organiques, puis par l'eau et l'eau alcaline. Le résidu est lavé et traité par un courant de chlore gazeux, puis, après lavages à l'eau, porté cinq minutes à l'ébullition avec une solution de bisulfite de soude à 5 p. 100. On filtre sur toile et lave à l'eau chaude.

Le produit est soluble dans la liqueur de Schweitzer (obtenue en faisant passer AmOH sur de la tournure de cuivre), les solutions concentrées acides et de NaOH.

Par le chloro-iodure de zinc on obtient une coloration bleue.

Par calcination on obtient un résidu de silice.

### *Hydrolyse.*

On dissout 2 g de corps dans 100 g d'HCl fumant et chauffe durant une heure. On obtient du glycose et une petite quantité de furfural.

### *Dosage.*

On pèse 2,50 g de substance desséchée et dégraissée. On les traite dans un matras de 500 cm<sup>3</sup> par 200 cm<sup>3</sup> d'SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> à 1 p. 100, à l'ébullition, durant trois heures.

On recueille le résidu après filtration, lave, sèche et pèse. Puis on calcine dans un creuset taré.

La différence de poids donne la cellulose.



NOTE. — Il existe plusieurs celluloses suivant leur degré de condensation.

Les métacelluloses ne sont pas attaquées par les acides étendus.

Les paracelluloses sont insolubles dans la liqueur de Schweitzer.

Les hydrocelluloses, facilement hydrolysables, réduisent le Fehling et se colorent en bleu par l'iode.

Les oxycelluloses sont solubles dans la lessive de soude, réduisent la liqueur de Fehling et donnent des précipités gris immédiats avec le Réactif de Nessler.

Les hémicelluloses sont très aisément hydrolysables et solubles dans HCl à 0.1 p. 100 à l'ébullition. Avec le R. de Bouchardat, elles se colorent lentement en bleu, violet ou acajou.

### Lévulosanes.

#### *Obtention.*

On épuise la drogue par l'alcool à 70°. On distille et évapore cette solution alcoolique en présence de magnésie calcinée. On épuise le résidu par l'alcool méthylique absolu, puis l'alcool à 90°. On le traite alors par l'alcool à 70° bouillant et chasse l'alcool par distillation. On ajoute au résidu aqueux un excès de solution saturée chaude de Ba (OH)<sup>2</sup>. Les lévulosanes précipitent. On décompose dans l'eau par SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> dont on neutralise l'excès par CO<sup>3</sup>Ca. On fait bouillir, laisse refroidir et filtre. On concentre à faible volume et précipite par l'alcool fort.

Les plus importantes parmi les lévulosanes sont les inulines.

#### *Préparation de l'inuline du topinambour.*

On extrait à l'eau en présence de CO<sup>3</sup>Ca, filtre, évapore à faible volume, et précipite par l'alcool fort. On lave le précipité à l'alcool à 70° froid, redissout dans un minimum d'eau bouillante, et ajoute de l'alcool jusqu'à début de trouble. On abandonne la liqueur. L'inuline se sépare peu à peu.

#### *Caractères.*

A peine soluble dans l'eau froide, insoluble dans l'alcool, lévo-gyre. Ne réduit pas le Fehling, ne se colore pas par l'iode, précipite par l'acétate neutre de plomb à chaud.

Sur un cristal d'inuline on projette une goutte de R. de Molisch. On obtient une coloration violette.

### PENTC-HEXOSANES

Ils entrent dans la constitution des gommés, mucilages et matières pectiques.

#### PRÉPARATION.

Technique de Bourquelot et Hérissé :

1° La drogue est traitée par l'alcool à 70° bouillant, de manière à dissoudre tout ce qui est soluble dans ce véhiculé.

2° Le résidu desséché est extrait par l'eau bouillante, on filtre et on concentre.

3° On précipite par l'alcool fort renfermant 10 g de gaz chlorhydrique par litre, de manière à éviter la précipitation des sels qui, en milieu neutre, précipiteraient.

#### SÉPARATION.

On précipite mucilages et matières pectiques par l'acétate neutre de plomb. Puis les gommés par le sous-acétate de plomb.

On décompose séparément les précipités mis en suspension dans l'eau par  $\text{SO}^4\text{H}^2$ , neutralise par  $\text{CO}^3\text{Ba}$  en excès, porte à l'ébullition et filtre à chaud.

NOTE. — En principe, par l'eau froide on extrait gomme et mucilages, par l'eau bouillante les matières pectiques.

*Séparation amidon et pectines.* — On fait agir sur la solution extractive de la pancréatine durant 6 heures. On filtre, évapore sous pression réduite à faible volume et précipite la pectine par ajout d'un grand volume d'alcool renfermant 1 p. 1000 d' $\text{HCl}$ .

Dans ce précipité, on sépare par l'alcool à 70° bouillant les pectates de chaux et de magnésie insolubles, et un complexe d'arabane soluble.

Les pectates, soumis à l'hydrolyse, donnent galactose, arabinose et acide galacturonique.

#### ANALYSE.

*Humidité.* — On détermine celle-ci sur 5 g de substance que l'on dessèche à l'étuve à 100-110°.

*Cendres.* — Après calcination, on recherche : silice et oxydes de fer, alumine, chaux, magnésie.

*Matières solubles dans l'eau.* — On laisse en contact 5 g de substance et 250 cm<sup>3</sup> d'eau durant 24 heures. On évapore et pèse. On exprime en arabine.

*Matières hydrolysables.* — On traite durant 10 heures au bain-marie une partie de produit avec cinq à dix parties d' $\text{SO}^4\text{H}^2$  à 5 p. 100.

On calcule le pourcentage de matières hydrolysables en glucose.

On estime le pourcentage de résidu à l'hydrolyse.

Sur la solution d'hydrolyse neutralisée par  $\text{CO}^3\text{Ba}$ , on oxyde le galactose par  $\text{NO}^3\text{H}$  de densité 1,15 en acide mucique que l'on pèse. On calcule la quantité correspondante de galactose. L'hydrolyse à l'ébullition par  $\text{HCl}$  (voir dosage des pentoses et pentosanes) donne le pourcentage en furfural, ce qui permet de calculer le pourcentage en pentoses et pentosanes.

#### SÉPARATION DES CONSTITUANTS.

On neutralise par  $\text{CO}^3\text{Ba}$  le produit d'hydrolyse, et filtre.

Sur le précipité lavé, on recherche les acides uroniques.

Le filtrat est évaporé à consistance sirupeuse.

a) Une partie de ce sirop est additionnée de deux parties d'eau et d'une partie de méthylphénylhydrazine. On ajoute de l'alcool jusqu'à clarification. Après quelques minutes de chauffage au bain-marie, l'hydrazone précipite. On laisse reposer 24 heures, lave à l'alcool à 30° et recristallise dans l'alcool. La méthylphénylhydrazine du galactose fond à 190-191°.

b) Une partie du sirop est traitée par cinq parties d'alcool à 75°. On ajoute une demi-partie de benzylphénylhydrazine. On obtient :

A. — Un précipité d'hydrazones.

1° Ce précipité se forme tardivement : galactose.

2° Ce précipité se forme immédiatement ou dans les six heures. On le chauffe au bain-marie avec du formol à 40 p. 100, reprend par l'eau, évapore à faible volume jusqu'à départ du formol et ajoute de la benzaldéhyde.



On obtient :

Un précipité : arabinose,

Une solution : fucose.

B. — Une solution qu'on chauffe une demi-heure au bain-marie avec du formol à 40 p. 100 pour détruire l'hydrazone. Après refroidissement, on extrait à l'éther sulfurique, puis chauffe pour éliminer le formol. A la solution aqueuse placée dans un flacon, on ajoute un demi-centimètre cube de brome, bouche, agite et abandonne 48 heures. Il se forme de l'acide xylonique et de l'acide bromhydrique. On chasse le brome à l'ébullition et prépare un xylonobromure de cadmium (R. de Widstæ-Tollens).

### Gommes.

Les gommes fournissent surtout du galactose à l'hydrolyse.

Leur solubilité dans l'eau varie d'une espèce à l'autre.

Elles ne sont pas précipitables par l'acétate neutre de plomb.

On distingue :

*Les gommes à arabine* (type gomme arabique).

L'arabine en constitue la partie dispersible.

R. acide, propriétés oxydasiques, précipitation par le sous-acétate de plomb,  $\text{Fe}^{2+}\text{Cl}^6$ , borates, silicates, alcool à 60°, non précipitation par l'acétate neutre sont ses principaux caractères.

*Les gommes à bassorine* (type gomme adragante).

Très peu solubles dans l'eau. La partie soluble est l'arabine ; la partie insoluble la bassorine, donnant par hydrolyse : galactose, xylose, méthylpentoses. Pas de pouvoir oxydasique.

*Les gommes à cérasine* (type gommes nostras).

Elles fournissent peu de galactose et beaucoup d'arabinose à l'hydrolyse.

On sépare la cérasine de l'arabine par traitement de la gomme à l'eau froide.

### Mucilages.

On distingue :

Les composés pectosiques, colorables en jaune par l'iode +  $\text{CaCl}^2$  ;

Les composés cellulosiques, colorables en bleu par l'iode ;

Les composés callosiques, ne donnant pas de coloration.

Le plus souvent on trouve des mucilages mixtes. Ils sont en général solubles dans l'eau. De ces solutions, ils précipitent par les sels neutres à saturation, l'alcool et les deux acétates de plomb.

### Matières pectiques.

En solution aqueuse à 1 à 2 p. 100, elles sont :

1° Coagulées par la pectase (action vraiment spécifique, les mucilages n'étant pas coagulés) ;

2° Coagulées en une minute par un volume d'eau de chaux ;

3° Coagulées immédiatement par l'eau de baryte ;

4° Non précipitées par  $\text{SO}^4\text{Na}^3$ , mais précipitées par  $\text{SO}^4\text{Mg}$  et  $\text{SO}^4\text{Am}^2$  à saturation ;

- 5° Coagulées par les deux acétates de plomb et  $\text{Fe}^{2+}\text{Cl}^6$  ;  
 6° Coagulées par  $\text{SO}^4\text{Cu}$  à 1/40, ce que KOPACZEWSKI tient également pour spécifique.

## LES HÉTÉROSIDES

### Définition.

Les hétérosides forment avec les holosides le groupe des glycosides.

Sous l'influence des agents d'hydratation (alcalis, acides dilués, ferments), ils fournissent un ou plusieurs oses accompagnés d'une substance non glucidique nommée aglycone.

Par suite d'une vieille habitude, cependant, on persiste à appeler les hétérosides, glucosides ou glycosides, vocables qui servaient autrefois à les désigner. La plupart d'entre eux ne renferment que C.O.H. dans leur molécule. On y trouve rarement de l'azote (amygdaloside) ou du soufre (sinigroside).

### Nomenclature.

On continue à désigner très souvent les hétérosides en ajoutant la désinence « ine » au nom de la plante d'où ils ont été extraits. Il serait plus logique d'avoir recours au suffixe « oside », ce qui tend du reste à se généraliser.

### Propriétés générales.

Elles sont très variables en raison de la nature de l'aglycone des hétérosides. Cristallisés ou non, incolores ou fortement colorés, certains sont solubles dans l'eau, d'autres insolubles et alors solubles dans le chloroforme, exceptionnellement dans l'éther. Souvent les hétérosides solubles dans l'eau, par ébullition prolongée, deviennent insolubles sans rien perdre cependant de leurs propriétés physiologiques. Ce fait doit être pris en considération si l'on ne veut décrire le même corps sous deux vocables différents. L'alcool méthylique, l'alcool éthylique concentrés ou dilués, l'ester acétique, l'acétone (anhydres ou hydratés), l'acétate de méthyle, sont parmi les meilleurs solvants des hétérosides. Les mélanges alcool-éther ou alcool-chloroforme en dissolvent un certain nombre. Ceci est à retenir, car souvent on utilise pour leur préparation la précipitation par l'éther ou le chloroforme des hétérosides de leur solution alcoolique.

Leur réaction est neutre. Certains réduisent le nitrate d'argent ammoniacal ou le  $\text{MnO}^4\text{K}$ . En principe, avant hydrolyse, les hétérosides sont sans action sur la liqueur de Fehling. Certains cependant la réduisent à chaud. De toute manière, la réduction après hydrolyse est beaucoup plus importante (\*).

(\*) L'épreuve au Fehling s'opère ainsi : On porte à l'ébullition dans un tube à essai un  $\text{cm}^3$  de liqueur de Fehling. On ajoute alors un  $\text{cm}^3$  de la solution renfermant l'hétéroside et porte à nouveau à l'ébullition. Aucune réduction (ou une réduction légère seulement) ne doit se produire. Dans un autre tube, on place 2  $\text{cm}^3$  de solution hétérosidique ; on ajoute 3 à 5 gouttes d'HCl porte 2 minutes à l'ébullition et note s'il se forme un précipité ou si une odeur se dégage. On neutralise alors par quantité suffisante de lessive de soude, ajoute 1  $\text{cm}^3$  de liqueur de Fehling et porte à ébullition. Une forte réduction indique qu'un glucide a été libéré.



Le pouvoir rotatoire des hétérosides est variable : la plupart sont lévogyres, certains sont dextrogyres. Aucun ne présente le phénomène de la mutarotation.

**Recherches dans une drogue. — Méthode de Bourquelot (\*).**

Cette méthode est fondée sur le fait que, dans la plante, l'hétéroside est toujours accompagné d'un ferment spécifique capable de le dédoubler.

Il faut donc :

- 1° Obtenir une préparation de la drogue privée de ferment ;
- 2° Éliminer dans cette préparation certains corps capables, comme la saccharose, de gêner la réaction ;
- 3° Préparer la poudre fermentaire devant assurer le dédoublement de l'hétéroside.

**A. — Obtention d'une préparation de la drogue.**

On utilise la plante fraîche qu'on stabilise, ou la plante stabilisée. On fait un extrait alcoolique qu'on épuise par l'eau bouillante de manière à ce que un cm<sup>3</sup> corresponde à un gramme de drogue.

**B. — Préparation de la poudre fermentaire.**

On broie la plante fraîche dans de l'alcool à 95° à froid, qui fixe le ferment dans les cellules végétales. On dessèche et pulvérise la drogue et utilise en lieu et place de ferment la poudre obtenue.

**TECHNIQUE.**

1° Sur 20 cm<sup>3</sup> de liquide déféqué au 1/5 par le sous-acétate de plomb, on prend la déviation polarimétrique.

2° Sur 10 cm<sup>3</sup> de ce même liquide, on dose les sucres réducteurs par une méthode chimique.

3° Au liquide primitif on ajoute de l'invertine à raison de un gramme pour 250 cm<sup>3</sup> de solution. On porte à l'étuve à 37° durant 48 heures et sur le liquide déféqué ensuite de la même manière, on effectue un dosage chimique et un essai polarimétrique comme dans le premier cas. On note les différences.

4° Dans le liquide traité par l'invertine on détruit le ferment en portant quinze minutes à l'ébullition. On complète au volume primitif après refroidissement, ajoute la poudre fermentaire, place 48 heures à l'étuve à 37°. On filtre, défèque et effectue une nouvelle lecture polarimétrique et un nouveau dosage des sucres réducteurs. L'augmentation en sucres réducteurs est due à l'hétéroside.

Si la nature du sucre réducteur est connue, on peut déterminer l'indice de réduction enzymolitique de l'hétéroside envisagé :

Soit a, le poids de sucre en milligrammes trouvé après intervention de l'invertine, b, après action de la poudre fermentaire ; l'appli-

cation de la formule suivante : 
$$\frac{b - a}{3}$$
 donne l'indice de réduction enzymolitique de l'hétéroside.

(\*) Pour plus de détails, consulter : WATTIEZ N. et STERNON F. - *Éléments de Chimie végétale*. Paris, 1942 (Masson, édit.) 2<sup>e</sup> édit., p. 455.

NOTE. — Cette technique qui, dans de nombreux cas, permet de soupçonner la présence d'un hétéroside dans une drogue, souffre des exceptions. En effet, quand l'hétéroside est insoluble dans l'eau, il est évident que la méthode de Bourquelot ne pourra donner aucune indication.

L'indice de réduction enzymolitique n'a aucune valeur lorsqu'on se trouve en présence d'un mélange d'hétérosides ou encore lorsque l'hétéroside ou son aglycone sont normalement réducteurs.

#### PREPARATION

Il n'existe à proprement parler aucun procédé général d'extraction et de purification des hétérosides. Tout au plus peut-on indiquer quelques règles générales qui peuvent être suivies avec fruit.

##### *Extraction.*

Deux types de méthodes peuvent être envisagées :

A) Dans un premier type on utilise des solvants neutres : eau, alcool, chloroforme, etc., soit directement, soit après un traitement ayant pour but d'éliminer les matières premières étrangères, susceptibles d'entraver l'extraction.

B) Dans un deuxième type, on engage l'hétéroside dans une combinaison insoluble d'où on le libère par un traitement chimique approprié et on extrait alors par des solvants neutres.

##### *Purification.*

Là, les procédés sont également variables :

A) Cristallisation dans l'eau ou dans un solvant organique, tel la pyridine, l'alcool, le chloroforme, etc.

B) Traitement du corps dissous dans un solvant organique par le noir diamant, certaines terres absorbantes, les hydrates de cuivre ou de plomb fraîchement préparés, etc.

C) Reprécipitations successives par refroidissement du corps dans un solvant où il est peu soluble.

*Quelques exemples.* — Mieux que de longues digressions, quelques exemples de préparation d'hétérosides auxquels on pourra se référer suivant le cas, permettent d'aborder avec fruit le problème de leur extraction.

#### I. — Extraction directe sans défécation.

##### *Préparation du Coniféroside.*

La sève de pin est portée à l'ébullition afin de coaguler les matières albuminoïdes. On filtre, et après évaporation au 1/5 du liquide de son volume primitif et refroidissement, le coniféroside impur cristallise. Après dissolution dans l'eau bouillante et décoloration au noir, on le purifie par cristallisation.

##### *Préparation de la Convolvuline.*

On précipite la solution concentrée de résine de Jalap, au moyen d'un excès d'éther. Le produit obtenu est dissous dans l'alcool et précipité à nouveau par l'éther. Après plusieurs opérations semblables, on retire la convolvuline.

##### *Préparation du Rutoside à partir des tiges foliées de Buplèvre.*

Les tiges foliées sont projetées dans l'alcool à 70° bouillant. Après 20 minutes d'ébullition, le liquide alcoolique est décanté, le résidu est broyé et repris à chaud par de nouvel alcool. Les liquides



alcooliques sont réunis et distillés au bain-marie pour en retirer l'alcool. La liqueur aqueuse ainsi obtenue est filtrée rapidement pour éliminer la chlorophylle. Le liquide aqueux limpide est épuisé à l'éther pour enlever les dernières traces de chlorophylle. L'épuisement à l'éther est à peine terminé que l'on voit se déposer une poudre jaune cristallisée. On purifie par cristallisations dans l'eau et dans l'alcool méthylique.

*Préparation de la Solanine.*

Les germes frais de pomme de terre sont épuisés à chaud par l'eau faiblement acidulée par l'acide acétique ou sulfurique. On filtre et traite par l'ammoniaque jusqu'à réaction faiblement alcaline. La solanine précipite. Après 24 heures, on lave le précipité à l'eau ammoniacale, essore et épuise par l'alcool à 90° bouillant. La solution alcoolique laisse cristalliser la solanine par refroidissement. La solanine est redissoute dans l'alcool bouillant et purifiée par cristallisations répétées.

**II. — Extraction directe avec défécation.**

*Préparation de l'Æsculine.*

On épuise l'écorce de marronnier à l'eau bouillante. La liqueur d'extraction est déféquée par l'acétate neutre de plomb pour précipiter tanin et matières gommeuses. Après filtration, on élimine le plomb par H<sup>2</sup>S. On filtre et concentre à sirop épais. L'æsculine se dépose par refroidissement. On la purifie par dissolution dans l'eau, décoloration au noir animal et cristallisations répétées.

*Préparation de l'Arbutoside, à partir de l'Orobus niger L.*

On traite la plante fraîche durant 20 minutes par l'alcool à 80° bouillant afin de détruire les ferments. On décante, broie la plante et l'épuise par de nouvel alcool. On réunit les liqueurs alcooliques, filtre et récupère l'alcool par distillation. Le résidu aqueux restant est filtré rapidement pour éliminer la chlorophylle et déféqué par l'extract de Saturne. On essore, et élimine le plomb dans la liqueur aqueuse par H<sup>2</sup>S. On filtre, distille sous pression réduite sans dépasser 50° jusqu'à consistance de sirop épais. On épuise alors par l'ester acétique hydraté bouillant à plusieurs reprises. Après distillation de l'ester acétique, on obtient par refroidissement un résidu blanc mal cristallisé. On purifie par cristallisations successives dans l'ester acétique et lave à l'éther anhydre.

*Préparation du Picéoside à partir de l'écorce de Saule noir.*

Un kg d'écorce est épuisé par l'alcool bouillant. Après distillation de l'alcool, la solution filtrée est amenée à un litre avec de l'eau. On délaye dans cette solution 200 g de magnésie calcinée. On obtient une pâte que l'on sèche sur assiettes à 30° à l'étuve. Le résidu sec pulvérisé est épuisé par deux fois avec un litre d'alcool à 95°. On distille, l'extract se prend en masse. On purifie par cristallisation dans l'eau.

REMARQUE. — M<sup>lle</sup> Joly fait remarquer qu'il est nécessaire d'utiliser de la magnésie fraîchement recalcinée. L'alcool à 50° est le solvant qui, lors de la reprise, donne les meilleurs résultats. La défécation magnésienne permet d'éliminer les sucres dans la proportion de 98 % pour le glucose et un peu moins pour les autres sucres.

*Préparation de l'Aucuboside.*

On épuise la drogue par l'alcool à 95° en présence de  $\text{CO}_3\text{Ca}$ . On distille jusqu'à obtention d'une petite quantité de liquide et ajoute un volume égal de lait de chaux au demi. Au bout d'un quart d'heure, on ajoute six fois le volume d'alcool à 95°, abandonne 24 heures et essore. On distille, évapore à consistance sirupeuse : l'hétéroside cristallise.

*Procédé de Stoll et Kreiss (applicable à la Scille et à la Digitale).*

5 kg de drogue fraîche sont mélangés avec 4 kg de  $\text{SO}_4\text{Am}^2$ , qui précipite en même temps enzymes et hétérosides, et l'ensemble est exprimé à la presse pour chasser l'eau.

Le gâteau obtenu est épuisé durant 6 heures par 15 litres d'ester acétique. On exprime et traite à nouveau au moyen de 5 litres du même solvant. On distille au bain-marie à 35°. On triture le résidu avec 500 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre et l'épuise à chaud avec 200 cm<sup>3</sup> du même solvant.

La poudre obtenue est dissoute dans 500 cm<sup>3</sup> d'alcool méthylique. On ajoute à cette liqueur 15 g d'hydrate de plomb fraîchement préparé, bien neutre, mis en suspension dans 500 cm<sup>3</sup> d'eau. On agite durant deux heures et filtre. On évapore le filtrat à 100 cm<sup>3</sup>, ce qui a pour effet de précipiter les matières peu solubles dans l'eau ; on filtre à nouveau et continue l'évaporation. On reprend le résidu sec par un minimum d'alcool méthylique et amorce la cristallisation par ajout d'une à deux gouttes d'eau.

*Procédé de Hérissé.*

Le principe de la méthode est le suivant :

On insolubilise dans un extrait aqueux végétal les principes autres que l'hétéroside à isoler ; on dissout celui-ci dans un solvant approprié et par concentration du solvant on l'obtient à un état relativement pur.

*Technique.* — 100 g de plantes sont épuisés par l'alcool bouillant. Après évaporation de l'alcool, on reprend le résidu par la plus petite quantité possible d'eau distillée.

On détermine sur un cm<sup>3</sup> de cette solution, dilué dans 10 à 20 parties d'eau, la quantité de sous-acétate de plomb nécessaire pour déféquer exactement. On opère alors la défécation de la solution extractive toute entière en prenant soin d'ajouter, en excès, environ 1/10 du liquide déféquant. On obtient ainsi une bouillie qu'on additionne d'une quantité de  $\text{SO}_4\text{Na}^2$  sec, telle que un gramme corresponde à un cm<sup>3</sup> d'extrait de saturne préalablement ajouté. On triture la bouillie au mortier ; l'excès de plomb précipite.

On incorpore alors du  $\text{CO}_3\text{Ca}$  à raison de 0,25 g à 0,50 g par gramme de  $\text{SO}_4\text{Na}^2$  utilisé. On triture la masse jusqu'à consistance semi-solide et abandonne à l'air ou à l'étuve à 35-40° jusqu'à poids constant.

On obtient ainsi une poudre dite « poudre déféquée » contenant le complexe hétérosidique. On l'extrait à plusieurs reprises sous réfrigérant à reflux par l'ester acétique, en employant un litre de ce solvant pour 250 à 300 g de poudre déféquée.

On concentre les liqueurs d'extraction à un petit volume et leur ajoute 0,20 cm<sup>3</sup> d'eau pour 100 cm<sup>3</sup> de solution concentrée. L'hétéroside cristallise ou précipite.



*Remarque.* — Cette méthode est assez générale à condition de faire varier la nature du liquide extractif. Hérissé propose l'ester acétique additionné de son 1/5 d'alcool ou hydraté à 2 p. 100, ou l'acétone hydratée à 25 p. 100.

*NOTE.* — Luneau a proposé une variante de la précédente méthode en utilisant le sulfate ferrique au lieu et place du sous-acétate de plomb.

On additionne la solution extractive concentrée d'une solution de sulfate ferrique à 50 p. 100. On ajoute du  $\text{Co}^{3+}\text{Ca}$  jusqu'à cessation d'effervescence, puis le  $\text{SO}^4\text{Na}^2$  sec.

### III. — Méthode par adsorption ou précipitation.

#### *Préparation de la Convallatoxine par adsorption.*

On épuise la fleur de muguet à l'eau, puis on défèque la solution par l'acétate neutre de plomb. Après filtration et élimination du plomb par  $\text{H}^2\text{S}$  on agite le liquide avec du *charbon animal* qui adsorbe la totalité de l'hétéroside. Le charbon séparé, desséché, est épuisé par le chloroforme qui, distillé, abandonne un résidu huileux. On dissout celui-ci dans de l'alcool, et précipite par l'éther. L'hétéroside impur est soumis à la cristallisation au sein de l'eau ou de l'alcool à 20°.

#### *Préparation de l'hétéroside de la Pervenche par précipitation plombique.*

La liqueur aqueuse extractive est déféquée par l'acétate neutre de plomb. On filtre et précipite dans le filtrat par l'extract de Saturne. On lave le précipité à l'eau distillée et, en suspension dans l'eau additionnée d'un peu d'alcool, le décompose par  $\text{H}^2\text{S}$ . On lave le précipité de sulfure de plomb à plusieurs reprises par l'eau chaude. On distille les liqueurs réunies sous pression réduite et obtient une masse jaunâtre. Celle-ci, dissoute dans un minimum d'eau, est additionnée de 9 fois son volume d'alcool à 95°. Un dépôt se forme ; on filtre, distille, évapore à sec et reprend le résidu par 10 fois son volume d'alcool à 95°. On ajoute au tout 1/10 d'éther qui détermine un précipité floconneux. On filtre et achève de précipiter l'hétéroside par l'éther en excès.

#### *Préparation des hétérosides de l'Adonis par la méthode de Kobert.*

La méthode de Kobert est fondée sur le fait que certains hétérosides précipitent par un sel neutre et sont solubilisés par l'ester acétique.

On reprend un extrait alcoolique d'Adonis par 50 fois son poids d'eau et précipite les hétérosides par  $\text{SO}^4\text{Am}^2$  à saturation. On extrait à l'ampoule à décantation par l'ester acétique, évapore et reprend le magma par le chloroforme qui s'empare de l'adonivernoside et laisse insoluble l'adonidoside.

#### ETUDE DE L'HÉTÉROSIDE EXTRAIT.

On détermine en premier lieu que l'on a bien affaire à un hétéroside, c'est-à-dire à un corps qui, après hydrolyse, réduit le Fehling, alors qu'avant hydrolyse il ne le réduit pas.

#### *Propriétés physiques.*

On détermine les caractères organoleptiques : couleur, odeur, saveur. Puis la forme cristalline si le corps cristallise. On note s'il

est hygroscopique ou non. On mentionne ses caractères de solubilité ou d'insolubilité dans les solvants usuels, son P.F., son ( $\alpha$ ) D<sup>20</sup>.

#### *Propriétés chimiques.*

On passe en revue les caractères de précipitation par l'acéiate de cuivre, de plomb, l'extrait de Saturne, l'eau de baryte. Puis on examine certaines réactions colorées avec  $\text{SO}^4\text{H}^2$ ,  $\text{NO}^2\text{H}$ ,  $\text{HCl}$ , l'eau sodique,  $\text{Fe}^2\text{Cl}^6$ ,  $\text{MnO}^4\text{K}$ .

Il existe des réactions spéciales à certains corps ou groupes de corps :

Les hétérosides à  $\text{HCN}$  par hydrolyse acide libèrent  $\text{HCN}$  qui colore en rouge le papier de Grignard (papier buvard imprégné d'une solution de  $\text{CO}^2\text{Na}^2$ , puis d'acide picrique). Les hétérosides sulfurés chauffés avec du sodium dans un tube à essai donnent un produit qui, dissous dans l'eau bouillante et traité par le nitroprussiate de soude, donne une coloration violette.

Les hétérosides à anthraquinones donnent la réaction de Born-trager (coloration pourpre avec l' $\text{AmOH}$ ).

Les hétérosides cardiotoniques réagissent avec le réactif de Morel et Marthoud. Voici le mode opératoire :

On introduit dans un tube à essai 0,5 cm<sup>3</sup> à 1 cm<sup>3</sup> de la solution alcoolique à 1 p. 100 de métadinitrobenzène ; on ajoute 0,5 cm<sup>3</sup> de solution de soude, quelques gouttes d'eau distillée pour atténuer la coloration rose et enfin II à III gouttes de la solution diluée de l'hétéroside à essayer. On mélange le tout et on obtient des colorations bleues ou violettes. Certains hétérosides cardiotoniques et leurs aglycones donnent la *R. de Legal* : à une solution pyridinique on ajoute du nitroprussiate de soude, puis quelques gouttes d'alcali : il se produit une coloration rouge.

Enfin, il est des réactions de sucres très spéciales, comme celle de *Keller-Kiliani* qui permet de caractériser la digitaline, par exemple.

#### HYDROLYSE ACIDE.

L'action des acides ne peut être conduite d'après un protocole uniforme. Les conditions de concentration, de temps et de température sont variables. Certains hétérosides, en effet, sont très aisément hydrolysables : c'est le cas de l'aucuboside qui est hydrolysé dès la température ordinaire et même par des acides organiques. D'autres se dédoublent très difficilement : c'est ainsi que les aloïnes sont peu touchées par les acides dilués ; aussi leurs aglycones doivent être libérées par action du bioxyde de sodium et l'arabinose est isolé par ébullition de 24 heures avec l'alcool chlorhydrique au 1/3.

Dans l'hydrolyse acide le glucide obtenu est toujours un sucre simple. La fraction aglyconique est parfois plus ou moins modifiée et même résinifiée.

En règle générale, les acides les plus employés sont l'acide sulfurique et l'acide chlorhydrique.

Il y a intérêt à pratiquer l'hydrolyse d'abord par l'acide chlorhydrique. On note s'il se produit un précipité ou s'il se dégage une odeur. On épuise à l'ester acétique ou à l'éther de manière à extraire l'aglycone, et on ajoute un grand excès d'eau de baryte



jusqu'à réaction fortement alcaline. S'il y a des acides uroniques, leurs sels de baryum précipitent.

En l'absence d'acides uroniques, il est préférable d'hydrolyser par l'acide sulfurique.

On chauffe au bain-marie ou au bain de chlorure de calcium, sous réfrigérant à reflux, un poids déterminé d'hétéroside dans une solution aqueuse ou alcoolique d' $\text{SO}_4\text{H}_2$  à 3 ou 5 p. 100 en général. On suit d'heure en heure la déviation polarimétrique jusqu'à déviation constante et l'on dose le sucre réducteur formé.

On épuise le liquide d'hydrolyse par l'éther ou l'ester acétique de manière à extraire l'aglycone.

On neutralise par  $\text{Co}^{+}\text{Ba}$  la solution aqueuse restante, filtre, évapore. On reprend le magma obtenu par l'alcool à 70° bouillant et décolore au charbon. On distille, évapore et reprend par un minimum d'eau. Sur la solution obtenue on caractérise les glucides.

#### HYDROLYSE FERMENTAIRE.

Le plus souvent on utilise l'émulsine comme ferment. En principe, on mélange volumes égaux d'une solution à 2 p. 100 d'hétéroside et d'une macération à 2 p. 100 d'émulsine. On porte à l'étuve à 30-35°. On suit la marche de l'hydrolyse en examinant au polarimètre et en dosant le sucre réducteur au départ, après 24, 48 heures, etc. Le liquide d'hydrolyse fermentaire est, au bout du temps convenable, versé dans 4 volumes d'alcool à 95° bouillant, afin de tuer et coaguler l'émulsine. On filtre, distille afin de chasser l'alcool, et épuise le liquide aqueux par l'éther ou l'ester acétique qui enlève l'aglycone. La solution aqueuse est évaporée. Le résidu est repris par 10 fois son poids d'alcool à 95° ou absolu bouillant. Après 24 heures de repos, un glucide a généralement cristallisé. On examine alors son pouvoir rotatoire ; on le dose et on détermine sa nature.

La fraction aglyconique est aussi examinée. On détermine ses réactions et ses constantes physiques.

#### Détermination de la formule.

On détermine la formule de l'hétéroside et de l'aglycone.

### LES SAPONOSIDES

#### Définition. — Terminologie.

Les saponosides sont des hétérosides de nature colloïdale, hémolytique, possédant la propriété de fournir des solutions aqueuses à pouvoir aphrogène marqué.

Le terme de saponoside, conformément aux règles actuellement admises, devrait seul être usité ; cependant, on emploie couramment celui de saponine consacré par l'usage.

#### Propriétés générales.

Les saponosides sont des corps généralement amorphes et plus ou moins colorés, inodores, sternutatoires, et possédant une saveur âcre et amère. Solubles dans l'eau, ils donnent avec ce solvant des solutions colloïdales non dialysables ou imparfaitement dialysables, moussant fortement par agitation, à réaction neutre ou faiblement

acide. Leur meilleur solvant est l'alcool méthylique. Dans l'alcool éthylique leur solubilité varie avec le titre de l'alcool. Dans les autres solvants organiques, ils sont, en règle générale, insolubles ; le saponoside de *Sapindus Mukurossi* Gaertn. est cependant soluble dans l'acétone. Leur action sur la lumière polarisée est des plus variable : certains sont inactifs (digitonine, sarsaponine), d'autres sont actifs. Leur pouvoir adsorbant est considérable ; en retour ils sont eux-mêmes facilement adsorbés.

Leurs caractères de précipitation par les réactifs usuels sont des plus variables : l'acétate neutre de plomb en précipite certains (Quillaya), d'autres sont seulement sensibles au sous-acétate (Marion d'Inde), d'autres à la baryte (Saponaire), d'autres enfin ne sont pas précipités (Sarsaponine). Mais il arrive souvent qu'ils sont en partie relargués, surtout en milieu concentré, par un réactif qui ne les précipite pas, ce qui peut être cause de confusions.

Les saponosides sont susceptibles de fournir des combinaisons non hémolytiques avec certains corps : cholestérol, tanin. On a cependant beaucoup exagéré la généralité de la première de ces combinaisons.

#### PREPARATION

Les procédés de préparation sont très nombreux. Deux types généraux sont à considérer : l'extraction par les solvants volatils et la préparation à partir de solutions aqueuses.

##### I. — EMPLOI DES SOLVANTS VOLATILS.

On débarrasse la drogue par un traitement à l'éther ou au chloroforme, des résines, chlorophylle, cires, graisses, stérols, etc. Puis on l'épuise par l'alcool éthylique ou méthylique bouillant à différents titres, suivant le cas. Certains saponosides précipitent par refroidissement des solutions alcooliques (ex. : Préparation du saponoside de Saponaire).

##### II. — EXTRACTION A PARTIR DE SOLUTIONS AQUEUSES.

###### *Méthode de Mueller-Hæssley.*

Cette méthode consiste à faire passer un courant d'air à travers une solution aqueuse de saponine 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.

C'est là plutôt une méthode d'enrichissement que d'extraction à proprement parler.

###### *Méthode au plomb de Kobert.*

Le liquide d'extraction de la drogue par l'eau est concentré et placé à la glacière pendant huit jours. Un précipité se forme, on filtre. Le filtrat obtenu, neutralisé par  $\text{Co}^3\text{Na}^2$ , est précipité par un excès d'acétate neutre de plomb. Après filtration, le liquide est additionné de sous-acétate de plomb qui détermine la formation d'un précipité. Les précipités plombiques sont séparément mis en suspension dans l'eau et décomposés par  $\text{H}^2\text{S}$  ou  $\text{I}^-\text{SO}^4\text{H}^2$  dilué. Les liqueurs aqueuses sont évaporées à sec au bain-marie, en milieu neutre. Le résidu d'évaporation repris par l'alcool est précipité par l'éther.



NOTE. — Une modification de cette méthode a été préconisée par WEIL. On fait digérer la saponine brute obtenue par extraction alcoolique avec l'hydroxyde de plomb fraîchement préparé. Le plomb est ensuite éliminé par  $\text{CO}_2$ .

On peut remplacer  $\text{Pb}(\text{OH})_2$  par  $\text{CO}_3\text{Pb}$ ,  $\text{CO}_3\text{Cu}$ ,  $\text{Cu}(\text{OH})_2$ ,  $\text{ZnO}$ , ce qui constitue autant de variantes.

#### *Méthode à la baryte.*

On précipite, dans la liqueur le renfermant, le saponoside par l'eau de baryte. On lave le précipité à l'aide d'une solution concentrée de baryte. On décompose ensuite le précipité soit par  $\text{CO}_2$ , soit par  $\text{SO}_4\text{H}^2$  dilué. Après filtration, on évapore à sec, reprend par l'alcool et précipite par l'éther. Ce procédé donne des résultats satisfaisants avec les saponines de la famille des Caryophyllacées. Peu de saponosides, en effet, précipitent par la baryte. En outre, certains auteurs reprochent à ce réactif d'enlever tout pouvoir hémolytique aux saponosides obtenus.

La méthode à la strontiane est calquée sur la précédente.

#### *Méthode à la magnésie.*

On concentre jusqu'à consistance sirupeuse l'extractif aqueux. On ajoute de la magnésie fraîchement recalcinée jusqu'à obtention d'une bouillie qu'on dessèche au bain-marie. La masse obtenue est extraite à l'alcool méthylique ou éthylique bouillant. On concentre, précipite par l'éther et élimine les sels par dialyse.

#### *Méthode au charbon.*

Elle consiste à traiter les solutions extractives, après défécation convenable, par un noir adsorbant. Celui-ci fixe en partie la saponine. On lave à l'eau et élue par l'alcool bouillant.

Le produit obtenu est toujours assez impur.

#### *Méthode par relargage du complexe saponoside-tanin.*

La solution extractive, convenablement concentrée, est additionnée d'une solution de 20 p. 100 de tanin gallique de manière à ce que la concentration en tanin soit environ le triple de celle en saponine. On abandonne pendant quatre heures en agitant de temps à autre. Au bout de ce temps s'est formé un complexe saponine-tanin, non hémolytique. On ramène à neutralité par ajout de la quantité voulue de lessive de soude et précipite par un sel neutre, le sulfate d'ammoniaque, par exemple. On filtre et lave le précipité avec une solution saturée de sulfate d'ammoniaque jusqu'à élimination des sucres.

On décompose le précipité mis en suspension dans l'eau par l'oxyde de zinc à chaud. On évapore à sec et purifie par reprises à l'alcool méthylique ou éthylique suivant les cas, et on obtient soit le saponoside, soit un mélange glycoside-saponoside d'où on retirera ce dernier par un moyen convenable. Ce procédé ne donne que des rendements relativement faibles. Il a le mérite d'être applicable à toutes les catégories de saponines et est de ce fait intéressant.

#### **Etude du corps extrait.**

Les saponosides étant des hétérosides, l'étude de ces corps est calquée sur celle des hétérosides.

Il existe cependant quelques propriétés qui leur sont propres et

demandent des examens particuliers que nous allons passer en revue.

### Réactions colorées.

Les solutions aqueuses ou alcooliques de saponosides par l' $\text{H}^+$  concentré donnent une coloration rose (Rosol).

Il existe de nombreuses variantes de cette réaction : Acide sulfurique et sélénite d'ammonium (Mecke), acide sulfurique, alcool et perchlorure de fer (Hanauseck), acide sulfurique et bichromate de potassium (Rochleder) sont des réactifs employés.

Parmi les plus récents, signalons le sel de Reinecke (chromi-diammonio-tetrasulfo-cyanure d'ammonium) qui, en solution à 4 p. 100 dans l'eau, donne avec certains saponosides une coloration rouge.

### Combinaison avec les Stérols. — Technique de Laudat.

On dissout saponoside et cholestérol dans l'alcool absolu (WINDAUS utilise l'alcool à 95°) bouillant, mélange et ajoute quelques gouttes d'eau pour ramener le titre à 90-95°. On laisse refroidir et après repos d'une heure, on centrifuge le précipité formé. Pour la digitonine, les proportions à employer sont 0,05 de cholestérol pour 0,30 de digitonine.

Le complexe traité par le xylol bouillant durant dix heures est détruit, le cholestérol passant dans le xylol.

Cette réaction n'a aucun caractère général.

### Chiffre mousse.

Quand on part de la drogue, on l'épuise durant une demi-heure au bain-marie par l'eau ou l'alcool à 70° en ayant soin de conserver au milieu une réaction neutre par ajout, si besoin, de  $\text{CO}_3\text{Ca}$  ou d'une solution de  $\text{CO}_3\text{Na}^2$  à 1 p. 100. Lorsqu'on a opéré une extraction à l'alcool on chasse celui-ci et prépare en fin de compte une solution à 1 p. 1000. Avec le produit pur, on utilise également une solution à 1 p. 1000. Dans des tubes à essai d'un diamètre intérieur de 16 mm, on met successivement 1, 2, 3... 10  $\text{cm}^3$  de solution au décocté. On complète à 10  $\text{cm}^3$  avec de l'eau. On bouche avec le pouce et agite les tubes pendant 15 secondes. On laisse reposer 15 minutes. On note quel est le tube où la mousse atteint une hauteur d'un centimètre. Si ce tube contient, par exemple, 4  $\text{cm}^3$  de solution de saponoside et 6  $\text{cm}^3$  d'eau, ce qui correspond à une dilution de 1/2500, on dit que le chiffre mousse CM est de 2.500.

### Index hémolitique.

Dans des tubes à hémolysé, on verse 1  $\text{cm}^3$  d'une suspension d'hématies d'homme à 4 p. 100 dans du sérum physiologique tamponné (\*) à 7,3, puis dans le premier 1/20  $\text{cm}^3$ , dans le deuxième 2/20  $\text{cm}^3$ , dans le troisième 3/20  $\text{cm}^3$ , etc. de la solution de saponoside.

(\*) Mélange tampon :

Sol. $\text{PO}_4\text{Na}_2\text{H N/15}$ .....	40 $\text{cm}^3$
Sol. $\text{PO}_4\text{K H}_2\text{ N/15}$ .....	10 $\text{cm}^3$
Eau bi-distillée .....	50 $\text{cm}^3$

Les hématies doivent être lavées dans du sérum physiologique.

(Se méfier de ce que les indices peuvent varier avec les sangs de différentes espèces et même pour une espèce avec ceux de chaque individu.)



side amenée à la concentration convenable (en général 1/5000). On complète à 2 cm<sup>3</sup> avec du sérum physiologique. On agite, et après une vingtaine d'heures de contact, on note les tubes dans lesquels l'hémolyse est totale. La plus forte dilution pour laquelle celle-ci a lieu, donne l'indice hémolytique du corps considéré.

Le sérum physiologique est tamponné par 0,5 cm<sup>3</sup> de solution tampon (la résistance globulaire à cette concentration n'est pratiquement pas modifiée). Exemple : si, pour une dilution de saponoside à 1/5000, l'hémolyse se manifeste dans le tube qui renferme 8/20 cm<sup>3</sup>, soit 0,4 cm<sup>3</sup> de solution de saponoside, la concentration en saponoside sera :

$$\frac{0,4}{2} \times \frac{1}{5.000}$$

et l'index hémolytique :

$$H.I. = \frac{1}{C} = \frac{1}{\frac{0,4}{2} \times \frac{1}{5.000}} = \frac{10.000}{0,4} = 25.000.$$

**Indice poisson.** — C'est la concentration en saponoside qui, pour 100 cm<sup>3</sup> de solution, amène la mort d'un poisson d'une espèce déterminée et d'un poids donné, après une heure d'immersion.

Les chiffres trouvés sont très variables.

## LES TANINS

Les tanins sont des substances de nature chimique assez variable, ayant comme caractère commun d'être de nature polyphénolique.

Ils contractent facilement des combinaisons plus ou moins définies avec d'autres substances de la cellule pour lesquelles PERROT et GORIS ont proposé la terminologie suivante :

Les tanoïdes sont des complexes existant dans la plante fraîche et dont l'un des produits de dédoublement au moins est de nature phénolique ou polyphénolique. Ces produits de dédoublement ont reçu pour noms tanides et tanosides. Les tanides ne sont autre chose que les tanins, les tanosides représentent une combinaison formée d'un tanide et d'un sucre. A côté des tanides et tanosides, on trouve comme produits de dédoublement des alcaloïdes et des hétérosides.

### Extraction

On divise les organes fraîchement récoltés, si possible, avec un couteau inoxydable et les immerge immédiatement dans de l'eau bouillie renfermant 2 p. 1000 d'acide oxalique. Après 48 heures de macération en vase clos, on broie dans un mortier en présence de

sable lavé et on épuise la poudre obtenue par de l'eau froide, puis par de l'eau chaude. On soumet les solutions extractives à des précipitations fractionnées par l'acétate neutre de plomb. On retient surtout les fractions moyennes. Le précipité plombique est décomposé dans l'eau par  $H^2S$ . On évapore sous pression réduite. On reprend le résidu par un minimum d'alcool et précipite par l'éther. On lave le précipité à l'éther, sèche au vide sulfurique et pulvérise. On conserve en flacons colorés bien bouchés.

### Nature

On trouve dans les plantes des tanins galliques se colorant en bleu noir par  $Fe^{2+}Cl_6$  (\*) et ayant comme constituants principaux les acides gallique, butéolique et ellagique et des tanins pyrocatechiques (\*\*) fournissant avec  $Fe^{2+}Cl_6$  des colorations et précipités verdâtres et donnant par hydrolyse des matières rouges insolubles dans l'eau, connues sous le nom de phlobaphènes. Chez ces derniers, on distingue les tanins phlorogluciniques et non phlorogluciniques. Dans les deux groupes, on trouve des corps non glucosidiques et glucosidiques. Très fréquemment, dans une drogue, on trouve un mélange de tanins auquel on donne alors le nom de tanin mixte.

### Réactions

Les tanins précipitent par la gélatine, les alcaloïdes, les sels de métaux lourds, les bases alcalino-terreuses, etc. Ils sont, suivant les cas, solubles dans l'eau, l'alcool, l'acétone, l'ester acétique.

Voici quelques réactions qu'il est bon d'effectuer :

#### *Essai à l'alun ferrique.*

1 cm<sup>3</sup> de solution neutre de tanin à 0,4 p. 100 au moins est traitée par 1 cm<sup>3</sup> d'une solution d'alun ferrique à 1 p. 100.

Les tanins catéchiques donnent une coloration vert olive passant au brun en présence d'un excès de fer.

Les tanins galliques donnent une coloration bleue ou violette.

Il est à noter que certains principes phénoliques donnent des réactions identiques.

#### *Essai à l'acide nitreux.*

Quelques centimètres cubes d'une solution de tanin sont additionnés dans une capsule, d'un excès de nitrite de sodium ou potassium et de III à V gouttes d' $HCl$  décinormal. On observe une coloration rose, qui passe au rouge et à l'indigo.

Cette réaction est caractéristique des tanins renfermant de l'acide ellagique combiné, mais non des acides ellagiques et gallo-taniniques purs.

#### *Essai au $SO^4Cu$ ammoniacal.*

La solution de tanin est additionnée de  $SO^4Cu$  à 1 p. 100. On ajoute de l'ammoniaque goutte à goutte. Il se forme d'abord un précipité de tannate et hydrate de cuivre, qu'un excès d'ammoniaque

(\*) Utiliser comme réactif une solution de  $Fe_2Cl_6$  anhydre dans l'éther sulfurique anhydre.

(\*\*) Tanins pyrocatechiques, catéchiques, phlorogluciques, phlobaphéniques sont des termes synonymes.



dissout en général. Il reste un tannate insoluble dans le cas de tanins dérivés de l'acide gallotanique et de l'acide protocatéchique.

*Essai au CNK.*

Une solution aqueuse de CNK colore en rouge les tanins à acide gallique.

*Essai à l'hypochlorite.*

La liqueur de Labarraque donne une coloration orangée persistante avec les tanins ellagiques.

*Essai au tungstate de soude.*

Le R. de Bræmer précipite les tanins en jaune fauve. La réaction est négative avec les acides gallique, pyrocatéchique, catéchique. Le pyrocatechol donne une coloration verte.

*Essai au carbonate de soude.*

Le résidu d'évaporation d'une solution extractive étherée ayant servi à l'épuisement de la solution aqueuse de tanins donne par une solution de  $\text{CO}_3\text{Na}^2$  une coloration verte en présence d'acide gallique.

*Essai au chromate.*

Un volume d'une solution de tanin à 0,4 p. 100 est additionné de II gouttes d'une solution de  $\text{SO}_3\text{NaH}$  du commerce et de I à II gouttes d'une solution de chromate de potassium à 10 p. 100.

Les tanins catéchiques ne se colorent pas.

Les tanins galliques donnent une coloration orangée ou rouge vif.

*Réaction de Stiasny.*

On fait bouillir pendant 30 minutes à reflux 50  $\text{cm}^3$  d'une solution de tanin à 0,40 p. 100 environ avec 10  $\text{cm}^3$  de formol à 40 p. 100 et 10  $\text{cm}^3$  d'HCl concentré étendu de moitié.

Avec les tanins catéchiques se forme un précipité de tannoforme qu'on lave à l'eau bouillante.

Dans le filtrat se trouvent les tanins pyrogalliques et galliques entraînés.

On ajoute au filtrat un excès d'acétate de sodium et par l'alun de fer on recherche les tanins galliques.

Les tanins pyrogalliques, avec la vanilline chlorhydrique, fournissent une coloration rouge.

**Produits de dégradation.**

*Hydrolyse.*

L'hydrolyse est souvent difficile à effectuer. On traite la solution de tanin par une solution d' $\text{SO}_3\text{H}^2$  à 4 p. 100 au bain-marie durant deux heures sous réfrigérant à reflux. On filtre après refroidissement si des phlobaphènes ont été libérés.

La solution aqueuse épuisée par l'éther cède à celui-ci l'acide gallique. On évapore, reprend par l'eau et obtient par CNK une coloration rouge, par l'acide picrique une coloration rouge passant au vert.

Dans la solution aqueuse résiduelle, on caractérise le sucre par la liqueur de Fehling et l'osazone, après précipitation par le sous-acétate de plomb. Le précipité plombique, décomposé libère l'acide ellagique qui se dissout dans  $\text{NO}_3\text{H}$  en le colorant en rouge sang.

*Fusion potassique.*

10 g de tanin ou de phlobaphène sont bouillis avec 75 cm<sup>3</sup> de KOH (d. = 1,20) durant 2 ou 3 heures. Après refroidissement, la masse est rendue franchement acide par SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> dilué. On filtre, neutralise exactement par CO<sup>3</sup>NaH. On épuise par l'éther. La liqueur étherée évaporée laisse un résidu qui, par Fe<sup>2</sup>Cl<sup>6</sup>, donne une coloration violette, par HCl + vanilline donne une coloration rouge, ce qui caractérise la phloroglucine. Dans la liqueur épuisée par l'éther, on peut trouver ac. gallique et pyrocatechique, pyrogallol.

Par l'eau de baryte l'acide gallique donne un précipité bleu ou bleu verdâtre persistant.

Par la vanilline chlorhydrique et le R. de Millon, le pyrogallol donne une coloration rouge.

L'acide pyrocatechique avec Fe<sup>2</sup>Cl<sup>6</sup> donne une coloration bleu verdâtre qui passe au bleu, puis au rouge par ajout de CO<sup>3</sup>Na<sup>2</sup>.

*Décomposition pyrogénée.*

On chauffe à feu nu dans une cornue lyre 5 g de tanin durant une demi-heure. Les substances volatiles produites par pyrogénéation sont recueillies dans un ballon contenant 10 cm<sup>3</sup> d'eau distillée où l'on plonge le col de la cornue. On ramasse également les cristaux isolés sur le col.

