

## II. — Influences hydrologiques.

Dans l'Afrique équatoriale, ces influences sont très marquées. Dans toutes les régions, c'est la division de l'année en deux grandes saisons, l'une chaude et humide, l'autre sèche et encore chaude ; le long des fleuves et de leurs affluents, ce sont les crues périodiques correspondant à la saison des pluies, suivies d'abaissement de niveau pendant la saison sèche.

Dans la zone littorale, ce sont les marais mixtes, très dangereux, où l'eau douce est mélangée à l'eau salée ; ce sont les lagunes, les îles nombreuses, les terrains bas submergés périodiquement par les débordements des fleuves et transformés après le retrait des eaux en grandes surfaces limoneuses sur lesquelles agissent puissamment les agents météorologiques.

Dans la *zone montagneuse des Monts de Cristal*, ce sont les pluies copieuses et presque journalières de la saison chaude et humide, tombant sur un sol couvert de matières organiques végétales, avec une évaporation portée à son maximum par la chaleur torride qui succède immédiatement aux pluies ; c'est le régime torrentiel de cette zone qui amène au bas des vallées et dans les plaines la formation d'inondations périodiques, suivies d'assèchement.

Dans la *zone centrale*, outre les différences de niveau de tous les affluents constituant le réseau fluvial, c'est la présence d'une nappe d'eau souterraine soumise à de grandes variations saisonnières de niveau, agissant sur un terrain limoneux, d'origine lacustre, très riche en matière organique végétale ; c'est la présence des marais et des bas-fonds marécageux, derniers vestiges de la mer intérieure ou résultant de la formation géologique en plateaux, sans relief montagneux bien saillant ; c'est enfin l'existence de forêts vierges, sombres, humides, impénétrables.

Dans la zone des Monts Mitumba, des Monts de la Lune, des Monts du Bar-El-Ghazal et du massif éruptif du Mont Fumbiro et du Kilimandjaro, malgré l'altitude plus élevée, c'est la présence des grands lacs ou de vestiges marécageux, c'est la formation géologique en plateaux à faible déclivité et l'existence de bassins stratigraphiques circonscrits par des reliefs de terrain primaire, couverts d'épaisses couches de limon lacustre et de larges vallées d'érosion résultant de la rupture des barrages montagneux circonscrivant ces bassins.

## III. — Influences météorologiques.

L'*altitude*, dans l'Afrique équatoriale, a peu d'influence sur la production de la malaria. L'endémie existe aussi bien dans les régions dont l'altitude est faible que dans celles où elle s'élève à 1200-1800 mètres au-

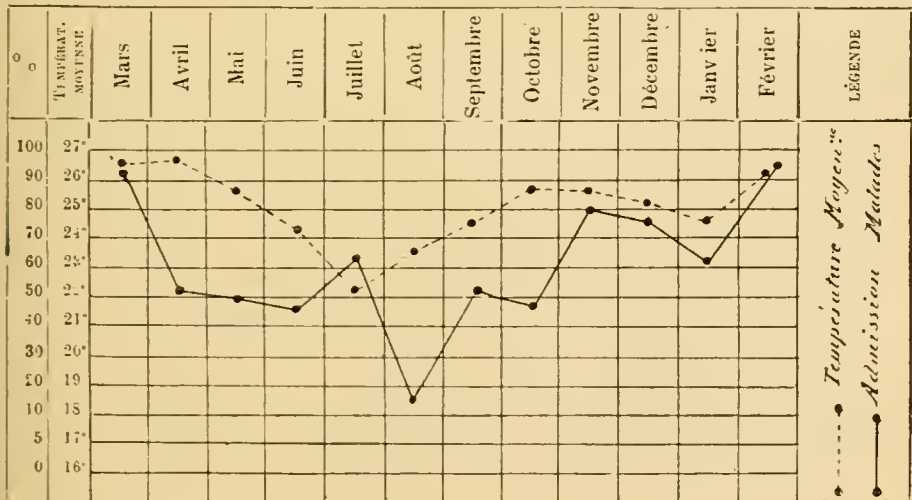
dessus du niveau de la mer. Elle existe aussi bien dans le massif des Monts de Cristal dont l'altitude varie de 250 à 1200 mètres que dans le massif des Monts Mitumba dont l'altitude moyenne est de 1200 mètres.