*On épuise par l'éther.*

Dans celui-ci, on recherche la pyrocatechine, l'hydroquinone, la phloroglucine ; à un volume de solution aqueuse de phénol, on ajoute deux volumes d'une solution froide de SO<sup>4</sup>Hg.

Avec la phloroglucine, on obtient un précipité jaunâtre, avec la pyrocatechine une coloration qui passe au jaune, au rouge et au brun.

Avec l'acide phosphomolybdique, la pyrocatechine donne une coloration verte qui vire au bleu.

*Réaction de Kauffmann.*

On chauffe l'hydroquinone en présence d'SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> concentré. On traite le produit de la réaction par une solution diluée de soude. La solution se colore en jaune et développe une fluorescence violette prononcée.

Dans la solution aqueuse épuisée par l'éther, on recherche le pyrogallol : Fe<sup>2</sup>Cl<sup>6</sup> donne une coloration brune, puis rouge ; SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> formolé donne une coloration rouge sang, surtout marquée à chaud ; l'iode donne un précipité brun orange, instantané.

**Caractérisation de quelques constituants.**

*Acide pyrocatechique.*

Précipite la gélatine. Par Fe<sup>2</sup>Cl<sup>6</sup> donne des précipités vert-grisâtre. La distillation sèche donne de la pyrocatechine. P.F. = 190°.

*Acide gallique.*

Avec l'eau de chaux, donne un précipité blanc, virant rapidement au bleu. Ne précipite pas la gélatine. Fe<sup>2</sup>Cl<sup>6</sup> donne une coloration noir-bleuâtre. Dissous dans SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup>, il se forme par addition d'eau un précipité brun rouge d'acide rufigallique, P.F. = 220°.



*Acide pyrogallique.*

$\text{Fe}^{2+}\text{Cl}^{-6}$  donne une coloration rouge.  $\text{SO}^4\text{Fe}$  une coloration bleue. Le lait de chaux donne une coloration pourpre puis brune. Réduit la liqueur de Fehling.

*Acide gallotannique.* — L'eau de chaux donne un précipité pâle virant au bleu.

$\text{SO}^4\text{H}^2 + \text{thymol}$  donne coloration rouge.

$\text{AmCl} + \text{NH}^3$  donne un précipité blanc devenant brun rouge. P.F. =  $210^{\circ}$ .

*Acide tannique.*

$\text{Fe}^{2+}\text{Cl}^{-6}$  donne un précipité bleu violet foncé.

A une solution, on ajoute un  $\text{cm}^3$  d'iode 1/100, puis de l'ammoniaque très étendu. On obtient par agitation une liqueur rouge écarlate à reflets cramoisis.

*Acide chlorogénique.*

Peu soluble dans l'eau froide, plus dans l'eau bouillante. Les acides et les sels diminuent sa solubilité. Soluble dans l'ester acétique, mais non dans l'éther.

Ne précipite pas la gélatine. En solution aqueuse, donne avec  $\text{Fe}^{2+}\text{Cl}^{-6}$  une coloration vert émeraude virant au rouge vineux par  $\text{CO}^3\text{Na}^2$ . En solution alcoolique,  $\text{Fe}^{2+}\text{Cl}^{-6}$  donne une coloration, puis un précipité bleu-vert.

*Acide caféïque.*

Soluble dans l'éther.

*Acide quinique.*

Soluble à froid, mais peu à chaud dans l'éther.

*Phlobaphènes.*

Produits d'oxydation fortement colorés en rouge ou brun, que l'on obtient par hydrolyse acide des tanins catéchiques.

Ils sont solubles dans l'eau chaude et les liqueurs alcalines, insolubles dans l'eau, surtout en milieu acide, l'alcool, l'acétone, l'ester acétique purs.

*Catéchines.*

Corps cristallisés provenant de la dégradation des tanins catéchiques, insolubles dans l'eau froide et le chloroforme, solubles dans l'eau bouillante, l'alcool, l'éther, réducteurs.

$\text{Fe}^{2+}\text{Cl}^{-6}$  donne une coloration verte. La gélatine ou les alcaloïdes ne les précipitent pas. Par distillation sèche, ils fournissent de la pyrocatechine.

Par fusion alcaline, de l'acide protocatéchique et de la phloroglucine.

**Dosage**

La méthode officielle est la méthode à la peau chromée.

**PRÉPARATION DE LA SOLUTION EXTRACTIVE.**

La solution soumise à l'analyse doit contenir 0,35 à 0,45 g de matière adsorbable pour 100  $\text{cm}^3$  de solution.

*Extraits.* — On pèse la quantité déterminée d'extrait calculée

d'après sa teneur probable en matières tannantes, dans une capsule et on l'entraîne au moyen de 500 cm<sup>3</sup> d'eau bouillante dans un ballon d'un litre bouchant à l'émeri. On refroidit à 15° ou 20° et on complète à un litre.

*Substances solides.*

On pèse une quantité convenable de substance. On l'épuise par 500 cm<sup>3</sup> d'eau dans l'appareil de Procter. Après repos, on décante le liquide clair surnageant et on continue l'épuisement en chauffant à 100° avec environ 500 cm<sup>3</sup> d'eau, de manière à avoir un total d'un litre.

*Dosage.*

Sur 50 cm<sup>3</sup> de solution évaporée à sec, on détermine le résidu total : R.

On filtre sur bougie une partie de la solution primitive.

On en prélève 50 cm<sup>3</sup> et, par évaporation, on a le résidu R'.

On traite cette solution filtrée à la bougie par la peau chromée.

On filtre, évapore 50 cm<sup>3</sup> de solution détannée et pèse le résidu R''.

On obtient ainsi l'insoluble R — R'.

Le tanin absorbé par la peau R' — R''.

Les non-tanins : R''.

**Dosage des tanins par la méthode de W.-B. Deijs.**

Les feuilles sont pulvérisées après passage à l'étuve à 50° durant quatre heures, puis séchées à poids constant à 100°.

2 g sont mis en contact durant deux heures avec 180 cm<sup>3</sup> d'eau à 80°. La liqueur est filtrée et le résidu lavé à l'eau chaude jusqu'à obtention de 200 cm<sup>3</sup>.

La moitié du filtrat est additionnée de 50 cm<sup>3</sup> de R. de Stiasny (formol à 40 p. 100 : 2 parties, HCl officinal : 1 partie).

Après 24 heures, on recueille sur filtre taré, lave, sèche à 100° et pèse.

La 2<sup>me</sup> moitié est traitée par 50 cm<sup>3</sup> de solution de gélatine salée (soluté à 2 p. 100 dans une solution saturée de ClNa) et acidifiée par quelques gouttes de SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup>.

On laisse déposer le précipité durant quelques heures, filtre sur kaolin. Le filtrat est ensuite traité comme précédemment.

On obtient ainsi le tanin total et, par différence, la fraction tannique non précipitable par la gélatine.

**Titrage volumétrique des tanins par le mélange chromique.**

*TECHNIQUE.*

*1° Epuisement des organes végétaux.*

On divise grossièrement la drogue fraîche. On en pèse 10 g et les place dans un flacon bouché à l'émeri avec 50 cm<sup>3</sup> d'eau sulfurique à 2 p. 1000. On ajoute quelques gouttes de toluène et abandonne 48 heures. On décante alors la solution acide et triture la drogue avec du sable fin, calciné. On lixivie le mélange avec le macéré précédent puis avec de l'eau bouillie, de manière à obtenir 150 cm<sup>3</sup> de liquide. La lixiviation doit être lente (X gouttes à la minute environ). On lixivie à nouveau avec 250 cm<sup>3</sup> d'eau bouillante.



A ce moment, on n'obtient plus qu'une coloration insignifiante avec l'alun de fer. On clarifie après mélange des colatures par centrifugation et complète à 400 cm<sup>3</sup>.

## 2° Précipitation à l'état de tannate de zinc.

Le réactif utilisé est le suivant :

Acétate de zinc cristallisé .....	40 g
Ammoniaque pure à 22° B. ....	80 cm <sup>3</sup>
Eau distillée q.s.p. ....	1 litre

à préparer extemporanément.

La prise d'essai doit contenir de 20 à 40 mg de tanin. On s'en assure par l'essai suivant :

Dans une éprouvette de 25 cm<sup>3</sup> et de 11 mm de diamètre, on place 10 cm<sup>3</sup> de solution tannique et 10 cm<sup>3</sup> de réactif. On agite et laisse reposer deux heures. Le volume occupé par le précipité doit être de 8 à 11 cm<sup>3</sup>.

Lorsque la solution est trop pauvre en tanin, on concentre à une température inférieure à 40°.

Dans un tube pyrex à centrifugation de 25 à 30 cm<sup>3</sup> de capacité, on introduit 10 cm<sup>3</sup> de solution tannique. On ajoute 10 cm<sup>3</sup> de réactif et centrifuge au bout de cinq minutes. On décante, ajoute 20 cm<sup>3</sup> d'eau ammoniacale à 5 p. 100, lave le précipité, décante et lave l'extérieur du tube à l'eau distillée.

Le précipité de tannate de zinc est alors soumis à l'oxydation chromique.

### Oxydation chromique.

On dispose dans un ballon 10 cm<sup>3</sup> de solution normale de Cr<sup>2</sup>O<sup>7</sup>R<sup>2</sup> (à 49,03 g par litre), 0,30 g de NO<sup>3</sup>Ag cristallisé. On introduit dans le ballon le tube renfermant le tannate de zinc et ajoute 10 cm<sup>3</sup> de SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> à 10 p. 100. On adapte le ballon au réfrigérant ascendant. Par l'entonnoir de ce dernier, on ajoute lentement et en agitant 20 cm<sup>3</sup> de SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> pur. On porte à l'ébullition durant 10 minutes sur un petit bouilleur à gaz. Après refroidissement, on verse dans un ballon jaugé de 100 cm<sup>3</sup>, lave à l'eau distillée et complète à 100 cm<sup>3</sup>. La solution doit présenter une teinte jaune verdâtre avec reflets rougeâtres par transparence, ce qui indique un excès d'acide chromique.

### Détermination de l'excès d'acide chromique.

10 cm<sup>3</sup> du liquide précédent sont placés dans une fiole conique de 250 cm<sup>3</sup> et additionnés de 50 à 70 cm<sup>3</sup> d'eau distillée.

On ajoute quelques cristaux de NaCl, destinés à précipiter l'excès d'argent. On titre par le sulfate ferreux N/10 jusqu'à apparition d'une teinte bleu vert. A partir de ce moment, on procède à la touche au ferricyanure de potassium jusqu'à coloration bleue de ce réactif.

Soit, N cm<sup>3</sup> le volume de SO<sup>4</sup>Fe N/10 utilisé.

(10 — N) × f donne la quantité de tanin contenue dans la prise d'essai.

f est un facteur spécifique correspondant au tanin considéré.

Ex. : Tanins pyrogalliques .....	f # 0,0069
Tanins catéchiques .....	f # 0,0051
Tanins mixtes .....	f # 0,0058

## LES PRODUITS NON SÉRIES

Il n'est pas question ici de rechercher des réactions de groupes, étant donné que l'on a affaire à des produits n'ayant aucune relation entre eux.

Quelques exemples de préparation pourront aider à l'occasion à les isoler des végétaux les renfermant.

### Préparation de l'Absinthine.

I. — Les feuilles d'absinthe desséchées sont extraites par l'alcool à 85°. On distille et évapore à consistance sirupeuse. Ce sirop est épuisé par l'éther qui, évaporé, abandonne un résidu qu'on lave à l'eau ammoniacale, à l'eau chlorhydrique, avant de le dissoudre dans l'alcool. On défèque par l'acétate neutre de plomb, élimine l'excès de plomb par  $H^2S$ , filtre, concentre et précipite l'absinthine par ajout de deux volumes d'eau.

II. — Dans la solution hydroalcoolique, on précipite l'absinthine par le tanin. On décompose ce précipité par l'acétate de plomb et extrait à l'alcool.

### Préparation de la Tanacétine.

Ne précipitant pas par le tanin, mais par l'acétate neutre de plomb, on utilise un procédé voisin du premier décrit pour l'absinthine, afin de la préparer. On purifie sans défécation par précipitation dans l'alcool.

### Préparation de l'Anémone.

Par distillation à la vapeur d'eau, on obtient une protoanémone qui, à la longue, au contact de l'eau, abandonne des cristaux d'anémone. On purifie par cristallisations à partir de l'alcool à 45° bouillant.

### Préparation de l'acide cétrarique.

La poudre de Lichen d'Islande est épuisée à l'alcool bouillant renfermant 1 à 2 p. 100 de  $CO^2K^2$ . On filtre, distille, étend d'eau et précipite au moyen d'un léger excès d' $HCl$ . On essore, lave à l'eau, et reprend le précipité par 10 fois son poids d'alcool à 45° bouillant qui dissout l'acide lichenstéarique irritant.

L'acide cétrarique brut est repris par l'alcool fort bouillant, décoloré par le charbon activé et mis à cristalliser.

### Préparation de l'Elatérine.

La drogue est épuisée par l'alcool à 95° bouillant. On distille. L'extrait obtenu est lavé à l'éther de pétrole, puis à l'éther froid, puis à l'eau. On fait cristalliser à partir de l'éther ou de l'alcool bouillant.

L'elatérine  $\alpha$  est séparée de la  $\beta$  par cristallisation fractionnée au sein de l'alcool, la deuxième étant beaucoup plus soluble dans ce solvant.

### Préparation de la PicROTOXINE.

La poudre de Coque du Levant est épuisée par l'alcool bouil-



lant. La liqueur alcoolique est additionnée d'eau et traitée à l'ébullition par une quantité suffisante d'acétate de plomb. On filtre, élimine l'excès de plomb par  $H^2S$ , filtre, distille l'alcool et abandonne à la cristallisation qui demande plusieurs jours.

La picrotoxine brute est lavée à l'eau froide, reprise par l'alcool absolu bouillant en présence de noir animal. On filtre à chaud et abandonne à la cristallisation.

#### **Préparation de la Quassine.**

On épuise par l'eau bouillante et évapore la solution jusqu'à ce que son poids soit égal à celui de la drogue traitée.

On neutralise par  $CO^3Na^2$ , précipite par le tanin, essore et lave le précipité à l'eau. On mélange ce précipité avec  $CO^3Pb$  et laisse sécher à l'air. On épuise alors par l'alcool à 80° bouillant et concentre. La quassine précipite par refroidissement. On la purifie par cristallisation à partir d'un mélange éther-alcool.

#### **Préparation des Pyréthrine.**

La drogue est épuisée par l'éther de pétrole qui, distillé, abandonne une huile noirâtre. Celle-ci est épuisée à basse température par l'alcool méthylique qui est ensuite évaporé dans le vide. Le résidu huileux, épuisé par l'éther de pétrole, donne une liqueur qui est traitée par une solution aqueuse concentrée de  $CO^3K^2$ . On décante et évapore l'éther de pétrole et on reprend le résidu par l'alcool méthylique qui laisse insolubles les savons calciques. On évapore la solution méthylique dans le vide, reprend par l'éther de pétrole et, après distillation de celui-ci, on obtient une huile jaune renfermant de 50 à 70 p. 100 de principes actifs.

On purifie par distillation fractionnée à haute température.

#### **Préparation de la Roténone.**

On épuise à chaud la drogue par le tétrachlorure de carbone. On filtre, concentre par distillation. Par refroidissement cristallise le « Roténone solvate », combinaison équimoléculaire de roténone et de tétrachlorure de carbone. On purifie par cristallisations répétées dans l'alcool.

### **LACTONES**

Ce sont des principes amers en général et cristallisés qui, par saponification, donnent des acides-alcools.

Ne pouvant décrire des caractères généraux, nous nous bornons à citer quelques exemples.

#### **Préparation de la Coumarine.**

La poudre de fève Tonka est épuisée à chaud par de l'alcool à 80°. On distille jusqu'à ce qu'un trouble se forme et abandonne. Un précipité prend naissance. On reprend ce résidu par quatre fois son poids d'eau bouillante. La coumarine cristallise par refroidissement.

#### **Préparation de la Marrubiine.**

La poudre de Marrube est lixivée à froid par l'acétone jusqu'à cessation d'amertume. Les liqueurs acétoniques sont décolorées par

un charbon activé comme l'acticarbon. On distille et obtient un magma brun. Celui-ci est épuisé par l'alcool à 45° que l'on filtre bouillant. Par refroidissement, se dépose un produit jaunâtre qu'on lave avec un minimum d'éther. On fait cristalliser à partir de l'alcool méthylique bouillant.

#### **Préparation de l'Hélénine.**

On entraîne par la vapeur d'eau les principes volatils de la racine d'aunée. Après 24 à 48 h, se dépose une masse visqueuse. On purifie par cristallisation à partir de l'alcool à 45° bouillant.

#### **Préparation de la Santonine.**

On mélange intimement 1 kg de semen-contrà pulvérisé, 2 kg d'alcool à 90°, 2 kg d'eau et 300 g de chaux éteinte. On fait digérer à basse température et distille de manière à obtenir un litre d'alcool. On exprime la poudre et ajoute, à la colature obtenue, l'alcool précédemment distillé. On distille l'alcool et acidifie le liquide restant par l'acide acétique. La santonine brute cristallise lentement. On la décolore par le noir diamant dans l'alcool absolu bouillant. Par refroidissement, la santonine cristallise.

La santonine se dissout facilement dans les solutions alcalines en fournissant des sels correspondant à l'acide santoninique.

#### **Préparation de la Cantharidine.**

La poudre de cantharide est épuisée par le chloroforme bouillant. On filtre, distille et obtient un extrait que l'on dégraisse par le sulfure de carbone. On purifie par cristallisations à partir du chloroforme bouillant.

#### **Réactions.**

Traitées à chaud par une solution de KOH à 5 p. 100 durant un temps variable avec le corps considéré, les lactones donnent le sel de potassium de l'acide-alcool correspondant.

Ces sels, en milieu neutre, donnent une coloration jaune avec le réactif de Berg (voir « Acides organiques »).

## **LES PIGMENTS**

Ce sont les substances auxquelles les végétaux doivent leur coloration.

#### **Préparation et séparation des pigments chlorophylliens et des caroténoïdes.**

##### *Méthode de partage.*

La drogue est épuisée par l'acétone à 85 p. 100. Au liquide acétonique, on ajoute une quantité double d'éther de pétrole et, après



agitation, une quantité égale d'eau distillée, en prenant soin de ne pas provoquer d'émulsion. On décante. Après trois ou quatre lavages à l'eau, qui entraîne les impuretés, on additionne la solution étherée de pigments d'un égal volume d'alcool méthylique à 92 p. 100. Deux couches se forment :

- la supérieure, vert bleuâtre, renferme chlorophylle  $\alpha$  et carotène,
- l'inférieure, vert pur, contient chlorophylle  $\beta$  et xanthophylles.

On évapore séparément et reprend par le benzène qui dissout seulement les chlorophylles. La chlorophylle  $\beta$  est soluble dans l'alcool méthylique, alors que l' $\alpha$  y est insoluble.

#### *Séparation des pigments verts et jaunes.*

On agite la solution des pigments dans l'éther de pétrole avec une liqueur de potasse à 30 p. 100 dans l'alcool méthylique. On ajoute, après agitation, de l'eau et de l'éther de pétrole. Les chlorophylles saponifiées passent dans la couche aqueuse ; dans l'éther de pétrole restent carotène et xanthophylles.

#### *Séparation des pigments jaunes.*

La couche étherée, lavée à l'eau, est additionnée d'un égal volume d'alcool méthylique à 90 p. 100. Dans l'alcool passent les xanthophylles, dans l'éther de pétrole restent les carotènes.



Tube de Dhéré

#### *Méthode par adsorption.*

La solution alcoolique provenant de l'extraction de la drogue est agitée avec du noir animal qui retient chlorophylles et pigments jaunes. On traite le noir animal par l'alcool à 65° qui élue ces derniers, puis par l'éther ou l'éther de pétrole qui s'empare des chlorophylles.

#### *Méthode chromatographique.*

On extrait la drogue au moyen d'un mélange : benzine 2 p., alcool méthylique 1 p.

On remplit de matière inerte ( $\text{Co}^3\text{Ca}$ , talc,  $\text{Al}^3\text{O}_3$ , etc.) finement pulvérisée et tassée d'une manière homogène, un tube de Dhéré. On fait alors passer, en exerçant une légère aspiration, la solution des pigments sur la poudre tassée.

Les pigments sont retenus en des zones différentes. On lave à l'éther de pétrole, sèche dans un courant de  $\text{CO}_2$  et fait sortir la colonne du tube au moyen d'un bâton. On sépare les diverses zones et les reprend par de l'éther additionné d'un peu de méthanol.

#### *Analyse microchimique d'après Kuhn et Brockmann.*

La drogue est épuisée par l'éther de pétrole et le méthanol. On agite la couche étherée avec du méthanol à 90 p. 100 et la couche alcoolique avec de l'éther de pétrole.

#### *Ether de pétrole.*

On saponifie par une solution de KOH alcoolique à 5 p. 100 et agite le produit saponifié avec du méthanol à 90 p. 100.

La couche étherée est adsorbée sur oxyde d'aluminium fibreux qui s'empare du lycopène et laisse en solution carotènes  $\alpha$  et  $\beta$ .

La couche alcoolique est chromatographiée sur  $\text{CO}_3\text{Ca}$ . La zone supérieure renferme le violaxanthène, l'inférieure : lutéine et zéaxanthène.

La liqueur alcoolique alcaline tient dissous chlorophylles et acides polyéniques.

#### *Méthanol.*

On alcalinise et ajoute un égal volume d'eau. On agite plusieurs fois avec de l'éther de pétrole.

On chromatographie la liqueur étherée sur  $\text{CO}_3\text{Ca}$ . La zone supérieure renferme le violaxanthène, l'inférieure : lutéine et zéaxanthène.

La liqueur alcoolique alcaline tient dissous chlorophylles et acides polyéniques.

#### *Extraction du carotène à partir de la carotte.*

Les carottes sont passées au filtre-pressé. Le gâteau est épuisé à l'acétone d'abord, à l'éther de pétrole ensuite. On concentre celui-ci à faible volume et verse dans l'alcool absolu. Le carotène cristallise en paillettes rougeâtres.

Pour séparer carotènes  $\alpha$  et  $\beta$  on agite la solution dans l'éther de pétrole avec de la terre à foulon. Le carotène  $\beta$  est seul adsorbé. Ou bien on adsorbe sur une colonne de  $\text{Ca}(\text{OH})^2$  : le carotène  $\beta$  est adsorbé dans la partie supérieure de la colonne, l' $\alpha$  dans la zone inférieure.

#### *Séparation du carotène $\gamma$ .*

Une solution de carotène dans l'éther de pétrole est adsorbée sur colonne d'oxyde d'aluminium activé. A la partie supérieure se forme un anneau rouge de carotène  $\gamma$ . Par élution, au moyen d'éther de pétrole renfermant 1 p. 100 de méthanol, et évaporation de la solution, on obtient des cristaux de carotène  $\gamma$ .

#### *Préparation des xanthophylles.*

Des plantes étiolées sont épuisées à l'eau bouillante puis, après dessiccation, pulvérisées. La poudre, traitée par l'alcool, lui abandonne les xanthophylles. On fait cristalliser par concentration des solutions.

### **Flavones (\*)**

Ce sont des pigments jaunes, se trouvant sous forme d'éthérosides ou d'aglycones de ces hétérosides.

#### *Caractères.*

Ils donnent avec les alcalis des colorations jaunes intenses. Le  $\text{Fe}^{2+}\text{Cl}^6$  les colore en vert ou en brun. Dans l' $\text{SO}^4\text{H}^2$  concentré, ils se dissolvent en orangé.

Les fractions aglyconiques sont insolubles, ou peu solubles dans l'eau.

(\*) Au sujet des Flavonoïdes et Hétérosides flavoniques, consulter l'article très documenté de R. PARIS et Mlle L. BEAUQUESNE : « Les dérivés flavoniques », *Ann. Pharm. Franç.* 1960, n° 1, p. 65, et suivants.



### **Pigments xanthoniques.**

Ce sont des pigments jaunes, voisins des précédents, se trouvant également le plus souvent sous forme d'hétérosides.

### **Pigments anthocyaniques.**

Ils sont générateurs de colorations rouges, bleues ou violettes.

#### *Préparation des anthocyanosides.*

1. — La drogue est mise à macérer dans du méthanol acétique ou chlorhydrique. L'hétéroside est précipité par l'éther. On purifie par redissolution dans l'acide acétique et précipitation par l'éther. Les produits purs s'obtiennent à partir des picrates d'anthocyanosides qui cristallisent facilement.

2. — Dans la solution extractive, on précipite l'hétéroside par l'acétate neutre de plomb. On régénère le pigment à partir de cette combinaison.

#### *Préparation des anthocyanols.*

On épuise les tissus par l'eau chlorhydrique. On passe en milieu fortement acide. Il se forme un sel d'oxonium, peu soluble dans l'eau.

Ce sel, traité par  $\text{Co}^3\text{NaH}$ , libère l'anthocyanol.

#### *Caractères.*

Ces corps sont solubles dans l'alcool et souvent dans l'eau. Ils sont insolubles dans l'éther et le chloroforme. On hydrolyse les hétérosides le plus souvent par  $\text{HCl}$  à 20 p. 100, à chaud.

### **Pigments naphthaléniques.**

Ils sont rares dans le règne végétal. Jaunes, ils se dissolvent dans les alcalis en rouge violet. Le mieux connu est la juglone.

Ils sont importants par certains dérivés à action vitaminique, comme la lactoflavine (vitamine  $\text{B}^2$ ), la phylloquinone (vitamine K).

La juglone, retirée de la noix de *Juglans Regia* L., se présente sous la forme d'aiguilles grenat, insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'éther, solubles dans le chloroforme, le benzène et la soude diluée. Exposée à l'air, elle se transforme en oxyjuglone brune.

### **Pigments anthracéniques.**

Ce sont des colorants jaunes ou rouges se trouvant sous la forme d'hétérosides ou d'aglycones de ceux-ci.

Ils donnent la réaction de *Borntrager* (voir « Hétérosides »), les hétérosides en solution alcoolique, leurs aglycones en solution benzénique ou pyridinique.

Ces aglycones, insolubles dans l'eau, solubles dans les solvants organiques, peuvent être facilement extraits, grâce à leur solubilité dans l'éther de pétrole, l'alcool et les solutions de  $\text{Co}^3\text{Na}^2$  à 5 p. 100 d'où ils précipitent par ajout d'un acide.

#### *Dosage des oxyméthylanthraquinones. — Méthode de Maurin :*

On extrait par le procédé de Daëls :

La drogue est épuisée par le chloroforme qui s'empare des oxyméthylanthraquinones libres.

La drogue épuisée est hydrolysée par l' $\text{H}^+\text{SO}_4$  à 10 p. 100 et extraite par le chloroforme.

On distille à quelques centimètres cubes les solutions chloroformiques, et extrait par KOH à 5 p. 100. On titre comparativement avec une solution de KOH à 5 p. 100 renfermant 0,01 g d'émodyne pure par litre.

#### **Pigments indoliques.**

Très rares. Le plus connu est l'indican, hétéroside incolore, qui, par hydrolyse, conduit à l'indigo insoluble dans l'eau, l'alcool, les acides et alcalis étendus, soluble dans le chloroforme et l'aniline.

#### **Matières colorantes.**

##### *Préparation de l'hématoxyline.*

On épuise le bois de campêche pulvérisé par l'alcool bouillant, filtre et distille. L'extrait, mélangé avec du sable, est repris par l'eau bouillante. On concentre la solution obtenue à consistance sirupeuse. Un dépôt se forme. On purifie par cristallisations à partir de l'eau bouillante.

##### *Préparation de la Bixine.*

Les graines de rocou, pulvérisées, sont épuisées par le chloroforme. On distille, évapore, lave l'extrait à l'éther de pétrole et reprend par l'alcool bouillant qui, concentré, abandonne à la longue des cristaux.

##### *Préparation de l'Alkanine.*

La racine d'orcanette pulvérisée est épuisée par l'éther de pétrole. On distille après filtration et reprend le résidu par une solution aqueuse de potasse caustique. La liqueur obtenue est épuisée par l'éther et traitée par  $\text{CO}_2$ . L'alkanine précipite.

##### *Préparation de la Curcumine.*

La poudre de curcuma est épuisée par le sulfure de carbone qui entraîne les corps gras, puis par l'éther dont la solution distillée abandonne un résidu que l'on reprend par l'alcool. Cette solution alcoolique, soumise à la cristallisation spontanée, dépose des cristaux de curcumine.

## **LA FRACTION AZOTÉE**

Elle présente à l'étude :

- Les Protides,
- Les Amines fixes et volatiles.
- Les Amides,
- Les Bétaïnes,
- Les Alcaloïdes et bases puriques.

Les hétérosides azotés ont été étudiés par ailleurs.



# RECHERCHE DE L'AZOTE.

Elle s'effectue sur un extrait aqueux légèrement acétique, obtenu à partir de 10 g de drogue.

Dans un tube à hémolyse, on chauffe une parcelle d'extrait bien desséché avec du sodium métal.

On porte le tube rougi au feu dans un verre renfermant 5 cm<sup>3</sup> d'eau. Il se casse, on triture, et filtre.

On ajoute au filtrat 3 cm<sup>3</sup> d'une solution saturée de sulfate ferreux et III gouttes de lessive de soude. On porte une à deux minutes à l'ébullition ; on laisse refroidir, ajoute III gouttes de solution de Fe<sup>2</sup>Cl<sup>6</sup> et acidule à froid avec HCl concentré. Il se forme dans ces conditions du bleu de Prusse (LASSAIGNE).

# RECHERCHE DE L'ACIDE CYANHYDRIQUE.

## A. — Réaction au papier picro-sodé.

On trempe du papier-filtre dans une solution à 1 p. 100 d'acide picrique et laisse sécher, puis dans une solution à 10 p. 100 de CO<sup>3</sup>Na<sup>2</sup>. On laisse sécher : le papier réactif est prêt. On le place à la tête d'une épingle dont on plante la pointe dans un bouchon servant à obturer le flacon où aura lieu l'expérience. Dans ce flacon, on place 10 g de substance hachée, une quantité suffisante d'eau pour faire une bouillie et, si nécessaire, quelques gouttes d'HCl. L'acide cyanhydrique libéré colore le papier en rouge (isopurpurate).

## B. — Réaction au ferricyanure.

A 20 g de substance hachée placée dans un ballon, on ajoute 50 cm<sup>3</sup> d'eau et 5 cm<sup>3</sup> d'HCl. On distille et recueille dans quelques centimètres cubes de réactif ferroso-ferrique (\*). La présence d'HCN développe une coloration bleue.

# DOSAGE DES FRACTIONS AZOTÉES

On dose successivement :

- A. — L'azote total,
- B. — L'azote albuminoïdique et soluble,
- C. — L'azote insoluble dans l'eau, soluble dans la soude.

## A) Azote total.

Il se pratique par la méthode de Kjeldahl, sur 2 g de drogue.

## B) Azote albuminoïdique et soluble.

L'azote protidique ne peut être dosé que sur les sucs ou les macérés de drogue fraîche. Dans la drogue sèche, il est en général précipité par les tanins.

### Préparation des extractifs.

On met à macérer durant 24 heures, en agitant de temps à autre, 250 g au moins de drogue dans un litre d'eau. On passe avec expression et filtre. Sur une prise d'essai, on vérifie s'il y a ou non présence de protides par précipitation à l'acide trichloracétique à

(\*) Le réactif ferroso-ferrique comprend :

Sol. saturée de SO <sup>4</sup> Fe .....	75 cm <sup>3</sup>
Sol. officinale de Fe <sup>2</sup> Cl <sup>6</sup> .....	10 cm <sup>3</sup>
Eau distillée .....	65 cm <sup>3</sup>

20 p. 100. Dans le premier cas, on achèvera l'épuisement de la drogue par une nouvelle macération de 24 heures. Dans le cas contraire, on peut rapidement épuiser par l'eau chaude.

Le marc obtenu est alors épuisé à froid par une solution de soude à 2 p. 100, ce qui fournira un deuxième extractif.

#### I. — DOSAGE DE L'AZOTE ALBUMINOÏDIQUE.

On précipite par l'acide trichloracétique une partie de la liqueur (200 cm<sup>3</sup> par exemple). On effectue alors un Kjeldahl sur le précipité.

#### II. — DOSAGE DE L'AZOTE SOLUBLE.

On concentre la fraction restante de la liqueur en milieu légèrement acétique, jusqu'à obtenir un volume tel qu'un cm<sup>3</sup> corresponde à un gramme de drogue. Après filtration, on prélève 5 cm<sup>3</sup> du filtrat qu'on évapore à sec. Sur ce résidu, on pratique un Kjeldahl. On a l'azote soluble.

Cet azote soluble comprend un certain nombre de fractions, à savoir :

1. — Azote ammoniacal et amidé.
2. — Azote aminé, azote des bases,
3. — Azote des nitrates.

##### 1. — Azote ammoniacal et amidé.

a) *Dosage de l'ammoniaque.* — A 25 cm<sup>3</sup> du filtrat, on ajoute 10 gouttes de phénolphthaléine, alcalinise par 10 à 20 cm<sup>3</sup> de liqueur de Follin (\*) et distille durant vingt minutes au bain-marie. On reçoit le distillat dans n cm<sup>3</sup> d'HCl centinormal. On dose en retour avec une solution de soude centinormale. (Cause d'erreur : présence d'acide glutamique ou d'asparagine).

b) *Dosage de l'azote amidé.* — A 25 cm<sup>3</sup> de filtrat, on ajoute 4 cm<sup>3</sup> d'SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> à 30 p. 100. On chauffe durant deux heures sous réfrigérant à reflux. Après refroidissement, on ajoute 4 cm<sup>3</sup> de lessive de soude du commerce et on dose comme plus haut.

La différence entre l'azote trouvé et l'azote ammoniacal donne l'azote amidé.

##### 2. — Azote aminé et des bases.

a) *Préparation de la liqueur.* — Lorsqu'il existe des matières albuminoïdes comme dans les sucs, on les précipite par le tanin acétique (voir « Protides »). De toute manière, la liqueur primitive renferme au moins tanin et matières phénoliques, qu'il est nécessaire d'éliminer par défécation à la baryte ou au plomb.

*Défécation à la baryte.* — On pulvérise au mortier une certaine quantité de baryte et ajoute petit à petit la solution qu'on veut déféquer, en agitant avec un pilon. On filtre et élimine l'excès de baryte par SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup>, dont on neutralise l'excès par CO<sup>3</sup>Ba ou PbO.

*Défécation au plomb.* — L'acétate neutre défèque très bien, mais retient certains acides aminés.

On précipite par l'acétate neutre de plomb, filtre et élimine l'excès de plomb par H<sup>2</sup>S. On filtre et réduit presque à sec en milieu légèrement acétique. On reprend par l'acétone ou l'alcool à 95°, pour éliminer les sels d'ammonium, filtre, distille et reprend par une certaine quantité d'eau.

(*)	CO <sup>3</sup> Na <sup>2</sup> .....	5 g.
	NaCl .....	5 g.
	Eau distillée q.s.p. ....	100 cm <sup>3</sup>



b) *Dosage de l'azote aminé.* — On prélève une quantité de filtrat correspondant à 25 g de drogue et lui ajoute 10 cm<sup>3</sup> de formol neutralisé. On titre par la soude décinormale en présence de phénol-phthaléine, l'acidité créée. Soit  $n$  le nombre de cm<sup>3</sup> trouvé,  $n'$  le nombre de cm<sup>3</sup> correspondant à l'ammoniaque.

La valeur de l'azote aminé exprimé en NH<sup>4</sup> par litre est :

$$(n - n') \times 0,0017 \times 100$$

c) *Dosage de l'azote des bases* (en l'absence d'alcaloïdes). — On acidifie fortement un volume de filtrat correspondant à 25 g de drogue par HCl, précipite par un excès d'acide phosphotungstique et chauffe au bain-marie jusqu'à redissolution du précipité. On abandonne 48 heures à une température voisine de 5 à 10°, filtre, lave par de l'eau glacée renfermant 2,5 p. 100 d'acide phosphotungstique et 3,5 p. 100 d'HCl, le précipité obtenu. On effectue un Kjeldahl sur le précipité séché.

### 3. — *Dosage des nitrates.*

Il s'effectue sur les cendres par les méthodes classiques.

### C) *Azote soluble dans la soude.*

On prélève une fraction de l'extractif alcalin, neutralise approximativement par HCl ou CH<sup>3</sup>COOH et sans filtrer évapore à sec, et effectue un Kjeldahl sur le résidu. On dose ainsi, ce qui ne signifie pas grand chose, nucléoprotéides et partie des prolamines, gluténines, globulines, qui ne sont pas passées dans le macéré aqueux.

## LES PROTIDES

On range sous le nom de Protides les acides aminés naturels et toutes les substances azotées susceptibles de fournir à l'hydrolyse un ou plusieurs acides aminés.

On distingue :

A. — Les protéides, comprenant :

1° Les *holoprotéides* : albumines, globulines, glutélines, gliadines, prolamines ;

2° Les *hétéroprotéides* : nucléo, phospho, glyco, chromoprotéides.

B. — Les protides de transformation, groupant :

1° Les *protéoses* : albumoses primaires et secondaires, peptones ;

2° Les *peptides* : polypeptides, dipeptides, acides aminés.

### *Préparation.*

La drogue, fraîche autant que possible, est épuisée par macération dans l'eau froide durant 48 heures. On exprime, filtre. Dans l'eau, passent : amines et protides, à l'exception des gliadines et des hétéroprotéides.

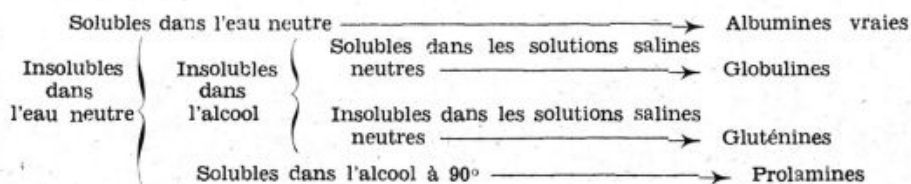
Le marc résiduel est alors traité à froid par l'eau acétique à 2 p. 1000, où passent les gliadines. On les précipite par alcalinisation, les dissout dans HCl à 2 p. 100, chauffe durant une minute, laisse refroidir et recueille sur filtre.

Enfin, le marc est traité à froid par l'eau sodique à 5 p. 100. On filtre et précipite les hétéroprotéides par l'acide acétique.

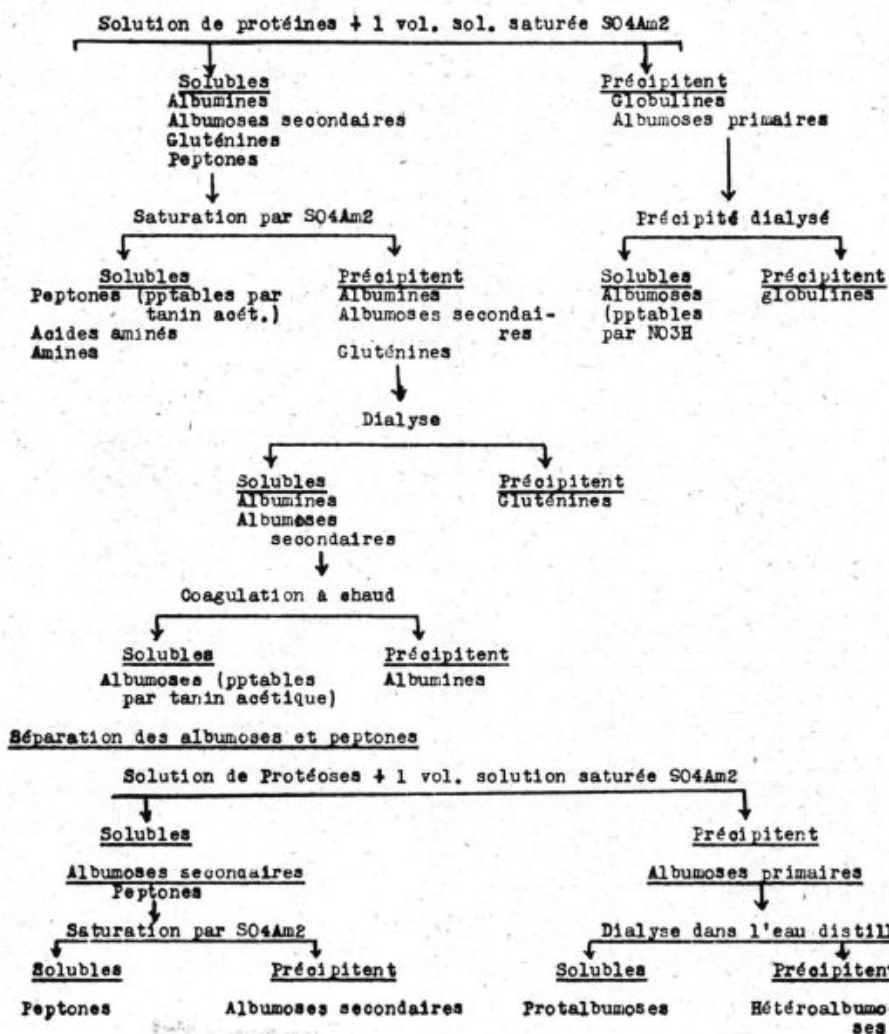
*Séparation.*

Grâce à l'acidité naturelle de la plante, certaines substances insolubles dans l'eau neutre passent en solution.

PROCÉDÉ I :



PROCÉDÉ II :





### Caractères

#### QUELQUES CARACTÈRES DES HOLOPROTÉIDES.

*Albumines.* — Solubles dans l'eau neutre, coagulables par la chaleur, non précipitables à froid, mais à chaud par l'acide acétique. Non précipitables par NaCl ou  $\text{SO}^4\text{Mg}$ , mais précipitables par  $\text{SO}^4\text{Am}^2$ .

*Globulines.* — Insolubles dans l'eau neutre, coagulables par la chaleur, non précipitables à froid par l'acide acétique. Solubles dans les solutions étendues de NaCl, les alcalis à 1 p. 1000. Précipitables par  $\text{SO}^4\text{Mg}$  à saturation et  $\text{SO}^4\text{Am}^2$  à demi-saturation.

*Gluténines.* — Insolubles dans l'eau neutre, solubles dans les alcalis et les acides dilués (1 p. 1000), précipitables par les sels et l'alcool.

*Prolamines.* — Insolubles dans l'eau neutre, solubles dans les alcalis et les acides étendus, solubles dans l'alcool à 90°.

#### QUELQUES CARACTÈRES DES HÉTÉROPROTÉIDES.

Ils sont insolubles dans l'eau neutre, solubles dans les solutions alcalines d'où ils précipitent par ajout d'acides. Coagulables par la chaleur.

Les nucléoprotéides et les phosphoprotéides renferment du phosphore.

*Recherche.* — Faire fondre dans une capsule un mélange de 1 g de  $\text{CO}^3\text{K}^2$  et 1 g de  $\text{NO}^3\text{K}$ , y laisser tomber avec précaution 0,10 g de substance à analyser. Chauffer jusqu'à cessation d'effervescence. Traiter par 10 cm<sup>3</sup> d'eau bouillante ; aciduler par  $\text{NO}^3\text{H}$  concentré et rechercher l'acide phosphorique par le molybdate d'ammoniaque.

Les nucléoprotéides sont dédoublables en acide nucléique et protéines ; les phosphoprotéides en acide phosphorique et protéines ; les glycoprotéides en hydrates de carbone et protéines.

#### QUELQUES CARACTÈRES DES PROTÉOSES.

Elles sont solubles dans l'eau, incoagulables par la chaleur, précipitables par l'alcool fort, une solution de sublimé ou une solution de tanin acétique.

*Peptones.* — Non précipitables par  $\text{SO}^4\text{Am}^2$  en milieu acétique, le ferrocyanure de potassium acétique ou  $\text{NO}^3\text{H}$ .

*Albumoses primaires.* — Précipitables par  $\text{SO}^4\text{Am}^2$  en milieu acétique, mais non par  $\text{NO}^3\text{H}$  seul, sauf en présence d'un excès de NaCl.

*Albumoses secondaires.* — Précipitables par  $\text{SO}^4\text{Am}^2$  en milieu acétique, mais non par  $\text{NO}^3\text{H}$ , sauf en présence d'un excès de NaCl.

### Phytotoxines

Ce sont des toxines de végétaux supérieurs, substances protidiques qui, à leur action toxique, ajoutent la propriété de déterminer la formation d'anticorps dans l'organisme animal.

Solubles dans l'eau et la glycérine, elles sont sensibles à l'action de la lumière, de la chaleur, de l'oxygène.

PRÉPARATION. — QUELQUES EXEMPLES.

On n'obtient pas ces toxalbumines à l'état pur. Elles sont mêlées le plus souvent aux protides qui les accompagnent chez le végétal.

*Extraction de la Ricine.*

Les graines de ricin pulvérisées sont traitées par l'alcool, puis l'éther à froid.

Le résidu d'extraction est mis à macérer durant 24 heures à 37-40° dans une solution de NaCl à 10 p. 100. On filtre et précipite par saturation au  $\text{SO}^4\text{Am}^2$ . Le précipité mis en suspension dans l'eau est dialysé. On précipite par l'alcool fort, sèche.

*Extraction de l'Abrine.*

On sature le liquide d'extraction (sol. à 4 p. 100 d'NaCl) de la poudre de Jéquirity par  $\text{SO}^4\text{Mg}$  ou NaCl à la température de 75 à 80°.

On fait agir sur la solution aqueuse protégée par du toluène, la trypsine durant dix semaines à 37°. On précipite par le  $\text{SO}^4\text{Am}^2$ , remet en solution dans l'eau, dialyse et précipite par l'alcool fort.

**Phytoagglutinines**

Ces substances, retirées des végétaux supérieurs, sont susceptibles d'immobiliser, en les réunissant en amas, certains antigènes introduits dans le plasma sanguin.

Certaines résistent à la chaleur. C'est ainsi que la phasine du haricot résiste au chauffage à 75° durant une heure ; d'autres, par contre, sont sensibles à la chaleur.

Ces substances non toxiques (on en connaît dans les tubercules de pommes de terre, de topinambours, les carpophores des champignons non toxiques, le soja) sont de nature protidique et s'extraient comme les phytotoxines.

**Réactions**

RÉACTIONS DE PRÉCIPITATION.

*Par l'alcool.* — En milieu légèrement acide, les solutions de protéines précipitent par ajout de dix fois leur volume d'alcool à 95°. Un excès d'acide gêne la précipitation.

*Par l'acide nitrique (HELLER).* — On place 5 cm<sup>3</sup> d' $\text{NO}^3\text{H}$  au tiers dans un tube à essai.

On laisse arriver, le long de la paroi du tube incliné, 5 cm<sup>3</sup> de solution protéique.

On redresse le tube sans secousse. Un anneau blanc, dense, de protéine coagulée se forme à la séparation des deux liquides.

*Par le tanin acétique (\*).* — 5 cm<sup>3</sup> de solution protéique sont traités par quelques gouttes de réactif. Il se forme un précipité avec les holoprotéides et les protéoses.

RÉACTIONS DE GROUPES.

*R. xanthoprotéique* (caractérise certains groupes aromatiques).

L'acide nitrique, chauffé avec une matière protéique solide ou

(*) Réactif : Tanin à l'éther .....	100 g.
Acétate de soude .....	25 g.
Chlorure de sodium .....	25 g.
Acide acétique .....	50 cm <sup>3</sup>
Eau distillée .....	q.s.p. un litre.



en solution, détermine une coloration jaune qui passe à l'orangé par ajout d'ammoniaque.

*R. de la Ninhydrine* (caractérise les composés ayant  $\text{NH}^2$  en  $\alpha$  par rapport au  $\text{COOH}$ ).

Si l'on ajoute à une solution de protéine quelques gouttes d'une solution à 1 p. 100 de ninhydrine et si l'on porte à l'ébullition quelques instants, il apparaît une coloration bleue. En milieu acide, la coloration est violette. Par alcalinisation, elle disparaît.

*R. de Millon* (en relation avec la fonction phénol du complexe tyrosine).

La R. de Millon est une solution azotique de nitrate mercurieux, obtenue par dissolution de deux parties de mercure dans deux parties d' $\text{NO}^3\text{H}$ , et étendue ensuite de deux volumes d'eau.

Versé dans une solution de protéines, ce R. détermine un précipité blanc, se décolorant en rouge, lentement à froid, rapidement à chaud, tandis que le liquide se colore en rose.

Eviter d'opérer en milieu basique. Eviter un excès de réactif qui empêche la coloration.

*R. du Biuret* (caractérise la liaison peptidique des acides aminés et la fonction amidée).

Un  $\text{cm}^3$  de solution de matière protéique est traité par 4  $\text{cm}^3$  de solution de soude concentrée, puis par quelques gouttes d'une solution à 1 p. 100 de  $\text{SO}^4\text{Cu}$ . On observe une coloration violette.

*Réaction glyoxylique* d'Adamkiewicz et Hopkins (caractérise le noyau tryptophane libre ou combiné).

Lorsqu'on ajoute à une solution de protide son volume d'une solution d'acide glyoxylique à 2 p. 100 et également son volume de  $\text{SO}^4\text{H}^2$  concentré et que l'on porte à l'ébullition pendant quelques instants, il se développe une coloration violette.

Le caractère positif de l'ensemble de ces réactions permet d'affirmer la nature protidique d'une substance organique.

*R. du soufre labile* (caractérise les groupes sulfhydryle-SH et disulfure-S-S-).

A 2 ou 3  $\text{cm}^3$  d'une solution protéique, on ajoute un égal volume de NaOH à 10 p. 100 et I ou II gouttes d'acétate neutre de plomb. On porte à l'ébullition une minute. La solution brunit, puis noircit ( $\text{PbS}$ ).

*R. de Hopkins* (caractérise le groupe sulfhydryle-SH libre).

A 5  $\text{cm}^3$  d'une solution protéique, on ajoute III à IV gouttes d'une solution fraîche de nitroprussiate de soude à 5 p. 100. On mélange et verse à la surface, à l'aide d'une pipette, 1  $\text{cm}^3$  d' $\text{AmOH}$ . On obtient un anneau pourpre à la surface de séparation.

*R. de Molisch* (caractérise le groupe glucidique). (Voir « Glucides »).

## LES ACIDES AMINÉS

Les acides aminés constitutifs s'obtiennent par dédoublement hydrolytique des matières albuminoïdes par les acides, les alcalis ou les ferments.

*Caractères.*

Ils sont pour la plupart assez solubles dans l'eau (sauf la tyrosine et la cystine) et leurs solutions ne précipitent ni par  $\text{SO}_4\text{Am}^2$  à saturation, ni par l'alcool ni par le tanin acétique.

*Recherche.*

Après défécation à l'alcool ou à la baryte, on effectue la R. à la ninhydrine (voir plus haut), qui n'est pas donnée par la proline ou l'oxyproline.

*R. de Nessler* (en l'absence d'amines).

Un certain nombre d'acides aminés réagissent en solution alcaline avec le R. de Nessler et donnent, à froid ou à chaud, des précipités variant du jaune au brun rouge.

**Fractionnement**

Le fractionnement s'effectue après défécation soit à la baryte, soit au plomb.

*Séparation par les sels de cuivre.*

La solution aqueuse des acides aminés est traitée à l'ébullition par un excès de  $\text{Cu}(\text{OH})^2$  ou de  $\text{CO}_3\text{Cu}$ . On filtre.

En traitant le résidu des sels peu solubles ou insolubles (tryptophane) avec un peu de soude, tout le cuivre des acides aminés est précipité à l'état d'oxyde, tandis que les sels de cuivre des peptones et polypeptides ne sont pas décomposés.

La solubilité des sels de cuivre a permis à BRAZIER d'établir le procédé suivant de séparation (voir tableau ci-contre).

*Méthode de Kossel et Kùtscher.*

Elle reconnaît l'emploi du nitrate d'argent en solution saturée.

1° En milieu acide, on précipite les bases puriques (\*). On filtre ;

2° On précipite en milieu neutre ou faiblement alcalin la fraction de l'histidine ;

3° On alcalinise alors fortement, après filtration, par la baryte. Précipitent les acides aminés du groupe arginine et les composés guanidiques ;

4° On filtre. Dans le filtrat se trouvent : la fraction de la lysine, les diamines, les bétaïnes et amines du groupe de la choline, les alcoylamines.

Pour obtenir les corps appartenant à ce dernier groupe, on opère ainsi :

La solution, légèrement acidifiée par  $\text{SO}_4\text{H}^2$  ou  $\text{HCl}$ , est évaporée sous pression réduite jusqu'à consistance sirupeuse. Ce sirop est épuisé par l'alcool méthylique ou l'acétone. On distille et répète une telle reprise deux à trois fois, jusqu'à élimination des sels. On sépare alors les amines volatiles et l'ammoniaque par distillation, à basse température, des solutions légèrement alcalinisées par la baryte ou la magnésie.

Enfin, on précipite la fraction restante en solution chlorhydrique ou sulfurique à 3 à 5 p. 100 par une solution d'acide phosphotungstique (\*\*). Éviter un excès de plus de 5 p. 100 car le précipité pourrait se redissoudre).

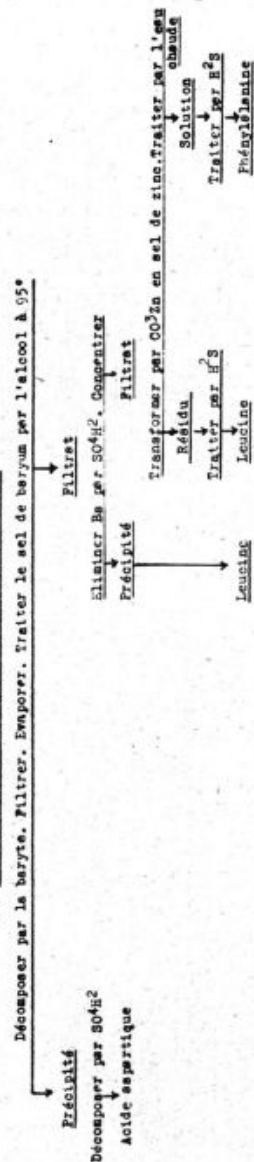
(\*) **Note** : Dans le cas où les bases puriques sont présentes, il vaut mieux utiliser comme réactif, pour celles-ci,  $\text{AgO}$  en milieu légèrement sulfurique.

(\*\*) Toutes les amines et tous les acides aminés précipitent par ce réactif.



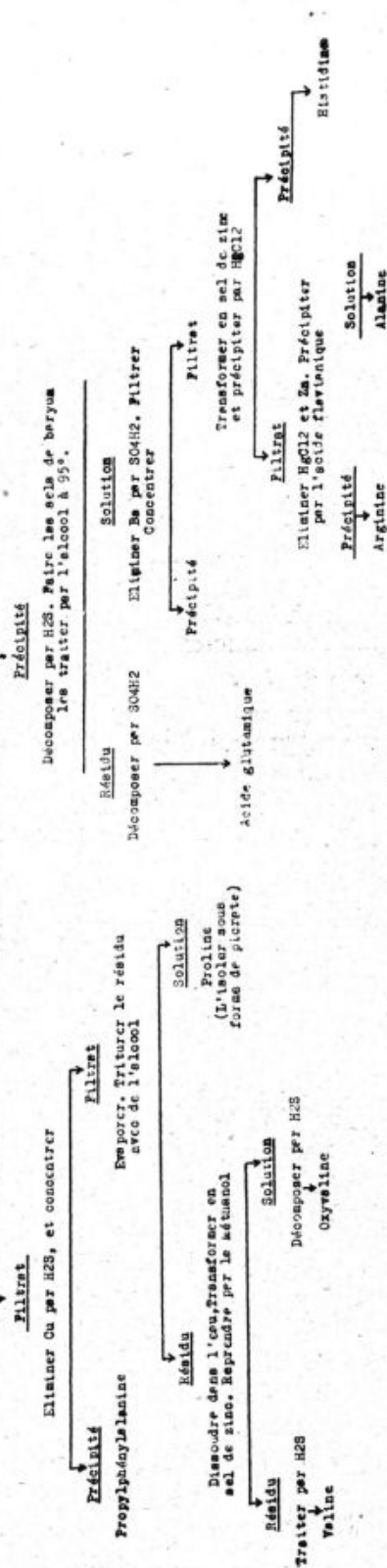
# METHODE DE BRAZIER

## A - SELS DE CUIVRE DIFFICILEMENT SOLUBLES DANS L'EAU



## B - SELS DE CUIVRE FACILEMENT SOLUBLES DANS L'EAU

On évapore, sèche, puis extrait le méthanol sec, et filtre



On laisse reposer 24 heures, filtre, lave et met en suspension le précipité dans une solution formée de quatre parties d'acétone et trois parties d'eau. On décompose par la baryte, filtre, élimine l'excès de baryum par  $\text{CO}^2$  ou  $\text{SO}^4\text{H}^2$ .

**Réaction de quelques acides aminés.**

*Glycocolle.* — Soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther ; sel de cuivre peu soluble à froid, soluble à chaud. Sa solution aqueuse, en présence de phénol et de quelques gouttes d'hypochlorite, donne une coloration bleue.

*Alanine.* — Soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther. Sel de cuivre soluble à chaud.

*Leucine.* — Peu soluble dans l'eau. Sel de cuivre violet, presque insoluble. Se sublime en donnant des flocons laineux. Chauffée fortement, dégage une odeur d'amylamine (odeur de tomate) et  $\text{CO}^2$ .

*Lysine.* — Soluble dans l'eau. Corps à réaction fortement alcaline.

*Arginine.* — Soluble dans l'eau. Saveur amère. En solution alcaline, donne avec l' $\alpha$  naphthol et l'hypochlorite de soude une coloration rouge.

*Acide aspartique.* — Peu soluble dans l'eau. Avec les sels de plomb, donne un précipité en aiguilles blanches. Avec l'acétate de cuivre, précipité bleu ciel.

*Acide glutamique.* — Soluble dans l'eau chaude. Insoluble dans l'alcool, chlorhydrate peu soluble dans HCl concentré, P.F. =  $193^\circ$ .

*Phénylalanine.* — Soluble dans l'eau et l'alcool. Par oxydation chromique, donne une odeur de baume de Tolu, due à l'aldéhyde phénylacétique.

*Tyrosine.* — Peu soluble dans l'eau, l'alcool. 2 cm<sup>3</sup> de solution aqueuse additionnée de II gouttes d' $\text{SO}^4\text{H}^2$ , chauffés au bain-marie durant dix minutes, neutralisés par  $\text{CO}^3\text{Ba}$ , donnent une solution de tyrosine-sulfate barytique qui, par  $\text{Fe}^3\text{Cl}^6$ , fournit une coloration violette.

*Tryptophane.* — Peu soluble dans l'eau à froid. Soluble à chaud. Sel de cuivre insoluble. Chauffé avec un peu d'acide glyoxylique et  $\text{SO}^4\text{H}^2$ , fournit une coloration violette.

*Histidine.* — Assez soluble dans l'eau en donnant une solution à réaction alcaline. L'eau de brome, ajoutée jusqu'à coloration persistante, développe à chaud une coloration rouge vineuse.

*Acide nicotinique.* — Peu soluble à froid, soluble à chaud dans l'eau et dans l'alcool. Sublimable à  $150^\circ$  en paillettes nacréées.

*Acide  $\beta$  indol. acétique (Hétéroauxine).* — Soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther. Donne les réactions du noyau indol.

**Dérivés de l'Imidazol (Groupe Histidine-Histamine)**

On les extrait en bloc par la méthode de Kossel et Kùtscher.

*R. de Pauly* (donnée également par la Tyrosine).

On prépare une solution de diazoïque de l'acide sulfanilique.



A 2 cm<sup>3</sup> de cette solution de diazoïque, on ajoute 5 cm<sup>3</sup> d'une liqueur à 5 p. 100 de CO<sup>3</sup>Na<sup>2</sup>. Après une minute de contact, on ajoute la solution imidazolique. Il se développe une coloration rouge.

*Préparation du Diazoïque :*

Sol. A	Ac. sulfanilique .....	4,50 g
	HCl .....	45 cm <sup>3</sup>
	Eau .....	q.s.p. 500 cm <sup>3</sup>
Sol. B	NO <sup>2</sup> Na .....	5 g
	Eau .....	q.s.p. 100 cm <sup>3</sup>

A 1,5 cm<sup>3</sup> de A, on ajoute 1,5 cm<sup>3</sup> de B. On refroidit cinq minutes à 0°. On ajoute à nouveau 6 cm<sup>3</sup> de B. On refroidit 5 minutes et on complète à 50 cm<sup>3</sup>. On conserve à 0°.

*Les composés guanidiques* (galéagine, vicianine, guanidine, etc.).

On les prépare en bloc par la méthode de Kossel et Kùtscher. Ils précipitent avec les acides aminés du groupe arginine (voir cette méthode).

Le précipité arginitique brun noirâtre donne la réaction de Shoyo-Sakaguchi.

*R. de Shoyo-Sakaguchi.*

Elle s'opère en général sur le précipité phosphotungstique.

On dilue une petite quantité du précipité dans l'eau distillée. On alcalinise par NaOH, ajoute III gouttes d'une solution d' $\alpha$  naphтол à 70°, puis goutte à goutte une solution d'hypochlorite de soude.

On obtient une coloration rouge caractéristique.

## LES AMINES

On distingue, de par leurs procédés de préparation, les amines volatiles des amines fixes.

### Amines volatiles.

*Extraction.*

On traite la drogue broyée par l'eau alcalinisée au moyen d'une quantité convenable de CO<sup>3</sup>Na<sup>2</sup> à 5 p. 100.

On distille de préférence sous pression réduite et recueille dans HCl normal.

On distille à nouveau cette liqueur acide pour enlever éventuellement alcools et aldéhydes.

On obtient ainsi un résidu formé de sels ammoniacaux d'alcoylamines et de phényléthylamine.

*Séparation de NH<sup>3</sup> et des bases aminées.*

On agite en vase clos la solution renfermant les bases et rendue alcaline par un mélange à parties égales de NaOH et CO<sup>3</sup>Na<sup>2</sup>, avec quelques grammes d'oxyde jaune de mercure.

Les amines restent en solution et sont récupérables par distillation.

L'ammoniaque est fixé. On peut le récupérer par décomposition de sa combinaison par l'acide formique et distillation en milieu alcalin.

*Réactions.*

Elles doivent tenir compte de la présence d'ammoniaque lorsqu'on opère sur la liqueur primitive.

*R. de Nessler.*

Sol. A	HgCl <sup>2</sup> .....	6 g
	Eau .....	50 cm <sup>3</sup>
Sol. B	KI .....	7,4 g
	Eau .....	50 cm <sup>3</sup>

On mélange à chaud les deux solutions, laisse refroidir et décante le liquide surnageant. On ajoute 20 g de lessive de soude et complète à 100 cm<sup>3</sup>.

Les solutions aqueuses de chlorhydrates d'amines donnent des précipités caractéristiques avec le R. de Nessler.

*R. François.*

HgCl <sup>2</sup> .....	2,27 g
KI .....	3,30 g
NaOH .....	3,5 g
Eau .....	100 cm <sup>3</sup>

L'ammoniaque donne avec ce réactif un précipité à chaud, ce que ne font pas les amines.

*Flavianates.*

Les amines sont dissoutes dans l'alcool à 90° en présence d'un excès d'HCl. On ajoute à ce liquide une solution concentrée alcoolique d'acide flavianique. On obtient un précipité cristallin que l'on essore et lave à l'alcool.

La plus courante parmi les amines de la série grasse chez les végétaux est la triméthylamine, liquide bouillant à 40°, à odeur de hareng, fournissant un iodure caractéristique.

Le phényléthylamine se sépare, grâce à la différence de solubilités de certains de ses sels, entre autres, le phosphotungstate.

**Amines fixes.**

D'une manière générale, on les extrait comme les alcaloïdes.

*Exemple :* recherche des amines dans l'ergot de seigle.

On extrait 50 g de poudre d'ergot pendant trois jours par un litre de chloroforme. Le résidu obtenu par évaporation à l'air est extrait par un litre d'alcool à 80 p. 100. On acidifie par SO<sup>3</sup>H<sup>2</sup>, évapore, reprend le résidu par l'eau, filtre et décolore par le noir. On épuise par le chloroforme pour éliminer les substances étrangères et dans le filtrat précipite :

Putrescine : par l'acide picrolonique et la trinitrorésorcine ;

Cadavérine : — id. —

Histamine : par l'acide picrique ;

Tyramine : — id. — et le bromure d'or.

**LES ALCAMINES.***Préparation.*

En présence d'acides aminés, on élimine partie de ceux-ci par la méthode de Kossel et Kùtscher.

Dans le filtrat, on élimine le baryte en excès par q.s. d'acide oxalique ou tartrique et évapore à sec. On reprend par un minimum



d'eau, ajoute  $\text{CO}^3\text{Na}^2$  pour alcaliniser et reprend par un grand volume d'alcool à 95°. On applique alors la méthode de Schültze que l'on emploie directement en présence d'acides aminés.

*Méthode de Schültze.*

Elle consiste à précipiter à chaud la solution alcoolique des bases par une solution alcoolique saturée de chlorure mercurique.

Bétaïnes et alcamines, à l'exception de la colamine, précipitent ainsi. On filtre.

Dans le filtrat, on élimine Hg par  $\text{H}^2\text{S}$ . On évapore à sec en présence d'HCl. On reprend le résidu de chlorhydrate par l'alcool fort et précipite la colamine par l'acide picrolonique.

*Séparation bétaïnes et alcamines.*

On décompose dans l'eau le précipité mercurique par  $\text{H}^2\text{S}$ . On filtre, acidifie par HCl et évapore à sec. On épuise le résidu par l'alcool absolu : les chlorhydrates d'alcamines sont seuls solubles.

*Séparation choline-trigonelline.*

L'iodure double de mercure et de choline précipite en solution neutre légèrement diluée. L'iodure double de mercure et trigonelline ne se sépare que lorsqu'on acidifie fortement la solution par  $\text{SO}^4\text{H}^2$ .

*Séparation choline-neurine.*

La neurine, produit de putréfaction de la choline, possède un chloroplatinate jaune-orangé, neuf fois moins soluble dans l'eau froide que celui de la choline.

*Séparation choline-acétylcholine (EWINS).*

On précipite l'extrait par un excès de solution aqueuse d' $\text{HgCl}^2$ . On filtre, évapore à sec et épuise à l'alcool à 95°. On transforme en chlorhydrates les composés mercuriques restant dans le résidu. On effectue la séparation des bases sous forme de tartrates :

- le tartrate acide de choline est insoluble dans l'alcool ;
- le tartrate d'acétylcholine y est soluble.

*Choline. — Recherche.*

Après défécation à l'acétate neutre de plomb, on extrait la choline à l'état de chlorhydrate soluble dans l'alcool à 95° (ce qui permet d'éliminer les sels).

a) Par  $\text{PtCl}^4$ , on obtient un précipité insoluble dans l'alcool absolu, soluble dans l'eau et l'alcool faible.

b) Par le R. de Bouchardat, on obtient un précipité jaune-brun. On peut utiliser aussi les réactifs de Florence ou de Stanek.

c) Chauffée dans un tube avec  $\text{CO}^3\text{NaH}$  ou  $\text{CO}^3\text{Na}^2$ , une solution de choline dégage une odeur de triméthylamine ; avec la soude concentrée dans les mêmes conditions, une odeur d'ammoniaque.

*Dosage (CLAUDE et BLANCHETIÈRE).*

L'extrait est déféqué par l'acétate neutre de plomb. On filtre, élimine par  $\text{H}^2\text{S}$  le plomb en excès, acidifie par HCl et évapore à sec. On reprend par l'alcool à 95°, filtre, évapore et reprend à nouveau cinq à six fois dans les mêmes conditions par l'alcool à 95° pour éliminer les sels.

On précipite la choline par un excès d'une solution à 1 p. 100 de tétrachlorure de platine dans l'alcool. On laisse reposer 24 heures

et vérifie sur une prise d'essai que la liqueur limpide surnageante précipite par KCl, preuve de la présence d'un excès de  $\text{PtCl}_4$ .

On lave le précipité de chloroplatinate à plusieurs reprises par l'alcool absolu, le recueille sur filtre taré, sèche à l'abri de la lumière et pèse.

Un gramme de chloroplatinate correspond à 0,337 g de choline. On dose ainsi choline et acétylcholine.

#### *Glucosamine.*

Précipite par l'acétate neutre de plomb, à l'encontre des autres alcalamines. Précipite par le nitrate de mercure en présence de  $\text{CO}_3\text{Na}^2$ . Réduit la liqueur de Fehling.

#### LES DIAMINES.

Elles sont très rares.

On les prépare par la méthode de Kossel et Kütscher où elles passent dans la fraction de la lysine. On évapore à sec le filtrat en milieu légèrement chlorhydrique et reprend par l'alcool à 95°. A la solution alcoolique des chlorhydrates, on ajoute une solution alcoolique saturée d'acide picrique en évitant un excès. Les picrates de diamine et des acides diamino-carboniques (Ornithine, lysine...) peu solubles, se séparent.

Pour séparer diamines et acides diamino-carboniques, on utilise l'acide picrolonique qui précipite seulement les diamines, donnant des sels solubles dans l'eau avec les acides diamino-carboniques.

### LES BÉTAÏNES

Pour la séparation des Bétaïnes, voir méthode Schültze (alcalamines). La désalbumination peut être effectuée sans danger par le tanin ou l'acétate neutre de plomb dans ce cas.

Lorsque les bétaïnes se trouvent en proportion très faible par rapport aux alcalamines, la choline entre autres, on peut, d'après STANEK, opérer ainsi :

On dissout les chlorhydrates dans 30 ou 40 parties d'eau, neutralise avec  $\text{CO}_3\text{Na}^2$ , ajoute 2 p. 100 environ de  $\text{CO}_3\text{NaH}$  et précipite les alcalamines par la solution iodo-iodurée. On filtre. Par acidification, les iodures de bétaïnes précipitent à leur tour.

Les principales bétaïnes que l'on rencontre dans le règne végétal sont la bétaïne, la strachydrine, la turicine, la trigonelline.

#### **Phénylalcoylamines et phénylalcanolamines**

Les principales sont : phényléthylamine, tyramine, hordénine, mezcaline.

La phényléthylamine est entraînable par la vapeur d'eau (voir « Amines volatiles »). Elle est très soluble dans l'éther. Son picrate, soluble dans l'eau chaude, fond à 170-174°.

La tyramine ne s'extraît pas par l'alcool amylique en milieu sodique, comme la précédente, mais en milieu  $\text{CO}_3\text{Na}^2$ .

Ces corps s'extraient par les procédés utilisés pour les alcaloïdes.



## LES ALCALOÏDES ET DÉRIVÉS PURIQUES

Ce sont des composés azotés, doués de propriétés basiques.

### *Propriétés générales.*

Il existe des alcaloïdes non oxygénés, le plus souvent liquides, volatils, entraînés par la vapeur d'eau et solubles dans l'eau et les solvants organiques ; des alcaloïdes oxygénés, presque toujours solides, cristallisables, peu ou pas solubles dans l'eau, solubles dans les solvants organiques. Ces deux catégories donnent des sels en général bien cristallisés, solubles dans l'eau, peu solubles dans les solvants organiques, surtout l'éther de pétrole, l'éther, le benzène, le chloroforme, etc. Signalons la particulière solubilité des oléates dans les huiles.

### *Extraction.*

1° Les alcaloïdes volatils sont préparés par entraînement par la vapeur d'eau (type nicotine).

2° Les alcaloïdes non volatils sont extraits, soit à l'état de bases, soit sous forme de sels.

a) Dans le premier cas, on met l'alcaloïde en liberté en traitant la drogue par un alcali approprié : soude, ammoniac,  $\text{CO}_3\text{Na}^2$ ,  $\text{CO}_3\text{NaH}$ , lait de chaux, magnésie ou eau de baryte et l'on extrait par un solvant organique. Après évaporation du solvant organique, on reprend le résidu par l'eau acide et l'on obtient ainsi une solution de sels d'alcaloïdes relativement pure.

Il est intéressant d'appliquer ce mode aux drogues riches en mucilages, amidon, etc.

b) Dans le deuxième cas, on extrait la drogue par l'eau acidulée au moyen d'un acide minéral ( $\text{HCl}$ ,  $\text{SO}_4\text{H}^2$ ) ou organique (acétique, tartrique). On concentre, met l'alcaloïde en liberté par une base et extrait au moyen d'un solvant organique.

Ce mode est recommandé dans le cas de drogues riches en huiles, résines, chlorophylle, etc.

Voici, d'après BOURCET, la tendance actuelle en matière d'extraction d'alcaloïdes :

On extrait au benzène la matière pulvérulente de manière à enlever tout ce qui n'est pas alcaloïdique. Ce premier temps a pour but d'enlever le maximum d'impuretés.

Puis on traite la matière première par du benzène (ou un autre solvant organique) et de l'ammoniac gazeux. L'alcaloïde passe en solution benzénique à l'état de pureté plus ou moins grande.

Ici, deux voies peuvent être suivies :

A. — La première consiste à évaporer le solvant et à purifier l'alcaloïde par recristallisation de ses sels, par exemple.

B. — Ou bien, si le solvant utilisé n'est pas miscible à l'eau, on l'agite avec de l'eau acidulée.

Le choix de l'acide est très important. L'acide est variable avec le corps à extraire.

La décoloration des solutions alcaloïdiques acides ne se fait plus guère par le noir animal. On lui préfère certains réactifs qui oxydent ou réduisent les impuretés, tels :  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{MnO}_4\text{K}$ ,  $\text{S}_2\text{O}_3\text{Na}^2$ , etc.

On provoque des cristallisations fractionnées par mélange de solvants ou addition de sels tels : KCl, NaCl, etc.

#### QUELQUES EXEMPLES

##### Alcaloïdes volatils

###### *Préparation des alcaloïdes de la ciguë (Geiger).*

Les semences de ciguë sont délayées dans une solution de potasse ou de soude. On entraîne par la vapeur d'eau tant que les vapeurs gardent une réaction alcaline. On neutralise le distillat par l' $\text{SO}^4\text{H}^2$  et sépare les huiles par décantation. On évapore la liqueur sulfurique à consistance de sirop au bain-marie. Après refroidissement, on l'agite avec un mélange d'une partie d'éther et de deux parties d'alcool qui dissout les sulfates d'alcaloïdes. On filtre, distille, reprend le résidu par un minimum d'eau, de la lessive de soude en excès, et entraîne les bases par distillation.

##### Alcaloïdes fixes

#### I. — EXTRACTION DIRECTE PAR LES SOLVANTS.

##### A. — *Préparation de la colchicine (HOUDÉ).*

Les semences sont épuisées par trois fois leur poids d'alcool à 96°. On distille et agite l'extrait obtenu avec son volume de solution d'acide tartrique au 1/20<sup>me</sup>. On filtre. La solution de tartrate de colchicine est agitée avec du chloroforme qui, sans le secours d'alcali, s'empare de la base. La solution chloroformique distillée abandonne une combinaison colchicine-chloroforme qui, reprise par un mélange chloroforme et éther de pétrole, laisse la colchicine par évaporation.

##### B. — *Préparation de l'hydrastine.*

La poudre est épuisée par l'éther. Ce solvant est distillé et le résidu est purifié par cristallisation dans l'alcool bouillant. La berbérine reste en solution ; l'hydrastine se dépose.

##### C. — *Préparation de la caféine (dérivé purique).*

On extrait la poudre de thé par l'eau bouillante. La liqueur obtenue est défécquée par l'acétate neutre de plomb. On filtre et élimine l'excès de plomb par  $\text{H}^2\text{S}$ . On filtre, concentre et fait cristalliser. On purifie par reprise par l'eau bouillante, décoloration au charbon et cristallisation.

#### II. — EXTRACTION A L'ÉTAT DE BASE.

##### *Préparation de la gènesérine.*

On humecte la poudre avec une solution à 2 p. 100 de soude et on extrait l'alcaloïde par l'éther à froid. On épuise l'éther par l'acide sulfurique dilué, alcalinise la solution aqueuse par  $\text{CO}^3\text{NaH}$  et épuise par l'éther. On obtient une huile qui se transforme en une masse cristalline formée uniquement de gènesérine. Si au lieu de soude, on utilise  $\text{CO}^3\text{Na}^2$  ou  $\text{CO}^3\text{NaH}$  pour humecter la poudre, on obtient un mélange de gènesérine et d'ésérine. Pour les séparer, on traite la solution de salicylate de ces alcaloïdes par l'éther. Le salicylate de gènesérine est soluble dans l'éther, celui d'ésérine est insoluble.



### III. — EXTRACTION A L'ÉTAT DE SEL.

#### A. — Préparation de la boldine.

La poudre de feuilles est épuisée à chaud par l'eau acétique. On filtre et concentre à sirop épais. On traite par l'éther pour éliminer les essences, alcalinise par  $\text{CO}_3\text{NaH}$ , et extrait à l'éther. Par distillation, on obtient une boldine impure. On la purifie en la précipitant par l'ammoniaque de sa solution acétique et en la faisant cristalliser dans le chloroforme.

#### B. — Procédé Pelletier et Caventou.

La poudre d'écorces de quinquina est épuisée à l'ébullition par l'eau chlorhydrique. La solution de chlorhydrate est traitée par un lait de chaux jusqu'à réaction alcaline. Le précipité est extrait par l'alcool fort qui dissout les bases. Celles-ci sont transformées en sulfate qui est purifié par cristallisation dans l'eau.

### IV. — EXTRACTION A L'ÉTAT DE COMPLEXE.

#### Préparation de l'arécoline.

La poudre est épuisée par l'eau sulfurique à 2 p. 1000. La liqueur obtenue est concentrée à faible volume et précipitée par l'iodobismuthate de potassium, sans excès, car un excès dissoudrait le précipité rouge formé. Le précipité lavé est décomposé par un excès de  $\text{CO}_3\text{Ba}$  à l'ébullition en milieu aqueux. Les alcaloïdes passent en solution et le bismuth est précipité. On filtre et dans le filtrat libère l'alcaloïde par la baryte. On épuise par l'éther qui dissout l'arécoline.

#### PURIFICATION.

On purifie les produits bruts par cristallisation, décoloration des solutions acides par le noir, adsorption sur argiles, oxydation ou réduction des impuretés par  $\text{MnO}_4\text{K}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{S}_2\text{O}_4\text{Na}_2$ , etc.

Il existe également des procédés très spéciaux.

#### Exemple : Purification de la berbérine.

On prépare une berbérine-acétone par dissolution au bain-marie d'un mélange de cinq parties de sulfate de berbérine impur, de 50 parties d'acétone et 100 parties d'eau, et traitement de la solution chaude filtrée par la soude jusqu'à réaction alcaline. Par refroidissement, la berbérine-acétone se dépose. Chauffé au bain-marie avec un acide dilué, ce composé conduit à un sel pur de berbérine.

#### SÉPARATION DES ALCALOÏDES D'UNE MÊME PLANTE.

C'est là une opération très délicate. On procède, en général, soit par des cristallisations ou des précipitations fractionnées, soit par intervention de solvants appropriés sur la base ou un sel (chlorhydrate, tartrate, oxalate, etc.).

#### EXAMEN DU CORPS OBTENU.

A. — Détermination des constantes physiques : solubilité de la base et de ses sels, P.F. ( $\alpha$ )  $D^{20}$  (préciser le solvant employé).

B. — Réactions. — Il existe un très grand nombre de réactifs des alcaloïdes. Parmi eux citons :

*Réactifs de précipitation :*

- a) Solution de chlorure mercurique au 1/20.  
 b) Solution hydroalcoolique de tanin (tanin : 1 p. eau et alcool aa 8 p.).

## c) R. de Bouchardat :

Iode .....	2,5 g
Iodure de potassium ...	5 g
Eau distillée .....	100 cm <sup>3</sup>

Ce réactif donne des précipités bruns solubles dans un excès de réactif. Il précipite complètement les alcaloïdes de leurs solutions acides.

d) Les solutions de chlorure d'or au 1/10, de platine au 1/10, d'acides picrique ou piclorique, saturées, n'agissent qu'en milieu relativement concentré et donnent souvent des cristaux caractéristiques.

e) *Le R. silicotungstique :*

Acide silicotungstique .....	5 g
Eau distillée .....	100 g
HCl au 1/10 .....	q.s.p. aciduler

Pour certains alcaloïdes, le réactif est plus sensible à chaud qu'à froid.

*Réactifs de coloration.*

*R. de Frædhe* (solution de molybdate d'ammonium à 1 p. 100 dans  $\text{SO}^4\text{H}^2$  concentré).

*R. de Mandelin* (solution de vanadate d'ammonium à 1/200 dans  $\text{SO}^4\text{H}^2$  concentré).

*R. de Lafon* (solution à 1/20 de sélénite d'ammonium dans  $\text{SO}^4\text{H}^2$  concentré).

*R. de Wasicky :*

p. diméthylaminobenzaldéhyde .....	2 g
$\text{SO}^4\text{H}^2$ .....	6 g
eau distillée .....	0,40 g

C. — *Détermination de la formule.*

## DOSAGE DES ALCALOÏDES DANS UNE DROGUE.

Il existe de très nombreuses méthodes de dosage des alcaloïdes. Nous citerons seulement les plus classiques :

I. — *Méthode volumétrique.**Méthode alcalimétrique. — Principe.*

Ce dosage s'effectue soit directement, soit en retour.

a) La solution étherée ou chloroformique provenant de l'extraction est agitée avec du  $\text{SO}^4\text{Na}^2$  anhydre ou de la gomme adragante pour la priver d'eau et par là de toute alcalinité. On évapore, dissout dans l'alcool, et titre par un acide.

b) On dissout la base dans un excès de solution acide titrée, et on titre l'excès par la soude.

Le rouge de méthyle est vis-à-vis des alcaloïdes l'indicateur de choix.



*Méthode mercurimétrique (IONESCO-MATIU).*

On précipite l'alcaloïde par le réactif de Mayer-Valser (\*). On dissout le précipité dans un mélange sulfonitrique et l'ion mercurique, précipité par addition de nitro-prussiate de soude, est titré à l'aide d'une solution décimale de NaCl que l'on ajoute jusqu'à dissolution totale du précipité.

II. — *Méthodes gravimétriques. — Pesée de l'alcaloïde.*

L'alcaloïde repris par un solvant volatil, après avoir subi une série de passages en milieux aqueux et organiques, est pesé comme tel.

*Précipitation par l'acide silicotungstique.*

On précipite en milieu acide l'alcaloïde par l'acide silicotungstique. Le précipité est lavé et séché. On calcine et note le poids d'anhydrides silicique et tungstique obtenu et l'on traduit en alcaloïde correspondant.

On détermine la correspondance en effectuant un dosage témoin avec l'alcaloïde pur.

III. — *Méthodes physiques.*

On a parfois recours à des méthodes colorimétriques, à l'examen des spectres d'absorption des U.V., à l'examen de la fluorescence en lumière de Wood, à des méthodes polarimétrique et réfractométrique.

Ces méthodes sont moins courantes.

## LES DIASTASES

On admet que les Diastases se présentent sous l'aspect colloïdal. Elles agissent à la manière des catalyseurs minéraux à doses infimes et leur action est réversible.

**Caractères généraux.**

Les diastases, surtout en milieu aqueux, sont sensibles à des températures élevées. Elles agissent entre des limites assez étroites et présentent un optimum d'activité pour une température déterminée, variable pour un même ferment avec les conditions expérimentales.

Le pH a également une grande importance. En fait, il existe un pH optimum d'action pouvant aller de 1,5 pour la pepsine à 8,5 pour la trypsine.

Certains corps chimiques peuvent paralyser l'action fermentaire tels KCN, H<sub>2</sub>S, NO<sub>2</sub>H, etc., à partir d'une certaine concentration. On les nomme « antiferments ». Une agitation énergique et prolongée de leurs solutions diminue peu à peu leur activité.

Leur action ne s'exerce pas en général sur un seul corps.

(*)	HgCl <sub>2</sub> .....	13,546 g.
	KI .....	49,8 g.
	Eau distillée .....	q.s.p. 1 litre.

Exception faite pour certains ferments, comme catalase et sucrase, il s'agit d'une spécificité de groupe et non absolue.

#### **Solubilités.**

D'une manière générale, les diastases donnent avec l'eau des pseudo-solutions indialysables ou très faiblement dialysables. Elles sont solubles dans le glycérol et insolubles dans l'alcool, exception faite pour les oxydases.

Elles sont précipitées de leurs solutions aqueuses par les sels neutres et tout particulièrement par  $\text{SO}^4\text{Am}^2$ .

#### **Classification.**

On classe les diastases en :

1. — *Hydrolases*, qui décomposent les molécules du substrat avec fixation d'eau au point de rupture.

2. — *Desmolases*, qui dégradent les produits d'hydrolyse et, par des ruptures et des dislocations successives, les amènent finalement à l'état de  $\text{CO}^2$  et  $\text{H}^2\text{O}$  et de déchets azotés.

Les hydrolases comprennent :

- a) Les estérases (lipases, phosphatases, sulfatases) ;
- b) Les carbohydrases (hexosidases et polyosidases) ;
- c) Les amidases (uréase, arginase, etc.) ;
- d) Les protéases (ereptases et protéinases).

Les desmolases renferment dans leurs rangs :

- a) Les déshydrogénases ;
- b) Les oxydases.

#### **Préparation.**

Les tissus frais qui les renferment les abandonnent le plus souvent par simple macération dans l'eau ou l'eau glycinée. Il faut quelquefois employer des solutions alcalines ou additionnées de substances salines. Rarement il faut faire appel à des procédés plus énergiques et favoriser leur expulsion par des vapeurs d'éther ou de chloroforme.

De leurs solutions aqueuses on les précipite soit par l'alcool, soit par les sels neutres.

#### **Purification.**

On purifie le plus souvent les diastases par dialyse ou adsorption.

*Dialyse.* — Dans certains cas, les méthodes de dialyse, toujours longues, peuvent présenter de sérieux inconvénients : c'est ainsi que les ferments coagulants sont privés d'activité par suite de l'élimination des sels nécessaires à leur action.

*Adsorption.* — En règle générale, les adsorbants acides conviennent aux ferments basiques et vice-versa.

Les adsorbants les plus employés sont : la magnésie, les argiles colloïdales, les kaolins, etc., la formation de gels *in situ*.

Une fois fixé, le ferment doit être élué. On élue au moyen d'un solvant ayant une plus grande affinité pour le ferment que les produits qui l'accompagnent.



Au lieu de solvants purs, on utilise souvent des mélanges : eau et alcool, eau et acétone, etc.

Dans le cas où l'adsorbant se dissout dans un solvant organique (tanin par exemple) la séparation est plus aisée.

### QUELQUES EXEMPLES

#### **Invertine. — Préparation par la méthode de Bourquelot.**

100 g de levure fraîche de boulanger sont triturés avec de l'alcool fort et laissés en contact pendant 24 heures, avec ce liquide. Le résidu est essoré, lavé à l'alcool et l'éther, puis desséché dans le vide sulfurique.

L'invertine est conservée en flacons jaunes à l'abri de la lumière et de l'humidité.

#### *Mode d'emploi.*

On ajoute 0,50 g d'invertine à la liqueur obtenue en épuisant par l'eau 100 g de drogue. On place à l'étuve à 30°, 35° et de temps à autre, on pratique un dosage de sucres réducteurs (lecture polarimétrique).

On doit opérer sur une liqueur claire obtenue après défécation plombique et élimination du plomb par un moyen convenable.

L'invertine sert à déterminer la présence des sucres hydrolysables.

#### **Emulsine. — Préparation par le procédé de Hérissé.**

500 g d'amandes douces sont mondées puis broyées finement. La pâte obtenue est mise à macérer, pendant 24 heures, dans un mélange à parties égales d'eau distillée et d'eau chloroformée. Le mélange est passé avec expression à travers une étamine mouillée, puis l'albumine du filtrat est précipitée par l'acide acétique. Après filtration, le liquide est additionné de trois fois son volume d'alcool à 95°. Le précipité est recueilli sur un filtre sans plis, lavé avec un mélange alcool-éther, puis desséché au vide sulfurique.

#### *Mode d'emploi.*

Le liquide ayant subi l'action de l'invertine est porté au bain-marie bouillant durant vingt minutes, de manière à détruire l'invertine. On filtre et ajoute 0,25 g p. 100 d'emulsine. On porte à l'étuve à 30-35°.

On suit la marche de l'hydrolyse par le polarimètre. Il est bon également de faire un dosage des sucres réducteurs. En effet, il peut y avoir en même temps qu'un hétéroside, des sucres partiellement hydrolysés par l'invertine. Dans ce cas, on n'observerait aucune variation dans la déviation polarimétrique.

#### **Rhamnodiastase. — Préparation par le procédé de Bridel et Charaux.**

250 g de fruits de *Rhamnus utilis* L. sont mis à macérer dans l'eau pendant 24 heures et tamisés, afin de séparer les graines. Celles-ci sont broyées au moulin. La poudre est tamisée afin d'éliminer la majeure partie de l'épisperme coriace et brunâtre. Le reste de l'amande est alors finement broyé et le produit est lixivié à l'éther pour éliminer l'huile et la matière colorante qu'il renferme.

La poudre desséchée à l'air libre est mise à macérer durant 12 heures, dans trois fois son poids d'eau thymolée. Après expression et filtration, on ajoute au filtrat quatre fois son volume d'alcool à 95° afin de précipiter la diastase.

Le précipité recueilli et lavé à l'alcool à 95° et à l'éther, est séché au vide sulfurique.

#### *Mode d'emploi.*

Elle s'emploie de la même manière que l'émulsine, mais en plus faible quantité : 0,10 g au lieu de 0,25 g.

Son action est plus étendue, mais moins spécifique que celle de l'émulsine.

#### **Oxydases.**

##### *Préparation.*

Le suc obtenu par expression du matériel végétal (pommes de terre, feuilles de lierre, *Russula delica*, etc.) est traité par trois fois son volume d'alcool à 95°. On obtient un précipité visqueux qui contient les ferments. Ce précipité est filtré et lavé à l'alcool fort. On le dessèche dans le vide.

On purifie le produit obtenu en redissolvant la poudre diastasiq. et reprécipitant par l'alcool fort.

##### *Réactions.*

Sous leur influence :

a) Une solution d' $\alpha$  naphthylamine incolore donne de l'oxynaphthylamine qui la colore en violet ;

b) Une solution alcoolique à 1 p. 100 de naphtol  $\alpha$  se colore en bleu violet ;

c) Une solution aqueuse à 1 p. 100 de gaïacol donne une coloration rougeâtre de tétragaïaquinone ;

d) Une solution à 1 p. 100 d'hydroquinone donne un précipité brun de quinhydrone ;

e) Une solution à 1/60 de pyrogallol donne un précipité orangé de purpurogalline ;

f) La teinture de gaïac émulsionnée se colore en bleu.

Les plantes à oxydases vraies brunissent ou noircissent lorsqu'on les expose aux vapeurs de chloroforme. Leur activité est augmentée par addition de quelques gouttes de suc de semences de courge ou de racines de raifort, qui renferment des peroxydases.

##### *Dosage de leur activité.*

Une solution d'oxydase est additionnée d'un gramme de pyrogallol en solution aqueuse. Après 24 heures, il se produit un précipité de purpurogalline qu'on dissout dans l'éther. L'éther est évaporé. On reprend par un volume connu du même solvant et titre colorimétriquement par comparaison avec une solution étherée de concentration connue (CHODAT).

#### **Peroxydases.**

##### *Préparation.*

Des tranches minces de racines de raifort sont abandonnées durant 24 heures afin de permettre l'hydrolyse du myronate de



potasse présent, et traitées par l'alcool à 80 p. 100. L'alcool est décanté et le résidu passé à la presse. Le marc est alors épuisé durant 48 heures par de l'alcool à 40°. On filtre et précipite l'enzyme par l'alcool à 95°.

#### Réactions.

Sous leur influence :

- a) Une solution à 1 p. 100 d' $\alpha$  naphthol dans l'alcool à 50° additionnée de quelques gouttes d' $H^2O^2$  donne une coloration lilas ;
- b) Une solution de benzidine à 1 p. 100 dans l'alcool à 50° additionnée de quelques gouttes d' $H^2O^2$  donne une coloration bleue ;
- c) Une solution aqueuse à 1 p. 100 de chlorhydrate de para-phénylènediamine additionnée de quelques gouttes d' $H^2O^2$  donne une coloration verte.

### AMYLASE (Codex)

#### Caractères.

La diastase est constituée par un ensemble d'enzymes dont la plus importante est l'amylase.

Ces enzymes amènent la transformation de l'amidon en dextrine et en maltose.

#### Essai.

Dans un flacon de 500 cm<sup>3</sup>, en verre résistant et à fermeture métallique, introduisez 200 cm<sup>3</sup> d'eau bidistillée officinale, récemment préparée (pH 5,8), et une quantité d'amidon normal de pommes de terre correspondant à 10 g d'amidon séché à 120°. Agitez énergiquement, portez le flacon, avec les précautions utiles, dans un bain d'eau bouillante. Agitez constamment jusqu'à formation d'un empois parfaitement homogène et maintenez alors la fiole dans l'eau bouillante pendant trois minutes.

Portez le flacon dans un thermostat à eau, réglé à 55°, en ayant soin que l'eau du thermostat dépasse, d'un centimètre au moins, le niveau de l'empois liquide.

Lorsque ce dernier aura atteint dans toute sa masse la température de 55°, ajoutez 0,10 g de diastase ; agitez énergiquement de façon à bien répartir la diastase dans l'empois. Lorsque celui-ci sera liquéfié (deux à trois minutes), portez à nouveau le flacon dans le thermostat à 55° en observant la précaution indiquée précédemment et maintenez-le une heure exactement en agitant fréquemment.

Ajoutez alors 6 cm<sup>3</sup> de soude caustique liquide officinale : laissez refroidir et complétez exactement le volume à 400 cm<sup>3</sup> avec de l'eau distillée. Cette solution servira au dosage du maltose formé. Prélevez 50 cm<sup>3</sup> de cette liqueur étendue ; introduisez-les dans un ballon jaugé de 100 cm<sup>3</sup> et complétez le volume à 100 cm<sup>3</sup> avec de l'eau bidistillée.

Dans une fiole conique, introduisez 10 cm<sup>3</sup> de solution cupro-alcaline, titrée, et quelques grains de pierre ponce ; portez à l'ébullition et versez goutte à goutte la solution filtrée à titrer. La décoloration de la liqueur cupro-alcaline devra être totale, lorsqu'on aura

employé 10 cm<sup>3</sup> de solution sucrée. La solution initiale aura ainsi décoloré quatre fois son volume de liqueur cupro-alcaline et contiendra environ 60 p. 100 de l'amidon transformé en maltose.

### PANCRÉATINE (Codex)

#### Essai.

##### 1° Essai de l'action amylolytique.

Opérer comme indiqué pour l'essai amylolytique de la diastase, mais en employant une quantité d'amidon de pommes de terre (étalon) correspondant à 12 g d'amidon séché à 120° et un mélange de 200 cm<sup>3</sup> d'eau bidistillée et de 0,01 g de borate de soude. Le pH de l'empois sera de 6,5.

##### 2° Essai de l'action protéolytique.

Introduisez dans un flacon de 90 cm<sup>3</sup> muni d'un bouchon de verre :

Pancréatine .....	0,20 g
Eau bidistillée .....	60 cm <sup>3</sup>
Fibrine de porc desséchée, étalon....	2,5 g

Placez le flacon dans un thermostat à eau, maintenu à la température de 50°. Agitez énergiquement ; faites digérer pendant six heures en remuant fréquemment au début, puis toutes les heures. Au bout de ce temps, refroidissez rapidement dans un courant d'eau froide et filtrez immédiatement pour obtenir une solution limpide. Prenez 20 cm<sup>3</sup> de filtrat, ajoutez X gouttes de solution de phtaléine du phénol. Soit n le nombre de centimètres cubes employé correspondant à l'acidité libre. Ajoutez alors 10 cm<sup>3</sup> de soluté officinal de formaldéhyde exactement neutralisé par la soude décinormale en présence de phtaléine du phénol. Agitez, la solution se décolore. Titrez à nouveau avec la solution décinormale de soude jusqu'à légère coloration rose. Soit n' le nombre de centimètres cubes versés depuis le début donnant l'acidité totale ; la différence entre ces deux chiffres n' — n ne doit pas être inférieure à 20 cm<sup>3</sup>, ce qui correspond à une teneur de 18 p. 100 du poids de fibrine en acides aminés, exprimée en acide aminoacétique.

##### 3° Essai de l'action lipolytique.

Portez au bain-marie à 38° pendant dix minutes une fiole conique contenant 10 cm<sup>3</sup> d'eau bidistillée et 20 cm<sup>3</sup> de monobutyryne. Ajoutez alors 0,20 g de pancréatine. Agitez vigoureusement et laissez trente minutes au bain-marie à 38° en agitant fréquemment.

Portez à l'ébullition pour détruire le ferment et laissez refroidir. Filtrez, prélevez exactement 25 cm<sup>3</sup> du filtrat et titrez avec la solution décinormale de soude en présence de phtaléine du phénol comme indicateur. On ne doit pas employer moins de 6 cm<sup>3</sup> de cette solution, qui correspondent à 20 p. 100 de monobutyryne hydrolysée.

### PEPSINE (Codex)

#### Essai.

1° Dissolvez 0,10 g de pepsine dans 5 cm<sup>3</sup> d'eau ; ajoutez quelques gouttes de solution iodo-iodurée ; il ne devra pas se produire de coloration (dextrine, amidon).



2° *Essai protéolytique.* — Dissolvez dans un ballon jaugé de 100 cm<sup>3</sup> un gramme de pepsine dans un peu d'eau bidistillée et complétez à 100 cm<sup>3</sup>. Introduisez dans un flacon de 125 cm<sup>3</sup> muni d'un bouchon de verre :

Solution de pepsine à 1 p. 100 .....	5 cm <sup>3</sup>
Solution normale d'acide chlorhydrique .....	4 cm <sup>3</sup>
Fibrine de porc desséchée étalon .....	2,5 g
Eau bidistillée .....	60 cm <sup>3</sup>

Mélangez par agitation et placez le flacon dans un thermostat à eau chauffé à 50° de façon que le liquide du thermostat dépasse de 2 cm le niveau du liquide dans le flacon. Faites digérer pendant six heures en ayant soin, au début, d'agiter fréquemment jusqu'à la dissolution complète de la fibrine, et ensuite toutes les heures. Déterminez le pH du liquide en fin d'opération en utilisant le méthylorange. Ce pH devra être de 3,4. Refroidissez alors rapidement le liquide et filtrez immédiatement à plusieurs reprises, si cela est nécessaire, pour obtenir une solution limpide.

Si, à 10 cm<sup>3</sup> du filtrat, à la température de 17 à 19°, on ajoute goutte à goutte un cm<sup>3</sup> d'acide azotique, le liquide devra rester limpide.

Dans ces conditions, la pepsine protéolyse 50 fois son poids de fibrine sèche, ce qui correspond à 200 fois son poids de fibrine essorée fraîche, ce qu'on exprime en disant que la pepsine possède le titre 200 (titre protéolytique).

## NOMENCLATURE DES PRODUITS CHIMIQUES UTILISÉS

### I. — SOLVANTS

Acétone.  
Alcool amylique.  
Alcool butylique.  
Alcool éthylique absolu.  
Alcool éthylique à 95°.  
Alcool isopropylique.  
Alcool méthylique.  
Acétate d'éthyle (ester acétique).  
Acétate de méthyle.  
Benzène.  
Chloroforme.  
Ether de pétrole.  
Ether sulfurique.  
Pyridine.  
Sulfure de carbone.  
Tétrachlorure de carbone.  
Trichloréthylène.  
Xylol.

### II. — ACIDES ET BASES

Acide chlorhydrique.  
Acide nitrique.  
Acide phosphorique.

Acide sulfurique.  
Acide acétique.  
Acide formique.  
Acide oxalique.  
Acide tartrique.  
Acide silicotungstique.  
Ammoniaque.  
Baryte.  
Chaux.  
Potasse.  
Soude.  
Strontiane.

### III. — PRODUITS CHIMIQUES USUELS

Acticarbone.  
Acétate de cuivre.  
Acétate de calcium.  
Acétate de plomb.  
Sous-acétate de plomb.  
Bicarbonate de soude.  
Carbonate de baryum.  
Carbonate de calcium.  
Carbonate de magnésium.

Carbonate de plomb.  
Carbonate de sodium.  
Carbonate de zinc.  
Clarcel (adjuvant de filtration).  
Chlorure de calcium.  
Chlorure de sodium.  
Kaolin colloïdal.  
Oxyde de plomb ( $PbO^2$ ).  
Oxyde de zinc.  
Phosphate disodique.  
Pierre ponce.  
Sable.  
Sulfate d'ammoniaque.  
Sulfate de magnésie.  
Sulfate de soude desséché.  
Sulfure de fer.  
Talc.  
Tanin.

IV. — PRODUITS CHIMIQUES  
UTILISÉS COMME REACTIFS  
OU  
ENTRANT DANS LA PREPARATION  
DES REACTIFS

Acétate d'aniline.  
Acétate mercurique.  
Acétate de soude.  
Acide flavianique.  
Acide glyoxylique.  
Acide nitrohydroxylaminique.  
Acide picrique.  
Acide picrolonique.  
Acide phosphotungstique.  
Acide salicylique.  
Aldéhyde benzoïque.  
Alun ferrique.  
Amidon.  
Anhydride acétique.  
Benzidine.  
Bichromate de potassium.  
Bisulfite de sodium.  
Bleu de thymol.  
Bleu de bromothymol.  
Borate de sodium.  
Brome.  
Carbonate d'ammoniaque.  
Carbonate de cadmium.  
Carbonate de cuivre.  
Chlorure d'antimoine.  
Chlorure de benzoyle.  
Chlorure de calcium desséché.  
Chlorure ferrique.  
Chlorure de magnésium.  
Chlorure mercurique.  
Chlorure d'or.  
Chlorure de platine.  
Chlorure de zinc.  
Chromate de potassium.  
Cyanure de potassium.  
Codéine.  
Eau oxygénée.

Fuschine.  
Formol.  
Galac (teinture de).  
Galacol.  
Hélianthine.  
Hydrate de chloral.  
Hydroquinone.  
Hypobromite de sodium.  
Hypochlorite de sodium.  
Hyposulfite de sodium.  
Iode.  
Iodure mercurique.  
Iodure de potassium.  
Iodure de zinc.  
Manganèse (chlorure au sulfate).  
Mercure.  
Metadinitrobenzène.  
Méthyl-orange.  
Molybdate d'ammoniaque.  
Naphtol  $\alpha$ .  
Naphtol  $\beta$ .  
Naphtorésorcine.  
Naphtylamine.  
Ninhydrine.  
Nitrate d'argent.  
Nitrate de cobalt.  
Nitrate de fer.  
Nitrate mercurieux.  
Nitrate de sodium.  
Nitroprussiate de sodium.  
Orcine.  
Oxyde d'argent.  
Oxyde jaune de mercure.  
Oxyde rouge de mercure.  
Para bromophénylhydrazine.  
Para diméthylaminobenzaldéhyde.  
Phénol.  
Phénolphtaléine.  
Phénylhydrazine (et chlorhydrate).  
Phloroglucine.  
Phosphate monopotassique.  
Pyrocatechine.  
Pyrogallol.  
Résorcine.  
Rouge de méthyle.  
Rouge de phénol.  
Sel de Reinecke.  
Sel de Seignette.  
Sélénite d'ammonium.  
Semicarbazine.  
Sulfate de cuivre.  
Sulfate ferreux.  
Sulfate ferrique.  
Sulfate de fer ammoniacal.  
Sulfate de mercure.  
Sulfate acide de potasse.  
Sodium métal.  
Thymol.  
Trinitrorésorcine.  
Tungstate de soude.  
Vanadate d'ammoniaque.  
Zinc en poudre.



# LIVRES DE BASE

- WATTIEZ (N.) et STERNON (F.). — *Eléments de chimie végétale*. 1 vol., 2<sup>me</sup> édit. (Masson édit.). Paris 1942.
- KLEIN (G.). — *Handbuch der Pflanzenanalyse*. 5 vol. (Springer J. édit.). Wien, 1931-33.
- LEBEAU (P.) et COURTOIS (G.). — *Traité de pharmacie chimique*. 4 vol., 3<sup>me</sup> édit. (Masson édit.). Paris 1944.
- PERROT (Em.). — *Matières premières usuelles du règne végétal*. 2 vol. (Masson édit.). Paris 1943-44.
- GRIGNARD (V.). — *Traité de chimie organique*. 19 vol. (Masson édit.). Paris 1935-42.
- DENIGES (G.), CHELLE (L.) et LABAT (A.). — *Précis de chimie analytique*, 2 vol., dernière édit. (Maloine édit.), Paris.
- GUGGENHEIM (M.). — *Les amines biologiques*. 1 vol. (J.-B. Baillière et fils édit.), Paris 1934.
- MATHIEU, CHARLOT (G.) et BÉZIER (D.). — *Méthodes modernes d'analyse quantitative minérale*. — Masson 1949.
- TREADWELL (F.-P.). — *Manuel de chimie analytique*. — Revu par BOLL (M.). — 2 vol., 3<sup>me</sup> édit. (Dunod édit.), 1920.
- FLEURY (P.). — *Fiches techniques de chimie biologique* (Editions Véga), Paris, 1934 et suppléments.