A. *Température.* — La température moyenne de l'année de 24°6 est une des causes de l'endémie malarienne dans l'Afrique équatoriale. En effet, en se combinant à l'humidité et à l'état particulier du sol, elle accélère la décomposition des matières organiques végétales et la production de l'infectieux malarien; par l'évaporation intense qu'elle détermine et la haute tension des vapeurs d'eau, elle disperse le miasme; enfin, en débilitant l'organisme par son action sur les centres nerveux et l'abondance des pertes sécrétoires, elle accroît la réceptivité pour l'agent malarique. Cette haute température moyenne complique souvent aussi l'affection malarique par l'apparition de symptômes vers les organes affaiblis par elle et d'affections déterminées exclusivement par la température (fièvres thermiques, climatiques, etc.).

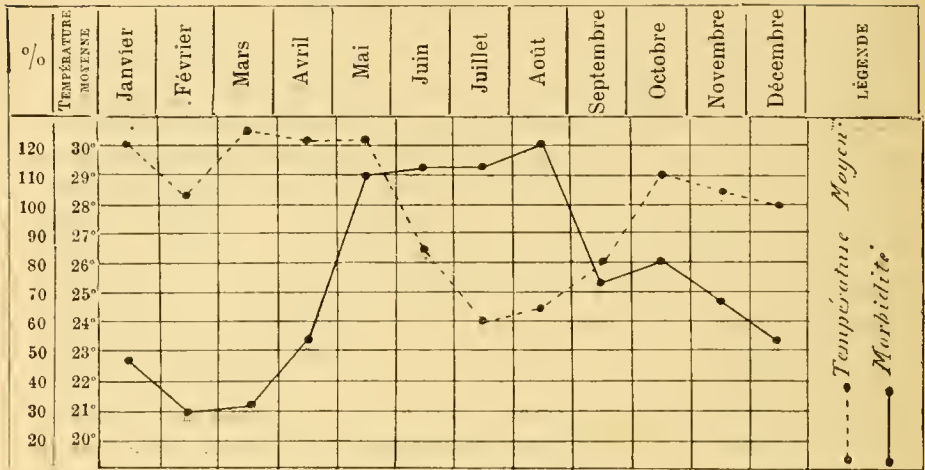
On ne peut affirmer que la température dégagée de tout autre élément a une influence marquée sur la morbidité par la malaria. Les atteintes fébriles augmentent en même temps que la température moyenne mensuelle et diminuent avec elle. Cependant cette influence est masquée par l'élément saisonnier (pluie et sécheresse) qui évolue dans le même sens. Avec la diminution de la moyenne mensuelle, coïncide la cessation des pluies et l'établissement de la saison sèche, de façon que l'on ne peut dire quel est l'élément qui agit d'une façon prépondérante.

### *Marche de la morbidité et de la température à Léopoldville,*

d'après le D<sup>r</sup> MENSE. — Année 1886-1887.

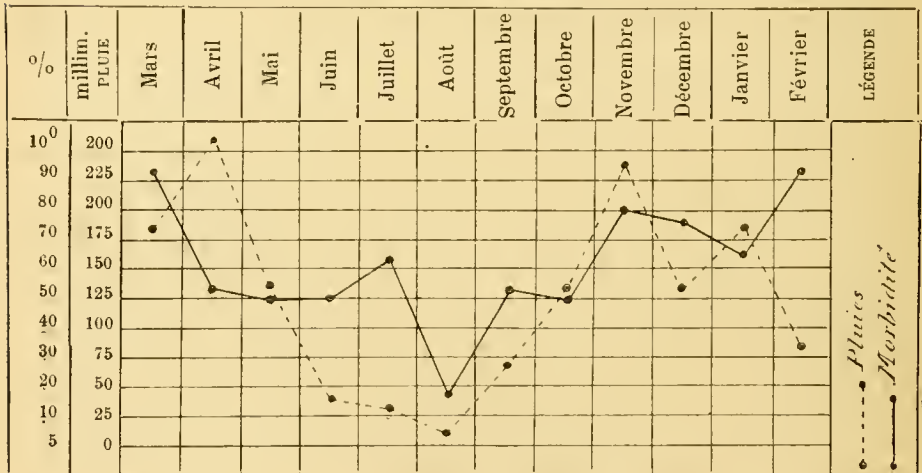


*Marche de la morbidité et de la température à Matadi,*  
d'après le Dr POSKIN. — Année 1893 (1).



*Diagramme de la morbidité et de la chute de la pluie (Léopoldville).*

(Dr MENSE. — 1886-1887.



(1) Les chiffres d'exemption pour maladie (fièvre) se rapportent au personnel blanc du chemin de fer (ateliers) en résidence à Matadi. Les chiffres de la première colonne indiquent le nombre de jours d'exemptions par mois pour les 20 ouvriers.