# TABLE DES MATIERES

<i>Introduction</i> .....	933
<b>Préparation de la plante pour l'analyse</b> .....	933
Stabilisation .....	933
Dessication .....	934
<b>Essais préliminaires</b> .....	934
Teneur en eau .....	934
<b>Recherche grossière des principes solubles dans l'eau</b> .....	935
Epuisement systématique .....	935
<b>Les sels : éléments minéraux et acides organiques</b> .....	941
<b>Les essences</b> .....	950
<b>Les matières grasses</b> .....	956
Les stérols .....	961
Les acides gras .....	963
Les cires .....	966
<b>Les résines</b> .....	967

<b>Les glucides</b> .....	970
Les polyols .....	971
Les glucoses .....	973
Les acides uroniques .....	979
Les holosides .....	980
Les polyholosides .....	981
Les hétérosides .....	986
Les saponosides .....	993
<b>Les tanins</b> .....	997
<b>Les produits non sériés</b> .....	1004
<b>Les pigments</b> .....	1006
<b>La fraction azotée</b> .....	1010
Les protides .....	1013
Les acides aminés .....	1017
Les amines .....	1021
Les bêtaïnes .....	1024
Les alcaloïdes et bases puriques .....	1025
<b>Les diastases</b> .....	1029
<b>Nomenclature des produits chimiques utilisés</b> .....	1035
<b>Livres de base</b> .....	1037
<b>Table des matières</b> .....	1037



## COMMUNICATIONS ET RAPPORTS

### ENQUÊTE SEROLOGIQUE EN MILIEU AFRICAIN

par

R. BAYLET

Médecin Lieutenant  
du Corps de Santé Colonial

En Europe, aux Etats-Unis, les enquêtes sérologiques de masse, pour le dépistage de la syphilis, sont souvent décevantes et elles ont été qualifiées de « fausses médicalement, extravagantes économiquement, malfaisantes socialement ».

Ces enquêtes sont cependant indispensables pour se faire une idée du taux d'infection tréponémique dans une région déterminée avant d'y entreprendre la lutte du point de vue non plus individuel, mais social.

Confrontés avec la pathologie locale et les conditions de vie et de contamination des populations examinées, les résultats de ces enquêtes pourront être rectifiés et montrer alors avec plus d'exactitude l'incidence réelle de la syphilis.

Les enquêtes systématiques permettent en outre de dépister des syphilis méconnues, de les traiter, de remédier à une cause importante de dépopulation.

Notre but en faisant ce travail, *en milieu africain*, a été de montrer tout ce que l'on pouvait attendre des enquêtes sérologiques de masse entreprises avec des réactions simples et usuelles dans des laboratoires de brousse.

#### ENQUÊTE

##### Choix des sérums.

Les prélèvements ont été faits sur trois groupes différents :

1° Village d'Orodara : Orodara est un marché important situé à 75 km à l'ouest de Bobo-Dioulasso, sur la route allant à Bamako. La plus grande partie de la population de race Siamou est dispersée dans une vaste région autour de ce marché.

2° Manœuvres originaires de la Haute-Volta (Mossis, Bobos, Lobis), hommes de 20 à 25 ans, de passage au poste-filtre rattaché au laboratoire de biologie du S.G.H.M.P. à Bobo-Dioulasso.

3° Elèves de l'Ecole Jamot, appartenant à tous les groupes ethniques d'A.O.F.

Notons à ce sujet que nous n'avons pas compris comme collectivité le mélange de cas sociaux plus ou moins pathologiques que groupe l'activité du laboratoire de recherche.

### Conditions de prélèvements.

Tous les prélèvements ont été faits de bonne heure, le matin, sur des sujets à jeun, sous surveillance médicale et dans de bonnes conditions techniques (aiguilles et seringues bouillies dans le sérum salé ; prélèvements lents de sang non aéré).

Les sérums recueillis étaient immédiatement amenés au laboratoire, conservés au frigidaire et étudiés moins de 18 heures après.

### Réactions employées.

1. — Une réaction d'hémolyse : Hecht,
2. — Deux réactions de floculation :
  - a) Kahn standard
  - b) Meinicke clarification.

Seules, les réactions positives aux trois réactions ont été considérées comme positives.

Les résultats discordants s'observent surtout avec les sérums à faible potentiel syphilitique et exceptionnellement dans les cas de syphilis avérés.

Résultats de la première sérologie :

	Nom- bre	Sérologie syphilitique	
		Positivité	Pourcentage
Orodara .....	278	40	14,3
Manoeuvres voltaïques ...	212	32	15
Ecole Jamot ....	50	7	14

soit un pourcentage égal de sérologies positives dans les trois groupes envisagés.

Le sang des sujets ayant présenté une sérologie positive fut repris trois mois après et soumis aux mêmes réactions.

### I. — EXAMEN CLINIQUE ET DEUXIÈME CONTRÔLE SÉROLOGIQUE

A Orodara, tous les sujets ont été examinés. Interrogatoire et examen clinique rapide au moment du 1<sup>er</sup> prélèvement. Examen complet, interrogatoire très fouillé pour les 32 séro-positifs (8 absents au 2<sup>me</sup> contrôle).

#### Résultats :

##### A) Syphilis : 12 cas.

1<sup>o</sup> Syphilis secondaire récidivante et contagieuse (syphilis familiale).

- FICHE 172 : syphilides papulo-érosives du gland et de la muqueuse anale. L'enquête montre que la maladie lui a été donnée, il y a 4 mois, par sa 2<sup>me</sup> femme (fiche 13). Sa 3<sup>me</sup> femme (fiche 212) BW +, qui aurait contracté la syphilis à l'âge de 5 ans, a bénéficié d'une immunité entière.



2° Syphilis gommeuse tertiaire des jambes.

— FICHE 75 : Contractée il y a 15 ans avec sa 1<sup>re</sup> femme. BW ++. N'a pas contaminé sa 2<sup>me</sup> femme, épousée il y a cinq ans.

3° Syphilis ancienne décelée par l'interrogatoire et confirmée par la sérologie :

- FICHES 215-213 : Même ménage (avortements et mort-nés en série).
  - 61 : Mari syphilitique - avortements et mort-nés.
  - 13-212 : Même ménage que 172 - avortements, mort-nés en série.
  - 157-158 : (158 passe syphilis à mari de 157 qui la donne à 157).
  - 208 : Mari syphilitique. BW, avortements, mort-nés.
  - 15 : Syphilis à 8 ans par contact avec frère syphilitique.
  - 192 : Syphilis à 6 ans par contact familial.

B) Pian : 5 cas.

— FICHES 81-47-84-144-180 : Un pian secondaire et 4 pian tertiaires.

C) Sérologie positive aux deux contrôles sans signes cliniques ni antécédents : 6 cas.

— FICHES 4 : (Paludisme à *Pl. falciparum*), 226 (2 mort-nés, mari BW —).  
 — FICHES 231 : (Adénopathie inguinale), 114, 236, 255, R.A.S.

D) Sérologie dissociée et sérologie négative au 2<sup>me</sup> contrôle sans signes cliniques, ni antécédents.

a) Sérologie dissociée : 4 cas.

— FICHES 17 et 80 : R.A.S.  
 171 et 201 : Lèpre.

b) Sérologie négative au contrôle : 5 cas.

— FICHES : 103-115-120-152 (goitre) - 209.

AGE	SEXE	Sérol. + au 1 <sup>er</sup> contrôle	Sérologie positive au 2 <sup>me</sup> contrôle			Sérologie	
			Syphilis certaine	Pian	Fausse positives	Dissociée	Négative
			Nomb. %	Nomb. %	Nomb. %	Nomb. %	Nomb. %
10-15 ans	H F T.	2 2 4		1 1	1		1
15-20 ans	H F T.	0 0 0					
20-25 ans	H F T.	1 2 3	1		1	1	
25-35 ans	H F T.	1 15 16	1 7	3		2	3
+ 35 ans	H F T.	6 3 9	3		1 3	1	1
TOTAL	H F	10 22	5 7 31,7	1 4 18,2	2 4 18,2	1 3 13,6	1 4 18,2
TOTAL GENERAL		32	12 37,5	5 15,6	6 18,7	4 12,5	5 15,6

**Conclusions :**

Ainsi donc, sur 100 sérums positifs, 37,5 sont syphilitiques, 15,6 sont pianiques, soit 53,1 sérologies franches.

46,8 se décomposent de la manière suivante :

- |                        |   |
|------------------------|---|
| 1° 15,6 explicables    | } 6,2 lépreux.<br>6,2 suspects de syphilis.<br>3,1 paludisme fébrile. |
| 2° 15,6 inexplicables. |   |
| 3° 15,6 transitoires.  |   |

Comment expliquer cet ensemble de réactions non spécifiques ? Rappelons la communication de L.-E. MOORE, Baltimore (Maryland) du Service des maladies vénériennes de la Clinique Médicale de l'Université John HOPKINS, dans le *Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, juin 1949 :

« Les épreuves séro-diagnostiques de la syphilis dépendent de l'existence dans le sérum sanguin d'un anticorps non spécifique : la réagine.

« Il semble que la réagine existe en très petites quantités dans le sérum de tout individu normal, mais cette quantité est trop petite pour y être décelée par les réactions usuelles.

« Cependant, chez un nombre restreint de sujets (1 p. 3.000), il se peut que la quantité existante soit assez forte pour déterminer des épreuves positives transitoires ou même permanentes en l'absence de toute syphilis ou d'autres influences extérieures.

« D'ailleurs, à peu près chez 20 p. 100 des sujets de la population adulte connus comme réacteurs potentiels, divers stimulants étrangers, de nature généralement infectieuse, peuvent augmenter la quantité de réagine à tel point qu'une épreuve positive fausse se produit.

« Parmi les plus fréquentes de ces influences, on peut compter la lèpre, le paludisme, la pneumonie et la vaccine.

« En général, l'individu faux réacteur biologique positif peut être identifié sous certaines conditions :

- a) Le sujet ne doit pas avoir d'histoire antérieure d'infection syphilitique ;
- b) Il doit avoir été séro-négatif dans le récent passé ;
- c) Il doit avoir présenté une des affections qui produisent des épreuves positives fausses ;
- d) Il doit négativer son sérum dans l'espace de 3 à 6 mois. »

Parmi les 48,6 p. 100 de sérologies paradoxales que nous avons trouvées, les deux contrôles, trois mois après, ont permis d'éliminer :

- 1° 15,6 p. 100 de sérologies qui se sont spontanément négativées.

Ces sérums étaient prélevés sur des malades dont l'anamnèse pas plus que le diagnostic clinique n'accusait la présence de syphilis.

Les réactions ont disparu spontanément en l'absence de toute thérapeutique antisyphilitique au cours d'une courte période d'observation sérologique.

- 2° 12,5 p. 100 de sérologies qui se sont dissociées,

- Soit réactions en voie de négativation,
- Soit réactions plus durables, fausses réactions dues à la lèpre.



Restent à expliquer six réactions restées positives et pour lesquelles on ne trouve aucun antécédent net de syphilis, ni de probabilité de contagement récent.

On peut penser avoir ainsi dépisté une syphilis ignorée, ou l'on peut juger ces séro-réactions positives comme représentatives d'une imprégnation spécifique.

En fait : deux suspects de syphilis, un paludéen fébrile, trois inexpliqués.

Il faut se garder de conclure à la non spécificité des réactions, mais insister sur la nécessité d'une observation sérologique de trois mois.

Après le deuxième contrôle, 28,1 p. 100 des sérologies positives sont reconnues fausses.

Sur 100 sérums expertisés, 4 donnent des réactions fausses.

Le pourcentage de positifs après le deuxième contrôle paraît donc être de  $14,3 - 4 = 10,3$  p. 100, se décomposant en 8,5 p. 100 de tréponématose certaine et 1,80 p. 100 de réactions non expliquées.

A mesure que l'étiologie des tréponématoses sera déterminée d'une manière plus précise, on pourra envisager la possibilité de déceler, par des méthodes plus spécifiques, la présence d'une infection tréponémique asymptomatique.

La découverte la plus riche en promesses à cet égard serait l'adoption de la technique sur l'anticorps tréponémique due à NELSON et TURNES ; cette découverte offrirait l'occasion de différencier les réagines spécifiques et les réagines non spécifiques.

## II. — ETUDE DES RÉACTIONS SÉROLOGIQUES

1° La réaction de Hecht a été pratiquée 274 fois sur le sérum des habitants du village d'Orodara.

Elle a été trouvée :

positive	56 fois, soit	20,4 p. 100
A. K.	18 — —	6,5 —
négative	200 — —	72,9 —

2° La réaction de Meinicke a été trouvée :

positive	125 fois, soit	45,6 p. 100
négative	149 — —	54,3 —

3° La réaction de Kahn a été trouvée :

positive	58 fois, soit	21,1 p. 100
négative	216 — —	78,8 —

4° Etude comparative des sensibilités des réactions pratiquées :

Hecht +	Meinicke +	44, soit	17,1 p. 100
Hecht +	Meinicke —	12 —	4,6 —
Hecht —	Meinicke +	76 —	29,6 —
Hecht —	Meinicke —	124 —	48,4 —

Total..... 256 réactions (A.K. supprimés).

Hecht +	Kahn +	42, soit 16,4 p. 100
Hecht +	Kahn —	14 — 5,4 —
Hecht —	Kahn +	15 — 5,8 —
Hecht —	Kahn —	185 — 72,2 —

Total..... 256

Meinicke positifs	44 + 76	120
Hecht positifs	44 + 12	56
Kahn positifs	42 + 15	
Hecht positifs	42 + 14	

Ainsi, Hecht et Kahn ont une égale sensibilité.

Le Meinicke est 2,10 fois plus sensible que les deux autres réactions.

Nous n'avons considéré comme valables que les cas où les trois sérologies étaient toutes positives (40 cas) simultanément.

La sensibilité de cette association a été excellente, car tous les syphilitiques et les pianiques avérés ont donné les réactions (H + M + K +) positives.

La sensibilité de l'épreuve (H, M, K) est régulièrement vérifiée par le laboratoire et est certaine.

La spécificité de cette association est beaucoup moins bonne.

En effet : sur 278 — 17 (syph. ou pian) = 261 sujets présumés non syphilitiques, nous avons eu :

- au cours de la 1<sup>re</sup> sérologie :  
15 positifs, soit 5,7 p. 100 spécificité = 94,3
- au cours de la 2<sup>me</sup> sérologie :  
6 positifs, soit 2,3 p. 100 spécificité = 97,7

Nous devons conclure à une perte de spécificité au 1<sup>er</sup> contrôle de 5,7, ce qui n'est pas satisfaisant, et au 2<sup>me</sup> contrôle de 2,3, soit spécificité de 97,7.

Il convient de rechercher les causes de cette perte de spécificité :

- 1° Dans les techniques employées ;
- 2° Dans les conditions climatiques du milieu tropical ;
- 3° Dans de simples perturbations non spécifiques de l'équilibre physico-chimique du sang sous l'influence d'un état pathologique tropical ;
- 4° Dans un état humoral congénital ou acquis.

### III. — RAPPORT ENTRE LA SÉROLOGIE POSITIVE ET L'ÉTAT HUMORAL

Il nous a paru intéressant de vérifier si l'équilibre protidique du sérum du Noir normal ne permettrait pas d'expliquer de ces sérologies paradoxales. On sait, après les recherches de COOPER et de Davis MOORE KABERT et KARRIS, que la réagine syphilitique a été localisée



dans la fraction  $\alpha$  globuline et dans un groupe de globuline intermédiaire entre  $\beta$  et  $\alpha$ .

Nous avons essayé de préciser les rapports unissant l'état humoral du Noir et les sérologies spécifiques.

1° Sérologie positive et réaction de Gate (formol-gélification)

a) Résultats :

Gate positif		Sérologie		
Degrés	Cas	Négative	Positive	Dissociée
++++	27	12	8	7
+++	79	27	17	35
++	60	27	7	26
+	6	3	1	2
<b>Total</b>	<b>172</b>	<b>69</b>	<b>33</b>	<b>70</b>
		= 40 %	= 20 %	= 40 %

b) Sur 100 Gate positifs :

60 sérums ont une sérologie positive dont 20 partiellement ;

40 sérums ont une sérologie négative.

N'est donc pas négligeable la proportion de Gate positive chez les porteurs de sérologie positive, mais il n'existe aucun parallélisme entre la réaction formogel et la sérologie syphilitique.

2° Sérologie et réaction de Gros.

a) Résultats :

Réaction de Gros.	Cas	Sérologie positive	
		Cas	p.100
Normale = $\leq$ de 1,7	72	12	16,6
Pathologique = $>$ de 1,7	28	4	14,2

b) Il n'existe aucun parallélisme entre la positivité de la sérologie et la positivité de la réaction de Gros.

### 3° Sérologie et réaction de Takata-Gros.

Sérologie	Cas	Réaction de Takata-Gros. positive		
		1 tube	2 tubes	3 tubes
Négatives ....	63	44	8	5
Positives ....	9	8	1	1

#### Conclusion.

Le Takata-Gros est positif dans 88 p. 100 des sérologies positives.  
Le Takata-Gros est positif dans 70 p. 100 des sérologies négatives.  
Il n'y a donc pas parallélisme entre les deux réactions.

### 4° Sérologie et réaction au thymol de Mac Lagan.

Sérologie	Cas	Réaction au thymol			
		Normale - de 50		Pathologique + de 50	
		Nomb.	%	Nomb.	%
Négatives ...	10	8	80	2	20
Positives ...	56	49	88	7	12

Conclusion : Il n'existe aucun parallélisme entre les deux réactions.

#### En résumé.

Il n'y a aucun parallélisme entre les réactions sérologiques positives et l'état humoral particulier du Noir.

Il est vrai que les tests biologiques employés explorent les globulines  $\alpha$  et  $\beta$  qui sont voisines (mais non identiques) de la réagine syphilitique et nous ne possédons, en fait, que les réactions d'hémolyse et de floculation pour mettre en évidence une perturbation au niveau des réagines.

Est-il permis de penser que ces corps sont perturbés au même titre que les globulines voisines ?

Est-il permis de penser que ce trouble est à l'origine des réactions paradoxales observées ? Nous ne pouvons pas l'affirmer.

Rappelons que l'analyse électrophorétique des sérums humains normaux syphilitiques et à fausses réactions biologiques n'a apporté à G. COOPER, Ph. CRAIG et J. BEARD aucun élément de différenciation.



#### IV. — SÉROLOGIE ET PATHOLOGIE LOCALE

Un grand nombre de maladies existant dans les régions tropicales sont susceptibles d'altérer les tests sérologiques.

Parmi celles-ci, en dehors des tréponématoses, on connaît : le paludisme, la trypanosomiase, la lèpre.

Nous avons essayé, au cours de notre pratique courante, de connaître le pourcentage de fausses réactions imputables à ces affections coloniales.

##### 1° Sérologie et paludisme.

Dans TOPLEY et WILSON (« The principles of bacteriology and immunity », 1936), les auteurs donnent 17,8 p. 100 de réactions positives dans le paludisme par le B.W. et 15,8 pour les Kahn.

Dans KOLMER et TUFT (« Clinical immunology biotherapy and chemotherapy », 1941), les auteurs donnent 10 à 12 p. 100.

HARMSSEN et HAUER, citant HOHENWERT ASBELOW HEINEMANN MEYERSTEIN (*Dut. med. woch.* II 1943 - *Trop. Dis. Bull.* IX 1943), admettent :

- 70 à 90 p. 100 de sérologies positives dans les infections franches à *vivax* de 5 à 8 jours ;
- Sérologie négative après disparition des parasites du sang ;
- Au cours de rechutes, parfois positivité des sérologies.

DAWBER, POTTER BRONSTEIN et GRUBER (*Trop. Dis. Bull.* mai 1944, sept. 1945, juin 1945) signalent :

- 10 à 20 p. 100 de sérologies positives dans la malaria chronique.

ROSENBERG confirme les auteurs allemands pour le paludisme d'invasion.

Dans son rapport à l'O.M.S., GUTHE signale 100 p. 100 de positivités au cours du paludisme à invasion (« Maladies vénériennes en Ethiopie »).

En conclusion, les auteurs admettent :

- paludisme récent : 50 à 90 p. 100 de sérologie fausses,
- » général : 10 à 20 p. 100 » » »

CHINN, dans les *Annales de Médecine Tropicale belge*, 1947, I, à qui nous empruntons ces considérations bibliographiques, a repris cette étude au Congo : dans les régions de forte endémicité palustre le pourcentage de fausses réactions n'est que de 1 p. 100.

Dans un pays où 100 p. 100 de la population est paludéenne, ce problème a une importance capitale, car il n'est pas impossible que les séro-réactions soient en partie imputables au paludisme.

Nous avons mené notre enquête dans le village d'Orodara où 250 enfants ont été examinés et leur sang contrôlé. Nous avons trouvé dans 85 p. 100 des cas des schizontes ou des gamètes de *Falciparum* : paludisme chronique apyrétique.

Les sérums de 20 enfants de 10 à 14 ans, au sang négatif, et de 20 enfants du même âge, richement parasités, ont été soumis aux réactions de Kolmer, Kahn, Klein. Toutes les réactions furent négatives.

Le paludisme chronique n'a donné aucune réaction faussement positive.

La présence du plasmodium dans le sang au moment du prélèvement ne paraît avoir aucune action sur la sérologie.

## 2° Sérologie et trypanosomiase.

### a) Résultats.

Stade de la maladie	Cas	Séro-positivité		Pourcentage	Séro-négative
		H +	P ++		
Nouveaux trypanosomés, 1ère période .....	53		13	24,5	40
Nouveaux trypanosomés, 2ème période .....	73		21	28,7	52
Anciens trypanosomés traités .....	200	30		15	170
Total .....			64	19,6	262
Guéris .....	26		2	13	

### b) Observations :

1° Les anciens trypanosomés ont un pourcentage de sérologie positive identique à celui de la population : donc la trypanosomiase en traitement ne paraît pas donner de fausses réactions.

2° Le taux des sérologies positives est par contre plus élevé au moment du dépistage, surtout chez les malades en deuxième période. Ceci indique-t-il :

#### a) Une action de la thérapeutique arsenicale sur la sérologie ?

En faveur de cet argument :

- FICHE 740-10 : sérologie négativée au cours d'un traitement par la tryparsamide.
- FICHE 904-11 : sérologie négativée au cours d'un traitement par le Mel B, mais le malade a reçu aussi 12 bismuth.

Contre cet argument :

— L'analyse de toutes les autres fiches prouve nettement que le plus souvent la sérologie n'est pas influencée par les doses habituelles des médicaments employés dans le traitement de la trypanosomiase.

#### b) Une normalisation de fausses réactions au cours de l'évolution de la maladie vers la guérison ?

En faveur de cet argument :

- FICHE 359 E : sérologie + + +, Vernes 102. Traitement par bismuth-pénicilline fait descendre le Vernes à 46, puis brusquement au moment de l'aggravation de la maladie : sérologie + + +, Vernes 72.

Contre cet argument :

— La trypanosomiase peut s'aggraver (4 résistances) alors que la sérologie se négative ;



— La trypanosomiasse peut le plus souvent guérir sans que la sérologie change. Mais alors quelle est ici la part de la syphilis et du pian ?

Il conviendrait de reprendre cette étude de la manière suivante :

- Sérologie aux nouveaux trypanosomés ;
- Ceux qui ont une sérologie positive sans antécédents de tréponématose ne recevraient aucune médication anti-syphilitique ;
- Sérologie de contrôle régulière :
  - a) Sérologie se négativant : fausse réaction positive, vraisemblablement due à la trypanosomiasse ;
  - b) Sérologie restant positive : réaction sans rapport avec la trypanosomiasse qu'il faudra essayer de négativer, par la médication anti-syphilitique.

Il semble donc que la trypanosomiasse puisse donner de fausses réactions positives (maximum 16 p. 100 des cas).

Mais en pratique courante, sur l'ensemble des sérologies, ce pourcentage devient négligeable.

### 3° Sérologie et lèpre.

#### a) Résultats.

Forme clinique	Cas	Sérologie †	Pourcentage
L. tuberculoïde	31	7	22,5 %
L. lépromateuse	13	3	23 %
L. indéterminée	27	6	22 %
Total .....	71	16	22,5

Il ne paraît y avoir aucune relation entre la gravité de la lèpre et la positivité des réactions syphilitiques.

La thérapeutique anti-lépreuse ne paraît pas modifier la sérologie.

De toute manière, la lèpre ne peut donner que de 12 à 15 p. 100 de fausses réactions.

Si l'on considère que le pourcentage moyen des lépreux est de 2 p. 100, on conçoit que sur l'ensemble des sérologies, ce pourcentage est négligeable (0,25).

Dans son rapport à l'O.M.S., GUTHE (« Maladies vénériennes en Ethiopie », tableau I, fausses réactions positives dans les maladies non syphilitiques) rapporte 66 à 80 p. 100 des cas, sans préciser de quelle réaction il s'agit. Ceci est extrêmement important, car fréquemment (50 p. 100), nous avons rencontré des réactions dissociées.

RADNA (*Annales Société Belge Médecine Tropicale* 1939, 3), dans son étude sur la réaction sérologique syphilitique chez les lépreux, conclut, après expérimentation, que les réactions syphilitiques spéci-

fiques positives dans le sérum de lépreux, sont un indice d'une infection pianique ou syphilitique coexistante.

« Il ne faut pas conclure à la non spécificité des réactions qui ont fait leurs preuves. Il faut insister sur la nécessité, dans les cas litiges, d'une observation sérologique de trois mois. La sérologie doit se borner à fournir un symptôme nettement délimité que le médecin seul, conservant toujours l'entière responsabilité du diagnostic, a la charge d'interpréter en fonction des autres symptômes. »

### CONCLUSION

1. — Dans une population africaine non sélectionnée, le pourcentage total des réactions de Hecht, Meinicke et Kahn simultanément positives est de 14 p. 100.

2. — L'enquête clinique n'a pas permis de considérer tous ces suspects sérologiquement dépistés comme réellement atteints de tréponématose.

3. — 15,6 p. 100 de ces réactions se sont révélées fausses et explicables.

15,6 p. 100 se sont révélées transitoires.

15,6 p. 100 ont été inexplicables.

4. — Le pourcentage de l'infection tréponémique est de 8,50 p. 100.

5. — L'étude des réactions a permis de conclure à une perte de spécificité de 5,7 et après une observation sérologique de trois mois, de 2,3.

6. — Il est intéressant de connaître les causes de cette perte de spécificité qui peuvent être à rechercher dans les conditions techniques, les états pathologiques, l'état humoral.

7. — L'étude (1) des sérums de l'Africain voltaïque a permis de mettre en évidence une modification de son équilibre protidique-sérique. C'est ainsi que :

— la réaction de Gate a été perturbée dans 57,3 p. 100 des cas,

— la réaction de Gros dans 28 p. 100,

— la réaction de Takata-Gros dans 66,5 p. 100,

— la réaction au thymol dans 11,3 p. 100 des cas.

8. — Il n'y a aucun parallélisme entre les réactions sérologiques syphilitiques positives et l'état humoral particulier du Noir.

9. — Dans nos observations, le paludisme n'a donné aucune fausse réaction, la trypanosomiase et la lèpre ne peuvent donner qu'un taux de fausses réactions négligeables.

*Travail du Laboratoire de Sérologie  
du Service Général d'Hygiène Mobile  
et de Prophylaxie de l'A.O.F.  
à Bobo-Dioulasso.*

(1) Cf : « Contribution à l'étude de l'état humoral de l'Africain », par A. MONNET et R. BAYLET.



# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ÉTAT HUMORAL DE L'AFRICAIN

## RESULTATS DE SONDAGES EFFECTUES EN HAUTE-VOLTA

par

A. MONNET  
*Pharmacien Commandant  
du Corps de Santé Colonial*

R. BAYLET  
*Médecin Lieutenant*

Indépendamment des cas dans lesquels les fausses réactions positives peuvent être imputables aux maladies habituellement reconnues susceptibles de les produire, on rencontre en milieu africain, au cours des sondages sérologiques en vue du diagnostic de la syphilis, un nombre important de réactions positives inexplicables.

Il est logique de rattacher à d'autres facteurs le pourcentage élevé de fausses réactions. Aussi, il nous a paru intéressant de vérifier si l'équilibre protidique du sérum du Noir normal ne permettait pas d'expliquer les sérologies paradoxales trouvées par l'un de nous (\*).

Comme étude préalable, nous avons exploré le sérum du Noir voltaïque.

Nous avons choisi les méthodes sérologiques simples et rapides, applicables pour les examens en série, assez sensibles et spécifiques pour mettre en évidence un changement quantitatif des protéines sériques :

- 1° La réaction de Gate pour les globulines totales,
  - 2° La réaction de Gros et de Takata pour les globulines à grosses molécules,  $\gamma$  globulines,
  - 3° La réaction au thymol pour les lipo-globulines.
- Nous avons joint :
- 4° L'étude du test de sédimentation,
  - 5° La détermination du taux des protéines selon la méthode de VAN SLYKE,

réactions susceptibles de nous renseigner sur les teneurs en sérine, globuline et protéines totales.

Tous les prélèvements ont été faits chez des manœuvres en transit au poste-filtre du laboratoire de Bobo. Avaient été au préalable éliminés tous les sujets présentant une affection apparente.

---

(\*) Enquête sérologique en milieu africain, par R. BAYLET.

## I. — RÉACTION AU FORMOGEL OU RÉACTION DE GATE.

### Principe.

Cette réaction serait symptomatique de l'accroissement du sérum en globulines (seuil inférieur de positivité 11,1 g par litre). En fait, elle doit être considérée comme l'expression d'une perturbation quantitative des globulines totales.

### Technique et lecture.

Solution de formol à 32 p. 100 neutralisée à pH 7 en présence de bleu de bromothymol et conservée à la glacière.

A 1 cm<sup>3</sup> de sérum clarifié par centrifugation, on ajoute deux gouttes de la solution de formol.

On porte le tube à 37° : la lecture est faite au bout de 1 et de 24 heures.

- 1° Réaction positive en 1 heure : gel solide ne se creusant pas ++++.
- 2° Réaction positive en 1 heure : gel se creusant +++.
- 3° Réaction positive au bout de 24 heures : gel solide ++.
- 4° Réaction positive au bout de 24 heures : gel déformable +.
- 5° Autres réactions : —

Sur 490 sérums examinés, 281 ont été trouvés positifs, soit 57,3 p. 100.

*Temps de gélification* : (serait pour certains auteurs inversement proportionnel à l'augmentation du taux de globuline).

Pour 100 cas positifs, il a été trouvé :

HEURES	POSITIVITE
de 0 à 1 h. ....	30 { 15 indéformables ++++ 15 déformables +++
— à 2 h. ....	30
— à 3 h. ....	75
— à 6 h. ....	75
— à 16 h. ....	75
— à 18 h. ....	75
— à 24 h. ....	100 { 75 indéformables ++ 25 déformables

## II. — RÉACTION DE GROS.

### Principe.

Il s'agit d'une réaction de TAKATA-ARA, quantitative rapide, plus sensible que le TAKATA classique, donc plus appropriée à l'étude des disfonctions mineures. Elle serait l'expression d'une hyperglobulinémie à grosses molécules ( $\gamma$  globulines).

### Technique.

A 1 cm<sup>3</sup> de sérum frais, on ajoute goutte à goutte du liquide de HAYEM.



On opère sur fond noir et on arrête la réaction lorsque se produit une floculation irréversible après agitation.

Le test est considéré comme anormal quand il flocule avec moins de 1,7 cm<sup>3</sup> de liquide de HAYEM (*Semaine des Hôpitaux*, n° 46, 1950).

RESULTATS  
de l'examen du sérum de 300 Africains  
comparé à celui fourni par le sérum de 32 sujets européens

Quantité de Hayem nécessaire par floculation	Nombre de cas africains	Pour- cen- tage	Nombre de cas européens	Pour- cen- tage
+ 2	68	22,7	22	68,7
<u>Total</u>	.....68		..... 22	
2	29		3	
1,9	38		1	
1,8	42		3	
1,7	39		2	
<u>Total</u>	.....148	49,3	..... 9	28,15
1,6	39		1	
1,5	20			
1,4	10			
1,3	5			
1,2	8			
1,1	2			
<u>Total</u>	..... 84	28	..... 1	3,15
<u>TOTAL</u> ....	300	100	32	100

Ainsi, 28 p. 100 des sérums examinés devraient être considérés comme anormaux.

Il convient de remarquer que pour obtenir des résultats valables et comparables, il importe que la solution de HAYEM ait bien la composition suivante :

Sublimé .....	0,25 g
Sulfate de soude officinal .....	2
ou sulfate de soude desséché .....	0,90
Chlorure de sodium officinal .....	1
Eau distillée q.s.p. ....	100 cm <sup>3</sup>
Toute modification dans sa composition perturberait la réaction.	

### III. - RÉACTION DE TAKATA-GROS MODIFIÉE.

#### Principe.

C'est un index sérique en relation avec le taux relatif de globulines à très grosses molécules. BADIN a mis au point une réaction qui ne dépend plus de plusieurs variantes (gouttes de sérum, pH du milieu) comme la réaction de TAKATA, mais seulement de la quantité de réactif.

Cette réaction dépend surtout de la valeur du rapport S/G et, positive, traduit un abaissement du rapport S/G résultant d'une hyposérinémie avec hyperglobulinémie.

#### Technique.

Dans 5 tubes à hémolyse, disposer :

Eau	1,3	:	1,5	1,6	.	1,65	:	1,7
Sérum	0,5	:	0,5	0,5	.	0,5	:	0,5
Hayem	0,7	:	0,5	0,4	.	0,35	:	0,3

On agite et on laisse 24 heures à la température du laboratoire. La réaction se lit dans les trois tubes du milieu ; les deux tubes extrêmes étant témoins de la valeur de la réaction. Le premier doit toujours s'opacifier, le dernier doit toujours rester clair.

On note :

— Opacification avec précipité .....	+	(plus)
— Opacification sans précipité .....	±	(plus ou moins)
— Pas d'opacification .....	—	(moins)

**Résultats :** portant sur 200 sérums de sujets normaux :

TAKATA GROS négatif	67	soit 33,5 p. 100
TAKATA GROS positif	133	— 66,5 —
dont, dans le 1 <sup>er</sup> tube	133	— 66,5 —
dans le 2 <sup>me</sup> tube	39	— 19,5 —
dans le 3 <sup>me</sup> tube	11	— 5,5 —

### IV. — RÉACTION AU THYMOL, DE MAC LAGAN.

#### Principe.

Comme l'ont montré récemment COHEN et THOMPSON, à l'origine d'un test positif existerait une production anormale de  $\beta$  globulines apportant avec elles des lipides nécessaires à la réaction.

#### Technique.

A 3 cm<sup>3</sup> d'une solution de véronal, additionnée de véronal sodique, solution tampon à pH 1,55 et saturée de thymol, on ajoute 1/20 de cm<sup>3</sup> de sérum à étudier. Au bout d'une heure, on apprécie à l'électrophotomètre la différence d'opacification qui existe entre :

- Mélange sérum + solution tampon + thymol et
- Mélange sérum + solution tampon.

Taux normal : les résultats sont exprimés en unités MEUNIER (unités MAC LAGAN  $\times$  16). Les sérums normaux donnent une opacifi-



cation variant de 0 à 40 unités MEUNIER. Entre 40 et 50, les résultats sont considérés comme douteux. Au-dessus de 50, comme pathologiques.

RESULTATS  
150 sérums de manœuvres considérés sains  
et 16 sérums d'Européens normaux

Taux en U.M.	Nombre de cas africains	Pourcentage	Nombre de cas européens	Pourcentage
<b>Normal</b> { 5 - 10 10 - 15 16 - 20 21 - 25 26 - 30 31 - 35 36 - 40	45 33 13 6 12 13 6		3 4 1 1 3 1 2	
<b>Total</b>	128	85,4	15	93,7
<b>Douteux</b> { 41 - 45 46 - 50	2 3			
<b>Total</b>	5	3,3	0	
<b>TOTAL</b>	133	88,7	15	93,7
<b>Pathologique</b> { 51 - 55 56 - 60 61 - 65 66 - 70 71 - 75 76 - 80 81 - 100 + de 100	6 3 2 1 1 1 1 3		1	
<b>Total</b>	17	11,3	1	6,3
<b>TOTAL</b>	150		16	

#### V. — RÉACTION DE SÉDIMENTATION.

La réaction de sédimentation sanguine n'est pas une réaction biologique spécifique. Elle indiquerait l'état réactionnel du mésenchyme, d'où son intérêt clinique.

D'autre part, l'accélération de la sédimentation des hématies

s'accompagnerait d'une augmentation du taux des globulines et d'une diminution du taux d'albumine avec, corrélativement, diminution du rapport S/G (NICOLL et H. SIMONS - *Bull. Sté Path. Exot.* 94, 1939, 1).

Aussi, il nous a paru intéressant de vérifier si les chiffres obtenus chez l'Africain pouvaient être systématiquement comparés avec les normes reconnues pour l'Européen.

Nous avons choisi 200 manœuvres indemnes de toute affection aiguë ou chronique apparente pour lesquels nous avons déterminé la vitesse de sédimentation selon la méthode de WESTERGREEN :

- Aspirer dans une seringue 0,4 cm<sup>3</sup> de la solution à 5 p. 100 de citrate de soude,
- Avec cette seringue prélever 1,6 cm<sup>3</sup> de sang veineux sans garrot,
- Le contenu de la seringue est rejeté et agité dans un tube à hémolyse,
- On aspire avec le tube de WESTERGREEN jusqu'au zéro,
- Ce tube est placé verticalement sur son portoir.

Normalement, en France, dans ces conditions, la vitesse de sédimentation ou hauteur du plasma surnageant exprimée en millimètres après 60 minutes est de 3 à 10 mm. Une vitesse supérieure à 20 mm est considérée comme pathologique.

#### Résultats obtenus

0 à 10	20	soit 10 p. 100	30 p. 100 normaux
11 à 20	40	— 20 —	
21 à 30	34	— 17 —	70 p. 100 anormaux
31 à 40	40	— 20 —	
41 à 50	20	— 10 —	
51 à 60	12	— 6 —	
+ de 60	34	— 17 —	

#### Conclusions

Les taux considérés pour l'Européen comme nettement pathologiques sont donc trop fréquents chez l'Africain de Haute-Volta, pour que nous soyons autorisés à accorder à la réaction de sédimentation une valeur pronostique et diagnostique quelconque.

Rapprochée des résultats de la réaction de TAKATA GROS, elle paraît confirmer un abaissement du rapport S/G chez 67 à 70 p. 100 des sujets examinés.

#### VI. — ESSAI DE DÉTERMINATION DU TAUX DES PROTÉINES DU SANG ET DU PLASMA.

Nous avons eu recours à la seule méthode qui permette d'expertiser rapidement en brousse, à l'aide d'un matériel réduit, un nombre important de sérums : la méthode de VAN SLYKE.

Nous avons suivi la technique donnée par les « Notes sur la réanimation transfusion du centre de transfusion de l'Armée », extraite du *Bulletin of U.S. Army Medical Department*, Lt. R. PHILIPS, Dr. D. VAN SLYKE et coll.



La technique consiste à laisser tomber d'une hauteur de 1 cm des gouttes de sang, plasma ou sérum, dans une série de solutions de sulfate de cuivre de poids spécifique connu et à déterminer :

- 1° Si la goutte a un poids spécifique supérieur à la solution : elle tombe,
- 2° Si la goutte a un poids spécifique inférieur à celui de la solution : elle remonte,
- 3° Si la goutte a un poids spécifique égal à celui de la solution : elle flotte.

Cette méthode est certainement fort imprécise. Elle ne permet d'obtenir qu'une précision théorique de + ou - 0,3 g p. 100. Aussi n'avons-nous pas essayé de chiffrer en valeur absolue le taux des protéines du sang et du sérum, mais d'évaluer ces résultats comparativement à ceux obtenus sur un lot d'Européens.

#### Technique.

La ponction veineuse a été faite sans garrot. Le sang total a été utilisé directement de la seringue qui a servi au prélèvement. Le sérum a été employé au lieu du plasma. Dans ce cas, la densité du sérum correspond à la teneur en protéines, diminuée de 0,2 g de fibrinogène p. 100 (éliminé par coagulation). Pour la lecture, nous nous sommes servis des abaques illustrant les diagnostics fonctionnels de FIESSINGER.

Les chiffres correspondant à une densité normale du sang total y sont compris entre 1.056 et 1.063, ceux indiquant une quantité normale de protéines du sérum entre 1.024 (5,8 g) et 1.028 (7,15 g). La quantité normale de protéines du plasma est donnée comme comprise entre 6 et 7,35 g pour 100 cm<sup>3</sup> ; la quantité normale d'hémoglobine entre 14,2 g et 17,4 g pour 100 cm<sup>3</sup>.

#### Résultats.

##### 1° PROTÉINES SÉRIQUES :

a) Taux moyen : 1° Taux moyen des protéines du sérum européen : 10 cas = 6,71 de protéines sériques.

2° Taux moyen des protéines sériques de l'Africain :

Africains voltaïques : 70 cas = 7,5.

Africains de t<sup>es</sup> races : 50 cas = 7,28.

b) Répartition : Européens : 2 sérums à 5,8  
3 » 6,5  
5 » 7,2

Africains voltaïques :

4 sérums à 6,5  
39 » 7,2  
17 » 7,9  
10 » 8,6

Ces résultats indiquent une nette tendance à l'hyperprotéïnémie sérique chez l'Africain.

2° PROTÉINES DU SANG TOTAL :

*Densité moyenne - sang total africain :*

Africains voltaïques : 70 cas, densité moyenne 1.056,4  
Africains de toutes races : 50 » » » 1.057,4

*Répartition :*

Africains voltaïques :

Pathologiques	{	1 de densité	1.048
		2 »	1.050
		3 »	1.052
		16 »	1.054
Normal		14 »	1.056
		24 »	1.058
		8 »	1.060
		1 »	1.062
		1 »	1.064

Africains de toutes races :

Pathologiques	{	3 de densité	1.052
		4 »	1.054
Normal		14 »	1.056
		14 »	1.058
		10 »	1.060
		3 »	1.062
		1 »	1.064

Notons en passant que ces chiffres nous permettent de déduire (Abaques de FIESSINGER) une teneur moyenne en hémoglobine (en grammes pour 100 cm<sup>3</sup>), pour :

— les Africains voltaïques ..... 13,5 g environ

— les Africains de toutes races ..... 14 g »

chiffres légèrement au-dessous des moyennes normales chez l'Européen.

**ESSAI D'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS**

Il est donc incontestable que l'Africain voltaïque possède un équilibre sérique différent de celui reconnu à l'Européen, équilibre qui paraît se traduire par une hyperprotéïnémie avec augmentation du taux des globulines et diminution du rapport S/G.

Cet état humoral est-il acquis ou congénital ? C'est là une question importante qu'il nous a paru intéressant de tenter d'éclaircir. Pour ce faire, nous avons expertisé des sérums d'enfants et de nouveau-nés africains. Nous avons obtenu les résultats suivants :

a) — **Enfants de 10 à 14 ans :**

Réaction de Gros.. 32 cas - 8 résultats anormaux, soit 25 p. 100

Réaction au thymol 31 cas - 4 » » » 13 »

Protéines sériques . 32 cas - moyenne 6 g

Protéines du sang total : densité moyenne 1.050,8.

Nous retrouvons ici des perturbations identiques à celles enregistrées chez l'adulte pour les réactions de Gros et au thymol,



traduisant une augmentation des  $\gamma$  et  $\beta$  globulines, mais, fait particulier, nous trouvons une tendance à l'hypoprotéinémie paraissant indiquer, toutes choses égales d'ailleurs, que cette augmentation est moins accusée que chez l'adulte.

b) — **Nouveau-nés africains :**

L'étude a porté sur 10 sangs de cordons recueillis au moment de la naissance.

RÉSULTATS :

Réaction de GATE .....	100 p. 100 négatif.
Réaction de GROS .....	tous sérums normaux (4 cm <sup>3</sup> de Hayem sont souvent nécessaires pour faire apparaître la floculation).
Réaction au thymol .....	toutes normales — moyenne : 4,8.
Taux des protéines du sérum.	densité moyenne : 1.023,8 = 5,75 g.

Aucun de ces nouveau-nés n'était paludéen, tous avaient une sérologie négative.

L'étude d'un sérum nouveau-né européen a montré que celui-ci présentait les mêmes réactions que le sérum du nouveau-né africain (GROS normal, GATE normal, thymol à 5, protéines sériques à 5,8).

Donc, le nouveau-né africain a le même état humoral que le nouveau-né européen, ce qui nous autorise à certifier que les perturbations enregistrées chez l'adulte sont non raciales, non congénitales, mais acquises entre la naissance et 10 ans.

Ces perturbations peuvent donc être l'expression, soit d'une action alimentaire, soit d'une action infectieuse ou parasitaire.

Le taux des globulines étant perturbé, il paraît vraisemblable d'envisager une action parasitaire.

Or, quel parasitisme atteint la majorité des Africains ? De toute évidence : le paludisme.

Il est démontré, du reste, qu'il existe au cours du paludisme des perturbations humorales constantes.

SICAULD et MESSERLIN (*Path. Exot.* 1940, n° 4, p. 280), décrivant l'atteinte hépatique au cours du paludisme, signalent qu'elle serait décelable cliniquement dans 63 p. 100 des cas (hauteur de la matité hépatique supérieure à 6 travers de doigts).

L'exploration fonctionnelle du foie montre alors l'indice rose bengale en général normal : inférieur à 3, et un retard d'élimination du galactose avec diminution de la quantité éliminée (dissociation explicable par l'hyperactivité du système réticulo-endothélial hépatique qui fixe le rose bengale). Les auteurs insistent sur le syndrome humoral caractérisé par une élévation du taux des eu-globulines sériques précipitables à l'eau distillée, par un abaissement du taux de la cholestérinémie, par une augmentation du taux de la bilirubinémie.

SCHNEIDER et HARTMAN (« Explorations fonctionnelles hépatiques au cours du paludisme. Étude systématique au cours du paludisme d'inoculation » - *Bull. Soc. Path. Exot.* 1949, t. 42, p. 259-267) notent, à partir du 5<sup>e</sup> ou 6<sup>e</sup> accès au cours du paludisme d'invasion, une augmentation des chiffres de la réaction au thymol, une diminution du rapport cholestérilique, une réaction à la céphaline cholestérol

positive, une chute de la sérum-albumine avec variation de la globuline dans le sens de l'augmentation. Ils constatent que l'atteinte de la fonction hépatique se répare rapidement lorsque les signes cliniques cèdent au traitement.

Enfin, dans la *Semaine des Hôpitaux de Paris* du 22 octobre 1949, J. LEBON et M. FABREGOULE concluent dans leur étude du syndrome du paludisme aigu :

« Le syndrome humoral du paludisme aigu se caractérise « essentiellement par une hypocholestérolémie et une hyperglobu-  
« linémie absolue ou relative. Ces perturbations humorales condi-  
« tionnent de multiples réactions de floculation. Les réactions de  
« HANGER et de MAC LAGAN sont positives de façon quasi constante,  
« mais elles ne paraissent pas constituer des tests formels de  
« l'atteinte du foie. »

Ces tests indiquent donc une réaction hépato-spléno-sanguine au cours du paludisme d'invasion. La réparation de l'atteinte du système réticulo-endothélial peut être vraie pour les paludismes traités et chez les sujets à l'abri d'une réinoculation quotidienne. Mais, comme l'indique DECOURT, si les accès se répètent fréquemment, on conçoit que le foie finisse à la longue par présenter des altérations plus graves qui ne peuvent régresser.

Cela paraît être le cas des Africains chez qui les réactions étudiées traduisent l'importance et la fixité de la réaction hépato-spléno-sanguine. Cette fixité est particulièrement complète car nous avons pu constater que l'état humoral de 20 enfants africains riches en parasites ne diffère en rien de l'état humoral d'enfants pour lesquels les hématozoaires avaient disparu du sang.

Quoiqu'il en soit, la quasi totalité des Africains doit donc présenter cette cicatrice humorale de l'atteinte palustre chronique.

Aussi, pour nos malades africains hospitalisés, il nous semble que ne doivent plus être reconnues valables les normes établies chez l'Européen pour les réactions de GROS, de GATE, de TAKATA-GROS. Pour que la réaction de GATE ait une valeur, il faut que l'on obtienne avec du sérum africain une gélification précoce en une heure de temps, soit ++++ ou +++. Pour la réaction de GROS, nous ne retiendrons que les sérums qui donnent un trouble irréductible avec moins de 1,4 cm<sup>3</sup> de la solution de HAYEM. Pour la réaction de TAKATA-GROS modifiée, il conviendrait de n'accorder de valeur qu'à une réaction fortement positive dans les trois tubes. Nous pensons pouvoir conserver, pour la réaction de MAC LAGAN, les mêmes chiffres que ceux admis pour l'Européen. Enfin, il y aurait intérêt à accorder une grande valeur à toute hypoprotéinémie (sérum de densité inférieure à 1,024 par la méthode de VAN SLYKE).

### CONCLUSIONS

L'étude d'un nombre important de sérums prélevés chez l'Africain voltaïque adulte a permis de mettre en évidence une modification de son équilibre protidique-sérique ; c'est ainsi que :

—	la réaction de GATE a été perturbée dans	57,3 p. 100 des cas		
—	»	GROS	»	28 » »
—	»	TAKATA-GROS	»	66,5 » »
—	»	au thymol	»	11,3 » »



- la vitesse de sédimentation est accrue dans 70 p. 100 des cas.
- la protéidémie, selon VAN SLYKE, est augmentée dans la quasi totalité des cas,

ceci comparativement aux chiffres reconnus normaux pour les sérums européens, et comparativement à ceux que nous avons observés chez les Européens vivant sous les Tropiques.

Ces réactions traduisent une perturbation nette du taux des globulines  $\gamma$ , avec diminution du rapport S/G.

Le taux des globulines  $\beta$  ne semble pas particulièrement perturbé.

Ces conclusions sont valables pour l'enfant africain de 10 ans et au-dessus.

Cet équilibre particulier paraît acquis puisqu'il ne se retrouve pas chez le nouveau-né africain dont le sérum est identique à celui du nouveau-né européen.

Entre 0 et 10 ans, deux actions pourraient être la cause de ce changement humoral : l'alimentation et le parasitisme.

L'augmentation importante du taux de globulines  $\gamma$  qui peut expliquer l'hyperglobulinémie sérique et la tendance à l'hyperprotéinémie, le fait que des régimes alimentaires différents (habitants de brousse, des villes, des écoles) ne paraissent avoir aucune influence sur cet état humoral, nous incitent à l'attribuer de préférence à l'action de l'infection palustre chronique.

*Travail des laboratoires de Biologie  
et Chimie  
du Service Général d'Hygiène Mobile  
et de Prophylaxie de l'A.O.F.  
à Bobo-Dioulasso.*

## APERÇUS SUR L'ÉTAT HUMORAL DES TRYPANOSOMÉS

par

A. MONNET

*Pharmacien Commandant*

R. BAYLET

*Médecin Lieutenant*

*du Corps de Santé Colonial*

Bien que le métabolisme des diverses substances nécessaires aux trypanosomes et les modifications chimiques que subit le sang de leurs hôtes aient fait l'objet de nombreuses études qui ont permis, en particulier, de déterminer les besoins essentiels du trypanosome en culture et le métabolisme des hydrates de carbone chez le trypanosomé, bien des points sont encore obscurs dans ce domaine, bien des résultats paraissent assez souvent contradictoires.

C'est notamment le cas pour les données que nous avons sur les *variations du taux des protéines sanguines chez le trypanosomé*.

Depuis les travaux de MAYERS sur le chien (1905), de SICÉ, BOISSEAU, PROVOST et DENIEL (1931) dans la trypanosomiase humaine, de TRENSZ et M<sup>lle</sup> JARDON (1933) dans la trypanosomiase du cobaye, de MORGAN et BENNETT sur le chameau (1929), de SICÉ et BONNET chez l'homme en 1935 et plus récemment de FRENCH sur divers animaux, on sait que dans la trypanosomiase, comme dans diverses autres affections, l'équilibre colloïdal du sérum est rompu.

Cette rupture d'équilibre se traduirait pour la majorité des auteurs par un *accroissement du taux des eu-globulines*, avec, pour certains, accroissement du taux des globulines totales et même des protéines totales, pour d'autres, diminution du taux des globulines, le taux des protéines totales ne changeant pas ou peu. Tous paraissent cependant s'accorder sur une *diminution du rapport sérine/globuline*.

Ces discordances apparentes proviennent du fait que les modifications subies par le sang varient avec la forme et l'évolution de la maladie, l'espèce animale considérée et aussi avec les divers trypanosomes en cause.

Il n'en reste pas moins vrai que, ainsi que l'a signalé BRANDT en 1938, le métabolisme des protéines dans la trypanosomiase humaine n'est pas sans importance.

C'est pourquoi, ayant été amenés dans un précédent travail (Contribution à l'état humoral de l'Africain. Résultats de sondages effectués en Haute-Volta), à étudier, à l'aide de méthodes séro-



logiques, l'équilibre protidique du Noir voltaïque, il nous a paru intéressant d'essayer de déterminer, à l'aide des mêmes méthodes, les modifications apportées à cet équilibre par la trypanosomiase.

Tous les examens ont été effectués, soit sur des trypanosomés détectés au cours de tournées dans le secteur de Bobo-Houndé, soit sur des malades en traitement à l'hypnose du secteur ou au postefiltre du laboratoire de Bobo, c'est-à-dire, pratiquement, sur un matériel humain comparable, au point de vue tant ethnique que social (habitudes alimentaires en particulier), à celui sur lequel nos précédentes recherches avaient été effectuées.

Nous avons sérié les résultats obtenus en trois groupes :

- 1° *Anciens trypanosomés* = A.T. = malades ayant déjà subi un traitement et non encore considérés comme guéris, qu'ils soient en 1<sup>re</sup> ou 2<sup>me</sup> période de la maladie.
- 2° *Nouveaux trypanosomés en 1<sup>re</sup> période* = NT<sub>1</sub> = trypanosomés nouvellement dépistés et pour lesquels le trypanosome n'a pas atteint le système nerveux central (L.C.R. contenant moins de 5 cellules au mm<sup>3</sup> et moins de 0,22 g d'albumine par litre au tube de Sicard).
- 3° *Nouveaux trypanosomés en 2<sup>me</sup> période* = NT<sub>2</sub> = trypanosomés nouvellement dépistés et pour lesquels l'examen du liquide céphalo-rachidien donnait des chiffres supérieurs aux minima précédents.

Nous avons effectué successivement :

- la réaction au formogel de Gate,
- » au liquide de Hayem de Gros,
- » au thymol de Mac Lagan,
- » de Van Slyke pour la détermination du taux des protéines du plasma.

Pour toutes ces réactions, nous avons utilisé les techniques décrites dans notre précédent travail, de façon à avoir des résultats absolument comparables.

#### I. — Réaction au formogel (Gate)

Les résultats obtenus sont chiffrés dans le tableau suivant :

Période de la maladie	Positifs en 1 heure		Positifs entre 1 et 2 h.		% positif total	Négatifs	
	Cas	%	Cas	%		Cas	%
NT <sub>1</sub> ....	25	25	100	-	100		0
NT <sub>2</sub> ....	36	10	27,7	25	69,5	1	2,8
AT ....	142	37	26	36	25,3	69	48,8
Africains normaux ..... 57,3 p.100 dont 17,1 positifs en 2 h.							

Ces résultats montrent que, pour les malades non traités, on a une réaction positive en 2 heures dans pratiquement 100 p. 100 des

cas, et que pour les malades traités on tend à se rapprocher de la normale.

Ce sont là des résultats identiques à ceux signalés par LEDENTU et VAUCEL en 1927, qui avaient trouvé que chez les sujets non traités, la formolgelification est très rapide à la 1<sup>re</sup> période de la maladie, un peu plus lente à la 2<sup>me</sup> période, que d'autre part, sous l'influence du traitement, le délai de géification augmente jusqu'à devenir négatif.

De cette réaction, nous pouvons par suite déduire que, chez 100 p. 100 des trypanosomés non traités, il y aurait augmentation du taux des globulines totales, avec tendance à régression au fur et à mesure de l'évolution de la maladie. Sous l'influence du traitement, il y aurait retour à la normale.

## II. — Réaction de Gros

Elle a donné les résultats suivants :

Période de la maladie	Cas	Pathologiques	Pourcentage
NT <sub>1</sub>	28	18	64,2
NT <sub>2</sub>	15	12	80
AT	50	22	44
Normaux	300	84	28

Quantité de Hayen nécessaire par floculation	NT <sub>1</sub>	NT <sub>2</sub>	AT
Test normal			
+ de 2	3		12
2	1		3
1,9		2	
1,8	1	1	5
1,7	5		8
Test anormal			
1,6	1		7
1,5	5	4	7
1,4	3		3
1,3	1	4	4
1,2	2		1
1,1	3	2	
1	3	2	

Sa positivité est donc moins absolue que pour la formolgelification et plus accentuée en 2<sup>me</sup> période qu'en 1<sup>re</sup>.

Ces résultats peuvent être rapprochés des chiffres donnés par RAFALOWITCH et DOUBOVIK pour la réaction de Bennett et Kenny au sublimé chez le chameau. Ces auteurs ont montré que cette réaction ne se produit pas au stade initial de l'affection, mais seulement après plusieurs semaines, pour disparaître sous l'effet du traitement.



S'il est vrai que la réaction de Gros est surtout spécifique des globulines à grosses molécules (γ) il semblerait donc que le taux de celles-ci s'accroîtrait, surtout dans la 2<sup>me</sup> période de la maladie, chez les trypanosomés non traités, pour diminuer vers un retour à la normale, sous l'effet du traitement.

### III. — Réaction au thymol de Mac Lagan

Nous pouvons traduire ses résultats par les tableaux :

Période de la maladie	Cas	Pathol.	Pourcentage
NT 1	29	27	93,1
NT 2	21	19	90,4
AT normaux	50	6	12,2 11,3

Unités Meunier	AT	NT	
		1 <sup>ère</sup> période	2 <sup>ème</sup> période
Normal { 5 - 10 11 - 15 16 - 20 21 - 25 26 - 30 31 - 35 36 - 40	4 8 9 8 3 4 3	1 1	
Douteux { 41 - 45 46 - 50	2 3		2
Pathologiques { 51 - 55 56 - 60 61 - 65 66 - 70 71 - 80 81 - 100 100 - 125 126 - 150 150 - 200	3 1 1 1 1	3 1 2 1 2 8 5 3 2	2 1 5 5 2 4

Il convient de remarquer que les deux cas trouvés normaux en 1<sup>re</sup> période sont des sujets fraîchement infectés :

formule liquidienne

0,6 cellules au mm<sup>3</sup>, 0,18 g d'albumine par litre

1,6 » » 0,12 g » »

et que ceux trouvés normaux ou plutôt douteux (thymol entre 46 et

50) en 2<sup>me</sup> période se trouvent par contre à un état d'évolution très avancé :

L.C.R. : 400 cellules au mm<sup>3</sup>, 0,50 g d'albumine par litre  
 600 » » 0,56 » »

On peut en déduire que, chez le nouveau trypanosomé, le taux des  $\beta$  globulines augmente assez rapidement et, sous l'influence du traitement, reprend une valeur normale.

Ce retour à la normale, qui semblerait se dessiner déjà dans des cas d'infections très anciennes, est essentiellement fonction du fait que le malade est traité et indépendant de l'évolution même de la maladie.

Nous avons pu, en effet, constater des réactions différentes chez deux anciens trypanosomés chez lesquels le parasite était réapparu dans le liquide céphalo-rachidien ; l'un a donné un thymol-test négatif, l'autre un thymol-test positif.

#### IV. — Détermination du taux moyen des protéines d'après Van Slyke

Nous nous sommes bornés à la détermination de la densité du sérum et nous avons trouvé pour :

— les anciens trypanosomés : une densité moyenne de 1.027,8  
 — les nouveaux » 1<sup>re</sup> période : » 1.029  
 — » » 2<sup>me</sup> période : » 1.028,6  
 en opérant sur 85 sujets répartis ainsi :

Densité sérum	1 <sup>re</sup> période	2 <sup>me</sup> période	A.T.
1022	-	1	8
1024	-	1	6
1026	4	1	6
1028	5	8	15
1030	11	8	12
1032	2	1	3
	22	19	44

La densité moyenne du sérum de l'Africain de ces régions ayant été trouvée, par nous, égale à 1.029, nous en concluons qu'il n'y a pas de changement du taux des protéines totales chez le trypanosomé par rapport à l'Africain normal, lui-même, par contre, hyperprotéïnémique par rapport à l'Européen.

#### Conclusions

On note chez le nouveau trypanosomé une perturbation de l'équilibre sérique plus accusée que celle déjà signalée pour l'Africain normal, sans variation appréciable du taux global des protéines.

Elle se traduit par :

- une réaction de Gate et une réaction au thymol anormales dans la quasi totalité des cas ;
- une réaction de Gros pathologique dans 65 à 80 p. 100 des cas, selon l'évolution de la maladie.



Dès que le malade est traité, on note un retour plus ou moins rapide à la normale.

En ce qui concerne les protéines, ceci semblerait confirmer, par rapport à ce qui a été trouvé pour l'Africain voltaïque normal :

- 1° Une augmentation rapide du taux des globulines totales avec retour à la normale chez les malades traités (assez lent dans 35 p. 100 des cas environ) ;
- 2° Une augmentation du taux des globulines  $\gamma$  chez la majorité des malades, mais surtout accusée au bout d'un certain temps : le retour à la normale après traitement étant assez lent dans 15 à 20 p. 100 des cas ;
- 3° Une augmentation rapide chez tous les trypanosomés du taux des protéines  $\beta$ , rétrogradant rapidement sous l'effet du traitement ;
- 4° Un taux de protéines totales non modifié et par suite une diminution du rapport sérine/globuline.

*Travail des Laboratoires de Biologie  
et Chimie du Service Général  
d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie  
de l'A.O.F. à Bobo-Dioulasso.*

## VARIÉTÉS

---

### NOTE SUR LA CLIMATOLOGIE DE YANAON

par

A. BIGOT

*Médecin Colonel du Corps de Santé Colonial*

---

Le territoire de Yanaon, établissement français dans l'Inde depuis 1723, est situé sur la côte d'Orissa, dans le vaste delta du Godaveri, au confluent de ce fleuve avec la rivière Coringa. La superficie totale du territoire est de 170 ha. Sa plus grande longueur, sans compter les îles en aval, est de 13 km 600, et sa largeur maxima est de 3 km 200, la largeur moyenne étant inférieure à 1 km 500.

La ville de Yanaon est située à environ 12 km de la mer. Ses coordonnées sont : 16° 23 latitude Nord et 80° 95 longitude Est.

Le sol est fait des alluvions récentes qui constituent cette formation deltaïque du Godaveri, la plus importante de la côte d'Orissa.

#### Généralités.

Les climats de l'Inde ont été divisés en climats des plaines et climats des montagnes. Le schéma, qui peut paraître simpliste, rend assez bien compte de la situation, quelle que soit la latitude. Il fait chaud dans la plaine, il fait frais sur la montagne : cette notion suffit à l'Européen pour organiser son existence sous les tropiques. Quand il fait chaud dans la plaine, il va chercher de la fraîcheur à la montagne et il peut ainsi passer de longues années dans l'Inde, sans grand dommage pour sa santé — s'il est tempérant.

Cette conception dualiste doit toutefois être complétée par la connaissance des chutes de pluie. On distingue, à ce point de vue, cinq zones :

1. — Au-dessus de 2.500 mm ;
2. — De 1.750 mm à 2.500 mm ;
3. — De 1.250 mm à 1.750 mm ;
4. — De 750 mm à 1.250 mm ;
5. — Au-dessous de 750 mm.

Les zones 1 et 2 comprennent la baie du Bengale et la côte ouest au sud de Bombay (Malabar). La zone 3 comprend une grande partie du Bengale et du Bihar. La zone 4 est la plus étendue : Madras, Provinces Centrales, Inde Centrale, Provinces unies et Bombay. Dans la zone 5 se trouvent une partie de Bombay et le nord-ouest de l'Inde. Chacune de ces zones a ses plaines et ses montagnes.



Le climat de Yanaon est celui de la zone 4, et plus spécialement celui des Circars du Nord, qui comprennent les districts de Vizagapatam, East et West Godaveri, Kistna et Guntur (Yanaon est une enclave dans l'East Godaveri). Les Circars du Nord reçoivent annuellement jusqu'à 1.250 mm de pluie, avec une moyenne de 750 mm à 1.000 mm, répartis sur 65 à 70 jours, principalement à la fin de la mousson du sud-ouest. La température moyenne maxima va de 30° à 37° 2, et la température moyenne minima de 17° 7 à 26° 1.

C'est partant de ces données générales que nous allons examiner les particularités du climat de Yanaon.

#### Pluies.

La hauteur moyenne annuelle des pluies (calculée sur 9 années consécutives) est de 1.160 mm, avec une minima de 750 mm et une maxima de 1.497 mm. On a relevé, en 1936, une précipitation de 2.038 mm, qui est caractéristique du Bengale. En fait, suivant les saisons, le climat de Yanaon peut être rapproché de celui du Bengale (zone 2) ou de celui de la côte de Coromandel (zone 4), ce dernier étant toutefois le plus fréquemment observé.

Le nombre des jours de pluie varie suivant les années de 47 à 83, presque du simple au double (tableau 1).

TABLEAU 1. — Hauteur des pluies et nombre de jours de pluie par année.

Années	1939	1940	1941	1942	1943	1944	1945	1946	1947
Hauteur des pluies en mm.	1.496	1.196	1.340	1.153	931	1.497	976	750	1.109
Nombre de jours de pluie	76	83	70	55	56	73	76	47	51

Plus intéressante pour l'agriculteur et pour l'épidémiologiste est la répartition des jours de pluie par mois. Nous donnons, dans le tableau 2, une moyenne mensuelle calculée sur 9 ans.

TABLEAU 2. — Jours de pluie par mois.

Mois	Janv.	Fév.	Mars	Avril	Mai	Juin	Juill.	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.
Nombre moyen de jours de pluie	0,6	0,1	2,4	1,7	2,5	3,3	12,4	9,3	9,5	11,6	4,6	1

Les pluies sont donc plus fréquentes de juillet à octobre, les autres mois étant relativement secs, ou pouvant même l'être absolument : en 1931, il n'a pas plu de janvier à avril.

Durant les cinq mois qui vont de décembre 1937 à avril 1938, la hauteur des pluies a été de 1 mm. Elle n'a été que de 3 mm dans les

cinq mois qui vont de décembre 1941 à avril 1942. Mais en huit jours d'octobre 1942, la chute de pluie a atteint la hauteur de 566 mm.

Un record est à noter en octobre 1939 : 24 jours de pluie, 708 mm — presque la quantité, en un mois, de toute l'année 1946 (750 mm). L'année 1936 fut pluvieuse : il plut tous les mois, sauf en décembre, et la hauteur totale atteignit 2.038 mm. Il s'agit là d'un chiffre exceptionnel (1).

La hauteur des pluies est indépendante du nombre de jours de pluie : 83 jours de pluie en 1940 avec une hauteur totale de 1.196 mm (moyenne journalière : 14,4 mm) ; 51 jours de pluie en 1947 avec une hauteur totale de 1.109 mm (moyenne journalière : 21,7 mm).

A titre comparatif, nous donnons un tableau de la moyenne des pluies dans une ville tropicale, située sensiblement à la même latitude que Yanaon : Hué, capitale du centre Viet-Nam, à 16° 26 lat. Nord (2).

On y remarque, dans les deux cas, l'influence du régime de mousson sur le régime pluviométrique, et en particulier le décalage de la saison des pluies vers la fin de l'année.

### La mousson.

Ce sont les pluies de la mousson qui vivifient l'Inde ; sans la mousson, l'Inde ne serait peut-être qu'un désert et les années sans eau sont des années de sous-alimentation, parfois de famine, pour l'homme et pour le bétail. Aussi, la pluie est-elle attendue avec angoisse à la fin de la longue période de sécheresse de l'hiver, au moment où apparaît le printemps. Pierre MEILE a donné de cette saison une description exacte et saisissante :

« Le printemps n'amène point comme chez nous un renouveau de verdure : sous l'azur immuable du ciel, les dernières feuilles mortes achèvent de tomber, et le bétail, flairant lamentablement une terre qui se fendille, maigrit à vue d'œil. Seules des fleurs éclatent comme un défi, sur des buissons ou sur des arbres dénudés, prodiguant des couleurs violentes, des nuances somptueuses et des parfums raffinés, étalant, en un mot, le luxe sans la vie » (3).

Le luxe sans la vie, on ne saurait mieux dire.

NORMAND, ancien directeur des observatoires de l'Inde, avait divisé l'année en quatre périodes, en se basant sur l'alternance des moussons :

- De juin à septembre : la mousson de sud-ouest (saison des pluies) ;
- En octobre-novembre : recul de la mousson (période de transition) ;
- De décembre à mars : la mousson de nord-est (saison sèche et froide) ;
- En avril-mai : la saison chaude (et sèche).

La plus importante est la mousson du sud-ouest, ou mousson proprement dite. Elle s'établit brusquement, venant de l'océan Indien, forçant la barrière montagneuse des Ghâts en juin. La côte ouest est arrosée la première et le plus longtemps : elle reçoit plus de 2 m

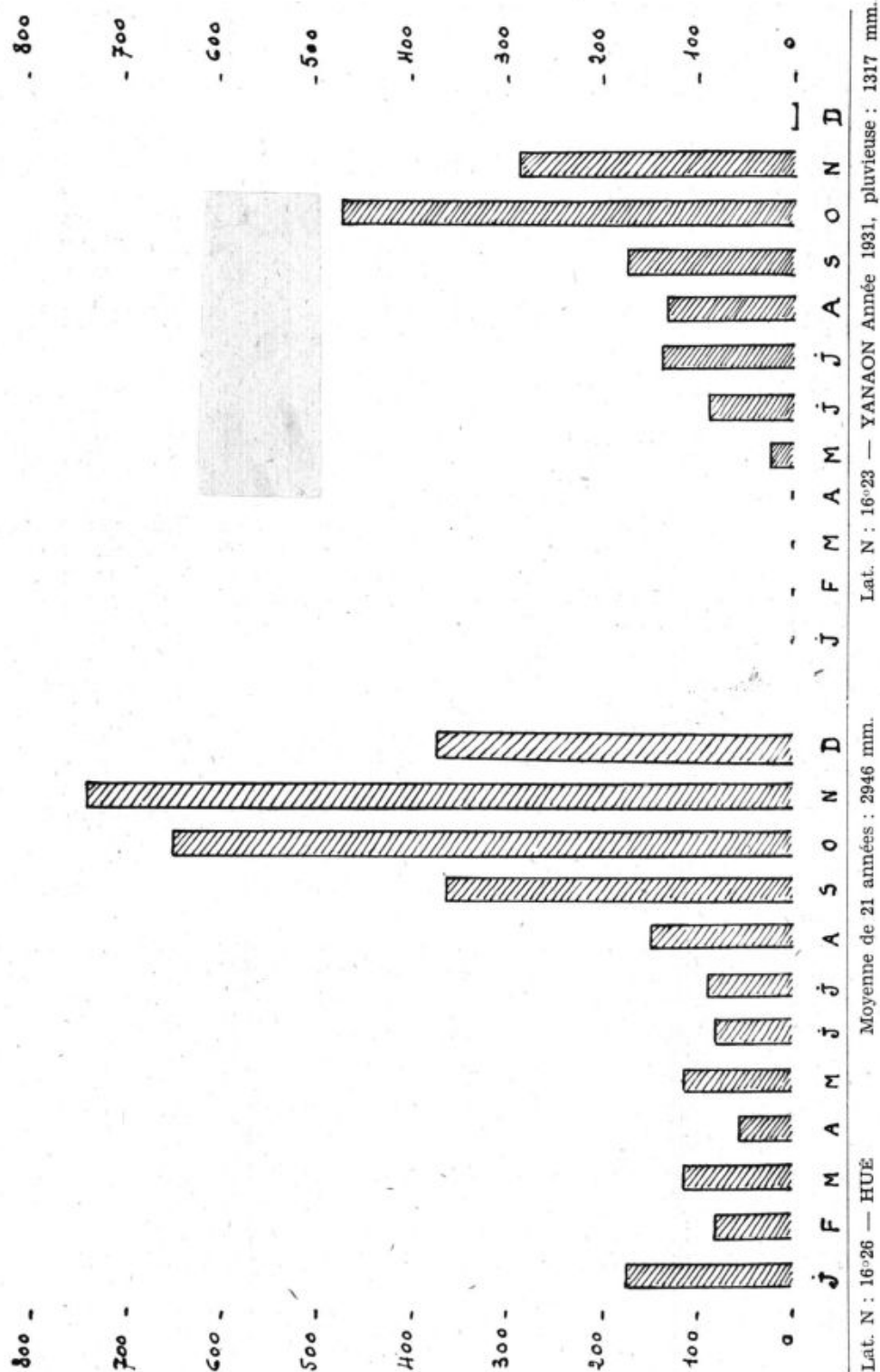
(1) Il a été enregistré à Cherapunji, au pied de l'Himalaya oriental, une hauteur annuelle de 12 mètres.

(2) « Données sur Hué », d'après P. CARTON, « Les facteurs climatiques en écologie animale », in MORIN (H.G.S.), *Feuilles d'Hygiène Indochinoise*, Hanoi, IDEO, 1935.

(3) Par exemple, *Butea frondosa*, que les Anglais appellent justement : The Flame of the Forest. P. MEILE, « l'Inde classique », p. 28, PAYOT, 1949.



TABLEAU 3. — Hauteur des pluies à Hué et à Yanaon.



Lat. N : 16°23 — YANAON Année 1931, pluvieuse : 1317 mm.

Moyenne de 21 années : 2946 mm.

Lat. N : 16°26 — HUÉ

d'eau (Mahé enregistre des hauteurs annuelles de pluie de près de 4 m).

Mais à Yanaon, elle se traduit par des *vents de terre* brûlants : ceux-ci, s'éloignant de la côte ouest, se débarrassent de leurs pluies sur les Ghâts occidentales et survolent ensuite de grandes étendues de terres surchauffées. L'état hygrométrique est alors au plus bas : l'humidité relative est à 65 p. 100, tombe même au-dessous de 60 p. 100. La moyenne thermique est à 34° (on a noté une maxima de 46° 7 en juin 1937). La nuit elle-même n'apporte pas d'apaisement, la moyenne des minima n'est pas inférieure à 28°. Il peut se produire quelques averses qui ne font qu'attiédir, sans le rafraichir, cet enfer.

Les pluies augmentent nettement à partir de juillet-août ; l'état hygrométrique se relève, les moyennes thermiques s'abaissent de quelques degrés.

La période de transition se place en septembre, où cessent les vents de terre, sans que s'opère encore le renversement de la mousson. C'est la période assez pénible des calmes de septembre, malgré l'abaissement de la température qui se fera surtout sentir en octobre.

La mousson du sud-ouest recule alors vers le sud, les vents vont tourner au nord, et les chutes de pluie abondantes vont apparaître avec un décalage de deux mois environ sur la mousson du Bengale (qui atteint son maximum de précipitation en juillet-août). Les vents amènent précisément des nuages nés de l'humidité du golfe du Bengale, car la mousson pluvieuse, qui est de sud-ouest sur la côte malabar, est de nord-est à Yanaon.

Cette mousson du nord, ou mieux du nord-est, bien installée alors, va continuer en décembre, janvier et février. Elle n'apporte plus de pluies, abaisse la température. C'est la meilleure période, assez fraîche, puisque le thermomètre peut descendre au-dessous de 15° la nuit. C'est un hiver, relatif à Yanaon, mais bien marqué dans le nord de l'Inde, où il est utile de faire du feu. Période revigorante pour l'Européen qui la choisit pour ses déplacements, qu'il peut faire sous un beau ciel bleu, par un temps sec et frais. Les vieux résidents la craignent cependant, et lui préfèrent presque les vents chauds du sud-ouest.

La période de transition entre les pluies et la sécheresse est la période des cyclones. Ceux-ci font généralement leur apparition en novembre (comme à Pondichéry). Le dernier cyclone d'importance est passé sur Yanaon le 17 novembre 1949.

#### Hygrométrie.

Elle est fonction, nous l'avons vu au passage, du régime des moussons. Elle varie à Yanaon de 57 p. 100 à 91 p. 100.

Voici un relevé mensuel pour 1931.

TABLEAU 4. — Humidité relative mensuelle.

Mois :	Janv. :	Fév. :	Mars :	Avril :	Mai :	Juin :	Juill. :	Août :	Sept. :	Oct. :	Nov. :	Déc. :
Humidité p. 100.	72,5	75,6	71,7	66,3	66,6	65,4	78,7	81,3	83,8	84,5	81,8	78,3



### Température.

Le mois le plus chaud est en général le mois de juin. Dès le mois de mai, tous les résidents européens ont gagné la montagne. Nous avons signalé ci-dessus 46° 7 en juin 1931. En juin 1947, la moyenne du mois fut de 42° 1, avec une maxima de 45° et un état hygrométrique de 60 p. 100. Un minimum de 14° a été noté en janvier 1945, la moyenne du mois n'ayant pas dépassé 18°.

En résumé, les saisons à Yanaon sont presque aussi tranchées que dans le nord de l'Inde, différant en cela de Saïgon par exemple, dont l'amplitude moyenne annuelle n'atteint pas 4°.

Il faut compter :

4 mois secs et relativement frais de décembre à mars ;

3 mois secs et chauds : avril, mai, juin ;

4 mois pluvieux : juillet, août, septembre, octobre ;

1 mois pluvieux et cyclonique : novembre.\*

La période sèche, qui est très marquée, fait que la question d'eau (irrigation, alimentation) est primordiale à Yanaon.

Nous avons réuni les données du climat en un climogramme thermo-hygrométrique, basé sur les chiffres de l'année 1931, année moyenne dans ses aspects essentiels. Nous y avons joint, pour permettre la comparaison, le climogramme de l'homme blanc (hémisphère nord) et celui de Paris. Cette représentation est suffisamment parlante pour bien fixer dans l'esprit la situation climatique de Yanaon (voir p. 1074).

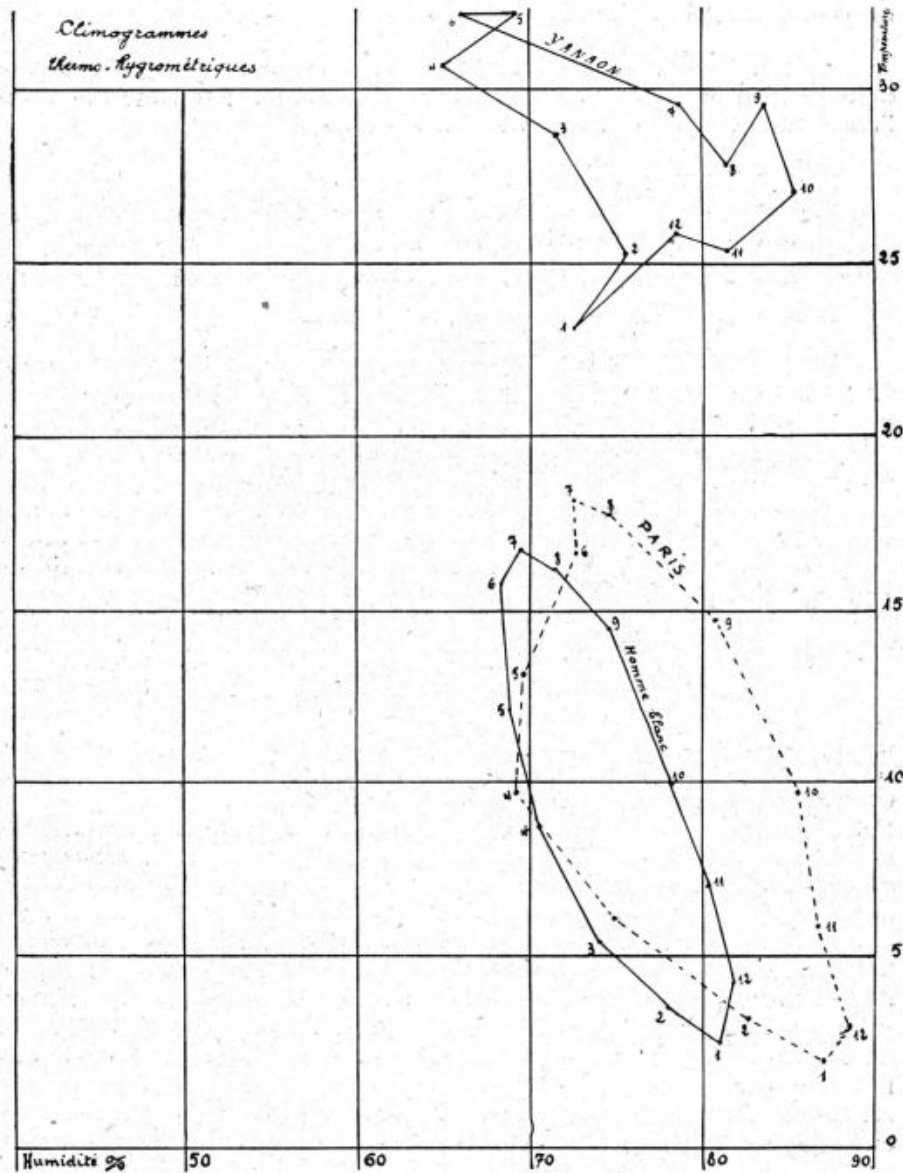
### Végétation.

La région botanique à laquelle appartient Yanaon peut être rattachée à celle du Deccan, dont la flore vient jusqu'à la côte. A la limite de la zone des grandes pluies du nord de l'Inde, le territoire sera aussi la limite méridionale du Sal (*Shorea*) qui s'arrête au Godavéri. Sterculiacées, Méliacées, Légumineuses, Bignoniacées et Urticacées sont bien représentées. Deux arbres sont caractéristiques de ce pays aux différences saisonnières marquées : *Cochlospermum gossypium* (le kapok, originaire en fait de Ceylan) et *Butea frondosa*. On y trouve aussi une plante introduite : *Opuntia*, qui s'est peut-être naturalisée plus qu'on ne l'eût désiré (1). L'*Opuntia coccinellifera* est une espèce mexicaine qui fut introduite au 18<sup>me</sup> siècle dans l'Inde, pour la première fois, à Masulipatam (où existait jusqu'en 1947 une loge française) ; elle était destinée à servir de nourriture à la cochenille des teinturiers. Les couleurs d'aniline ont tué l'industrie de la cochenille, mais la plante devenue sauvage se rencontre dans la Présidence de Madras. Elle n'est pas rare aux environs de Pondichéry.

Le riz, la canne à sucre, le tabac poussent très bien. La population a peut-être même trop cultivé le tabac, d'un bon revenu, au détriment du riz. Les fruits, mangues, goyaves, etc., sont excellents.

(1) CALDER (C.C.). - " An outline of the végétation in India " - Indian Science Congress Association, Calcutta, 1937.

CLIMOGRAMMES



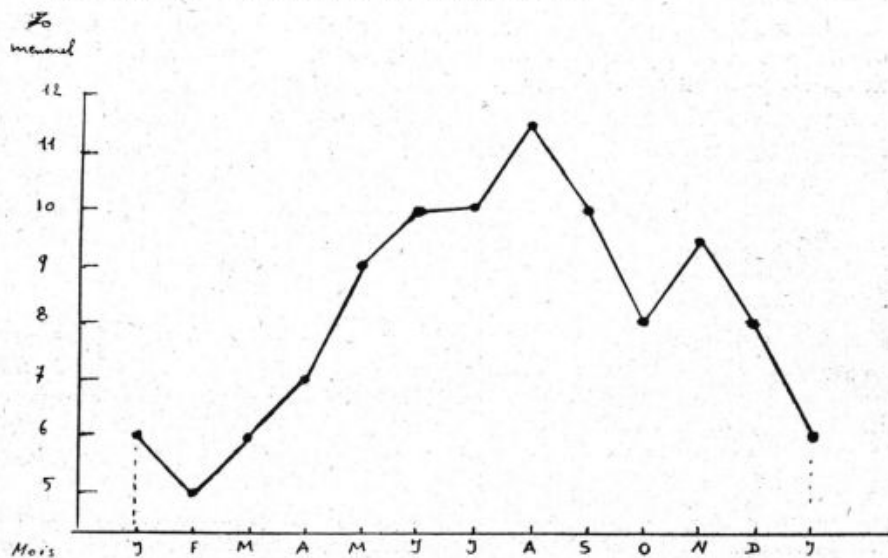


Le curé de Yanaon a créé un jardin botanique, bien connu dans l'Inde, où l'on peut trouver près de 200 espèces différentes, originaires de l'Inde et d'ailleurs.

#### Pathologie et climat.

Si l'on compare les variations mensuelles de la courbe des consultants à celle des variations climatiques, on note entre elles un certain parallélisme (tableau 5). C'est pendant les mois de juin à septembre que se présentent au dispensaire le plus grand nombre de malades : 41 p. 100 du chiffre total annuel. Les 4 mois frais et secs de décembre à mars ne voient que 16 p. 100 du total annuel des consultants.

TABLEAU 5. — Courbe annuelle des consultants.



Dans l'ensemble, l'état sanitaire est donc meilleur pendant la saison fraîche que pendant la saison chaude, et les variations marquées de la température ambiante au cours de l'année sont des causes adjuvantes, ou peut-être favorisantes de certaines maladies.

La saison pluvieuse est la période des bronchites (bronchites à spirochètes), des broncho-pneumonies, des diarrhées.

La période de transmission est la plus pénible, car on l'aborde épuisé par la période des grandes chaleurs, qui est celle des bourbouilles, des furonculoses, des coups de chaleur, des congestions du foie.

La saison fraîche, agréable pour l'Européen de passage, est redoutée des vieux résidents. Un dicton commun à Pondichéry dit : « Vent du nord, vent de mort ». Au surplus, les réveils de paludisme sont favorisés par le froid.

Le choléra, endémique en de nombreuses régions de l'Inde, sévit en général après les inondations qui suivent les grandes pluies. Mais il peut aussi bien apparaître par cas isolés en n'importe quelle saison.

*La dysenterie amibienne* ne paraît pas spécialement influencée par les variations saisonnières. A noter que les abcès du foie sont fréquents dans la présidence de Madras.

*Les helminthiases* sont communes ; la période sèche semble réduire l'incidence de l'ankylostomiase.

*La filariose* est observée couramment, mais les poussées de lymphangite se voient toute l'année et ne paraissent avoir aucun rapport avec le climat.

*La variole*, selon la loi de Sydenham, éclate pendant la saison froide — mais cette loi n'est valable que pour les pays tempérés. Les épidémies de variole dans l'Inde semblent plus fréquentes à la saison chaude qui est aussi, pour l'Hindou, la période des déplacements (pèlerinages par exemple). La variole est rarement observée à Yanaon.

*Le kala-azar* peut se voir, mais il est plus répandu au Bengale, où il est connu depuis des siècles, et où il a gardé le nom de *basse*, du portugais *baço-rata* (LABERNADIE).

*La peste* est pratiquement inconnue. La température élevée de la région gêne-t-elle le développement du bacille ? Un seul fait positif : la rareté de *Xenopsylla cheopis* chez les rats de la côte Est.

*Lèpre*. — 30 lépreux libres suivent un traitement plus ou moins régulier.

#### Service médical.

Un dispensaire avait été créé vers 1843 par le Dr MARGAIN, médecin de la marine, qui devait mourir du choléra à Chandernagor. Les Yanaonais appellent toujours sa maison la maison MARGAIN. En 1949, a été inauguré le premier bâtiment d'une formation hospitalière pouvant recevoir une vingtaine de malades. Une maternité est prévue (1).

Pour l'année 1949, 10.363 consultants ont donné lieu à 33.950 consultations. Le chiffre des consultants, supérieur à celui des habitants, indique simplement que de nombreux malades viennent du territoire indien consulter au dispensaire français. Il y eut en 1949 : un cas de variole, un cas de choléra et un cas de rage ; les maladies vénériennes représentent 3 p. 100 des consultations.

#### Situation démographique.

Elle est excellente. On compte environ 6.000 habitants, soit une densité moyenne de 353 habitants au km<sup>2</sup>. Il y eut, en 1947, 138 naissances et 53 décès.

La population appartient à l'ethnie dravidienne et parle une langue dravidienne : le telougou. Une partie de la population se livre à la pêche sur le fleuve et en mer ; une autre cultive le riz, la canne à sucre et le tabac.

La race est saine, plus musclée que la race tamoule.

(1) Cette persistance du souvenir du Dr MARGAIN est un exemple vivant de l'attachement à la France des habitants de Yanaon. En voici un plus récent : en décembre 1949, la municipalité, exprimant le vœu de la population, a demandé que la nouvelle formation sanitaire soit dénommée Hôpital Alfred BIGOT.



### Quelques remarques.

Nous rapportons ici trois faits vécus destinés à montrer dans quel « climat » psychologique s'exerce la médecine à Yanaon.

1° Les filles, dès la puberté, ne sortent plus de la maison et demeurent au foyer près de leur mère, jusqu'au mariage. Il s'ensuit, entre autres, qu'elles ne vont plus à l'école. L'âge moyen des filles qui fréquentent l'école permet ainsi de déduire approximativement la date d'apparition des premières règles. Nous avons classé à ce point de vue les 136 filles qui fréquentaient l'école de Yanaon : On obtient le tableau suivant de répartition par âge :

AGE	NOMBRE DE FILLES
8 ans	26
9 —	29
10 —	28
11 —	18
12 —	21
13 —	5
14 —	8
15 —	1

Sur 136 élèves, il y en a 14, 10 p. 100 au delà de 12 ans ; 9, 6 p. 100, au delà de 13 ans, une seule âgée de 15 ans. Ce n'est pas parce que les plus âgées ont terminé leurs études (tant s'en faut), c'est parce qu'elles sont devenues pubères. L'âge moyen de la puberté peut donc être fixé de 12 à 14 ans, compte tenu des incertitudes d'état civil.

Je n'ai noté qu'une seule fillette pubère, admise à faire un an de plus à l'école (non sans difficultés de la part de la famille) et il n'a été possible jusqu'ici d'instruire dans l'art des accouchements qu'une seule sage-femme, qui était d'ailleurs une jeune veuve avec un enfant à sa charge.

2° Au mois de juillet 1941, un pêcheur, pendant qu'il dormait, fut mordu à l'index gauche par un serpent venimeux, vers 3 heures du matin. Il pensa que c'était une morsure de rat (cas fréquent) et se rendormit. Mais il se réveilla violemment oppressé à l'aurore. Il fut aussitôt transporté en barque à Yanaon et conduit chez un orfèvre qui est aussi le guérisseur des piqûres ou morsures venimeuses. Les « mantrams », prières et autres procédés, étant demeurés sans effet sur le pêcheur déjà inanimé, il fut alors conduit au dispensaire, où il arriva mort vers 9 h 30 du matin.

Au moment des inondations du Godavery, ou des fortes pluies, on peut constater des invasions de serpents dans les hameaux avoisinant le fleuve.

3° Dans la nuit du 18 au 19 mai 1942, dix-huit personnes d'un quartier de Yanaon sont mordues par un chacal enragé. Les cas de rage par morsure de chacal ne sont pas rares aux Indes. Les victimes furent soumises à un traitement antirabique au dispensaire de Yanaon. Le 25 mai, trois des malades en traitement s'en furent réclamer une médication complémentaire chez un médecin.

empirique. Dans la journée, les trois malades ainsi traités présentèrent des symptômes graves d'intoxication. L'un d'eux, une femme enceinte, mourait le soir même.

Ces faits montrent quelle importance garde toujours, dans l'Inde, la médecine traditionnelle qui, dans la pratique, est la seule à laquelle ont recours 90 p. 100 des malades. Il ne saura, de longtemps, en être autrement.

### BIBLIOGRAPHIE

BERTHELOT. — L'Asie ancienne d'après Ptolémée, Payot, 1930.

BIGOT (A.). — Le jardin botanique de Yanaon, Imprimerie de Sri Aurobindo Ashram, Pondichéry, 1950.

GIBOIN (L.). — Epitomé de botanique et de matière médicale de l'Inde. - Thèse pour le Doctorat en Pharmacie; imprimerie de Sri Aurobindo Ashram, Pondichéry, 1949.

LABERNADIE (V.). — Climatologie des Etablissements français dans l'Inde, in Traité de Climatologie Biologique et Médicale, de Piery, Milhaud, Van der Elst, Tome III. Masson, Paris, 1934.

NORMAND. — The Weather in India, The Indian Empire, Calcutta, 1927.

SION. — L'Asie des Moussons, 1929.



# MOUVEMENT DE MÉDECINE TROPICALE

## A TRAVERS LA LITTÉRATURE MÉDICALE

### I. — Biologie Tropicale

#### ANTHROPOLOGIE

**Annales de la Société Belge  
de Médecine Tropicale**  
31 MARS 1950 — N° 1

Ind. Part.  
PARENT (M.). — *Le nouveau-né noir. Essai  
biométrique* 53-8 :  
Différences observées dans l'évolution du  
poids avec celle du nouveau-né blanc : chute  
de poids moins accusée et retour plus rapide  
au poids de naissance.

#### CLIMATOLOGIE

**Annales de la Société Belge  
de Médecine Tropicale**  
XXX — 31 MARS 1950 — N° 1

Ind. Part.  
BORGERS (G.). — *Syndrome d'inversion  
thermique chez le nourrisson blanc dans  
la Cuvette Centrale : Congo belge* -  
19-24.

**Comptes rendus de la Société  
de Biologie**

AOÛT 1950 — N° 15-16

Ind. Part.  
MALMEJAC (J.). — *Hyperthermie cutanée et  
déclenchement du collapsus vasculaire  
dans le coup de chaleur*. 1039-41 :  
(5 références.)

**Journal of Tropical Medicine  
and Hygiene**

53 — DÉCEMBRE 1950 — N° 12

Ind. Part.  
RUSSEL (B.). — *Protection de la peau con-  
tre les « coups de soleil »*. 248-9 :  
Analyse d'un article de Russel paru dans  
*Lancet*, 1950.

**New England Journal of Medicine**

243 — 9 NOVEMBRE 1950 — N° 19

Ind. Part.  
LEE (H.-K.). — *Aspects physiologiques de*

*l'adaptation au climat tropical (lutte  
contre le « stress » tropical)*. 723-30  
(15 réf.).

**Semaine des Hôpitaux**

26 — 2 DÉCEMBRE 1950 — N° 89

Ind. Part.  
MALMEJAC (J.). — *Lutte de l'organisme  
contre la chaleur*. 4590-5.

#### ENDOCRINOLOGIE

**Annales de la Société Belge  
de Médecine Tropicale**

XXX — 30 JUIN 1950 — N° 2

Ind. Part.  
HIMPE (N.). — *Aperçu sur la répartition  
du goitre endémique dans le cercle  
Foréami de Popokabaka*. 205-15.

**British Medical Journal**

24 SEPTEMBRE 1949 — N° 4629

Ind. Part.  
DAVIES (J.-N.). — *Modifications hormona-  
les sexuelles chez les Africains*. 676-9 :  
Evidence d'une oestrinisation chez les Afri-  
cains. Rapport avec le cancer. Hypothèse  
bâtie sur la carence alimentaire. Références  
concernant la pathologie du Noir.

#### FONCTION DE REPRODUCTION

**Algérie Médicale**

OCTOBRE 1950 — N° 8

Ind. Part.  
BERRIER (H.). — *De l'utilisation de Bufo  
Mauritanicus Schelgel mâle dans le dia-  
gnostic ultra-rapide de la grossesse*.  
411-9 (6 réf.).

**Annales de la Société Belge  
de Médecine Tropicale**

XXX — 30 JUIN 1950 — N° 2

Ind. Part.  
DRUMEL (G.). — *Introduction à l'étude du  
cycle menstruel de la femme congolaise*

dans sa physiologie et la pathologie fonctionnelle. 161-80 :

Etude sur 17 cas et 26 cycles complets. Aucune différence fondamentale avec le cycle de la femme blanche ; puberté souvent moins précoce qu'on ne le pense généralement. Etude de la pathologie fonctionnelle basée sur 14 cas ; première exploration systématique faite dans le domaine de l'endocrinologie féminine de la femme noire congolaise, taïre.

VERCAMMEN-GRANDJEAN (P.). — Test xénopus à Costermansville. 313-21 (8 réf.).

30 SEPTEMBRE 1950 — N° 3

LAMBILLON (J.). — Contribution à l'étude de la stérilité en milieu indigène à Léopoldville. 503-11 :

L'élément prépondérant qui se dégage de cette enquête (978 cas examinés) est l'intervention, dans 80 p. 100 des cas environ, du déficit fonctionnel grave dû aux altérations de la perméabilité tubaire, le facteur masculin pouvant entrer en ligne de compte dans 10 à 15 p. 100.

British Medical Journal

14 JANVIER 1950 — N° 4645

Ind. Part.

ELLIS (R.-W.). — L'époque de la puberté sous les tropiques. 85-9 :

Etudes faites au Nigéria. Elles démontrent que la puberté n'apparaît pas plus précocement dans les pays chauds que dans les régions tempérées.

HEMATOLOGIE

Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale

XXX — 31 MARS 1950 — N° 1

Ind. Part.

PARENT (J.). — Sick Cell Anémie. 47-53 : Deux cas décrits chez des enfants indigènes. Rappel du tableau clinique de la maladie et de ses différences avec la « Sick Cell-Trait » ou sicklémie sans anémie.

VANDEPITTE (J.). — Distribution du facteur Rh (Rh° ou D) parmi la population noire de Stanleyville. 87-90 (17 réf.).

30 JUIN 1950 — N° 2

JANSENS (P.-G.). — Méthode de coloration rapide pour les préparations de sang en pratique tropicale. 249-55 :

Méthode dite de J.S.B. dégagee d'une série de variantes de la technique Field. (10 réf.)

SYMUL (F.). — Etude des protéines sériques des indigènes d'un centre extra-coutumier : Léopoldville. 295-311.

Etude portant sur 69 observations. Tableaux.

30 SEPTEMBRE 1950 — N° 3

DIERCKX (F.). — Etude de la vitesse de sédimentation et de ses concomitants

physiologiques chez le Noir d'Afrique Centrale. 411-27 :

Tableau biologique complet de 100 sujets examinés.

LAMBOTTE-LEGRAND (J. et C.). — A propos d'un cas d'hémophilie familiale chez un enfant indigène. 535-9 (12 réf.).

— IB. — Répartition des groupes sanguins des types A, B, O et Rh chez les indigènes du Bas-Congo. 547-52 :

Plus grande fréquence des groupes B et O, aux dépens de A, par comparaison avec les proportions existant dans la race blanche. (12 références.)

SYMUL (F.). — Note de laboratoire sur la calcémie et la phosphatémie de l'Africain de Léopoldville. 595-8.

JANSENS (P.-G.). — Un cas d'érythroblastose. 639-41.

LAMBOTTE-LEGRAND (J. et C.). — Erythroblastose grave par iso-immunisation anti-A chez un nouveau-né indigène. 643-51.

— IB. — Un cas d'ovalocytose familiale chez une enfant noire du Congo belge. 659-62 (5 réf.).

Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali

XXXI — JUILLET 1950 — N° 7

Ind. Part.

TRIPODI (P.). — La vitesse de sédimentation des hématies dans un tube incliné à 45°. 514-9 (13 réf.).

AOÛT 1950 — N° 8

CASULA (D.). — Contribution à l'étude des granulations « toxiques » des leucocytes neutrophiles dans diverses maladies. 564-96 :

Etude chez 324 sujets atteints de lèpre, tuberculose, paludisme, typhus, hémopathies diverses, syphilis, staphylococcies et affections hépatiques et chez 10 sujets sains. Ces granulations sont l'expression d'une réaction particulière de l'organisme en face de causes diverses, ce qui rend très discutable leur valeur diagnostique (Bibliographie).

Bulletin de Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris

10 NOVEMBRE 1950 — N° 29-30

Ind. Part.

SANDOR (G.). — Un nouveau test physiopathologique : la fiche réticulo-endothéliale. 1466-70.

Quatre types de modifications correspondent à quatre pathogénies différentes.

CATTAN (R.). — Un nouveau test physiopathologique appliqué à l'étude des maladies du foie. 1470-3.



**East African Medical Journal**

SEPTEMBRE 1950 — N° 9

Ind. Part.

HOLMES (E.-G.). — *Numération globulaire chez les étudiants de l'Est Africain*. 360-70 (54 réf.).

**Journal of Bone and Joint Surgery**

OCTOBRE 1950 — N° 4

HAMBURG (A.-E.). — *Modifications du squelette dans l'anémie à cellules falciformes* 893-900 (37 réf.).

**Journal of Laboratory and Clinical Medicine**

NOVEMBRE 1950 — N° 5

Ind. Part.

LANCE (R.-D.). — *Différences in vitro dans l'évolution de la Sickle Cell Anémie et du Sickle-Cell-Trait, produites par les variations dans la tension de O<sup>2</sup> et du pH*. 848.

**Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie**

15 DÉCEMBRE 1950 — N° 185

Ind. Part.

MONTÉL (L.). — *A propos de la maladie de Besnier-Boeck-Schauman*. 284-6. Correspondance.

**Revue Médicale de la Suisse Romande**

25 NOVEMBRE 1950 — N° 11

Ind. Part.

CAMPICHE (P.). — *Du classement des affections de la rate basé sur les indications ou contre-indications de la splénectomie*. 657-69 (25 réf.).

**Tunisie Médicale**

NOVEMBRE 1950 — N° 10

Ind. Part.

GUEZ (J.). — *Anémie aiguë fébrile ou syndrome de Lederer-Brill*. 881-90 : Favisme probable dans l'étiologie de ce syndrome.

**NUTRITION ET MALADIES DE LA NUTRITION**

**Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale**

XXX — 30 JUIN 1950 — N° 2.

Ind. Part.

PIERAERTS (G.). — *Syndrome de dépigmentation - œdème (Kwashiorkor) au Kasai*. III — *Essais thérapeutiques*. 287-94 :

Quatre nouveaux malades traités par administration parentérale de sérum humain. Résorption des œdèmes et transformation de l'état général, disparition de la pigmentation et des lésions cutanées.

30 SEPTEMBRE 1950 — N° 3

BROU (M.). — *La courbe moyenne de poids du nourrisson indigène de la région de Bagata*. 349-57.

**Annals of Tropical Medicine and Parasitology**

44 — OCTOBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.

CORKILL (N.-L.). — *Protéines de la nutrition en relation avec les troubles de la balance hôte-parasite*. 212-21. Bibliographie.

**Archives Françaises de Pédiatrie**

VII — 1950 — N° 5

Ind. Part.

ROYER (P.). — *Le sodium et le potassium du plasma et du liquide céphalo-rachidien chez le nourrisson déshydraté*. 491-503 : Intérêt pratique de leurs dosages (33 réf.).

1950 — N° 6

CHEVALLEY. — *Un cas de maladie de Barlow avec décollements épiphysaires*. 588-90 : Scorbut aigu d'évolution fébrile.

**Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali**

XXXI — SEPTEMBRE 1950 — N° 9

Ind. Part.

FERRO-LUZZI (G.). — *Un aspect intéressant de la dénutrition maligne chez les indigènes d'Erythrée*. 615-37 : Un cas de stéatorrée avec hypoprotidémie, anémie hypochrome, névrite périphérique, forme particulière d'une dénutrition maligne indépendante de la sprue, de la stéatorrée idiopathique et du Kwashiorkor.

NOVEMBRE 1950 — N° 11

EGIDIO (L.). — *Observations sur les habitudes alimentaires des Somalis*. 240-50.

**Conférence Interafricaine sur l'alimentation Dschang-Cameroun**

5 — 11 OCTOBRE 1949

Ind. Part.

AUTRET (M.). — *Bibliographie sur l'alimentation et la nutrition en Afrique Noire*. 1-72 : 888 références classées par territoires.

**Comptes rendus des séances  
de la Société de Biologie**

CXLIV — AOÛT 1950 — N° 15-16

Ind. Part.

MOURIQUAND (G.). — *Action comparée de l'aneurine aérée sur la chronaxie vestibulaire et sur le syndrome béribérique.* 1074.

L'aération de l'aneurine, qui a inversé son action sur la chronaxie n'a pas modifié son action antibéribérique.

**East African Medical Journal**

27 — SEPTEMBRE 1950 — N° 9

Ind. Part.

RAPER (A.-B.). — *Infantilisme endémique en Ouganda.* 339-59 :

Etude des « Banakalanga », peuplade qui n'est pas de race Pygmée, mais est atteinte d'infantilisme cachectique (18 références).

**Indian Journal of Medical Research**

38 — JUILLET 1950 — N° 3

Ind. Part.

RAMA SASTRI (B.). — *Etudes sur l'excrétion urinaire de Riboflavine et de Thiamine chez l'Indien adulte.* 213-33.

Tableaux des résultats obtenus dans l'étude de 15 sujets.

KARAM BELKAR (P.). — *Etudes sur le métabolisme des protéines. Influence des protéines de l'alimentation sur l'excrétion urinaire azotée.* 241-54.

CHATTERJI (S.-K.). — *Le cuivre dans les urines et dans les selles humaines.* 303-14.

Variations de l'excrétion du cuivre selon les races.

**Journal of Tropical Medicine  
et Hygiene**

53 — NOVEMBRE 1950 — N° 11

Ind. Part.

CORKILL (N.-L.). — *Signification de la pyralgie et de certains autres troubles chez les Africains.* 215-26.

Suite de l'article paru dans le numéro précédent et signalé dans le numéro 5 de *Médecine Tropicale*.

**II. — Maladies Tropicales**

**AMIBIASE**

**Afrique Française Chirurgicale**

AVRIL-MAI-JUIN 1950 — N° 4

Ind. Part.

COSTANTINI. — *Comment envisager le traitement des abcès amibiens du foie ?* 160-4 :

Six observations résumées, grandes lignes du traitement, émétine systématique, laparotomie pour les abcès du lobe gauche, intervention obligatoire pour les abcès antérieurs du lobe droit, intervention non toujours nécessaire dans les abcès postérieurs et axillaires du lobe droit qui sont faciles à ponctionner.

**Annales de la Société Belge  
de Médecine Tropicale**

XXX — 31 MARS 1950 — N° 1

Ind. Part.

LEUSCH. — *Rapport sur les essais thérapeutiques pratiqués à l'aide de la conessine.* 113-7 :

Abandon des essais par suite de la persistance des signes fonctionnels et même parasitologiques, qui ont dû faire reprendre l'émétine dans chaque cas (dix).

VALCKE (G.). — *Amibiase hépatique.* 121-9 :

Cinq cas choisis en raison de leur gravité et de la difficulté du diagnostic.

LIMBOS (P.). — *Abcès du lobe gauche du foie.* 119-20 :

Cas confondu avec une cirrhose bilharzienne, ayant évolué sans douleurs, sans fièvre, sans polynucléose.

**Archivio Italiano di Scienze Mediche  
Tropicali et parassitologia**

T. 31 — JUILLET 1950 — N° 7

Ind. Part.

BUCCO (G.). — *Localisation d'Entamoeba histolytica sur les voies urinaires.* 477-500 :

Examen du problème de l'amibiase urinaire. Critique de la littérature sur la base des observations cliniques et expérimentales et des recherches personnelles de l'A. qui démontre l'action nuisible de l'urée et de l'ammoniaque à l'égard de l'Amibe.

(Bibl. 4 pages.)

DERIU (G.). — *Etude radiologique du tube digestif dans l'amibiase intestinale.* 501-13 :

Hypertonie et hypermotilité du tract gastro-jéjunal avec passage rapide du baryum à travers l'intestin grêle, mais nul signe radiologique réellement spécifique de colite amibienne (12 références).

AOÛT 1950 — N° 8

PIETRO (P. di). — *Un cas de papillome vésical associé à une amibiase vésicale et intestinale.* 601-5.

SEPTEMBRE 1950 — N° 9

PROTO (P.). — *Un cas de « cystite amibienne » due à Ent. Coll.* 671-91 :

Revue de la littérature et description du cas (8 références).

OCTOBRE 1950 — N° 10

URSO (B.). — *Le tableau coprologique de l'amibiase aiguë et chronique.* 729-32 :



NOVEMBRE 1950 — N° 11

IGNAZIO (C. d'). — « Conessine et hollarène » dans le traitement de l'amibiase en Ethiopie. 823-8 :

L'A. ne conclut pas sur l'efficacité de ces produits dans le traitement de l'amibiase intestinale tant qu'une plus large expérimentation n'aura pas permis d'en vérifier l'action dans différentes formes de la maladie amibienne.

**Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris**

66° — OCTOBRE 1950 — N° 25-26

Ind. Part.

SIGUIER (F.). — L'auréomycine dans le traitement de l'amibiase intestinale aiguë, évolutive. 1363-9 :

Conclusions provisoires : efficace dans 80 p. 100 des cas soit seule, soit associée, soit « insérée » dans le schéma thérapeutique des amibiens à des stades variables de son application. Risque de rechute comme pour tout traitement d'attaque de cette affection.

**Bulletin Yersin**

3° — SEPTEMBRE-OCTOBRE 1950

Ind. Part.

LABAIL (G.). — Deux cas de perforation du sigmoïde chez des amibiens. 10-3 :

Extrait in extenso du Bull. Méd. A.O.F. deuxième trimestre 1949.

CLERC (S.), BORGEIX (L.). — Nouvelles observations d'aspects chirurgicaux de l'amibiase intestinale. 14-16 :

Extrait in extenso du Bull. Méd. A.O.F., quatrième trimestre 1948, 4 observations.

**Cahiers Médicaux de l'Union Française**

5° — OCTOBRE 1950 — N° 43

Ind. Part.

SCHNEIDER (J.). — Essais de traitement de l'amibiase par deux dérivés thio-arsénicaux. Note préliminaire. 622-6.

**Journal Laboratory and Clinical Medicine**

36 — NOVEMBRE 1950 — N° 5

Ind. Part.

WATT (J.-Y.). — Observations faites au laboratoire sur les actions de l'Auréomycine, de la Circuline, des Polymyxines B, D, E sur Ent. histolytica. 741-6 :

Polymyxine B et Auréomycine possèdent le plus fort pouvoir amebicide. Polymyxine D et Circuline, le pouvoir le plus faible (12 ref.).

**Journal of Tropical Medicine and Hygiene**

53 — NOVEMBRE 1950 — N° 11

Ind. Part.

KOHN (J.). — Méthode rapide de labora-

toire pour déceler les protozoaires intestinaux dans les fèces. 212-4 :  
Fixation par le phénol (9 références).

DÉCEMBRE 1950 — N° 12

BERBERIAN (D.-A.). — L'efficacité du Milbis (glycolylarsinate de bismuth) dans le traitement de l'amibiase intestinale. 247 :

Résumé d'un article publié dans Am. J. Trop. Méd. 1950.

**Maroc Médical**

29 — NOVEMBRE 1950 — N° 306

Ind. Part.

ROLIER (R.). — Réactions cutanées chez des amibiens : « para amibiases ». 975-83 :

Essai de classification des réactions cutanées accidentelles pouvant survenir chez les amibiens, disparaissant par modification du terrain. (21 observations inédites, 64 références.)

**Medicina Colonial**

XVI — 1<sup>er</sup> NUMÉRO DÉCEMBRE 1950 — N° 6

Ind. Part.

GARNHAM (P.-C.). — Le foie dans ses relations avec les protozooses. 499-509. (19 réf.).

**Presse Médicale**

58 — 4 NOVEMBRE 1950 — N° 69

Ind. Part.

VENDRYES (P.). — Congrès international de l'amibiase - Châtel-Guyon, 14-17 sept. 1950. 1231-2 :

C.R. des questions traitées et des opinions exprimées.

**Revue Générale de Médecine et Chirurgie de l'Union Française**

27° — 15 DÉCEMBRE 1950 — N° 572

Ind. Part.

HILLEMANT (P.). — Les tendances actuelles dans le traitement de l'amibiase. 2859-68 :

Extrait in extenso de Hôpital, juillet 1950.

**Revue du Paludisme**

8° — 15 NOVEMBRE 1950 — N° 78

Ind. Part.

PLOYÉ (M.). — En marge du congrès de l'amibiase. 241-7 :

Discussions concernant surtout le traitement et la valeur de la conessine, d'où il ressort qu'une arme, non pas souveraine, mais très précieuse est venue compléter l'arsenal anti-amibien.

**Tunisie Médicale**

DÉCEMBRE 1950 — N° 11

Ind. Part.

UZAN (M.). — Note sur les résultats éloi-

gnés de l'aureomycinothérapie dans l'amibiase intestinale. 993-4.

**BILHARZIOSE**

(Voir à Helminthiases).

**CHOLERA**

**Annals of Tropical Medicine and Parasitology**

OCTOBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.

COLLIER (H.-P.). — *Etudes sur la chimiothérapie du choléra. IV. Antagonisme des activités anti-bactériennes des diaminoptéridines, de la sulfoguanidine et de leurs associations.* 273-80.

**Indian Journal of Medical Research**

JUILLET 1950 — N° 3

Ind. Part.

SINGH (G.). — *Note sur les relations antigéniques avec Vibrio cholerae, du type A de V. Burrows et du type B de V. Galut.* 317-37.

**DERMATOSES ET MYCOSES**

**Algérie Médicale**

54<sup>e</sup> — OCTOBRE 1950 — N° 8

Ind. Part.

LEFRANC (M.). — *La teigne en milieu scolaire urbain.* 445-8.

**Annales de la Facultad de Medicina de Montevideo**

35 — JUILLET 1950 — N° 7

Ind. Part.

MACKINNON (J.-E.). — *Morphologie et mécanisme de la multiplication de Paracoccidioides brasiliensis sous sa forme parasitaire.* 1033-38 :

Etude faite par la méthode du carbonate d'argent. (13 références.)

**Annales de l'Institut Pasteur**

79 — NOVEMBRE 1950 — N° 5

Ind. Part.

VANBREUSEGHEM. — *Un problème de mycologie médicale : le pityriasis versicolor.* 798-801.

**Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale**

XXX — 30 SEPTEMBRE 1950 — N° 3

VANBREUSEGHEM. — *Action fungicide et fungistatique du P. chlorophénoxétol et*

*du propylène phénoxétol sur les dermatophytes africains.* 601-8.

**Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie**

T. 28 — SEPTEMBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.

CATANEI (A.). — *Sur des champignons levuriformes isolés chez l'homme en Algérie.* 376-82 :

Champignons de la bouche, du pharynx (langue pileuse) des crachats, de la peau, du cuir chevelu. (7 références.)

**Boletín de Informaciones Parasitarias Chilenas**

V — JUILLET-SEPTEMBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.

BERTIN (S.). — *Essais sur le traitement de la gale par le gammaxane.* 30-1 :

Pommade à 1 % : une seule application. Guérison dans 200 cas.

NEGhme (A.). — *Isosporose humaine.* 31-2 : Un cas observé à Santiago chez un sujet diarrhéique.

**Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux**

66<sup>e</sup> — 27 OCTOBRE 1950 — N° 27-28

Ind. Part.

COSTE (F.). — *Un cas de myase cutanée.* 1434-5.

**Bulletin de la Société Française de Dermatologie**

MAI-JUIN 1950 — N° 3

Ind. Part.

DUVERNE (J.). — *Néphrite scabéique familiale.* 372 : Observation de gâle avec néphrite chez trois frères.

**Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**

XLIII — OCTOBRE 1950 — N° 9-10

Ind. Part.

LEFROU (G.). — *Action curative des sulfones dans un cas de sporotrichose.* 536-8.

**Journal American Medical Association**

144 — 28 OCTOBRE 1950 — N° 9

Ind. Part.

PARRILLO (O.-J.). — *Affections fongiques généralisées.* 747-9 :

Trois cas décrits avec issue fatale. Dissémination à presque tous les organes et au système nerveux. Il s'agit d'une *Torulose*, d'une *Histoplasmosse* et d'une *Moniliasse*.



**Journal of Bone and Joint Surgery**

32<sup>e</sup> A. — OCTOBRE 1950 — N° 4

Ind. Part.

ALFRED (K.-S.) — *Blastomycose de l'os.* 887-92 :  
Monologie. Observation d'un cas. (13 réf.)

**Journal of Tropical Medicine and Hygiene**

53 — DÉCEMBRE 1950 — N° 12

Ind. Part.

JELLIFFE (D.-B.). — *La main-goule.* 239-40 :  
Etude de cette kératose vitiligineuse des paumes chez 20 sujets. Relations avec le pian tertiaire. Quelques références.

**Maroc Médical**

29<sup>e</sup> — NOVEMBRE 1950 — N° 306

Ind. Part.

CATANEI (A.). — *Les teignes en Afrique du Nord.* 955-66 :  
Etude importante avec 40 références.

**New England Journal of Medicine**

243 — 12 OCTOBRE 1950 — N° 15

Ind. Part.

DOWNING (J.). — *Maladies fongiques autour de Boston.* 564.  
Tableau des localisations de la maladie selon l'agent fongique en cause (9 espèces observées).

**Presse Médicale**

58 — 25 NOVEMBRE 1950 — N° 75

Ind. Part.

A.-P. — *Les effets inhibiteurs des antihistaminiques de synthèse sur les mycoses.* 1335 :  
Analyse d'un article de Carson et Campbell publié dans *Science*, 23 juin 1950.

**FIEVRE JAUNE**

**Annals of Tropical Medicine and Parasitology**

44 — OCTOBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.

HADDOW (A.-J.). — *Une nouvelle espèce de Stegomyia Théobald dans les montagnes forestières de Ruwenzori (Ouganda).* 281-4 :

Bien que cette espèce soit très voisine de *S. Africanus* Théobald, elle ne semble jouer aucun rôle dans la transmission de la fièvre jaune chez les singes.

HADDOW (A.-J.). — *Note sur l'occurrence d'Aedes simpsoni Théobald sous le couvert de la forêt du canton de Bwamba (Ouganda).* 238-41 :

**FIEVRES RECURRENTES ET SPIROCHETOSSES**

**Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale**

XXX — 30 SEPTEMBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.

PIERQUIN (L.). — *Relation de quelques essais concernant l'efficacité sur Ornithodoros Moubata de trois insecticides à base de l'isomère « Gamma » de l'hexachlorure de benzène.* 553-64.

**Annals of Tropical Medicine and Parasitology**

44 — OCTOBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.

HEISCH (R.-B.). — *Sur Spirochaeta Dipodilli, parasite des gerbilles pygmées (Dipodillus, Sp.).* 260-72.

Son vecteur naturel est *Ornith. erraticus*. Le parasite est pathogène pour le rat, la souris, le singe et le jeune lapin, mais non pour le cobaye. L'homme n'est que moyennement réceptif à son action.

**Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**

XLIII — OCTOBRE 1950 — N° 9-10

Ind. Part.

BALTAZARD (M.). — *Ornithodoros Erraticus et fièvres récurrentes.* 595-601 :

Chacune des deux variétés d'O.E. possède une spécificité élevée pour le spirochète qu'elle transmet et est pratiquement incapable, sinon à transmettre, du moins à assurer la conservation du spirochète transmis par l'autre variété. (17 références.)

**Lyon Medical**

3 DÉCEMBRE 1950 — N° 49

Ind. Part.

BELZ. — *Spirochétose ictéro-hémorragique avec neuro-choroido-hyalite.* 372-3 :  
Une observation.

**FILARIOSES**

**Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale**

XXX — 31 MARS 1950 — N° 1

Ind. Part.

PEEL (E.). — *Recherche sur la transmission transplacentaire des filaires.* 59-64 :  
Existence non confirmée d'une filariose congénitale, ou d'infections prénatales provoquées par les microfilaires. (6 références.)

VANBREUSEGHEM. — *Difficultés du diagnostic de la filariose à Loa-loa et son traitement par la diéthylcarbamazine.* 71-7.

WANSON (M.). — *Activité de l'Hétrazan sur Dipetalonema streptocerca.* 91-5 :  
Grande sensibilité des embryons dermiques à ce produit.

30 SEPTEMBRE 1950 — N° 3  
WANSON (M.). — *L'extinction des Simulies de rivières à Léopoldville*. 629-37.

**Annales de Parasitologie**

XXV — 1950 — N° 4

Ind. Part.  
CHABAUD (A.). — *Note sur les dracunculides d'oiseaux*. 335-9.

**Annals of Tropical Medicine and Parasitology**

44 — OCTOBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.  
HUGHES (T.-E.). — *Quelques stages de Litomosoides carinii dans Liponyssus Bacoti*. 285-90.

**Bulletin de la Société Française de Dermatologie**

MAI-JUIN 1950 — N° 3

Ind. Part.  
TISSEUIL (L.). — *Essai d'une nouvelle pathogénie de l'éléphantiasis : stase par insuffisance vasculaire lymphatique, par asystolie lymphatique*. 323-5.

Sclérose des tissus avec dilatation des vaisseaux lymphatiques, qui aboutit à une asystolie locale du système lymphatique. Rechercher la cause de cette sclérose.

**Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**

XLIII — OCTOBRE 1950 — N° 9-10

TISSEUIL (J.). — *Eléphantiasis et volvulose*. 555-8 :

Fréquence des lésions de volvulose en A.O.F. rareté de l'éléphantiasis vrai. *O. Voivulus* ne semble jouer aucun rôle dans l'étiologie de l'éléphantiasis tropical.

TOULANT (P.). — *Les lésions du fond de l'œil dans l'onchocercose africaine*. 615-25.

Bibliographie.

**Cahiers Médicaux de l'Union Française**

V — OCTOBRE 1950 — N° 43

FLOCH (H.), ABONNENC (E.). — *Sur la présence de W. bancrofti, de M. ozzardi et de A. perstans en Guyane Française*. 623-6.

**Journal of Tropical Medicine and Hygiene**

53 — NOVEMBRE 1950 — N° 11

Ind. Part.  
JELIFFE (D.-B.). — *Calcification d'un ver de Guinée*. 210-11.

**HELMINTHIASES**

**I - GENERALITES**

**Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali**

XXXI — AOÛT 1950 — N° 8

Ind. Part.  
PIETRO (P. di). — *Sur quelques cas d'empoisonnement par substances antihelminthiques chez les autochtones d'Afrique Orientale*. 597-600 :  
Empoisonnement par le Couso.

SEPTEMBRE 1950 — N° 9

TRIPODI (P.). — *La recherche des œufs d'Helminthes dans les selles par la méthode A.E.X. (acide chlorhydrique, éther, xilol)*. 644-54.

**Revista Iberica de Parasitologia**

X — OCTOBRE 1950 — N° 4

Ind. Part.  
CASTRO (J.-G.). — *Commentaires sur l'hypothèse du transport par les helminthes du virus de la poliomyélite, à propos d'un travail de A.W.S. Thompson*. 401-26.

Apport de nouvelles preuves. Cycle théoriquement possible.

NAJERA (L.). — *Dispositif pour concentrer les œufs d'helminthes dans les selles*. 465-70.

Méthode de floculation.

**II — ANKYLOSTOMIASES ET ASCARIDIOSES**

**Athéna**

XVI — DÉCEMBRE 1950 — N° 12

Ind. Part.  
PASSARIELLO (B.). — *Considérations radiostatistiques sur l'ascaridiose intestinale*. 283-6.

**Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali**

XXXI — SEPTEMBRE 1950 — N° 9

Ind. Part.  
BENETAZZO (B.). — *Les réactions immuno-allergiques dans l'ascaridiose humaine*. 655-70.

Technique de préparation des antigènes avec des ascarides chevalins et recherches accomplies sur 43 sujets. Précipito-réaction et fixation du complément paraissent nettement spécifiques, mais insuffisamment sensibles. L'intradermoréaction, elle, n'est pas spécifique, mais possède une valeur d'orientation. (26 réf.)

**Journal of Tropical Medicine and Hygiene**

53 — DÉCEMBRE 1950 — N° 12



Ind. Part.  
ARONSTAM (E.-M.). — *Les manifestations abdominales aiguës de l'ankylostomiase.* 251-2 : Analyse d'un article publié dans *U.S. Armed Force Med. J.*

**Tunisie Médicale**

28<sup>e</sup> — NOVEMBRE 1950 — N° 10

Ind. Part.  
DANA (R.). — *Ankylostomiase et accessoirement ascaridiose traitées et guéries par le Diéthyl-carbamyl-1-méthyl-4-pipérazine* 875-9.

**III — BILHARZIOSES**

**Annales de Parasitologie**

25<sup>e</sup> — 1950 — N° 4

Ind. Part.  
BUTNER (Alice). — *Labilité particulière du sere chez Schistosoma Mansoni. Essai d'interprétation.* 297-307.

**Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale**

XXX — 30 JUIN 1950 — N° 2

Ind. Part.  
GILLET (J.). — *Contribution à l'étude de la bilharziose urinaire au Congo Belge (II<sup>me</sup> partie).* 195-204 :

Existence dans un même foyer de B. humaine urinaire et de B. bovine intestinale. (15 réf.)

VALCKE (G.). — *Bilharziose intestinale.* 329-30.  
Valeur du traitement par l'émétique.

30 SEPTEMBRE 1950 — N° 3

SCHWETZ (J.). — *Planorbis stankyi du Lac Kivu est transmetteur de Sch. Mansoni.* 565-8.  
Infestation expérimentale de 4 souris.

SCHWETZ (J.). — *Quelques essais de traitement des bilharzioses intestinales et vésicales par le Miracil D (Nilodin).* 569-83 :

Efficacité plus grande du produit dans la B. vésicale que dans la B. intestinale.

SCHWETZ (J.). — *Sur la transmission de Sch. Mansoni par les planorbes fluviatiles du Congo oriental (3<sup>me</sup> étude).* 585-93.

**Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali**

XXXI — OCTOBRE 1950 — N° 10

Ind. Part.  
EGIDIO (L.). — *Epidémiologie de la bilharziose vésicale dans la zone du Moyen Uebi Scebeli (Somalie) et Revue critique de la prophylaxie et du traitement.* 769-75.

Observations faites pendant 17 ans dans cette région.

**Journal of Tropical Medicine and Hygiene**

53<sup>e</sup> — DÉCEMBRE 1950 — N° 12

Ind. Part.  
WATSON (J.-M.). — *Investigations cliniques sur la chimiothérapie de la bilharziose urinaire.* 233-8 :

1) Le gluconate d'antimoine et sodium trivalent par voie intraveineuse : résultats satisfaisants chez 5 malades.

**IV. — ECCHINOCOCCOSE**

**Annales de Parasitologie**

25<sup>e</sup> — 1950 — N° 4

Ind. Part.  
COUTELEN (F.). — *La longévité des Echinocoques. Etude à propos d'un kyste hydatique de la rate évoluant depuis 23 ans.* 267-75.

**Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale**

XXX — 30 SEPTEMBRE 1950 — N° 3

ROYER (P.). — *Un cas de kyste à échinocoque chez un indigène du Katanga.* 663-5 : Kyste hydatique du foie.

**Revue Médicale du Moyen Orient**

7<sup>e</sup> — JUILLET-SEPT. 1950 — N° 3

Ind. Part.  
MAKHLOUF (A.). — *Kystes hydatiques à localisations multiples.* 293-7.

MAURIC (G.). — *Rupture d'un kyste hydatique du foie en péritoine libre.* 347-50.

**V — HELMINTHIASES DIVERSES**

**Annales de Parasitologie**

25<sup>e</sup> — 1950 — N° 4

Ind. Part.  
CAMPANA (Yvonne). — *Note sur quelques nématodes africains, collection Camille Desportes.* 308-24.

CHABAUD (A.-G.). — *Nouveau parasite remarquable par l'atrophie de ses organes : Robertdolfusa Paradoxa (Nématode).* 325-34.

JOLIVET (P.). — *Les helminthes parasites de coléoptères chrysomélides.* 340-9.  
Bibl.

**LEISHMANIOSES**

**Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali**

XXXI — AOÛT 1950 — N° 8

Ind. Part.  
LIPPI (M.). — *Observations et commentaires sur la courbe thermique dans les leishmanioses viscérales*. 555-63.  
Etude du kala-azar et observations de 52 cas. (Bibl. succincte.)

**Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**

XLIII — OCTOBRE 1950 — N° 9-10

Ind. Part.  
ANSARI (N.). — *Action in vitro et in vivo de l'antimoniote de N. méthyl glucamine sur la leishmaniose tropica et sur la leishmaniose cutanée de l'homme*. 546-52.  
Deux communications.

ANSARI (N.). — *Etude des « formes humides » de leishmaniose cutanée*. 601-7.  
Forme transmise à l'homme par les rongeurs et qui se généralise par la voie lymphatique. (6 références.)

**Cahiers médicaux de l'Union Française**

5° — OCTOBRE 1950 — N° 43

Ind. Part.  
DURAND (P.). — *A propos du traitement du kala-azar par le glucantime*. 655-9.

**Journal of Tropical Medicine and Hygiene**

53 — NOVEMBRE 1950 — N° 11

Ind. Part.  
SENGUPTA (P.-C.). — *Traitement du kala-azar par l'antimoniote de méthyl-glucamine*. 230-1.  
Analyse d'un article publié dans *Indian Med. Gaz.*, v. 85.

**LEPRE**

**Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale**

XXX — 30 SEPTEMBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.  
GILLET (J.). — *Note sur quelques cas de lèpre (forme lépromateuse) traités par les sulfones (Diasone et sulphétrone)*. 441-7.

**Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali**

XXXI — JUILLET 1950 — N° 7

Ind. Part.  
LIPPI (M.). — *Les réactions de Takata-Ara, de Takata-Damboto et la bilirubinémie dans la lèpre*. 520-3.

OCTOBRE 1950 — N° 10

IGNAZIO (C. d'). — *Lèpre, lépreux et léproserie en Ethiopie*. 759-68.

**Bulletin de la Société Française de Dermatologie**

T. 57 - MAI-JUIN 1950 — N° 3

Ind. Part.  
BASSET (A.). — *Altérations osseuses des membres apparues au cours du traitement de la lèpre par diamino-diphényl-sulfone*. 299-301 :

Trois observations, mais impossibilité d'affirmer le rapport exact entre le traitement par la D.D.S. et les accidents constatés. (6 réf.)

GOUGEROT (H.). — *Ostéite et les nouveaux antilépreux*. 302-3.

Une observation soulevant d'importants problèmes de pathologie générale et de thérapeutique et qui s'ajoute aux observations précédentes de Basset.

DEGOS (R.). — *Lèpre tuberculoïde à type de sarcoïde dermo-hypodermique*. 341.

GATE (J.). — *Maladie de Hansen à forme lépromateuse chez une fillette de 19 ans, traitée par le P.A.S.* 361-2.

Traitement en cours, 7,50 g par jour depuis plus d'un mois.

**Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**

XLIII — OCTOBRE 1950 — N° 9-10

Ind. Part.  
FLOCH (H.). — *La thérapeutique de la lèpre par une sulfone monosubstituée, la succinyl-diamino-diphényl-sulfone (1500 F.)*. 566-73 (9 réf.).

**Gazette des Hôpitaux**

123° — 9-16 DÉCEMBRE 1950 — N° 49-50

Ind. Part.  
LÉVY (F.). — *Un cas de primo-infection lépreuse du réseau nerveux cutané*. 634-6.

**Journal American Medical Association**

T. 144 — 18 NOVEMBRE 1950 — N° 12

Ind. Part.  
JOHANSEN (F. A.). — *Cours actuel du traitement de la lèpre*. 985-9 :  
Valeur des sulfones, Promacétine, antibiotiques, Tibione et autres produits. (16 réf.)

**Maroc Médical**

29° — NOVEMBRE 1950 — N° 306

Ind. Part.  
FROILANO DE MELLO. — *Les principes de base d'une campagne antilépreuse*. 967-72.

**Revista Iberica de Parasitologia**

T. X. — OCTOBRE 1950 — N° 4



Ind. Part.  
BURIN (M.-G.). — *Apport à l'étude des images capillaires dans la lèpre*. 427-64 : Examen du profil capillairoscopique de 25 lépreux. Intérêt diagnostique. Images et bibliographie.

**Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie**

22<sup>e</sup> — 15 NOVEMBRE 1950 — N° 184

Ind. Part.  
MONTESTRUC (E.). — *La vaccination au B.C.G. dans la prophylaxie de la lèpre*. 358-60.

**Tunisie Médicale**

28<sup>e</sup> — DÉCEMBRE 1950 — N° 11

Ind. Part.  
COHEN-HADRIA. — *Quelques remarques sur un cas de lèpre autochtone*. 989-91.

**OPHTHALMOLOGIE TROPICALE**

**Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**

XLIII — OCTOBRE 1950 — N° 9-10

Ind. Part.  
TOULANT (P.). — *Les conjonctivites folliculaires épidémiques à virus. Difficulté de leur diagnostic avec le trachome*. 582-95.

**Cahiers Médicaux de l'Union Française**

5<sup>e</sup> — OCTOBRE 1950 — N° 43

Ind. Part.  
SIGGIA (S.). — *Essais de traitement du trachome avec pénicilline-procaïne en huile additionnée de monostéarate d'aluminium*. 679-82 : Haute sensibilité des lésions trachomateuses à cet antibiotique.

**Revue Internationale du Trachome**

27<sup>e</sup> — 1950 — N° 4

TOULANT (P.). — *La réorganisation du contrôle sanitaire des trachomateux à leur arrivée en France*. 171-5.

BIETTI (G.). — *Les reliquats cornéens du trachome*. 176-82.

FERRIE (J.). — *L'acide trichloracétique dans le traitement des perforations cornéennes et du pannus trachomateux*. 183-8.

TERASKELI (H.). — *Incidence du trachome en Finlande en 1948*. 194-7.

MARKOVITCH (A.). — *Classification du trachome*. 198-201.

HIWERTY (J.). — *Maintien du pouvoir bactériostatique de l'Auréomycine dans le plasma. Traitement du trachome*. 189-93.

**Revue Médicale du Moyen Orient**

7<sup>e</sup> — JUILLET-SEPTEMBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.  
PAUFIQUE (L.). — *La thérapeutique tissulaire en ophtalmologie (méthode de Filatov)*. 257-70.

JEBEJIAN (R.). — *Quelques précisions sur l'endémicité du trachome et leur signification dans le contrôle de la maladie*. 271-82.

**Semaine des Hôpitaux**

26<sup>e</sup> — 30 DÉCEMBRE 1950 — N° 96

Ind. Part.  
HALBRON (P.). — *L'état actuel du problème microbiologique du trachome*. 4966-8.

**PALUDISME**

**Acta Tropica**

V. 7 — 1950 — N° 4

Ind. Part.  
KUPKA (E.). — *Recherches entomologiques et écologiques sur le paludisme de Styrie (Europe Centrale)*. 298-314 : Foyers réveillés en 1945. 23 cas autochtones. Maladies propagées par *A. maculipennis*. Lutte organisée par emploi du DDT et du Gésarol liquide.  
ASCOLI (M.). — *Remarques sur le cycle de l'hématozoaire chez l'hôte humain*. 367-71 (20 réf.).

**American Journal of Public Health**

V. 40 — NOVEMBRE 1950 — N° 11

Ind. Part.  
ANDREWS (J.). — *Eradication du paludisme aux Etats-Unis*. 1405-11 (20 réf.).

**Annales de l'Institut Pasteur**

T. 79 — NOVEMBRE 1950 — N° 5

Ind. Part.  
RIEL (J. Van). — *Le comportement de Roussetus Leachi vis-à-vis de P. Berghei*. 772-6.

La chauve-souris élargit encore le spectre de virulence de *P. berghei* et se situe aux environs du rat blanc dans le spectre.

**Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale**

XXX — 31 MARS 1950 — N° 1

Ind. Part.  
GEUKENS. — *Notes au sujet du paludisme*

endémique du territoire de Feschi (Congo). 31-46.  
PL. falciparum (77 %) contre P. malariae (22 %).

BERGHE (L. Van den). — La phase tissulaire de P. berghei. 79-81 :  
Trois planches illustrent cette phase.

30 JUIN 1950 — N° 2

HIMPE (N.-E.). — Essai de prophylaxie anti-paludique par l'Aralen et la Paludrine en milieu rural. 217-46 :  
En règle générale, après un certain temps, le paludisme est éliminé par l'un ou l'autre produit. L'Aralen est plus efficace que la Paludrine mais les deux ont la même influence sur l'index splénique.

JANSSENS (P.-G.). — Méthode de coloration rapide des parasites malarieux en pratique tropicale. 247-55 :  
Méthode J.S.B. variante de la technique de Field utilisable tant pour les étalements que pour la goutte épaisse. (10 références.)

JANSSENS (P.-G.). — Essais de chimioprophylaxie antipaludique collective chez les enfants des travailleurs des mines de Kilo. 257-86 :  
1) Essais à l'atécrine : résultats satisfaisants en prise bihebdomadaire à faibles doses ;  
2) Essais à la paludrine : résultats satisfaisants en prise bihebdomadaire (à suivre).

30 SEPTEMBRE 1950 — N° 3

GEUKENS (A.). — Prophylaxie du paludisme par la paludrine chez les enfants. 429-40 :  
Résultats intéressants chez les nourrissons en milieu endémique à raison d'une administration bihebdomadaire et chez les grands enfants à raison de 0,10 g une fois par semaine.

JANSSENS (P.-G.). — Chimioprophylaxie antipaludique collective chez les enfants des travailleurs des mines de Kilo (suite). 449-78 :  
3) Essais à la chloroquine, résultats parfaits obtenus à l'aide de faibles doses. Conclusions générales : les trois antipaludiques de synthèse sont actifs et utilisables, mais la chloroquine offre, en dose hebdomadaire et dans tous les milieux, des résultats certains.

# Annals of Tropical Medicine and Parasitology

OCTOBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.  
BLACK (R.-H.). — Anophélisme en dehors du paludisme en Australie septentrionale. Etude malariologique d'une partie du territoire du Nord et du District oriental de Kimberley. 207-11.

BERTRAM (D.-M.). — Evaluation critique du DDT et du Gammaxène dans le contrôle du paludisme en Assam sur cinq années. 242-59 :  
Référence particulière à leurs effets sur A. minimus. Leur emploi comme larvicides. Deux articles.

HILL (J.). — L'action schizonticide de certains alntimalariques sur Plasmodium berghei. 291-7.

## Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie

T. 28 — SEPTEMBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.  
SERGENT (Ed.). — De la virulence pour le mérion rougeur nord-africain, de P. berghei, hémospéridie d'un rougeur d'Afrique Centrale. 323-34.  
Virulence faible. (6 références.)

## Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali

XXXI — SEPTEMBRE 1950 — N° 9

LIPPI (M.). — Action probable du paludisme dans un cas d'ictère hémolytique familial. 692-707 (24 réf.).

## Avenir Medical

XLVII — NOVEMBRE 1950 — N° 9

Ind. Part.  
SCHACHTER (M.). — Troubles corporels et psychiques et développement mental de 116 enfants nés de parents paludéens. 177-8 :  
Le paludisme parental est un facteur important influant sur le développement mental. Sa valeur nocive se rapproche de celle de la tuberculose (Travail effectué à la consultation de neuro-psychiatrie infantile de Marseille).

## Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc

IX — 1949 — N° 3-4

Ind. Part.  
GAUD (J.). — Biogéographie des espèces anophéliennes au Maroc. 145-64 (24 réf.).

MECHALI (D.). — Efficacité et coût de la prophylaxie du paludisme par lutte anti-imaginale au Maroc. 165.80.

GAUD (J.). — Riziculture et paludisme au Maroc. 181-90 :  
Poussées épidémiques après essais de cette culture.

## Bulletin de la Société de Pathologie Exotique

XLIII — OCTOBRE 1950 — N° 9-10

Ind. Part.  
CANET (J.). — Traitement de l'accès palustre aigu par une dose unique de Nivaquine. 538-44 :  
Traitement de 69 malades : 50 à PL. falciparum, 10 à P. vivax. Dose unique : 1,20 g en ingestion. L'auteur déconseille les injections massives, surtout chez les enfants. (9 réf.)



PICK (F.). — *Sur l'étiologie de la péricardite exsudative de la poule au cours du paludisme expérimental à P. gallinaceum*. 544-5 (4 réf.).

**France Médicale**

13<sup>e</sup> — DÉCEMBRE 1950 — N° 12

Ind. Part.

BAILLET (J.). — *Traitement curatif du paludisme*. 41 :  
Schéma de traitement.

**Gazette des Hôpitaux**

123<sup>e</sup> — 9-16 DÉCEMBRE 1950 — N° 49-50

Ind. Part.

BOREAU (Th.). — *Journées thérapeutiques de Paris*. 17 octobre 1950. 637-40 :

- 1) Antimalariques ;
- 2) Médications réparatrices du foie.

**Journal of Tropical Medicine and Hygiene**

V. 53 — NOVEMBRE 1950 — N° 11

Ind. Part.

NELSON (T.). — *Traitement du paludisme chez les enfants par la chloroquine*. 226-7 :

Analyse d'un article publié dans *Pédiatrie*, v. 224.

**Revue Générale de Médecine et de Chirurgie de l'Union française**

27<sup>e</sup> — 1<sup>er</sup> NOVEMBRE 1950 — N° 569

Ind. Part.

BROCKBANK (W.). — *Traitement du paludisme à rechutes*. 2594 :

Résumé en français d'un article paru dans *Clinical Journal*, nov.-déc. 47.

15 NOVEMBRE 1950 — N° 570

MATHE (G.). — *Accès palustre*. 2601-17 :

Monologie de l'accès palustre selon le moment de la maladie et la variété d'hématozoaires en cause. Extrait de *France Médicale - Inter Exter* de janvier 1950.

**Revue du Paludisme**

8<sup>e</sup> — 15 NOVEMBRE 1950 — N° 78

Ind. Part.

SHANNON (J.-A.). — *Etudes de la chimiothérapie dans les paluismes de l'homme*. 1) *Méthodes pour les recherches quantitatives de l'action suppressive antipaludique dans le paludisme à Vivax*. 254-5 :

Longue analyse de l'article publié dans *J. Clin. Invest.*, mai 1948.

BAKER (M.). — *A quel moment peut-on cesser de prendre de la quinacrine ?* 256-7 :

Analyse d'un article publié dans *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, nov. 1947.

15 DÉCEMBRE 1950 — N° 79

WINCKEL (C.-W.). — *Commentaires sur le rapport de la 3<sup>e</sup> session du Comité des Experts du Paludisme de l'Organisation Mondiale de la Santé*. 276-80.

**Tunisie Médicale**

28<sup>e</sup> — SEPTEMBRE-OCTOBRE 1950 - N° 9

Ind. Part.

MARQUEISSAC (H. de). — *Etat actuel des médicaments antipaludiques*. 769-82 :

Division en :

- 1) Quinolésiques (gamétocides et schizontocides ;
- 2) Acridiniques (quinacrine) ;
- 3) Série des schizontocides obtenus en partant de la pyridine.

**PESTE**

**Journal American Medical Association**

T. 144 — 18 NOVEMBRE 1950 — N° 12

Ind. Part.

MEYER (K.-F.). — *Traitement moderne de la peste*. 982-5 :

Table de traitements de la peste bubonique par les sulfamides et par les antibiotiques. (28 références.)

**Rapports techniques de l'Organisation Mondiale de la Santé**

OCTOBRE 1950 — N° 11

Ind. Part.

X. — *Comité d'Experts de la Peste. Rapport sur la première session (1-36) :*

Annexe 1 : extirpation de la peste dans certaines régions ;

Annexe 2 : enquête sur les rongeurs sauvages dans les territoires africains ;

Annexe 3 : schéma d'un programme de lutte (17 à 33) ;

Annexe 4 : classification des cas humains d'après les données cliniques, épidémiologiques et de laboratoire.

**Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie**

22<sup>e</sup> — 15 DÉCEMBRE 1950 — N° 185

Ind. Part.

GIRARD (G.). — *La peste des Philistins*. 276-80 (5 réf.).

**PROTOZOOSSES**

**Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale**

XXX — 31 MARS 1950 — N° 1

Ind. Part.

WIKTOR (T.-J.). — *Toxoplasmose animale. Epidémie des lapins et des pigeons à Stanleyville*. 97-107 :

80 p. 100 de pertes dans une ferme d'élevage. Isolement de quatre souches. Inoculation en série (78 références).

**Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**

XLIII — OCTOBRE 1950 — N° 9-10

Ind. Part.

MANDOUL (R.). — *Les trichomonas du vagin chez la femme musulmane.* 607-15 :

24 p. 100, soit la même proportion que chez les femmes blanches et maximum de fréquence durant l'activité sexuelle. (23 réf.)

**Boletín Informaciones Parasitarias Chilenas**

V — JUILLET-SEPTEMBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.

AGOSIN. — *Action de l'aureomycine sur Balantidium coli.* 32-3 (6 réf.) :

**RAGE - TETANOS - INFECTIONS A VIRUS NEUROTROPE**

**Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale**

XXX — 30 SEPTEMBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.

BEHEYT (P.). — *La recrudescence du tétanos à Léopoldville.* 341-8 :

L'auteur veut attirer l'attention sur le problème grave posé par la fréquence croissante de cette affection dans un milieu insuffisamment civilisé.

DELVILLE (J.-P.) et JESIERSKY. — *Isolement à partir d'un cerveau de chien d'un virus neurotrope pathogène pour de nombreuses espèces animales.* 405-9 : Virus chien Elisabeth.

JESIERSKY (A.). — *Sensibilité de divers animaux à un virus neurotrope isolé des selles d'un enfant présumé atteint de poliomyélite.* 479-92.

JESIERSKY (A.). — *Isolement chez le porc d'un virus neurotrope pathogène pour de nombreuses espèces animales.* 483-6.

LAMBOTTE-LEGRAND. — *Le tétanos chez le nouveau-né indigène à Léopoldville.* 541-6 :

18 cas dont 11 décès observés en 1949 à la clinique de pédiatrie de la Croix-Rouge. (11 références.)

**Journal of Tropical Medicine and Hygiene**

V. 53 — NOVEMBRE 1950 — N° 11

Ind. Part.

X. — *Culture du virus rabique in vitro.* 229-30 :

Extrait du rapport annuel de l'Institut Pasteur de Coonoor (Inde). 1948-49.

**Rapports techniques de l'Organisation Mondiale de la Santé**

DÉCEMBRE 1950 — N° 28

Ind. Part.

X. — *Comité d'experts de la Rage. - Rapport sur la première session (1-28) :*

Annexe 1: notes sur la méthode de préparation du vaccin irradié par les rayons UV (vaccin U.V.).

Annexe 2: technique de préparation du vaccin antirabique « avianisé »... (12 annexes au total).

**RICKETTSIOSES**

**Annales de l'Institut Pasteur**

NOVEMBRE 1950 — N° 5

Ind. Part.

DURAND (P.). — *Dix ans de lutte contre le typhus en Tunisie.* 579-90.

**Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie**

T. 28 — SEPTEMBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.

HORRENBERGER (R.). — *Modifications électrophoriques du sérum sanguin observées chez le lapin au cours de la pneumonie rickettsienne provoquée.* 350-61 (18 réf.).

HORRENBERGER (R.). — *Sur la durée de conservation de l'activité du vaccin rickettsien formolé préparé suivant la technique de Durand-Giroud.* 364-75 (14 réf.).

**Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali**

XXXI — AOÛT 1950 — N° 8

Ind. Part.

IGNAZIO (C. d'). — *Le convalescent de typhus exanthématique.* 545-54 :

Revue clinique des douleurs organo-fonctionnelles de la convalescence.

SEPTEMBRE 1950 — N° 9

IGNAZIO (C. d'). — *La chloromycinothérapie dans le typhus exanthématique en Ethiopie.* 638-43 :

Excellents résultats obtenus dans 10 cas traités (10 références).

OCTOBRE 1950 — N° 10

IGNAZIO (C. d'). — *Revue critique du traitement du typhus exanthématique.* 733-58 :

Analyse de la littérature ancienne et de la récente sur la thérapeutique du typhus, conduisant à la haute efficacité de la chloromycétine, à condition de l'administrer à doses suffisantes et prolongées au-delà de la chute de température (Bibliographie).



Athènes

XVI — NOVEMBRE 1950 — N° 11

MARCONI (F.). — *Sur une petite épidémie de fièvre Q à Controguerra*. 252-6 : Revue clinique de 11 cas et épidémiologie.

Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc

IX — 1949 — N° 3-4

Ind. Part.

NINARD (B.). — *Sur la valeur diagnostique pour les rickettsioses de l'agglutination du Proteus OX 19, en particulier chez la femme enceinte*. 239-53 : Pouvoir agglutinant particulier du sérum de la femme enceinte.

Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris

66° — NOVEMBRE 1950 — N° 29-30

Ind. Part.

CATTAN (R.). — *Endocardite infectieuse à typhus exanthématique. Deux cas nouveaux traités par l'auroéomycine*. 1473-9 : Une endocardite infectieuse d'apparence primitive résistante à 8 millions d'unités de pénicilline quotidienne administrées conjointement à 1,50 g de streptomycine a été jugulée par l'auroéomycine à la dose de 3 g pendant dix-neuf jours. Rechute douze jours après, reprise du traitement pendant 15 jours. Guérison.

Bulletin de la Société Française de Dermatologie

MAI-JUIN 1950 — N° 3

Ind. Part.

MONTEL (R.-L.). — *Glossite, stomatite et dermo-épidermite pluri-orificielle au cours d'un typhus de laboratoire traité par la chlchromycétine*. 295-8.

Comptes rendus des séances de la Société de Biologie

CXLIV — 1950 — N° 11-12

Ind. Part.

GIROUD (P.). — *Contribution à l'étude morphologique des corps homogènes constatés dans le poumon de lapin infecté de typhus épidémique*. 794-5.

East African Medical Journal

V. 27 — OCTOBRE 1950 — N° 10

Ind. Part.

VIRUS RESEARCH INSTITUT. — *Le matériel utilisé pour le diagnostic des maladies virales et rickettsiennes*. 403-5.

New England Journal of Medicine

V. 243 — 7 DÉCEMBRE 1950 — N° 23

Ind. Part.

PIKE (G.). — *Rickettsialpox*. 913-5 : Cas observé à Boston. (11 réf.)

Rapports Techniques de l'Organisation Mondiale de la Santé

DÉCEMBRE 1950 — N° 23

Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur les rickettsioses africaines. Rapport sur la première session. 1-23 :

Répartition, classification, caractères des diverses rickettsioses humaines en Afrique. Diagnostic différentiel, formes épidémiologiques, épreuves de laboratoire, syndromes cliniques rapportés sans certitude à des rickettsioses (fièvre rouge congolaise et typhus des savanes).

TRYPANOSOMIASE

Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale

XXX — 31 MARS 1950 — N° 1

Ind. Part.

DEOM (J.). — *Chimio prophylaxie des trypanosomiasés bovines à T. congolense et T. vivax par le phénanthridinium S*. 1553 — 25-9.

SCHOENAERS (F.). — *Premiers résultats d'un essai de chimiothérapie des trypanosomiasés bovines à T. congolense et T. vivax par l'antricyde*. 65-8.

SCHOENAERS (F.). — *Réceptivité du Daman à T. vivax*. 69-70.

30 JUIN 1950 — N° 2

BROU (M.). — *Essais de destruction de glossines au moyen de bombes fumigènes au D.D.T.* 141-8.

Le rayon d'efficacité maxima n'excède pas 25 mètres. L'efficacité résiduelle est très faible et ne s'étend pas sur plus de 24 heures.

Bulletin de la Société de Pathologie Exotique

XLIII — OCTOBRE 1950 — N° 9-10

Ind. Part.

ROUBAUD (E.). — *Essais sur l'action curative et préventive de l'antricyde sur les trypanosomiasés animales*. 552-5.

GRIMPRET (J.). — *Essais de traitement de la Dcurine par le Diamidino-diphénorxy-pentane*. 558-63.

LAUNOY (L.). — *Prophylaxie chimique de l'infection expérimentale à T. gambiense du rat blanc par la pentamidine-iodine*. 574-81 :

Essais relatifs à l'établissement du rapport de la dose préventive à la dose toxique.

MAILLOT (L.). — *Migrations saisonnières de Glossina palpalis aux environs de Brazzaville*. 625-31.

ULCERES PHAGEDENIQUES.

**Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale**

XXX — 30 SEPTEMBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.

OYE (E. Van). — *Faudra-t-il tenir compte*

*d'une nouvelle affection à bacilles acido-résistants en Afrique ? Note préliminaire.* 619-27 :

Cas d'un ulcère sur le dos du pied d'un enfant. Nombreux bacilles A.R. Affection semblable à une maladie nouvelle observée en Australie, dont le bacille isolé par les bactériologistes de Melbourne est encore à l'étude.

**Divers**

CARCINOLOGIE.

**Bulletin Algérien de Carcinologie**

2<sup>me</sup> TRIMESTRE 1950 — N° 6

Ind. Part.

AUDUCE, FAVREAU. — *Enquête sur la carcinologie saharienne. Poste d'El-Oued et Poste d'El-Goléa.* 95-109.

SITBON. — *Les tumeurs malignes primitives du maxillaire supérieur chez les Européens et musulmans nord-africains.* 109-15.

CHIRURGIE.

**Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale**

XXX — 30 JUIN 1950 — N° 3

Ind. Part.

FAIN (A.). — *L'invagination intestinale chez le Noir au Ruanda-Urundi.* 181-8 : Relativement fréquente chez le Noir Bahutu. 35 cas diagnostiqués en cinq ans, soit 10 p. 100 des interventions.

**Revue Générale de Médecine et Chirurgie de l'Union Française**

27<sup>e</sup> — 1<sup>er</sup> NOVEMBRE 1950 — N° 569

Ind. Part.

ROQUES (P.). — *Climatisation des salles d'opérations sous les Tropiques.* 2573-79 : Extrait in extenso de *Sud Méd et Chir.* 31-9-1949, installation du bloc opératoire de Saigon.

ENTOMOLOGIE.

**Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**

XLIII — OCTOBRE 1950 — N° 9-10

Ind. Part.

HUTTEL (V.). — *Note sur la répartition des moustiques dans le Bas-Oubangui.* 563-6.

MALADIES INFECTIEUSES.

**Annales de l'Institut Pasteur**

DÉCEMBRE 1950 — N° 6

Ind. Part.

RUBINSTEIN (M<sup>me</sup> S.). — *Shigella Saigo-*

*nensis. Treize souches récemment isolées.* 910-12. (10 réf.).

**Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale**

XXX — 30 JUIN 1950 — N° 2

Ind. Part.

FELSENFIELD (C.). — *Organisme inhabituel décelé au cours d'une épidémie de fièvre chronique intermittente au Congo Belge.* 189-93 :

*Escherichia sanguine* isolée du sang de quatre malades, différente des souches connues et contenant des antigènes pour *Shigella* et pour *Salmonella*. (7 références.)

PATHOLOGIE DIGESTIVE.

**Journal Laboratory and Clinical Medicine**

V. 36 — NOVEMBRE 1950 — N° 5

Ind. Part.

GOLDBLOOM (R.). — *L'auromycine dans le traitement de la déficience hépatique.* 827.

Effets très intéressants d'un traitement administré à 14 malades atteints de cirrhose ou d'hépatite (extrait de *Proc. Cent. Soc. Clin. Research*).

**Marseille Médical**

87<sup>e</sup> — 1950 — N° 8

Ind. Part.

VAGUE (J.). — *La thérapeutique surrénale en pathologie digestive.* 379-82 :

- 1) Effets des hormones surrénales sur les fonctions digestives ;
- 2) Médications surrénales dont nous disposons ;
- 3) Indications thérapeutiques (diarrhées de l'anémie pernicieuse, de la sprue, des carences ; syndromes d'hypotonie digestive ; entérocholecystite dans sa variété primitive).

ABIGNOLI (E.). — *Nouvelles méthodes d'exploration des fonctions hépatiques.* 393-402.

- 1) Epreuve de surcharge à la vitamine K. et test de Koller ;
- 2) Dosage de la fibrinémie ;
- 3) Epreuve à la bromsulfonylphénone ;
- 4) Epreuve d'hippuricurie provoquée (Quick) ;
- 5) Dosage des phosphatases ;
- 6) Dosage de la cholinestérase sérique ;
- 7) Tests sérologiques de l'insuffisance hépatique (Hanger, Mac Lagan).

Etude synthétique de ces épreuves, « batte-



rie de tests », qu'il est nécessaire de confronter et répéter mais qui pose, en dehors des établissements, des problèmes pratiques délicats.

**Presse Médicale**

58 — 22 NOVEMBRE 1950 — N° 74

Ind. Part.  
VARAY (A.). — *Valeur pratique de certains tests récents d'exploration fonctionnelle du foie.* 1309-10 :

Test de Hanger, test à l'acide hippurique, détermination de l'urobilinogène dans les urines et les fèces, Tests à la bromsulphaleïn (importance de ce dernier test en hépatologie).

**PÉDIATRIE.**

**Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale**

XXX — 30 SEPTEMBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.  
LAMBOTTE-LEGRAND (J. et C.). — *Une année d'activité pédiatrique en milieu indigène à Léopoldville.* 513-33.

— IB. — *Un cas de maladie de Still chez l'enfant indigène.* 653-7.

**TUBERCULOSE**

**Acta Tropica**

V. 7 — 1950 — N° 3

Ind. Part.  
FREI (W.). — *La tuberculose sous les tropiques et dans les régions sub-tropicales.* 223-36 :

Tuberculose des animaux domestiques (bétail) et des animaux sauvages. Tuberculose humaine (19 références).

**Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale**

XXX — 30 SEPTEMBRE 1950 — N° 3

Ind. Part.  
CAM PHYN (R.). — *L'endémie tuberculeuse au Kasai.* 363-86.

Taux d'infection rapidement croissants entre naissance et âge adulte ; proportion d'allergie plus grande chez les hommes que chez les femmes ; influence des relations sociales, de la nutrition, des conditions d'hygiène.

CHARDOME (J.). — *Rapport préliminaire de la Mission radiophotographique Cembac.* 387-403. Bibliographie.

**East African Medical Journal**

V. 27 — OCTOBRE 1950 — N° 10

Ind. Part.  
STOTT (H.). — *La primo-infection chez les indigènes prisonniers.* 379-95.

**Revue Générale de Médecine et de Chirurgie de l'Union Française**

27° — 1<sup>er</sup> DÉCEMBRE 1950 — N° 571

Ind. Part.  
SERGENT (Ed.). — *La méthode Folley-Parrot pour la vaccination antituberculeuse outre-mer par le B.C.G.* 2721-34.

**VENEREOLOGIE**

**Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale**

XXX — 31 MARS 1950 — N° 1

Ind. Part.  
BORGERS (G.). — *La maladie de Nicolas Favre chez la femme indigène de la région de Coquilhatville.* 11-19.

30 SEPTEMBRE 1950 — N° 3

LAMBILLON (J.). — *Essai des nouveaux antibiotiques (streptomycine et auréomycétine) dans les cas avancés de maladie de Nicolas-Favre.* 487-501.

Action lente mais certaine de la streptomycine sur les adénopathies. Efficacité brillante de l'auréomycine dans sept cas particulièrement avancés.

**Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali**

XXXI. — JUILLET 1950 — N° 7

Ind. Part.  
MAFFI (M.). — *Sur quelques examens de laboratoire dans le diagnostic de la lymphogranulomatose subaiguë inguinale en milieu colonial.* 524-41 :

Pour préciser un diagnostic souvent douteux, l'A a effectué la vitesse de sédimentation, le Gate-Papacostas, le Nattan-Larier, la Bremachari et le Kopaczewski. Résultats obtenus sur 69 cas donnés sous forme de tableau (102 références.)

**Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc**

T. IX — 1949 — N° 3-4

Ind. Part.  
NINARD (B.). — *Premiers résultats d'une enquête sérologique en population marocaine.* 197-210.

**Bulletin de la Société Française de Dermatologie**

MAI-JUIN 1950 — N° 3

Ind. Part.  
HADIDA (E.). — *La symptomatologie du Tabès chez l'indigène musulman nord-africain.* 328-30.

**East African Medical Journal**

V. 27 — NOVEMBRE 1950 — N° 11

Ind. Part.  
MC KAY (D.-H.). — *Les maladies vénériennes au Masai. Etude faite sur place en juin et juillet 1950.* 451-7 :

Augmentation de la syphilis d'une façon alarmante depuis vingt ans; haute incidence inchangée de la gonococcie.

**Maroc Médical**

29 — NOVEMBRE 1950 — N° 305

Ind. Part.

LECOULANT (P.). — *Maladie de Nicolas et Favre*. 935-45.  
Monologie.

DELAGE (B.). — *Découverte de l'anticorps spécifique des sérums syphilitiques. La réaction de Nelson et Mayer*. 1026-28.

HARKNESS (H.-N.). — *Les uréthrites amicrobiennes*. 1034-38.

**Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie**

22 — 15 DÉCEMBRE 1950 — N° 185

Ind. Part.

MONTEL (L.-R.). — *La maladie de Nicolas et Favre, maladie générale. Sa généralisation lymphatique, ses complications cérébro-spinales*. 280-4 :

Virulence particulière de « l'adénite climatique » dans les races de couleur. Observations personnelles démontrant que l'affection s'accompagne toujours de phénomènes généraux. Localisations réparties dans la littérature - Expérimentation sur les animaux. (52 références.)

**MISSIONS**

**Revue Coloniale de Médecine et Chirurgie**

22 — 15 NOVEMBRE 1950 — N° 184

Ind. Part.

GIROUD (P.). — *Une mission scientifique au Moyen Congo, Oubangui, Ruanda Urundi, Katanga, Afrique du Sud*. 352-8 :

**Mémoires de l'Académie de Chirurgie**

T. 76 — NOVEMBRE 1950 — N° 30-31

Ind. Part.

BRAINE (M.). — *Mission chirurgicale en Indochine*. 871-74.

**Livres reçus en 1950. — Pathologie Tropicale**

MAEGRAITH (B.). — *Pathological Process in Malaria and Blackwater fever*. 1948. (430 p.). — Blackwell Scientific Publications, Oxford.

SHELLEY (H.-M.). — *An epitome of the Laboratory Diagnosis and Treatment of Tropical Diseases*. Staples Press, London 2<sup>me</sup> Ed. 1949. (147 p.).

CAZAL (P.). — *La ponction-biopsie du foie*. Vigot Frères, Paris, 1949 (106 p.).

BENARD (H.), GADJOS (A.), TISSIER (Mgte). — *Hémoglobine et pigments apparentés (Myoglobines, Catalases, Peroxydases, Cytochromes, Porphyrines, Pigments biliaires. Etude physiologique et pathologique*. Masson, Paris, 1949 (350 p.).

LY (Madeleine). — *Introduction à une psychanalyse africaine*. Thèse Paris, 1948, Le François Ed. (137 p.).

STRONG (R.-P.). — *Diagnosis, Prévention and Treatment of Tropical Diseases* (2 volumes). 7<sup>e</sup> Ed. 1944. Blakiston, Philadelphia.

CRAIG (C.-F.), FAUST (E.-C.). — *Clinical Parasitology*, Lea and Febiger, Philadelphia, 1945, 4<sup>me</sup> Ed. (871 p.).

BLACKIE (W.-K.). — *Child Health in Warm Climates*. Longmans, Green & Co London, New-York, Toronto, 1950 (182 p.).

TISSEUIL (J.). — *De la lèpre*. Paris, 5. av. Daniel-Lesueur 1950 (160 p.).

BLANC (F.), SIGUIER (F.). — *L'amibiase. Etude clinique et thérapeutique*. L'Expansion Scientifique Française. 1950 (634 p.).

TOULANT (Madeleine). — *Manifestations oculaires des trypanosomiasis humaines (maladie du sommeil, fièvre de Rhodésie, maladie de Chagas)*. Inst. Ophtal. Trop. Alger (104 p.).

REYNES (V.). — *Précis d'Epidémiologie et prophylaxie des grandes endémies tropicales*. Leconte, Marseille, 1950 (321 p.).

FILLIOZAT (J.). — *La doctrine classique de la médecine indienne. Les origines et ses parallèles grecs*. Imp. Nat. Paris (230 p.), 1949.

CREAC'H (P.). — *Les médicaments proposés comme adjuvants ou succédanés de l'émétine dans le traitement de l'amibiase intestinale*. Brochure dactylog. (93 p.).

Facteurs physiques, médicaments minéraux, médicaments organiques, médicaments végétaux, agents biologiques.

RAYNAUD (G.). — *Essai sur les accidents oculaires dans l'intoxication quinquinique*.



- Sur deux cas traités par sympathectomie péri-carotidienne.* Thèse Bordeaux, 1950 (97 p.).
- DUPOUX (R.). — *Le paludisme. Ses causes. Ses effets. Les moyens de s'en préserver.* Hespéris France, Casablanca, 1950 (200 p.).
- LEESON (H.-S.), LUMSDEN (W.-H.), MACAN (T.-T.). — *Anopheles and Malaria in the Near East.* H. K. Lewis, London, 1950 (220 p.) :
- 1) LEESON - Anopheline surveys in Syria and Lebanon ;
  - 2) LUMSDEN - Anaphelism and malaria in Transjordan and in the neighbouring parts of Palestine and Syria ;
  - 3) MACAN - Anopheline mosquitoes of Iraq and North Persia.
- JAUJOU (C.), CAMAIN (R.), ADAM (J.). — *Rapport sur l'activité du service anti-paludique en 1949. Plan de mise en valeur de la Corse.* Direction Départementale de la Santé. 1950 (75 p.).
- GELFAND (M.). — *The Sick African. A clinical Study.* Stewart, Cape Town. 1948 (700 p.).
- MAC PHERSON (R.). — *Tropical Fatigue.* Brisbane, Univ. Queensland-Press, 1949 (162 p.).
- CHAUSSINAND (R.). — *La lèpre.* Expansion Scient. Franc., 1950 (200 p.).  
Répartition de la lèpre, le bacille de Hansen, lèpre des animaux, étiologie, allergie et immunité, clinique, diagnostic, prophylaxie, thérapeutique. Bibliographie.
- WATERLOW (J.-C.). — *Fatty Liver Disease in Infants in the British West Indies.* London : H. M. Stationery office. 1948 (84 p.). - Medical Research Council. Special Report, série n° 263.
- BOYD (M.-F.). et collaboration de 65 auteurs. — *Malariaology. A comprehensive survey of all aspects of this group of diseases from a global stand point.* 2 vol. 1949 (1.643 p.). Ed. Saunders, Philadelphia, London.  
« Somme » du paludisme.

A. DOMEQ.

## MOUVEMENT SCIENTIFIQUE

### CHIMIE - PHARMACIE SCIENCES NATURELLES

#### I. — Chimie analytique

##### Analyst

75 — N° 894 — SEPT. 1950

Ind. Part.

HÖLMES (K.). — *Dosage de la théobromine dans les produits cacaotés*. 475-61 :

Rappel des techniques existantes et description d'une nouvelle méthode de dosage de la théobromine dans le cacao et les produits cacaotés. L'alcaloïde est complètement extrait par l'eau bouillante et la magnésie ; on clarifie à l'acétate de plomb, filtre, concentre et extrait au chloroforme.

Le résidu de l'extraction chloroformique est alors dosé par la méthode de Boie (Bibl. 12 références).

##### Annales des Falsifications et des Fraudes

43° A. — N° 496-98 — AVRIL-JUIN 1950

Ind. Part.

JAULMES (P.). — *Appareil pour la séparation des produits entraînés par la vapeur d'eau*. 110-17 :

L'appareil décrit permet d'obtenir la distillation des acides volatils d'un vin en 4 minutes, la distillation de l'ammoniac dans le vin ou tout autre produit et celle de l'alcool en 3 minutes. Le détail de la méthode est donné

##### Annales Pharmaceutiques Françaises

8 — N° 6 — JUIN 1950

Ind. Part.

PÉNAU (H.). et col. — *Pénicillinurie et dosage de la pénicilline dans les urines*. 444-50.

L'expérience confirme que la pénicillinémie est reflétée assez fidèlement par la pénicillinurie d'une détermination plus facile ; les auteurs donnent le détail d'une technique dont voici le principe :

L'urine est amenée à pH = 2 et soumise à une double extraction au chloroforme en présence de  $\text{SO}_4 \text{Am}_2$  : (ce dernier diminuant considérablement la solubilité de l'antibiotique dans la phase aqueuse). Dans les extraits chloroformiques réunis et, si besoin, décolorés au charbon, la pénicilline est dosée par la méthode iodométrique d'Alcino (Bibl. 5 réf.).

PÉNAU (H.) et col. — *Nouvelle méthode de dosage spectrophotométrique de la benzyl-pénicilline*. 450-56. (Bibl. 5 réf.).

BELLET (P.). — *Recherches sur les réactions colorées des hétérosides cardiotoniques et principalement du digitoxoside et du gitoxoside*. 471-81. (Bibl. 54 réf.).

8 — N° 7-8 — JUILLET-AOÛT 1950

Ind. Part.

BESSOT (L.). — *Le dosage de la novocaïne par l'acide silico-tungstique. Application à la détermination du pénicillate de novocaïne dans les préparations pharmaceutiques*. 520-26. (Bibl. 5 réf.).

##### Arquivos de Biologia (Brésil)

34° A. — N° 298 — JUILLET-AOÛT 1950

Ind. Part.

MOSCOVICI (R.). — *Etude de chimie analytique sur l'acide para-amino-salicylique (P.A.S.)* 98-103 :

Caractères physico-chimiques. Méthodes de dosage (Bibl. 20 réf.).

FERREIRA (P.-C.). — *Méthode de dosage des composés tétra-alcoyl-thiuramiques*. 103-105 :

Méthode de dosage en milieu oxydant par le brome (Bibl. 5 réf.).

##### Chimie Analytique

32 — N° 10 — OCT. 1950

LASSIEUR (A.). — *Editorial*. 239-40 :

Revue et appréciation des diverses méthodes d'étalonnage des liqueurs titrées N et N/10 pour l'alcalimétrie et l'acidimétrie. Avis du Groupement Technique de l'analyse et des essais qui recommande la méthode au carbonate de sodium pour l'étalonnage de  $\text{SO}_4 \text{H}_2 \text{N}$ . Description de la pesée du sulfate d'ammonium dans la méthode utilisant la saturation avec l'ammoniaque. Titration de la soude N/10 par le phthalate acide de potassium qui peut être obtenu à 99,8 % de pureté.

##### Journal Labor. and Clinical Medicine

36 — N° 3 — SEPT. 1950

Ind. Part.

DEHN (R.-J.) et col. — *La justesse, précision et utilité de la seringue comme appareil de pipettage*. 494-500 :

Etude de plusieurs modèles, dont 2 existant dans le commerce et pouvant fournir des volumes de 0,2 cm<sup>3</sup> à 7 cm<sup>3</sup>. Les avantages principaux sur la pipette traditionnelle sont :

- 1° plus grande précision ;
- 2° plus grande commodité et facilité d'emploi ;
- 3° rapidité ;



4° moins de dépendance vis-à-vis des conditions de température.  
(Bibl. 4 réf.)

**Journal de Pharmacie de Belgique**

5° A. — N° 7-8 — JUILL.-AOÛT 1950

Ind. Part.

**FOSSOUL (C.).** — *Caractères analytiques de quelques histaminiques de synthèse.* 202-217 :

Méthode reposant sur leur propriété de bases azotées tertiaires et utilisant la structure microcristalline bien définie de précipités obtenus dans des conditions bien déterminées.

**DELTOMBE (J.), BAUDIMONT (R.).** — *Une nouvelle réaction de l'albumine. Sa recherche dans l'urine.* 221-23.

Formation d'un anneau ( $> 0,50$  alb.) ou d'un voile ( $< 0,50$ ) au contact de cristaux de nitroprussiate de soude en milieu acétique (7,5 cm<sup>3</sup> d'urine + 15 gouttes d'acide acétique, filtration et à 5 cm<sup>3</sup> du filtrat ajouter 0,10 g de nitroprussiate). On peut achever ensuite la réaction de Legal pour l'acétone. La réaction semble avoir la spécificité de celle de Heller sans en avoir les inconvénients. Le nitroprussiate doit être bien exempt de ferrocyanure.

**LENAERS (G.).** — *Contribution à l'étude analytique de l'acide P aminosalicilylique.* 224-31 :

Identification. Différenciation du P.A.S. de ses isomères. Dosages

**Mikrochemie**

35 — N° 4 — 1950

Ind. Part.

**DEIBNER (L.).** — *Un nouveau procédé de submicrodosage iodométrique du fer; son application aux substances minérales ou organiques et, en particulier, aux vins, aux moûts de raisin et aux jus de fruits.* 488-515 :

Description et applications d'une nouvelle technique de dosage iodométrique du fer, suivant la méthode de Mohr-Braun, basée sur la réduction du chlorure ferrique par l'iodure de potassium. Erreur relative moyenne de 3 à 5 % dans le mode opératoire décrit (Bibl. 2° réf.).

**Oléagineux**

5° A. — N° 10 — OCTOBRE 1950

Ind. Part.

**BŒUF.** — *Recherche de l'huile d'arachide dans l'huile d'olive (Communication à l'Académie d'Agriculture, 17 nov. 1948).* 562 :

Perfectionnement de l'essai Bellier permettant d'éliminer toute suspicion à l'égard

d'huiles d'olive non mélangées d'huile d'arachide, mais qui contiennent une quantité d'acide palmitique supérieure aux moyennes admises (Cas de certaines huiles d'Afrique du Nord). Le détail de la technique est donné.

**Presse Médicale**

58 — N° 74 — 22 NOVEMBRE 1950

Ind. Part.

**VARAY (A.).** — *Valeur pratique de certains tests récents d'exploration fonctionnelle du foie.* 1309 :

Techniques et interprétation de : Test de Hanger (céphalin-cholestérol) - (sérum), Test à l'acide hippurique (urines), Détermination de l'urobilinogène dans les fèces et les urines, Test à la Bromsulphalein (sérum).

**BUCAILLE (M.).** — *Dosage des protéines du sérum par la méthode de Van Slyke.* 1310

**Semaine des Hôpitaux de Paris**

26° A. — N° 35 — MAI 1950

Ind. Part.

**HELLEU (Cl.).** — *A propos de la calcémie chez l'homme. Technique simple et précise pour le microdosage du calcium sanguin.* 1652-56 :

Incineration du sérum sanguin, redissolution des cendres; Ca est précipité à pH 5 et 100° par l'oxalate de NH<sub>4</sub>; le précipité est recueilli et lavé par filtration sur un filtre en verre poreux (type Schott 3 G4), puis redissous dans SO<sub>4</sub> H<sub>2</sub>; l'acide oxalique libéré est titré par MnO<sub>4</sub>K N/100; le détail de la technique est donné (Bibl. 12 réf.).

26° A. — N° 81 — 2 NOVEMBRE 1950

Ind. Part.

**FLEURY (P.).** — *Les difficultés de la recherche et du dosage des matières protéiques urinaires.* 4187-89 :

Malgré d'innombrables travaux, l'auteur rappelle que le dosage de l'albumine urinaire n'a pas encore trouvé de solution à la fois rapide, commode et précise; il insiste sur le fait qu'il existe une seule réaction réellement spécifique, la coagulation par la chaleur (précipitation irréversible).

26° A. — N° 86 — 22 NOVEMBRE 1950

**CASTAIGNE (P.).** — *Micro-méthode de dosage du glucose dans les liquides organiques.* 4453-4458 :

Cette méthode dont la technique détaillée est décrite (réduction du ferriocyanure de K par le glucose et transformation en bleu de Prusse du ferrocyanure formé) peut être employée avec avantage pour des dosages de sang en série chez de petits animaux (0,02 cm<sup>3</sup> de sang suffisent).

**II. — Chimie industrielle et technologie**

**Bulletin des Services de l'Elevage et des Industries Animales**

3 — N° 1 — JANVIER-MARS 1950

Ind. Part.

**DERBAL (Z.).** — *Quelques résultats d'analyses de terres au centre expérimental d'élevage de Sotuba.* 47 :

La plupart des terres de Sotuba ont une réaction pH/neutre, à part le marais qui

accuse une légère acidité pH/6,6; les terres semblent être complètement dépourvues de calcaire et de phosphates.

**Cahiers Coloniaux**

SÉRIE NOUVELLE, N° 7 — AOÛT-SEPT. 1950

Ind. Part.

**RAOUST (R.).** — *L'étain dans le monde et dans l'Union Française.* 255-62 (à suivre) :

Production mondiale. Exploitation des gisements ; différents types d'exploitation dans le monde.

### Chimie Analytique

32 — N° 11 — NOVEMBRE 1950

Ind. Part.

GÉRARD (R.). — Appareil métallique pour l'extraction continue de plusieurs kilogrammes de matière solide. 278-79 :

Ensemble en acier inoxydable permettant l'extraction par passage continu de 4 dma de solide (Bibl. 5 réf.).

### Indian Journal of Medical Research

38 — N° 3 — JUILLET 1950

Ind. Part.

CHAND (R.), HASSAM (A.). — Action de la chaleur sur quelques constituants de la « Ghee » (beurre liquéfié). 235-39 :

L'action de la chaleur augmente l'indice du butyro-réfractomètre, tandis que les indices de Reichert et Polenske décroissent.

### Oléagineux

5<sup>e</sup> A. — N° 11 — NOVEMBRE 1950

Ind. Part.

PARISOT (A.). — Parallèles entre la structure des corps gras et celle des textiles synthétiques. 639-43 (à suivre) :

Tandis qu'un textile est formé de macromolécules linéaires, non ramifiées, se plaçant parallèlement les unes aux autres et reliées entre elles par des liaisons secondaires, les molécules de la série grasse, bien qu'affectant une semblable disposition parallèle, ont une cohésion longitudinale beaucoup plus faible.

## III. — Chimie biologique et biologie appliquée (Nutrition)

### Agronomie Tropicale

5 — N° 7-8 — JUILLET-AOÛT 1950

Ind. Part.

ANGLADETTE (A.). — Le maïs dans les territoires de la France d'outre-mer. 406-12 :

Situation actuelle de la production. Utilisations de la production du maïs dans les territoires d'outre-mer. Consommation locale et valeur alimentaire (Principes calorigènes, minéraux, vitamines : « les maïs de nos territoires d'outre-mer constitueraient l'aliment glucidique de choix, si leurs protéines spécifiques étaient de meilleure qualité »). Exportations. Avenir.

### L'Alimentation et la Vie

38 — N° 7-8-9 — 1950

TRÉMOLIÈRES (J.) et col. — Données sur la faim, l'appétit et l'anorexie. 136-48.

BONFILS (S.). — Quelques notions concernant la diététique du diabète. 148-54.

VAGUE (J.). — Bases théoriques et pratiques du régime alimentaire dans les obésités. 155-63.

TRÉMOLIÈRES (J.) et col. — Le traitement diététique des cirrhoses. 164-73.

BERNARD (Ph.), TRÉMOLIÈRES (J.). — Problèmes de l'alimentation des opérés. 174-84.

MONSAINGEON (A.). — L'alimentation des brûlés. 185-87.

### Annales des Falsifications et des Fraudes

43<sup>e</sup> A. — N° 496-98 — AVRIL-JUIN 1950

Ind. Part.

BURÉ (J.) et col. — Le manioc d'Indochine. 129-134 :

Techniques de discrimination entre amidon de manioc et de riz.

### Annals of Surgery

131 — N° 6 — JUIN 1950

Ind. Part.

EVANS (E.-I.). — La déficience en potassium chez les malades chirurgicaux. Son évaluation et son traitement. 945-59 :

Si importantes que soient les déficiences en Na chez les patients chirurgicaux, les déficiences en K méritent une égale attention tant pour les déceler que pour les traiter. Il apparaît qu'elles soient plus fréquentes qu'on ne le pense généralement (Bibl. 11 réf. avec bref résumé des textes cités - cf. en particulier sur le mécanisme de la déficience en K. DANOUSKI T. S. *Americ. J. Med.* 6, p. 525, 1949).

### Annals of Tropical Medicine and Parasitology

44 — N° 3 — OCTOBRE 1950

Ind. Part.

CORKILL (N.). — Diète protéique et rupture de l'équilibre hôte-parasite. 211-21 :

Tentative de généralisation de l'hypothèse avancée au sujet du kala-azar, d'une influence de la sous-nutrition protéique sur les réactions de défense du corps (formation des gammaglobulines) (Bibl. Nombreuses références).

### Biologie Médicale

39 — N° 6 — Nov.-Déc. 1950

Ind. Part.

BROUSSY (J.), BARRY (J.). — Microscope électronique et biologie. I. 354-85 :

Les applications de l'optique corpusculaire à la découverte de l'infiniment petit (Bibl. Nombreuses références).

IBID. — Le microscope électronique. II. 386-427 :

Les bases et l'avenir de la microscopie corpusculaire (Bibl. réf. fondamentales).



**Bulletin  
de la Société de Chimie Biologique**

32 — N° 7-8 — 1950

Ind. Part.

VENDRELY (R.). — *Données nouvelles sur la localisation et le rôle des nucléoprotéides et des acides nucléiques dans la cellule vivante.* 427-42 :

Voici des extraits de la conclusion de cette conférence faite le 2 mai 1950 devant la Société de Chimie Biologique :

« Ainsi, depuis la cellule hautement différenciée des êtres supérieurs jusqu'à la cellule dégradée que représente vraisemblablement le virus, nous avons vu que tous les êtres vivants contiennent des acides nucléiques qui apparaissent dès lors **comme des substances essentielles à la vie.** «...» les acides nucléiques conditionnent... les grands processus de la cellule vivante : synthèse de protéines, phénomènes d'hérédité, et l'on en est tout naturellement amené à songer à eux dans l'étiologie des anomalies de la division cellulaire qui caractérisent le cancer. » (Bibl. 83 réf.)

**Endeavour**

9 — N° 35 — JUILLET 1950

Ind. Part.

FLEURY (P.), COURTOIS (J.). — *L'évolution de la biochimie des enzymes.* 144-48 :

Il n'existe pratiquement pas de constituant cellulaire qui ne soit tributaire d'un enzyme ou n'en dérive d'une façon plus ou moins directe (Bibl. 8 réf.).

**Indian Journal of Medical Research**

38 — N° 3 — JUILLET 1950

Ind. Part.

SREENIVASAN (A.) et col. — *Recherches sur le métabolisme des protéines.* 241-53 :

Certains résultats de ces études tendraient à prouver que contrairement à l'opinion générale, un mélange de protéines retirées principalement d'aliments végétaux aurait une valeur biologique supérieure à celle d'un régime mixte où dominent les protéines animales (Bibl. 21 réf.).

**Journal de Médecine de Bordeaux**

127<sup>e</sup> A. — N° 10 — OCTOBRE 1950

Ind. Part.

BABIN (M.). — *Notes sur l'alimentation des marins et des coloniaux dans certains pays d'outre-mer.* 663-67 :

Problèmes vitaminiques alimentaires en milieu spécialisé, concernant les vitamines B1, B2, C. (Bibl. 23 réf.).

**Journal of Tropical Medicine**

53 — N° 10 — OCTOBRE 1950

Ind. Part.

CORKILL (N.-L.) et col. — *La signification*

*de la pyralgie et certains autres signes chez les Africains.* 201-8 (à suivre) :

Relation entre la pyralgie (sensation de brûlure dans les mains et les pieds) et une hypovitaminose généralisée dans laquelle arachides et bière de millet agissent comme protecteurs.

**La Nature**

N° 3186 — OCTOBRE 1950

Ind. Part.

X.X.X. — *Le problème du riz.* 296 :

Résumé de l'étude de H.-G. Clowes dans *Nature* (Londres). Déficit de production. Pertes par stockage et préparation. Effort de la F.A.O.

**Revue de l'Intendance Militaire**

2<sup>me</sup> TRIMESTRE 1950

BUNEL. — *Problèmes de ravitaillement dans l'armée américaine. L'alimentation de l'armée américaine en temps de paix.* 47-67 :

Un second article consacré à l'alimentation de l'Armée américaine en temps de guerre paraîtra dans un prochain numéro de la revue.

**Revue des Docteurs en Pharmacie de France et de l'Union Française**

39<sup>e</sup> A. — N° 5 — 1<sup>er</sup> TRIM. 1950

Ind. Part.

TRUCHAUT (R.). — *Le cancer chimique.* 75-107.

**Revue Générale de Médecine et de Chirurgie de l'Union Française**

27<sup>e</sup> A. — N° 568 — 15 OCT. 1950

PLICHET (A.). — *Existe-t-il encore des terres cultivables à récupérer.* 2471-74 :

Etude sur le livre de Pierre Gourou « Les Pays Tropicaux » où l'auteur s'élève contre le danger d'un accroissement constant des populations, et l'opinion, trop légèrement admise, qu'il n'y aura qu'à cultiver plus de terres pour nourrir une humanité plus nombreuse.

**Revue Médicale de la Suisse Romande**

70 — N° 9 — SEPTEMBRE 1950

Ind. Part.

JUNET (R.). — *Une médication efficace de l'obésité : la Benzédrine (Amphétamine).* 539-48 :

Traitement réussi de 50 cas. Diminution de l'appétit par action cérébrale et aussi action sympathico-mimétique qui semble entraver la mise en réserve de graisse. Posologie 15 à 20 mg p.d. (avant midi). (Bibl. 14 réf.)

IV. — Pharmacie chimique

Annales Pharmaceutiques Françaises

8 — N° 6 — JUIN 1950

Ind. Part.

PIETTE (M.). — *Etudes expérimentales sur la conessine. V. Action des chlorhydrates de conessine ou d'émétine sur l'amibe dysentérique en culture. VI. Comparaison des résultats expérimentaux et chimiques à propos de l'émétine et de la conessine.* 456-62.

La comparaison entre les deux alcaloïdes montre des actions de même ordre, avec même un avantage pour la conessine, dans l'expérimentation sur culture et ces résultats ne sont pas en contradiction avec les observations cliniques et thérapeutiques dans l'amibiase intestinale (Bibl. 7 réf.).

British Medical Journal

N° 4681 — 23 SEPTEMBRE 1950

ANONYME. — *La colchicine dans la chimiothérapie du cancer.* 718-19 :

Bien que les cellules cancéreuses à croissance rapide soient beaucoup plus susceptibles à l'action de la colchicine, l'effet toxique général est beaucoup trop grand pour permettre un effet curatif.

Bulletin des Services de l'Elevage et des Industries animales de l'A.O.F.

3 — N° 1 — JANVIER-MARS 1950

Ind. Part.

GAYE (K.). — *Essai de traitement de la trypanosomiase chez le dromadaire par le bromure de dimidium.* 17-22 :

Dans les deux cas relatés en tenant compte des réserves qu'impose un nombre limité d'expériences, le bromure de dimidium ne s'est pas montré un spécifique de la trypanosomiase cameline.

Il Farmaco

5 — N° 5 — SEPT.-OCT. 1950

Ind. Part.

SILIPRANDI (N.). — *Recherches sur le mé-*

*canisme de l'action hypoglycémiant de la galépine.* 536-43 :

(Bibl. 10 réf.).

GIALDI (F.). — *L'acide glycuronique.* 561-63 :

Revue générale et activité antirhumatismale (Bibl. 10 réf.).

Journal de Médecine de Bordeaux

127° A. — N° 10 — OCTOBRE 1950

Ind. Part.

MALLET (R.). — *Prophylaxie et traitements récents de la trypanosomiase humaine.* 654-63 :

Revue d'ensemble des méthodes de traitement, de prophylaxie et des plus récents médicaments trypanocides.

La Medicina Colonial (Espagne)

16 — N° 3 — SEPTEMBRE 1950

Ind. Part.

HERRERO (M.-T.). — *Antipaludiques synthétiques - Camoquine.* 219-25 :

(Bibl. 4 réf.).

Presse Médicale

58 — N° 59 — 27 SEPTEMBRE 1950

PERRAULT (M.). — *Etat actuel du H. 365, para-oxypipropicphénone, frénateur hypophysaire de synthèse.* 1010-13.

Produits Pharmaceutiques

5 — N° 9 — SEPTEMBRE 1950

Ind. Part.

FUSIER (P.). — *Chimie et biologie de la Carnosine (Fin.).* 378-79.

(Bibl. 167 réf.).

V. — Pharmacie galénique

Annales Pharmaceutiques Françaises

8 — N° 6 — JUIN 1950

Ind. Part.

GIRAUD (P.), KERNY (G.). — *Sur la conservation des solutions d'adrénaline.* 462-65 :

Les essais réalisés ont permis de constater que des solutions préparées depuis cinq ans, selon la formule du Codex, conservent encore en moyenne 90 p. 100 de leur titre en adrénaline ; les verres jaunes contenant du fer sont une cause importante d'altération (Bibl. 5 réf.).

3 — N° 7-8 — JUIL.-AOÛT 1950

Ind. Part.

GIRAUD (P.). — *Sur la conservation et le contrôle des solutions injectables de morphine.* 571-74 :

Le dosage de la morphine dans des solutions injectables anciennes, pratiqué après élimination des dérivés d'oxydation par adsorption sur l'alumine, a permis de constater qu'une addition de bisulfite de sodium, correspondant à 0,45 g environ de SO<sub>2</sub> par l. permet d'assurer la conservation des ampoules pendant plus de 10 ans (Bibl. 6 réf.).

DOMANGE (L.). — *Remarques sur l'essai des verres neutres à ampoules.* 574-79.

Il Farmaco

5 — N° 5 — SEPT.-OCT. 1950

Ind. Part.

GACCIA-BAVA (A.-M.). — *Association stable d'un sel de bismuth et de la pénicilline.* 571-80.

(Bibl. 3 réf.).



**Journal American Pharmaceutical Association (Scient. ed.)**

39 — N° 9 — SEPT. 1950

Ind. Part.

MACK (H.), FINN (E.). — *Méthode colorimétrique de dosage de la colchicine dans les préparations pharmaceutiques.* 532-34 :

Méthode utilisant la coloration orangée qui se développe, surtout à chaud, par addition de chlorhydrate d'hydroxylamine et d'hydroxyde de Na à une solution aqueuse de colchicine. Le mode opératoire est indiqué (Bibl. 8 réf.).

**Journal de Pharmacie de Belgique**

5° A. — N° 7-8 — JUILLET-AOÛT 1950

Ind. Part.

BRAEKMAN (P.). — *La préparation d'une pommade émulsive du type huile/jeau.* 219-21 :

La méthode utilisant la gomme adragante comme stabilisateur paraît être la meilleure.

**Produits Pharmaceutiques**

5 — N° 10 — OCTOBRE 1950

Ind. Part.

GATTEFOSSÉ (M.). — *Les excipients dermatologiques modernes.* 415-20 :

Etude des divers excipients pâteux et liquides actuellement utilisés. Classification physico-chimique. Emplois. Réactions. Incompatibilité (Bibl. 10 réf.).

GUILLAUME (A.), WADIE (J.). — *Sur les préparations galéniques obtenues avec les gousses d'ail.* 421-25.

5 — N° 11 — NOVEMBRE 1950

Ind. Part.

GATTEFOSSÉ (M.), CUILLERET (P.). — *Les excipients dermatologiques modernes (suite et fin).* 471-79 :

Excipients émulsionnés. Excipients liquides. Méthodes de contrôle de l'absorption cutanée. Conclusions (Bibl. 16 réf.).

**VI. — Antibiotiques et Antibactériens**

**Annales Pharmaceutiques Françaises**

8 — N° 7-8 — JUILLET-AOÛT 1950

Ind. Part.

DELABY (R.), FOUAD (S.). — *Dosages volumétriques de la streptomycine et de la dihydrostreptomycine.* 513-19 :

Les A. proposent des dosages volumétriques simples de la streptomycine et de son dérivé hydrogéné, donnant des résultats satisfaisants à  $\pm 2$  % près ; ils recommandent la mercurimétrie pour la streptomycine et la méthode au périodate pour la dihydrostreptomycine (Bibl. 5 réf.).

**British Medical Journal**

N° 4681 — 23 SEPTEMBRE 1950

GARROD (L.-P.). — *Les plus récents antibiotiques.* 722-24 :

Etude des plus récentes acquisitions sur l'aureomycine et la chloromycétine.

N° 4690 — 25 NOVEMBRE 1950

LINSELL (W.), FLETCHER (A.). — *Expérimentation chimique et de laboratoire avec le chlorhydrate de terramycine.* 1190-1195.

Caractéristiques. Stabilité. Essais de laboratoire. Spectre bactérien. Expérimentation clinique. Toxicité. Conclusions (Bibl. 15 réf.).

**Journal American Pharmaceutical Association (Scient. Ed.)**

39 — N° 9 — SEPTEMBRE 1950

Ind. Part.

WELCH (H.). et col. — *L'aurotracine, combinaison de l'aureomycine et de la bacitracine.* 483-85.

L'aurotracine est un composé insoluble de la bacitracine et de l'aureomycine conservant

les propriétés des deux antibiotiques, et rendant la bacitracine beaucoup moins néphrotoxique qu'à l'état soluble (Bibl. 2 réf.).

**Journal of Pharmacy and Pharmacology**

2 — N° 8 — AOÛT 1950

Ind. Part.

MAMALIS (P.) et col. — *La chimie des facteurs anti-anémie pernicieuse.* 4° partie. 1-2-3 - 491-518 :

(Bibl. 31 réf.).

**Presse Médicale**

58 — N° 59 — 27 SEPTEMBRE 1950

Ind. Part.

LONG (H.-L.) et col. — *Bases expérimentales et utilisation clinique des antibiotiques.* 1005-07.

**Produits Pharmaceutiques**

5 — N° 11 — NOVEMBRE 1950

Ind. Part.

LEVADITI (C.) et col. — *Un nouvel antibiotique : la terramycine.* 465-71 :

Revue générale (Bibl. Nombreuses réf.).

**Revue des Docteurs en Pharmacie de France et de l'Union Française**

39° A. — N° 5 — 1<sup>er</sup> TRIM. 1950

Ind. Part.

SCHUSTER (G.). — *Aperçu sur quelques antibiotiques.* 22-40 :

Substances produites par les actinomycètes. Substances produites par les champignons. Vinidine et autres substances. Substances produites par les levures ; par les animaux, les plantes supérieures, les bactéries. Polysaccharidases. Polypeptides et protéines.

# VII. — Hormones et Vitamines

## Indian Journal of Medical Research

38 — N° 3 — JUILLET 1950

Ind. Part.

PATWARDHAN (V.-N.) et col. — *Recherches sur l'excrétion urinaire de riboflavine et de thiamine chez l'indien adulte.* 213-33 :

L'excrétion quotidienne de riboflavine se situe entre 343  $\mu$ g et 4.401  $\mu$ g avec une moyenne de 1.243  $\mu$ g. Elle est influencée par la teneur en hydrates de carbone et graisses de la ration ; l'excrétion décroît quand ces teneurs augmentent.

L'excrétion est souvent plus forte que l'apport quotidien, suggérant la possibilité d'une synthèse microbienne de la vitamine dans l'intestin.

L'excrétion quotidienne de thiamine varie de 66  $\mu$ g à 1200  $\mu$ g avec une moyenne de 339  $\mu$ g. Un apport quotidien de 1 mg à 2 mg dans la ration paraît être nécessaire (Bibl. 39 références).

## Journal American Medical Association

144 — N° 4 — 23 SEPTEMBRE 1950

Ind. Part.

YOUMANS (J.). — *Carence en vitamines hydrosolubles.* 307-14 (à suivre) : (Bibl. 48 réf.).

N° 5 — 30 SEPTEMBRE 1950

IBID. (suite), p. 386-93 : (Bibl. 10 réf.).

## Maroc Médical

29° A. — N° 305 — OCTOBRE 1950

Ind. Part.

GOMAR (M.). — *Vitamines et processus vitaux.* 870-79 :

Après une longue période où elles ont joué un rôle de facteur « accessoire » de la nutrition, encore que ce rôle n'ait cessé de croître en importance, les vitamines paraissent devoir trouver une place de plus en plus importante dans la thérapeutique des grands chapitres pathologiques.

« L'atteinte d'un acte chimique (et partant : la perturbation d'un courant métabolique qui en est la conséquence) entraîne — ou plus exactement — est — la maladie.

« En corollaire, l'état de maladie n'est pas

concevable — n'est pas possible — quand il y a persistance de l'intégrité de tous les actes chimiques, et, conséquemment, de tous les courants métaboliques ».

## Oléagineux

5° A. — N° 11 — NOVEMBRE 1950

Ind. Part.

BLAIZOT (J. et S.). — *Essai biologique sur l'activité vitaminique d'un extrait caroténoïde retiré de l'huile de palme.* 634-38 :

Expérience (méthode curative sur le rat) tendant à établir l'activité vitaminique d'un extrait caroténoïde obtenu à partir de l'huile de palme, comparée à celle de la vitamine A pure. Parallélisme quasi-absolu des résultats (Bibl. 4 réf.).

## Presse Médicale

58 — N° 59 — 27 SEPTEMBRE 1950

Ind. Part.

BICKEL (G.). — *L'hormone hypophysaire surrénocorticotrope et ses applications thérapeutiques.* 1007-10.

## Science (U. S.)

112 — N° 2209 — 29 SEPTEMBRE 1950

Ind. Part.

BRINK (N.) et col. — *La vitamine B<sup>12</sup> : son identification avec un complexe cyanocobaltique.* 254 :

La vitamine B<sup>12</sup> contient un groupe cyanique coordonné à un atome de cobalt : ce groupe n'existe pas dans la vitamine B<sup>12</sup>a (Bibl. 8 réf.).

KACSKA et col. — *La vitamine B<sup>12</sup> : réactions du groupe cyano-cobalamine et groupements voisins.* 354-55. (Bibl. 7 réf.).

112 — N° 2911 — 13 OCTOBRE 1950

Ind. Part.

FREYBERG (R.) et col. — *Activité de la cortisone administrée par la voie buccale.* 429 :

Les travaux des A. montrent clairement que la cortisone est active par voie orale. (Bibl. 1 réf.).

## VII bis. — Sérothérapie

## Annales Pharmaceutiques Françaises

8 — N° 6 — JUIN 1950

Ind. Part.

LECLERC (M.). — *Le sérum antiréticulocytotoxique de Bogomoletz.* 502-06 :

Il n'est pas encore possible de se faire une opinion définitive sur les emplois de ce sérum ; les premiers résultats français paraissent encourageants, mais doivent être interprétés avec beaucoup de prudence (Bibl. 4 références).



# VIII. — Toxicologie, Hygiène, Répression des Fraudes

## Annales Pharmaceutiques Françaises

8 — N° 7-8 — JUILLET-AOÛT 1950

Ind. Part.  
VAILLE (Ch.), STERN (G.). — *Contribution à l'étude des toxicomanies. I. Contrôle du trafic licite des stupéfiants.* 79-82 (à suivre).

Depuis la période d'avant-guerre à l'année 1948, on constate un accroissement de la consommation des médicaments et cependant la diminution de la consommation de stupéfiants est indéniable.

## Annales des Falsifications et des Fraudes

43 A. — N° 496-498 — AVRIL-JUIN 1950

Ind. Part.  
PIEN (J.). — *La fabrication des crèmes glacées et le décret du 29 mars 1949.* 101-8 : Les crèmes vanillées ne peuvent satisfaire au décret, le taux d'extrait sec non gras exigé en provenance du lait et de crème étant trop élevé ; l'A. conclut à la nécessité de modifier le décret.

KOHN-ABREST (E.). — *Quelques recherches toxicologiques d'alcools et d'aldéhydes en 1949.* 134-39 : Statistique sur 54 cas de mort suspecte (alcool éthylique, méthylé, acétaldéhyde).

## British Medical Journal

N° 4688 — 11 NOVEMBRE 1950

Ind. Part.  
PARTINGTON (C.-N.). — *Un cas d'empoisonnement aigu par le bichromate de potassium.* 1097-98 :

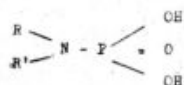
Deux cas de gastro-entérite aiguë (non fatale) ont résulté de l'absorption d'une bouillie d'avoine contaminée accidentellement par du bichromate de potassium (0,25 %) (Bibl. 3 réf.).

## Chimie et Industrie

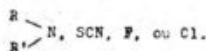
4 — N° 3 — SEPTEMBRE 1950

Ind. Part.  
KOVACHE (A.), JEAN (H.), GARNIER (G.). — *Etude de quelques composés organiques du phosphore. Synthèse. Action insecticide.* 287-99 :

La presque totalité des produits étudiés dérive des acides amido — phosphoriques N substitués de formule générale :



les OH pouvant être remplacés par des groupements OR'.



Synthèse. Influence des radicaux. Action insecticide (Bibl. 23 réf.).

## Endeavour

9 — N° 35 — JUILLET 1950

Ind. Part.  
LAPAGE (G.). — *Les parasites et la guerre.* 134-37.

## J. American Medical Association

144 — N° 2 — SEPTEMBRE 1950

Ind. Part.  
COUNCIL ON PHARMACY AND CHEMISTRY (U.S.). — *Pharmacologie et toxicologie de certains insecticides organiques phosphorés (Report to the council).* 104-08 : Constitution, activité et utilisation du parathion et corps voisins. Liste des noms commerciaux. Cas d'intoxications humaines. Effets sur les êtres vivants utiles.

## Journal of the American Pharmaceutical Association (Scient. Ed.)

39 — N° 10 — OCTOBRE 1950

Ind. Part.  
TRAUB (R.) et col. — *Toxicité et pouvoir répulsif de l'actidione pour les rats.* 552-55 :

L'antibiotique « actidione » produit par certaines souches d'*Actinomyces griseus* et fortement répulsif pour les rats, en particulier, comme agent protecteur des cartons et papiers qu'il empêche d'être rongés. Des rats affamés se laissent mourir de faim et de soif plutôt que d'accepter nourriture et eau contenant 1 mg d'actidione par l. Dose létale : 1 mg par kg.

## Journal de Pharmacie de Belgique

5° A. — N° 7-8 — JUILLET-AOÛT 1950

Ind. Part.  
PONSART (E.). — *Toxicologie du thallium.* 232-35.

## Pharmaceutica Acta Helvetica

25 — N° 10 — OCTOBRE 1950

Ind. Part.  
BAYTOP (T.). — *Sur une nouvelle falsification du safran.* 337-38 :

73 p. 100 d'un échantillon de safran étaient constitués d'une matière étrangère formée de filaments triangulaires de papier enduit d'une pâte d'amidon de blé teintée par une matière colorante à base d'aniline. Fraude décelée par examen à la loupe et coloration de l'amidon par la solution de lugol.

## Revue du Corps de Santé Militaire

6 — N° 2 — 1950

Ind. Part.  
GIRARD. — *Les insecticides de synthèse au point de vue de l'hygiène et de la santé publique.* 106-42 : Monographie des principaux insecticides. Mode d'action. Formules d'utilisation. Emplois. Toxicité. Conclusion (Bibl. 172 réf.).

Science (U.S.)

112 — N° 2911 — 13 OCTOBRE 1950

Ind. Part.

HAZEN (E.-L.), BRAIN (R.). — *Deux agents fungicides produits par un actinomycète du sol* : 423 :

Une des deux substances appelées fungicide est active contre plusieurs champignons, mais non contre les bactéries communes ; des préparations brutes injectées à doses subtoxiques à des souris infectées avec *Cryptococcus neoformans* ont prolongé leur existence par rapport à celle des animaux témoins.

IX. — Histoire Naturelle, Botanique,  
Zoologie, Matière Médicale

American Journal  
Pharmaceutical Association

39 — N° 11 — NOVEMBRE 1950

Ind. Part.

ZUPKO (A.-G.) et col. — *Etude d'un principe dépresseur chez Veratrum viride*. 610-15 :

Méthode d'isolement et étude d'un principe dépresseur non cristallisé, à action prolongée d'une activité comparable à celle de l'extrait total de la drogue (Bibl. 11 réf.).

YOUNGKEN (H.-W.) et col. — *Etude des graines de Strophantus sarmentosus et autres espèces voisines de Strophantus*. 615-20 :

Essai de classification des graines de *Strophantus sarmentosus* du commerce. Caractères histologiques et morphologiques les plus saillants de *S. sarmentosus*, *S. nicholsoni*, *S. Gourmentii*, *S. gratus* (Bibl. 11. réf.).

Annales de l'Institut Pasteur

79 — N° 4 — OCTOBRE 1950

Ind. Part.

BERTRAND (G.). — *Sur un cas de télétoxie récemment mis à jour*. 357-58 :

En Provence occidentale, l'association du Romarin officinal ou de la Bruyère multiflore avec, respectivement, *Lithospermum fruticosum* et *Helianthemum lavandulaefolium* paraît s'opposer à la croissance des plantes annuelles.

Il s'agit d'un cas nouveau et typique de défense du milieu par « télétoxie » (Bibl. 3 réf.).

Annales du Musée Colonial  
de Marseille

55<sup>e</sup> et 56<sup>e</sup> ANNÉES, 6<sup>e</sup> SÉRIE  
5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> VOLUMES (1947-1948)

FASCICULE UNIQUE

GUILLAUMIN (A.). — *Compendium de la Flore phanérogamique des Nouvelles Hébrides*. 1-53.

Annales Pharmaceutiques Françaises

8 — N° 6 — JUIN 1950

Ind. Part.

RAYMOND-HAMET (M.). — *Les alcaloïdes du Mytragina speciosa Korthals*. 482-90 :

Cette étude confirme que la mitraspécine et la mitragynine isolées respectivement du tronc et des feuilles de *M. speciosa* appartiennent à deux types chimiques différents (Bibl. 5 références).

8 — N° 7-8 — JUILLET-AOÛT 1950

Ind. Part.

KUCERA (M.). — *Sur les propriétés fluores-*

centes des graines de *Datura Stramonium* L. 564.71.  
(Bibl. 2 réf.).

Arquivos de Biologia  
(Brésil)

34 A. — N° 298 — JUILLET-AOÛT 1950

Ind. Part.

FELHO MALADO (J.). — *L'Aruca, amoebicide idéal*. 95-98 :

L'Aruca, *Calea pinnatifida* Less. (composées) plante qui se rencontre dans l'Etat de Sao Paulo et d'autres Etats du Brésil, possède une action amoebicide prouvée qui, jointe à son peu de toxicité en fait un amoebicide idéal (Bibl. 13 réf.).

Bulletin de l'I.F.A.N.

9 — N° 1-4 — 1947

Ind. Part.

ROUSSELOT (R.). — *Notes sur la faune ornithologique des cercles de Maradi et de Tanout (Niger)*. 99-137.

DUONG-HUU-THOI. — *Contribution à l'étude de l'Hibiscus Rosa-sinensis L.* 138-69 :

(Bibl. nombreuses références.)

DE KEYSER (P.). — *Notes d'ornithologie ouest-africaine*. 358-82 :

(Bibl. importantes références générales d'ornithologie africaine.)

Bulletin de la Société  
de Pathologie Exotique

43 — N° 5-6 — 1950

Ind. Part.

TOUMANOFF (C.). — *Contribution à l'étude des Tabanidés de l'Indochine*. 372-84 :

Première note : description de quatre espèces nouvelles : *Tabanus indosinensis*, T. *Granti*, T. *nantae*, T. *aurisetosus*.

Deuxième note : description de trois espèces nouvelles : *Tabanus muscoides*, T. *naviculatus*, T. *roubaudi*.

Bulletin des Services  
de l'Elevage d'A.O.F.

2 — N° 4 — OCT.-DÉC. 1949

(reçu Oct. 1950)

Ind. Part.

POSTEL (E.). — *Les thonidés d'Afrique Occidentale Française*. 39-46 :

Clef dichotomique. Inventaire. Noms scientifiques. Appellation officielle en A.O.F. Appellation courante en France et U.S.A. Noms vernaculaires. Planches. 1 carte.



3 — N° 1 — JANVIER-MARS 1950

Ind. Part.

POSTEL (E.). — *Note sur Ethmalosa Fimbriata Bdwich*. 47-59 :

Ce poisson est le plus important des clupéridés d'A.O.F., outre la consommation du poisson frais les ethmaloses fournissent à l'industrie indigène du séchage et du fumage une de ses principales matières premières.

POSTEL (E.). — *Note sur la présence du merlu au large de la côte du Sénégal*. 61-62.

3 — N° 1 — JANVIER-MARS 1950

Ind. Part.

TANIÈRE (G.), BOUCHÉ (P.). — *Essai d'acclimatation de Moutons karakuls au Niger*. 21-39 :

La production laitière de ces animaux varie de 0,300 l. à 0,900 l. par jour (moyenne 0,550 l.) ; la densité est voisine de 1,030, le taux butyreux varie de 24 % à 9 %.

### Cahiers Coloniaux

SÉRIE NOUVELLE — N° 7 — AOÛT-SEPT. 1950

Ind. Part.

ANONYME (I.C.R.T.). — *La production des plantes à fibres dans l'Union française et les travaux de l'Institut de Recherches du Coton et des Textiles exotiques*. 269-76 (à suivre) :

Les espèces végétales étudiées sont par ordre d'importance et en fonction de l'intérêt qu'elles présentent tant pour l'économie française que pour le développement des territoires d'outre-mer : coton — sisal — jute (et ses succédanés : Urena et Hibiscus), kapok, ramie.

### Il Farmaco

5 — N° 5 — SEPT.-OCT. 1950

Ind. Part.

FERRARI (G.). — *Nouvelle méthode de préparation de la galépine extraite des semences de Galega officinalis*. 544-45 :

Méthode simple et d'application industrielle possible pour l'extraction de l'alkaloïde galépine à action hypoglycémiant.

### Indian Journal of Medical Research

38 — N° 3 — JUILLET 1950

Ind. Part.

KALYANKAR (G.-D.). — *Recherches sur les*

poissons d'eau douce de Kolhapur. 259-62 :

Etude de *Ophicephalus leucopunctatus* et *Wallagonia attu*. Dosage du soufre, de l'azote et de la vitamine A (Bibl. 12 réf.).

### Journal American Pharmaceutical Association (Sc. Ed.)

39 — N° 9 — SEPTEMBRE 1950

Ind. Part.

HENDERSON (F.), CHEN (K.). — *La pharmacologie de la lunarine alcaloïde de Lunaria biensis*. 516-19 : (Bibl. 8 réf.)

### Journal de Pharmacie de Belgique

5° A. — N° 7-8 — JUILLET-AOÛT 1950

Ind. Part.

RUYSSEN (R.). — *Les propriétés des Saponines*. 167-90 :

(Bibl. 23 réf.)

### Produits pharmaceutiques

5 — N° 9 — SEPTEMBRE 1950

DANZEL (L.). — *Quassias et Simarubacées*. 371-72 :

Applications parasitocides (Bibl. 3 réf.).

### Revue Internationale de Botanique Appliquée et d'Agriculture Tropicale

30° A. — N° 335-336 — SEPT.-OCT. 1950

Ind. Part.

CHEVALIER (A.). — *Sur un nouveau Strophantus de la Côte d'Ivoire*, *Strophantus punctiferus Chev.* 481-83 :

Spécimens récoltés en Côte d'Ivoire, sur la langue de sable, aux environs de Port-Bouet. Espèce très proche de *S. thollonii* ; les folioles et les graines sont encore inconnus.

CHEVALIER (A.). — *Un genre de plantes toxiques pour le bétail : le G. Senecio*. 521-26 :

L'A. montre que les intoxications du bétail causées par les Seneçons sont connues presque exclusivement dans les pays tempérés ; les cas signalés en Afrique Orientale tropicale proviennent de régions où croissent des espèces d'Abyssinie et d'Afrique australe. En Afrique tropicale occidentale, les seneçons peu nombreux n'ont jamais été signalés comme nuisibles.

## X. — Dans les abstracts

### Biological Abstracts

24 — N° 7 — JUILLET 1950

Ind. Part.

#### BIOLOGIE GENERALE (\*).

WENDELL (P.). — *Nouvelles études africaines*. 17.266. *Sci. Month.* 70. 3, 172-77, 1950.

(\*) Les titres de rubriques sont ceux de *Biological Abstracts*.

Relevé des études de médecine tropicale, anthropologie, paléontologie, entomologie, réalisées pour l'Université de Californie en Afrique Centrale et du Sud.

#### ECOLOGIE.

SABY (J.), THORPE (H.). — *Le fond sonore ultrasonique dans les jungles tropicales*. 17.391. - *Journ. Acoustical Soc. Amer.* 18, 2, 271-73, 1946.

Mesures effectuées dans les jungles de Pana-

ma à la saison des pluies. Contrairement à l'estimation populaire, la jungle n'est pas très bruyante, que ce soit dans la zone audible, ou la zone ultrasonique.

THOMSON (D.), BAUMANN (C.). — Vitamine A chez les faisans, caillies et rats musqués. 17.462 - *Jour. Wildlife Management*, 14, 1, 42-49, 1950.

Dosage de la vitamine A dans le foie, par la méthode de Carr-Price. On trouve en moyenne chez les faisans adultes 13,3 mg par oiseau ; ce chiffre est réduit de moitié chez les caillies ; on trouve 2,32 mg en moyenne par rat musqué.

#### PHYSIOLOGIE GENERALE.

KRISHNAMURTI (C.-R.), SUBRAMANYAN (V.). — L'enzyme protéolytique du latex de *Ficus carica* L. 17.486. *Sci. and Culture* 13 (5), 204-05, 1947 :

Cet enzyme peut être utilisée comme présure à fromage.

#### TECHNIQUES BIOLOGIQUES.

ABRAHAMSON (E.-M.). — Appareillage amélioré pour le microdosage du cholestérol sanguin. 17.565 - *Amér. Journ. Clin. Path.* 19, 11, 1076-82, 1949.

Cet appareil permet le dosage sur 0,1-0,2 cm<sup>3</sup>, n'exige aucun transvasement pendant toute l'opération et n'exige pas de dessiccation préalable de l'échantillon.

#### NUTRITION.

NICOL (B.-M.). — L'alimentation des paysans nigériens, avec référence spéciale aux effets des déficiences en vitamine A et riboflavine. 17.764 - *Brit. Jour. Nutrition*, 3, 1, 25-42, 1949 :

Etude portant sur trois familles typiques de paysans dans trois zones différentes de la Nigéria du Nord (au total 46 individus) en 1947-48 :

Description des habitudes diététiques, évaluation des régimes (protéines, graisses, hydrates de carbone, calories, vit. A, thiamine, riboflavine, acide nicotinique, ascorbique, calcium, fer). Dans tous les cas, moins de 6 p. 100 des protéines sont d'origine animale. Une étude clinique des déficiences en vit. A et riboflavine complète le travail.

24 — N° 8 — Août 1950

Ind. Part.

#### PHYSIOLOGIE.

DYME (H.-C.). — Méthode physique de détermination du poids spécifique et de la teneur en graisse des animaux vivants. 22.770 - *Texas Journ. Sci.* 1, 3, 13-25, 1949 :

Difficulté du dosage chimique des graisses. Etablissement d'une corrélation entre le poids spécifique et la teneur en graisses. Méthodes de détermination du poids spécifique pour le poisson, le cobaye et l'homme.

#### NUTRITION : METABOLISME.

BASU (U.-P.). — Extraction des vitamines de l'huile de foie de requin. 22.833. - *Ind. Journ. Pharm.* 10, 2, 37-39, 1949.

MIRIMANOFF (A.). — Les légumes et les fruits, sources de vitamines. 22.873. *Rev. Hort. Suisse*, 14, 6, 146-48, 1941.

#### PHARMACOLOGIE.

TITUS (E.), BERNSTEIN (J.). — Pharmacologie des sulfones. 23.683. *Ann. New-York Acad. Sci.* 52, 5, 719-28, 1949.

L'usage de la méthode modifiée de Bratton et Marshall, permettant le dosage simultané dans les liquides organiques de la diaminodiphénylsulfone et de ses dérivés N - substitués, Diasone, Promine, Sulphétrone et Rodione, a confirmé que l'activité tuberculeuse relative des dérivés est fonction de leur degré de conversion en diaminodiphénylsulfone.

#### BOTANIQUE.

HUMBERT (H.). — Rapport de mission botanique à Madagascar (1946-47). 24.752. - *Nat. Malgache*, 1, 2, 61-79, 1949.

#### ZOOLOGIE.

CACHAN (P.). — Les termites de Madagascar, 25.738. - *Mém. Inst. Sci. Madagascar*, série A, 3, 2, 177-275, 1949.

Description de 13 espèces de termites dont l'une, extrêmement nuisible, *Heterotermes philippinensis*, est mentionnée pour la première fois à Madagascar.

MILON (P.). — Tableaux d'identification des échassiers blancs et des échassiers noirs observés aux abords de Tananarive. 25.815. - *Nat. Malg.* 1, 2, 93-99, 1949.

#### Bulletin Analytique du C.N.R.S.

11 — N° 9 (2<sup>e</sup> partie), 1950

Ind. Part.

#### MATIERE MEDICALE.

EBINA (T.) et col. — Nos expériences sur la chimiothérapie de la tuberculose pulmonaire avec la cépharanthine. 11, 122. 257. - *Tohoku J. Exper. Med.*, 50, 3-4, 267-79, 1949.

La réputation de cet alcaloïde extrait d'une plante de Formose, *Stephania cepharantha* serait usurpée (cf. affirmation contraire Editorial *British Medical J.* 4648, 294, 1950).

#### Cahiers Coloniaux (Bulletin Analytique de Documentation Agricole)

SÉRIE NOUVELLE, N° 7 - AOÛT-SEPT. 1950

Ind. Part.

#### CEREALES.

ANONYME. — Un emballage nouveau prévenant les pertes de vitamines dans le riz cargo, p. 279 - *Arroz.*, 3, 4, 18-19, nov. 1949.

Des sachets spéciaux (Kraft revêtu de polythène ou feuilles d'Al. revêtues de caoutchouc synthétique) permettent la conservation parfaite en niacine et thiamine après un an d'entreposage.

#### LAIT ET PRODUITS LAITIERS.

CURASSON (M.). — Les climats chauds et la



production laitière, p. 280. - *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 3, 2, 77-92, avril-juin 1949.

Caractères des laits de diverses régions chaudes, Afrique, Madagascar, Proche et Moyen-Orient, Inde, Indochine, Amérique (Bibl. 57 références).

# **Chimie et Industrie (Documentation)**

64 — N° 4 — OCTOBRE 1950

Ind. Part.

## **INSECTICIDES - FONGICIDES.**

JAKOLS (H.), HONG (O.-Y.). — Analyse du D.D.T. 471. *Chem. Weekbl.* 46, 27, 501-04, juillet 1950.

La méthode officielle hollandaise donne des teneurs trop élevées, pour des raisons analogues à celles signalées par Pille (G.) à propos du Codex français. On obtient des résultats satisfaisants en traitant l'échantillon par NaOH 0,1 N, à la température ordinaire au lieu de la méthode de reflux (Méth. Off.).

## **Industries Agricoles et Alimentaires**

67° A - N° 4 - AOUT-OCT. 1950

## **AROMATES.**

CZAJA (A.). — Les succédanés du poivre, réf. 739.11. *Deutsche Lebensmittel Rundschau*, 66, 3, 57-60, mars 1950.

Etude du poivre de Sénégal, *Xylopia aethiopica*.

## **LAITS DE CONSERVE.**

HEISS (R.). — Contribution au problème des modifications physico-chimiques subies par les produits laitiers déshydratés au cours de leur entreposage. Réf. 763<sup>11</sup>. *Deutsche Lebensmittel Rundschau*, 66, 1, 4-6, janvier 1950.

## **ALCOOLS DE CONSOMMATION.**

ROCHA DE ALMEIDA (J.), et col. — La fermentation de la carambole. Réf. 685<sup>11</sup>. *Brazil Açucareiro* 35, n° 2, 91-93. Fév. 1950 :

Composition chimique du fruit d'*Averrhoa carambola* L. (oxalidacées). Préparation et fermentation du moût — distillation du vin. Composition et vieillissement de l'eau de vie

## **XI. — Livres reçus, Livres nouveaux**

### **Livres reçus**

KROLIKOVSKI (S.). — *La répartition des produits alimentaires dans le monde*. 1 vol. 51 p. Dunod Paris, 1950, cote V/90.

*Exposés annuels de biochimie médicale* (publiés sous la direction de POLONAIUSKI (M.), 11<sup>e</sup> série, Masson 1950, cote 0/171.

BOURRET (R.). — *Les Gibbons. (Mammifères de l'Indochine)*. Labo. Sc. Nat. de l'Université indochinoise, 1 vol. 40 p. Pl. en couleurs, cote Q/25.

WEITZ (R.), SINGIER (J.). — *Formulaire de médicaments nouveaux pour 1949*. 1 vol. 296 p. Baillière, Paris 1949, cote S/63.

CHAPLET (A.). — *Dictionnaire des produits chimiques commerciaux et des drogues industrielles*. 1 vol. Dunod. Paris 1950, cote S/64.

### **Recueil des Travaux de l'Institut National d'Hygiène**

TOME 4 - VOL. I - 1950

Masson, Paris, 1950.

#### **Extrait du sommaire :**

Les possibilités actuelles de traitement de l'alcoolisme, travail de la Section Alcoolisme, présenté par H. DUCHENE, p. 3.

L'évolution du cancer à travers le monde, travail de la Section Cancer, présenté par P.-F. DENOIX et M. MOINE, p. 67.

Contribution à l'étude du phénomène de croissance et de stature en France de 1940 à 1948, travail de la Section Nationale, présenté par J. TREMOLIERE, P. BOULANGER, avec la coll. de F. VINET et L. MAUJOL, p. 91.

L'isolement de l'uroporphyrine, travail de la

Section Hygiène industrielle, présenté par P. FALLOT et J. CANIVET, p. 325.

Contribution à l'étude comparée de la poudre D.D.T. et de divers insecticides, par J. SAUTET, J. RANQUE et M. BRIDE, p. 379.

L'ascorbémie, ses variations spontanées et provoquées chez des écoliers parisiens de mars à juillet 1947, par H. GOUNELLE, S. BONFILS et Mlle C. MARNAY, p. 403.

Aspects d'actualité des toxicomanies, par P. DECLAUX, L. DEROBERT et R.-F. KATZ, p. 437.

BIGOR (A.). — *Le jardin botanique de Yanaon*. 1 vol. 84 p. Bibl. 8. Réf. Index. Pondichéry 1950.

« Ce travail n'est pas un manuel de botanique. J'aime les arbres et les fleurs, mais je ne suis pas systématique. J'ai voulu simplement faire connaître un jardin botanique français perdu dans l'Inde immense, quelque part entre Madras et Calcutta à Yanaon. J'ai donc rédigé ce que l'on peut appeler tout simplement un guide. »

WILLIAMS (R.-J.) et col. — *The Biochemistry of B. Vitamins*, 1 vol., 741 p. Reinhold Publishing Corporation. New-York 1950, cote 0/338.

#### **Extrait du sommaire :**

A. - Caractérisation, distribution, essai et biogénèse des vitamines B.

B. - Fonctions catalytiques.

C. - Rôle des vitamines B dans les organismes animaux et végétaux.

D. - Activité biologique comparée des vitamines B et des produits voisins.

FIESER (L. et M.). — *Organic Chemistry*. 1 vol. 1.125 p. Reinhold Publishing Corporation. New-York 1950, cote 0/337.

PHARMACOPEIA OF THE UNITED STATES. — Fourteenth Revision. Mack Publishing Company, Easton, Pa. U.S.A. Cote 0/324.

Voici l'extrait du sommaire de cette nouvelle édition devenue officielle depuis le 1<sup>er</sup> novembre 1950 :

Membres de la Commission, du Comité directeur et du Comité général de révision de l'U.S.P. Preface. Histoire de la Pharmacopée des U.S. Textes organiques. Additions, suppressions et changements de titres. Titres en anglais et espagnol. Notes générales. Monographies des drogues animales et végétales, des produits chimiques et de leur préparation. Méthodes générales d'analyse et appareillage. Réactifs, solutions titrées, indicateurs, etc... Tables. Index.

graphies des drogues animales et végétales, des produits chimiques et de leur préparation. Méthodes générales d'analyse et appareillage. Réactifs, solutions titrées, indicateurs, etc... Tables. Index.

## XII. — Avis et nouvelles

### Etats-Unis d'Amérique :

#### DÉFENSE NATIONALE ET SÉCURITÉ.

Place du Pharmacien dans les plans nationaux de défense. Mobilisation des ressources en hommes, étudiants, réservistes, pharmaciens, officiers d'active. *Journal of the American Pharmaceutical Association*. (Pract. Ed.), 11, 2, 562-64, sept. 1950.

Rappelons qu'au début de la « World War II », l'armée américaine ne disposait que d'un service pharmaceutique très réduit composé de 18 officiers. Peu après Pearl Harbor, l'American Pharmaceutical Association, approuvée par la Chambre des Représentants et le Sénat, demanda la création d'un corps de pharmaciens de l'armée. Elle se heurta tout d'abord à la même opposition du commandement qu'en Angleterre. Il fut créé cependant un « U.S. Army Pharmaceutical Corps » comprenant 72 officiers de carrière, doublé d'un corps de réserve. Les pharmaciens diplômés sont promus lieutenants à leur entrée dans le corps et gravissent les divers échelons des grades comme les médecins (cf. *Press Médicale*, 22 déc. 1945).

### Service National de Santé en Angleterre

GUILLOU (L.). — Enquête sur le Service National de Santé anglais. *Semaine Médicale* (Suppl.), n° 79, 26 oct. 1950. — Le Pharmacien.

#### Inscription et Administration.

Les pharmaciens ont, eux aussi, été intégrés dans le N.H.S. Comme tout le monde, ils ont le libre choix entre la participation et la non-participation. Presque tous ont opté pour l'adhésion. (Il y a 14.000 pharmaciens en Angleterre et Pays de Galle.)

#### Rétribution du pharmacien.

La rétribution du pharmacien prend obligatoirement un aspect différent de celle du médecin ou du dentiste, du fait de l'importance de son caractère technique. Le pharmacien sera rétribué en tant que commerçant sur le prix des marchandises vendues avec un forfait pour les frais d'emballage et de casse. Il sera rétribué en tant qu'homme de métier pour son travail et ses responsabilités professionnelles.

#### Enseignement.

La formation du pharmacien n'a pas toujours été aussi précise qu'actuellement. Maintenant, elle se codifie de plus en plus. Les études durent 4 à 5 ans, dont trois années d'études théoriques et une ou deux de stage pratique. Les études se font dans une école de pharmacie agréée. Les stages se font dans les officines privées, les dispensaires, les hôpitaux, les laboratoires. La première année d'étude est une année préparatoire consacrée à la physique, la biologie, la chimie, l'examen est du niveau scientifique universitaire. La Société de Pharmacie de Grande-Bretagne est l'organisme tutélaire et coordinateur de tout l'enseignement pharmaceutique. Elle délivre trois diplômes de Pharmacien-chimiste, chimiste-droguiste, pharmacien. Les frais d'études sont environ de 80 à 130 livres pour

les trois ans. Pendant le stage pratique, l'étudiant perçoit un salaire modeste. Les étudiants qui se destinent à la recherche, doivent accomplir deux ans d'études supplémentaires, toujours sous la tutelle de la Société de Pharmacie.

#### Débouchés.

Avant-guerre, la profession était saturée, maintenant des débouchés s'offrent en pratique privée, hospitalière, industrielle et scientifique.

Le plus grand nombre exerce en officines privées, la plupart des pharmaciens y sont établis à leur compte, mais une minorité assez importante est formée d'assistants. Quand les centres de santé seront installés, ils comprendront une pharmacie. Les places offertes dans les hôpitaux sont plus nombreuses depuis la réorganisation du système hospitalier. Parallèlement, la situation matérielle du pharmacien à l'hôpital s'est améliorée.

### Les études pharmaceutiques en Italie

BONINO (G.-B.). — L'enseignement supérieur de la chimie en Italie. *Chimie et Industrie*, 64, n° 3 bis, septembre 1950.

#### Resumé :

« Le diplôme de pharmacie peut être considéré à plusieurs points de vue comme se rattachant au groupe chimique, en ce sens qu'il présente un caractère professionnel spécial se rattachant à la santé publique. Les cours pour le diplôme de pharmacien ont une durée de 4 années. Le programme des études prévoit aussi une période de stage suffisamment longue dans une pharmacie autorisée.

« Dans les études de pharmacie, l'élève doit suivre, d'une part, un programme complet d'études chimiques comprenant la chimie pharmaceutique, avec des exercices appropriés. La physique est obligatoire, sous forme d'un cours d'un an. A côté des matières d'ordre chimique et de la physique, l'élève doit suivre des cours sur des sujets d'ordre plus nettement biologique, pharmacologique, anatomie, physiologie générale, botanique. Ici encore, l'élève a la liberté de choisir entre un certain nombre de matières telles que la chimie physique, la chimie bromatologique, la zoologie, l'hygiène, l'hydrologie, etc... ce qui lui permet de donner à son diplôme un caractère d'orientation spécial.

« Les cours de pharmacie sont couronnés, eux aussi, par l'élaboration et la discussion d'une thèse. »

### Organisation Mondiale de la Santé Comité d'Experts pour l'unification des Pharmacopées

#### RAPPORT SUR LA 6<sup>e</sup> SESSION

Série de rapports techniques. N° 29, New-York 1950, 1 Br. 24 p.

- 1 — Publication de la première édition de la Pharmacopée Internationalis (Ph. I).
- 2 — Secrétariat international pour les Pharmacopées.
- 3 — Arrangement ayant pour objet de réviser l'arrangement pour l'unification de la formule des médicaments héroïques, signé à Bruxelles, du 20 août 1929.
- 4 — Relations avec d'autres organisations.



- 5 — Relations avec d'autres Comités d'Experts de l'O.M.S.
- 6 — Addendum à la Ph. 1.
- 7 — Dénominations communes.
- 8 — Bourses.
- 9 — Contrôle des médicaments.

**Annexe 1.** — Préparation de projets de monographies et de rapports et recherches expérimentales.

**Annexes 2.** — Liste des projets de monographies soumis par les membres du comité pour figurer dans l'addendum à la Ph. 1.

#### **Institut Colonial de Marseille**

#### **CONGRÈS DES PRODUITS DES PÊCHERIES DANS L'UNION FRANÇAISE D'OUTRE-MER**

#### **Compte-rendu - cote DOC. 39 B :**

Ce congrès s'est tenu au Palais de la Bourse à Marseille du 11 au 14 octobre 1950. De nom-

breuses communications intéressant l'ichtyologie, les méthodes de pêche, leur perfectionnement et l'utilisation alimentaire des produits de la pêche dans les territoires d'outre-mer, ont été présentées et feront l'objet d'une publication ultérieure.

#### **Joules et calories**

La Société Royale de Physique de G. B. a décidé, en accord avec de nombreuses autres institutions internationales, de ne plus utiliser la calorie dans ses publications, et de la remplacer par le joule (107 ergs) équivalent à 4,1855 15° calorie. Pendant un certain temps, la valeur en calories sera encore donnée entre parenthèses, sauf dans les travaux sur la nutrition où l'emploi de la calorie est connu même du Grand Public.

*British Medic. Journ.* n° 4.690, 1.213, 1950.

## COMPTES RENDUS DE SOCIÉTÉS

### REUNIONS MEDICO-CHIRURGICALES ET PHARMACEUTIQUES DE L'AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE A DAKAR

sous la présidence du Médecin Général LE ROUZIC,  
Directeur Général de la Santé Publique de l'A.O.F. à Dakar

REUNION DU 7 DECEMBRE 1950

#### 1° Double anévrisme spontané de l'artère poplitée basse, traité par endo-anévrismorrhaphie oblitérante.

par P. NAVARRANE.

Malade spécifique atteint d'anévrismes étagés de l'artère poplitée basse avec fissuration du sac inférieur et volumineux hématome pulsatile. On réalise une opération de Matas sur l'un et l'autre sac. Outre les orifices de l'artère, trois collatérales sont ainsi obturées au nylon fin par points endo-sacculaires. Malgré la situation basse des lésions sur l'artère poplitée et leur importance, le résultat est excellent. Cette observation confirme la facilité technique de l'opération de Matas et la supériorité de ses résultats.

#### 2° Sur deux cas dakarois de schistosomiasis annexielles.

par R. CAMAIN, P. NAVARRANE et E. AYITE.

Deux cas d'annexite bilharzienne à *S. haematobium* ont été observés en cinq mois à l'Hôpital Central Africain de Dakar. L'un chez une multipare de 34 ans porteuse en outre d'un fibrome utérin, l'autre chez une fillette impubère où la masse annexielle se herniait dans le canal inguinal. Dans les deux cas, l'étiologie ne fut décelée que par l'examen histopathologique des pièces opératoires.

L'examen histopathologique des annexes a permis de retrouver les lésions habituelles causées par les œufs de *S. haematobium*; des couples d'adultes situés dans les vaisseaux tubaires y provoquaient des altérations de pan-phlébite, altérations considérées, classiquement, comme inusuelles dans la bilharziose à *S. haematobium*.

#### 3° Aperçu sur les cirrhoses nutritionnelles et la diététique à leur appliquer.

par J. BERGOUNIOL.

L'auteur souligne la fréquence en A.O.F. des cirrhoses nutritionnelles par carence de l'alimentation en facteurs lipotropes (choline, méthionine, inositol, bétaine) contenus dans les protéines animales.

Les cirrhoses hypertrophiques paraissent être les seules à être favorablement influencées par une diététique à base de protéines animales. 150 grammes de ces protéines sont nécessaires et suffisantes dans la ration journalière des cirrhotiques.

A ces doses, les protéines ne sont pas nocives et assurent un bilan azoté positif. Le régime doit être déchloruré.

#### 4° Quelques aspects de la pathologie stomatologique en milieu africain à Dakar.

par T. PAOLI.

L'auteur relate :

- 6 cas d'enfants nés avec des dents, dont deux cas de « dents de chair pédiculées » ;
- le pourcentage très bas des caries chez les enfants et l'adulte ;
- la fréquence des édentés du bloc incisif inférieur ou supérieur ;
- la fréquence des béances chez l'enfant (dix pour cent sur 7.000 enfants examinés) ;
- fréquence de la monoalvéolyse de la dent de 6 ans (polymicrotraumatisme) ;
- l'action favorable de la mastication habituelle de la noix de Kola (tanin) sur l'évolution de la carie.

Présentation de documents photographiques, radiographiques, anatomopathologiques, d'une vingtaine d'épulis géantes dont trois ostéogènes.

Présentation de traitement par plastie de noma, brûlure des lèvres, épithélioma.

Présentation de sialographies, en particulier de deux grenouillettes s'injectant en même temps que la glande sous-maxillaire par instillation du canal de Wharton. Traitement de kystes congénitaux et fistule parotidienne.

Bulletin Médical de l'A.O.F. — T. VIII, fasc. I (à paraître).

J. CAUSSAIN.



# MÉDECINE TROPICALE

## TABLES DE L'ANNÉE 1950

### I

### Table des Matières

<b>Abcès du foie.</b> Les — au Vietnam (M) .....	613
<b>Acrodynie.</b> — infantile et colibacillose. (A propos d'un cas de syndrome acrodynique d'origine colibacillaire probable (C) .....	657
d'origine colibacillaire probable (C) .....	657
<b>Anatomie chirurgicale.</b> La voie humérale antérieure (C) .....	284
<b>Anévrysme.</b> Volumineux — de la crosse de l'aorte chez un indigène du Haut-Oubangui (A.E.F.) (C) .....	555
<b>Anophèles.</b> Les heures d'agressivité du <i>A. gambiae</i> (C) .....	564
<b>Antibiotiques.</b> Inter-relations de la hiérarchie des urgences et de l'usage des — en chirurgie de guerre (M) .....	813
<b>Arythmies.</b> Emploi de la quinine intraveineuse pour le traitement des — aiguës au cours de l'anesthésie .....	707
<b>Auréomycine.</b> Note sur un cas de staphylococcie cutanée rebelle traitée par l' — (C) .....	327
<b>Béri-béri.</b> Le —. Etat actuel du problème (M) .....	737
<b>Bibliographie.</b> — médicale .....	150
» » .....	357
» » .....	573
» » .....	698
» » .....	898
» » .....	1079
» — chimique et pharmaceutique .....	173
» » .....	370
» » .....	582
» » .....	709
» » .....	910
» » .....	1098
<b>Botanique.</b> Epitomé de — et de matière médicale dans l'Inde et spécialement dans les Etablissements Français dans l'Inde. (Contribution à l'étude de la pharmacopée et de la médecine ayurvédique) .....	181
<b>Chimie végétale.</b> Notes pratiques de — (M) .....	933
<b>Chirurgie de guerre.</b> Inter-relations de la hiérarchie des urgences et de l'usage des antibiotiques en — (M) .....	813
<b>Chloromycétine.</b> La — dans le traitement du « scrub-typhus » en Indochine (M) .....	511
<b>Climatologie.</b> Note sur la — de Yanaon (V) .....	116
<b>Conessine.</b> Bromhydrate de — (C) .....	530
» Répartition et durée de fixation de la — dans les organes du singe (M) .....	530
<b>Congrès.</b> — International d'Hygiène et de Médecine Méditerranéenne. Alger (Avril 1950) .....	384

NOTA. — M = Mémoires originaux. — C = Communications et rapports. — V = Variétés. — P = Notes de pratique. — DO = Documents officiels.  
Les références non annotées par les lettres précédentes se rapportent aux analyses. Le nombre qui termine la ligne indique la pagination

D. D. T. Essai titrimétrique des solutions de — dans le pétrole. Pourcentage en — total et en isomère actif pp' (M) .....	73
D. D. T. Toxicité du dichlor-diphényl-trichloréthane (D.O.) .....	135
Diabète. Implantation d'insuline dans le — sucré .....	708
Dialyse péritonéale. Exsanguinotransfusion et —. Leurs possibilités d'emploi en pratique coloniale (C) .....	98
Endémies tropicales. Précis d'épidémiologie et de prophylaxie des grandes — .....	722
Epilepsie. — et paludisme .....	366
Exsanguinotransfusion. — et dialyse péritonéale. Leurs possibilités d'emploi en pratique coloniale (C) .....	98
Fièvre exanthématique. La — boutonneuse congolaise. (Considérations sur sa symptomatologie (C) .....	301
Fièvre typhoïde. Le sérodiagnostic de la — en milieu militaire (C) .....	319
Filariose. Les localisations génitales de la — de Bancroft en A.O.F. (M) .....	31
Filariose. L'intradermo-réaction chez les filariens de Hanoï (C) .....	858
Foie. Le test par la quinine pour l'examen fonctionnel du — .....	161
Gliome. Une observation peu fréquente de — de la rétine (C) .....	664
Glycémie. — et glycorachie comparées chez le Noir sain et trypanosomé (C) ..	105
Glycorachie. Glycémie et — comparées chez le Noir sain et trypanosomé (C) ..	105
Goundou. — bilatéral des os malaires observé chez un indigène de l'Oubangui (A.E.F.) (C) .....	325
Helminthiase. Extrait du <i>Tropical Diseases Bulletin</i> .....	672
Hémato-chylurie. Etude anatomo-clinique d'un cas d' — (C) .....	85
Hépatites. A propos de deux observations d' — amibiennes traitées par le chlorhydrate de Conessine (C) .....	287
Iconographie. Documents iconographiques. Pathologie Tropicale (V) .....	874
Insectes. Le contrôle des — de la maison et de l'homme (M) .....	5
Kellin. Action vaso-dilatatrice coronaire du — (visammin) .....	709
Laits. Premiers aperçus sur la composition des — de vache et de bufflesse, à Pondichéry (M) .....	273
Leishmaniose. Extrait du <i>Tropical Diseases Bulletin</i> .....	566
Lèpre. Supériorité pratique de la diamino-diphényl-sulfone (1538 F) sur les sulfones disubstituées complexes dans le traitement de la — (M) .....	61
Lèpre. Conduite du traitement de la — à l'aide de sulfones françaises (1358 F et 1500 F.) (C) .....	851
Lèpre. Extrait du <i>Tropical Diseases Bulletin</i> .....	889
Lias. Le — de la Basse-Provence Occidentale .....	592
Leucémie. Le traitement de la — myéloïde par l'uréthane. (A propos d'un cas personnel) (C) .....	846
Mal de mer. Prévention et traitement du — .....	369
Médecine légale. L'expertise chimique judiciaire aux Indes Françaises de 1934 à 1949 (C) .....	291
Mel B. Association — et Novocaïne (C) .....	306
» Note sur le mélange — Novocaïne en solution dans la diméthylacétamie (C) .....	312
» Association — acide para-aminobenzoïque (C) .....	315
Onchocercose. L' — humaine en Afrique Noire Française. Maladie sociale (M) ..	397
Ophthalmologie. Notes sur l' — à Madagascar (région des Hauts-Plateaux) (M) ..	253
Organisation Mondiale de la Santé (DO) .....	128
» .....	329
» .....	882
Paludisme. La quinine dans le — aigu .....	162
» Rechutes cliniques et parasitaires du — à vivax aux Pays-Bas ; influence des différents traitements .....	163
Paludisme. — à vivax à l'hôpital psychiatrique de Franeker (1929-1948) .....	163
» Rôle de la rate et du système lymphoïde-macrophage dans le traitement par la quinine du — à <i>gallinaceum</i> .....	166



» Etudes de chimiothérapie dans les — de l'homme. I. Méthode pour les recherches quantitatives de l'action suppressive antipaludique dans le — à vivax .....	163
» Traitement de la tierce maligne .....	169
» Hématurie au cours d'accès palustres traités par le chloriquane ....	170
» Epilepsie et — .....	366
<b>Pancréas.</b> La maladie fibro-kystique du — du nourrisson. (A propos d'une observation confirmée par un examen anatomo-pathologique (C) .....	651
<b>Parathion.</b> Le — (C) .....	865
<b>Pénicilliothérapie.</b> Syphilis maligne ulcéreuse d'emblée après — (C) .....	323
<b>Peste.</b> Sur une forme cliniquement et bactériologiquement atypique de — (C) ..	93
» — et streptomycine. Essais de traitement réalisée en Indochine (C) ..	537
» Extrait du <i>Tropical Diseases Bulletin</i> .....	665
<b>Pian.</b> Les accidents secondaires cutanés du —, roséole, planides, pianomes en Cochinchine .....	165
» Traitement oral de cinq jours du — au moyen du STB, un nouvel arsenical trivalent .....	366
<b>Protéines.</b> Recherches sur l'action galactogène des — iodées chez la femme ..	592
<b>Pyréthrinés.</b> Utilisation des solutions de — iodées dans la lutte contre les larves d'anophèles (C) .....	558
<b>Quinidine.</b> Emploi de la — intraveineuse pour le traitement des arythmies aiguës au cours de l'anesthésie .....	707
<b>Quinine.</b> Le test par la — pour l'examen fonctionnel du foie .....	161
<b>Réaction de Wassermann.</b> Vaccination jennérienne et — .....	708
<b>Réunions.</b> — médico-chirurgicales et pharmaceutiques de l'A.O.F. à Dakar ..	182
» .....	379
» .....	598
» .....	724
» .....	1112
» — médico-chirurgicales de Saïgon-Cholon .....	186
» .....	381
» .....	601
» .....	921
<b>Saponosides.</b> Acquisitions récentes sur les — (M) .....	623
» A propos de l'emploi des — en analyse biologique (C) .....	837
<b>Scrub-typhus.</b> La chloromycétine dans le traitement du — en Indochine (M) ..	511
<b>Sérologie.</b> Enquête sérologique en milieu africain (C) .....	1039
<b>Sérologie.</b> Contribution à l'étude de l'état humoral de l'Africain. Résultats de sondages effectués en Haute-Volta (C) .....	1051
<b>Simulation.</b> Notes sur les maladies provoquées en usage dans les pénitenciers du Maroni (M) .....	641
<b>Splénomégalie.</b> La — égyptienne. A propos d'une observation de — égyptienne à <i>S. Haematobium</i> (M) .....	201
<b>Staphylococcie.</b> Note sur un cas de — cutanée rebelle traitée par l'Auréomycine (C) .....	327
<b>Streptomycine.</b> Peste et —. Essais de traitement réalisés en Indochine (C) .....	537
<b>Sulfamidothérapie.</b> Deux incidents de la — (C) .....	661
<b>Sulfones.</b> Conduite du traitement de la lèpre à l'aide de — françaises (1538 F et 1500 F) (C) .....	851
<b>Syndrome de Ménière.</b> Thérapeutique médicale du — .....	172
<b>Syphilis.</b> Actualité du traitement bismuthique de la — (C) .....	112
» — maligne ulcéreuse d'emblée après pénicilliothérapie (C) .....	323
<b>Thénardite.</b> La — des salines de Mainé-Soroa (Niger) .....	592
<b>Transfusion sanguine.</b> Cellule de transfusion et réanimation (C) .....	874
<b>Trypanocides.</b> Considérations sur le mode d'action des — (C) .....	549
» L'évolution des — .....	593
<b>Trypanosomiase.</b> Glycémie et glycorachie comparées chez le Noir sain et trypanosomé (C) .....	105
» Extrait du <i>Tropical Diseases Bulletin</i> .....	137
» Aperçus sur l'état humoral des trypanosomés (C) .....	1062
<b>Tuberculose.</b> Remarques sur la — pulmonaire chez les indigènes de la Nigéria ..	164
<b>Typhus.</b> Fièvres du groupe —. Extrait du <i>Tropical Diseases Bulletin</i> .....	339

<b>Typhus exanthématique.</b> Quinine et marétine dans la thérapeutique du — murin de la Sicile orientale .....	367
» » Nouvelle contribution au traitement du — murin de la Sicile Orientale au moyen de la quinine et de la marétine .....	368
<b>Ulcère hémorragique.</b> Sur une nouvelle maladie ulcéreuse hémorragique ....	171
<b>Vaccination jennérienne.</b> — et réaction de Wassermann .....	708



## II

### Table des Auteurs

ALAIN (M.) avec REYNES (V.). — Sur une forme cliniquement et bactériologiquement atypique de peste (C) .....	93
ALMEIDA (d'), avec DÉJOU (L.), JONCHÈRE (H.), KOERBER (A.) et LABAIL. — Les localisations génitales de la filariose de Bancroft en A.O.F. (M) .....	31
ANREP (G.-V.), KENQUAY (M.-R.) et BARSOUM (G.-S.). — Action vaso-dilatatrice coronaire du Kellin (visammin) .....	709
ARNOUX (H.). — Saponines et oxymétrie (C) .....	837
AUFFRET (Ch.) avec TANGUY (F.). — Répartition et durée de fixation de la conessine dans les organes du singe (M) .....	530
BALANSARD (J.). — A propos de l'emploi des saponosides en analyse biologique (C) .....	837
BALANSARD (J.) avec BERNARD (P.). — Notes pratiques de chimie végétale (M) ..	933
BARSOUM (G.-S.). Voir ANREP (G.-V.) .....	709
BAYLET (R.). — Enquête sérologique en milieu africain (C) .....	1039
BAYLET (R.) avec MONNET (A.). — Contribution à l'étude de l'état humoral de l'Africain. Résultats de sondages effectués en Haute-Volta (C) .....	1051
BAYLET (R.) avec MONNET (A.). — Aperçus sur l'état humoral des trypanosomes (C) .....	1062
BERLINER (R. W.). — Voir SHANNON (J. A.) .....	168
BERNARD (P.) avec GIBOIN (L.). — Acquisitions récentes sur les saponosides (M) ..	623
BERNARD (P.) avec GIBOIN (L.). — Préparation du saponoside de <i>Sapindus utilis</i> Trabut (C) .....	844
BERNARD (P.) avec BALANSARD (J.). — Notes pratiques de chimie végétale (M) ..	933
BERNET. — Utilisation des solutions de pyrèthrine dans la lutte contre les larves d'anophèles (C) .....	558
BERNET. — Les heures d'agressivité du <i>A. gambiae</i> (C) .....	564
BERTÉ (M.). — Syphilis maligne ulcéreuse d'emblée après pénicillothérapie (C) ..	323
BERTÉ (M.). — Deux incidents de la sulfamidothérapie (C) .....	661
BIGOT (A.). — Note sur la climatologie de Yanaon (V) .....	1068
BLACKIE (W. K.). — La quinine dans le paludisme aigu .....	162
BLANC (F.), et TOUZIN (R.). — La splénomégalie égyptienne. A propos d'une observation de splénomégalie égyptienne à <i>S. Haematobium</i> (M) .....	201
BORDES (L. A.) et PORTE (L.). — Note sur un cas de staphylococcie cutanée rebelle traitée par l'Auréomycine (C) .....	327
BYLNER (H. J. T.). — Rechutes cliniques et parasitaires du paludisme à <i>vivax</i> aux Pays-Bas ; influence des différents traitements .....	163
CARLINEK (P. E.). — Voir GAY (L. N.) .....	369
CASTELLANI (A.). — Sur une nouvelle maladie ulcéreuse hémorragique .....	171
CAUCHOIS (J.). — Voir LAVERGNE (de) .....	708
CHARLES (R. P.). — Le lias de la Basse-Provence Occidentale .....	592
COLLINS (V. J.). — Emploi de la quinidine intraveineuse pour le traitement des arythmies aiguës au cours de l'anesthésie .....	707
COVEL (G.). — Traitement de la tierce maligne .....	169
CSEH FIRTOS (S.). — Paludisme à <i>vivax</i> à l'hôpital psychiatrique de Franeker (1929-1948) .....	163
DÉJOU (L.), JONCHÈRE (H.), KOERBER (A.), LABAIL et d'ALMEIDA. — Les localisations génitales de la filariose de Bancroft en A. O. F. (M) .....	31

NOTA. — M = Mémoires originaux. — C = Communications et rapports. — V = Variétés. — P = Notes de pratique. — DO = Documents officiels.  
Les références non annotées par les lettres précédentes se rapportent aux analyses. Le nombre qui termine la ligne indique la pagination.

DESTOMBES (P.) avec FLOCH (H.). — Supériorité pratique de la diamino-diphénylsulfone (1358 F) sur les sulfones disubstitués complexes dans le traitement de la lèpre (M) .....	61
DESTOMBES (P.) avec FLOCH (H.). — Conduite du traitement de la lèpre à l'aide de sulfones françaises (1358 F et 1500 F) (C) .....	851
DESVERNOIS. — Une observation peu fréquente de gliome de la rétine (C) .....	664
DOMEC (A.). — A travers la littérature médicale .....	150
DOMEC (A.). — » .....	357
DOMEC (A.). — » .....	573
DOMEC (A.). — » .....	698
DOMEC (A.). — » .....	898
DOMEC (A.). — » .....	1079
EARLE (D. P.). — Voir SHANNON (J. A.) .....	168
ELERDING (A. C.). — Voir TALBOT (D. R.) .....	366
FABREGOULE. — Voir THIODET .....	170
FARINAUD (M. E.), LÉVY (G.) et FRÉZIÈRES (H.). — La chloromycétine dans le traitement du « scrub-typhus » en Indochine (M) .....	511
FARINAUD (M. E.) avec SOULAGE (J.), TAUZIN (M.) et LEFEBVRE (E.). — Peste et streptomycine. Essais de traitement réalisés en Indochine (C) .....	537
FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Supériorité pratique de la diamino-diphénylsulfone (1358 F) sur les sulfones disubstitués complexes, dans le traitement de la lèpre (M) .....	61
FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Conduite du traitement de la lèpre à l'aide de sulfones françaises (1358 F et 1500 F) (C) .....	851
FRÉZIÈRES (H.) avec FARINAUD (M. E.) et LÉVY (G.). — La chloromycétine dans le traitement du « scrub-typhus » en Indochine (M) .....	511
FRIEDHEIM (E. A. H.). — Traitement oral de cinq jours du pian au moyen du STB, un nouvel arsenical trivalent .....	366
GALLIARD (H.) avec HUARD (P.) et JOYEUX (B.). — Etude anatomo-clinique d'un cas d'hémato-chylurie (C) .....	85
GASQ (M.). — Glycémie et glycorachie comparées chez le Noir sain et trypanosomé (C) .....	105
GAY (L.-N.) et CARLINER (P.-E.). — Prévention et traitement du mal de mer ..	369
GIBOIN (L.). — Epitomé de Botanique et Matière Médicale dans l'Inde et spécialement dans les Etablissements Français dans l'Inde. (Contribution à l'étude de la pharmacopée et de la médecine ayurvédique) .....	181
GIBOIN (L.). — Premiers aperçus sur la composition des laits de vache et de bufflesse, à Pondichéry (M) .....	273
GIBOIN (L.). — L'expertise chimique judiciaire aux Indes Françaises, de 1934 à 1949 (C) .....	291
GIBOIN (L.). — Dans les revues (chimie-pharmacie) .....	370
GIBOIN (L.). — » .....	582
GIBOIN (L.). — » .....	709
GIBOIN (L.). — » .....	910
GIBOIN (L.). — » .....	1098
GIBOIN (L.) et BERNARD (P.). — Acquisitions récentes sur les saponosides (M) .....	623
GIBOIN (L.) avec BERNARD (P.). — Préparation du saponoside de <i>Sapindus Utilis</i> Trabut (M) .....	844
GONNET (C.) et d'HAUSSEY (R.). — Notes sur l'ophtalmologie à Madagascar (région des Hauts-Plateaux) (M) .....	253
GRASSI BERTAZZI (C.). — Quinine et marétine dans la thérapeutique du typhus exanthématique murin de la Sicile orientale .....	367
GRASSI BERTAZZI (C.). — Nouvelle contribution au traitement du typhus exanthématique murin de la Sicile orientale au moyen de la quinine et de la marétine .....	368
HAUSSY (D.) avec GONNET (C.). — Notes sur l'ophtalmologie à Madagascar (région des Hauts-Plateaux) (M) .....	253
HOLSTEIN (M.) avec PUYUELO (R.). — L'onchocercose humaine en Afrique Noire Française. - Maladie sociale (M) .....	397
HUARD (P.), GALLIARD (H.) et JOYEUX (B.). — Etude anatomo-clinique d'un cas d'hémato-chylurie (C) .....	85
HUARD (P.) et MONTAGNÉ (M.). — La voie humérale antérieure (C) .....	284



HUARD (P.). — Les abcès du foie au Vietnam (M) .....	613
HUARD (P.) et TRAN-ANH. — L'intradermo-réaction chez les filariens de Hanoï (C) .....	858
JONCHÈRE (H.) avec DÉJOU (L.), KOERBER (A.), LABAIL et d'ALMEIDA. — Les localisations génitales de la filariose de Bancroft en A.O.F. (M) .....	31
JONES (B. S.). — Remarques sur la tuberculose pulmonaire chez les indigènes de la Nigéria .....	164
JOYEUX (B.) avec HUARD (P.) et GALLIARD (H.). — Etude anatomo-clinique d'un cas d'hémato-chylurie (C) .....	85
KELSEY (F. E.). — Voir TALIAFERRO (W. H.) .....	166
KENAGUAY. — Voir ANREP (G.-V.) .....	709
KOERBER (A.), avec DÉJOU (L.), JONCHÈRE (H.), LABAIL et d'ALMEIDA. — Les localisations génitales de la filariose de Bancroft en A.C.F. (M) .....	31
LABAIL, avec DÉJOU (L.), JONCHÈRE (H.), KOERBER (A.) et d'ALMEIDA. — Les localisations génitales de la filariose de Bancroft en A.O.F. (M) .....	31
LALOUËL J.). — Le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde en milieu militaire (C) .....	319
LANGUILLON (J.). — Le traitement de la leucémie myéloïde par l'uréthane. (A propos d'un cas personnel) (C) .....	846
LAPEYSSONNIE (L.) avec MONNET (A.). — Association Mel B et Novocaïne (C) ..	306
LAPEYSSONNIE (L.) avec MONNET (A.). — Note sur le mélange Mel B/Novocaïne en solution dans la diméthylacétamide (C) .....	312
LAPEYSSONNIE (L.) avec MONNET (A.). — Association Mel B/acide para-amino-benzoïque (C) .....	315
LASJUNIES (J.). — Cellule de transfusion et réanimation (C) .....	874
LAVERGNE (V. de), WATRIN (J.) et CAUCHOIS (J.). — Vaccination jennérienne et réaction de Wassermann .....	708
LEFEBVRE (E.) avec SOULAGE (J.), FARINAUD (M.-E.) et TAUZIN (M.). — Peste et streptomycine. Essais de traitement réalisés en Indochine (C) .....	537
LE GAC (P. J.) et MULLET. — Goundou bilatéral des os malaires observé chez un indigène de l'Oubangui (A.E.F.) (C) .....	325
LE GAC (P. J.), LE HÉNAFF et MULLET. — Volumineux anévrysme de la crosse de l'aorte chez un indigène du Haut-Oubangui (A.E.F.) (C) .....	555
LE HÉNAFF avec LE GAC (P. J.) et MULLET. — Volumineux anévrysme de la crosse de l'aorte chez un indigène du Haut-Oubangui (A.E.F.) (C) .....	555
LESTRADE (P.). — La maladie fibro-kystique du pancréas du nourrisson. (A propos d'une observation confirmée par un examen anatomo-pathologique (C) .....	651
LESTRADE (P.). — Acrodynie infantile et colibacillose. (A propos d'un cas de syndrome acrodynique d'origine colibacillaire probable (C) .....	657
LÉVY (G.) avec FARINAUD (M. E.) et FRÉZIÈRES (H.). — La chloromycétine dans le traitement du « scrub-typhus » en Indochine (M) .....	511
LIARDET (Juliette). — Recherches sur l'action galactogène des protéines iodées chez la femme .....	592
MISSIROLI (A.). — Le contrôle des insectes de la maison et de l'homme (M) ....	5
MOLINE (M.). — Actualité du traitement bismuthique de la syphilis (C) .....	112
MONNET (A.) et LAPEYSSONNIE (L.). — Association Mel B et Novocaïne (C) ....	306
MONNET (A.) et LAPEYSSONNIE (L.). — Note sur le mélange Mel B/Novocaïne en solution dans la diméthylacétamide (C) .....	312
MONNET (A.) et LAPEYSSONNIE (L.). — Association Mel B/acide para-amino-benzoïque (C) .....	315
MONNET (A.) et BAYLET (R.). — Contribution à l'étude de l'état humoral de l'Africain. Résultats de sondages effectués en Haute-Volta (C) .....	1051
MONNET (A.) et BAYLET (R.). — Aperçus sur l'état humoral des trypanosomés (C) ..	1062
MONTAGNÉ (M.) avec HUARD (P.). — La voie humérale antérieure (C) .....	284
MONTEL (M.-L.-R.). — Les accidents secondaires cutanés du pian, roséole, pianides, pianomes en Cochinchine .....	165
MOREAU (F.). — La fièvre exanthématique boutonneuse congolaise. (Considérations sur sa symptomatologie) (C) .....	301
MULLET avec LE GAC (P.-J.). — Goundou bilatéral des os malaires observé chez un indigène de l'Oubangui (A.E.F.) (C) .....	325
MULLET avec LE GAC (P.-J.) et LE HÉNAFF. — Volumineux anévrysme de la crosse de l'aorte chez un indigène du Haut-Oubangui (A.E.F.) (C) .....	555

PALLARDO (L.-F.). — Le test par la quinine pour l'examen fonctionnel du foie ..	161
PILLE (G.). — Essai titrimétrique des solutions de DDT dans le pétrole. — Pourcentage en DDT total et en isomère actif pp' (M) .....	73
PILLE (G.). — Considérations sur le mode d'action des trypanocides (C) .....	549
PLAGNOL (H.). — Dans les revues (chimie-pharmacie) .....	173
PLAGNOL (H.). — Le Parathion (C) .....	865
PORTE (L.). — Bromhydrate de conessine (C) .....	116
PORTE (L.) avec SOULAGE (J.). — A propos de deux observations d'hépatites amibiennes traitées par le chlorhydrate de Conessine (C) .....	287
PORTE (L.) avec BORDES (L.-A.). — Note sur un cas de staphylococcie cutanée rebelle traitée par l'Auréomycine (C) .....	327
PROUST (E.). — Exsanguinotransfusion et dialyse péritonéale. Leurs possibilités d'emploi en pratique coloniale (C) .....	98
PUYUELO (R.) et HOLSTEIN (M.). — L'onchocercose humaine en Afrique Noire française - Maladie sociale (M) .....	397
RAOULT (A.). — Le béri-béri. Etat actuel du problème (M) .....	737
REYNES (V.) avec ALAIN (M.). — Sur une forme cliniquement et bactériologiquement atypique de peste (C) .....	93
REYNES (V.). — Précis d'épidémiologie et de prophylaxie des grandes endémies tropicales .....	722
SANKALÉ (M.). — Notes sur les maladies provoquées en usage dans les pénitenciers du Maroni (M) .....	641
SHANNON (J.-A.), EARLE (D.-P.) Jr, BERLINER (R.-W.) et TAGGART (J.-V.). — Etudes de chimiothérapie dans les paludismes de l'homme. I. Méthode pour les recherches quantitatives de l'action suppressive antipaludique dans le paludisme à <i>vivax</i> .....	168
SOHIER (H.) et THÉVENIN (P.). — Inter-relations de la hiérarchie des urgences et de l'usage des antibiotiques en chirurgie de guerre (M) .....	813
SOULA (L.). — La thénardite des salines de Maïné-Soroa (Niger) .....	592
SOULAGE (J.) et PORTE (L.). — A propos de deux observations d'hépatites amibiennes traitées par le chlorhydrate de Conessine (C) .....	287
SOULAGE (J.), FARINAUD (M.-E.), TAUZIN (M.) et LEFEBVRE (E.). — Peste et streptomycine. Essais de traitement réalisés en Indochine (C) .....	537
TAGGART (J.-V.). — Voir SHANNON (J.-A.) .....	168
TALBOT (D.-R.), ELERDING (A.-C.) et WESTWATER (J.-C.). — Epilepsie et paludisme. TALIAFERRO (W.-H.), GRAVES TALIAFERRO (L.) et KELSEY (F.-E.). — Rôle de la rate et du système lymphoïde-macrophage dans le traitement par la quinine du paludisme à <i>gallinaceum</i> .....	366
TALIAFERRO (L. Graves). — Voir TALIAFERRO (W.-H.) .....	166
TANGUY (F.) avec AUFFRET (Ch.). — Répartition et durée de fixation de la conessine dans les organes du singe (M) .....	166
TAUZIN (M.) avec SOULAGE (J.), FARINAUD (M.-E.) et LEFEBVRE (E.). — Peste et streptomycine. Essais de traitement réalisés en Indochine (C) .....	530
TAYEAU (F.). — Sur le « décollement » du cholestérol sérique par certains saponosides (M) .....	537
THÉVENIN (P.) avec SOHIER (H.). — Inter-relations de la hiérarchie des urgences et de l'usage des antibiotiques en chirurgie de guerre (M) .....	841
THIODET et FABREGOULE. — Hématurie au cours d'accès palustres traités par le chloriquane .....	813
TOUZIN (R.) avec BLANC (F.). — La splénomégalie égyptienne. A propos d'une observation de splénomégalie égyptienne à <i>S. Haematobium</i> (M) .....	170
TRAN ANH avec HUARD (P.). — L'intradermo-réaction chez les filariens de Hanoï (C) .....	201
VAN DEINSE (J.-B.). — Thérapeutique médicale du syndrome de Ménière .....	858
VARGAS (L.). — Implantation d'insuline dans le diabète sucré .....	172
WATRIN (J.). — Voir LAVERGNE (De) .....	708
WESTWATER (J.-O.). — Voir TALBOT (D.-R.) .....	366



## 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'Ophthalmologie.* — Lyon-Villeurbanne.  
*The Review of Applied Entomology.* — Imperial Institute of Entomology, Londres.  
*Publications de « London School of Hygiene and Tropical medicine ».* — Londres.  
*Bulletin de la Société de Médecine Militaire Française.* — Paris.  
*Annales of Tropical Medicine 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-Museum, Londres.  
*Rivista di Malariologia.* — Rome.  
*Bordeaux Chirurgical.*  
*Journal of the American Medical Association.* — Chicago.  
*Revue Médicale de Louvain.* — Louvain.  
*Revue de Pédiatrie.* — 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.  
*Anais do Instituto de Medicina Tropical.* — Lisbonne.  
*Journal d'Ophthalmologie.* — 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.

*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.  
*Boletín de Informacion Técnica.* — Santiago de Chili.  
*L'Afrique Française Chirurgicale.* — Alger.  
*Revue Générale de Médecine et de Chirurgie de l'Union Française.* — Alger.  
*Marseille Chirurgical.*  
*Acta Tropica.*  
*Publications de « School of Public Health 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.  
*Lotta contro la tubercolosi.* — Roma.