B. *Humidité et pluies.* — L'influence de cet élément météorologique sur la production de l'endémie est absolument caractéristique. Lorsque l'humidité est combinée avec une température moyenne élevée, elle diminue la résistance physiologique de l'organisme, favorise la décomposition des matières organiques végétales du sol; sous forme de pluie, en pénétrant dans le sol à la fin de la saison sèche, elle en chasse l'air chargé de miasmes; par l'évaporation rapide déterminée par le soleil, elle se résout en vapeurs qui disséminent le miasme; par sa résolution en brouillards, elle concentre le miasme au niveau du sol.

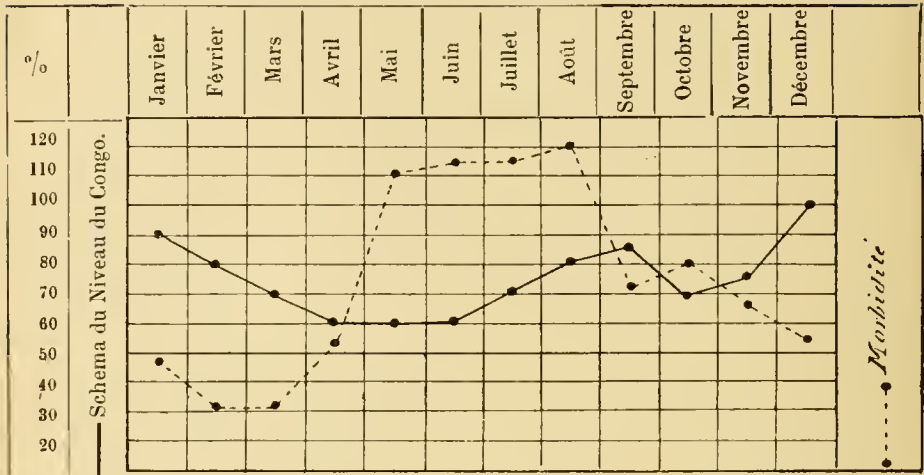
On peut voir par les diagrammes ci-contre que la morbidité s'élève au moment de l'établissement de la saison sèche pour tomber à un niveau très bas à la fin de cette saison. Elle commence à remonter avec les premières pluies, atteint un maximum en novembre pour retomber ensuite pendant la petite saison des pluies, s'élever de nouveau pendant la petite saison sèche et diminuer enfin pendant la grande saison des pluies. Cette marche de l'endémie est la même pour toute l'Afrique équatoriale et s'explique aisément. Au moment de l'établissement de la grande saison sèche, le sol surchargé d'humidité s'assèche et laisse échapper dans l'air le produit de la décomposition des matières organiques végétales; lorsque la saison sèche est déjà avancée, le sol est complètement desséché et les fermentations organiques sont arrêtées par l'absence d'humidité. Avec les premières précipitations de la petite saison des pluies, l'air est chassé du sol par l'eau et, chargé de miasmes, s'échappe dans l'atmosphère. Avec l'établissement de la petite saison sèche, le phénomène se reproduit comme à l'établissement de la grande saison sèche et une diminution rapide de l'endémie s'établit pendant la grande saison des pluies. C'est donc aux époques de transition des saisons que la morbidité est la plus grande.

Dans les régions situées au bord des fleuves, la morbidité paraît influencée par les crues et les abaissements de niveau, mais dans des limites plus restreintes. Tandis qu'à Matadi, en 1893, nous avons vu la morbidité s'élever avec l'abaissement du niveau du fleuve, à Léopoldville, le Dr Mense a constaté que " pendant les mois de février et août, le niveau du Congo était au plus bas et cependant ces deux mois renseignent respectivement 86 % et 17 % de fièvre de malaria „

C. *Vents.* — Les vents sont un agent de dispersion et de dissémination des émanations malariques. De plus, en amenant un rapide changement de température, ils déterminent facilement des refroidissements qui augmentent la réceptivité de l'organisme. Le fait a même été constaté par Stanley dans son voyage " *À travers le continent noir* „ Il dit : " En descendant le fleuve Congo avec le vent en arrière, nous avons été habituellement exempt de fièvres; mais en descendant le Haut-Congo, avec le vent debout, nous avons été atteint des formes les plus graves de la fièvre. „

## Diagramme de la morbidité et du niveau du Congo (Matali).

(Dr A. POSKIN. — Année 1893.)



Le Dr Mense a également constaté le fait à Léopoldville. L'habitation située au sommet du Mont Léopold (70 m. au-dessus du niveau moyen du fleuve) exposée tant aux tornades venant du nord-est qu'à la brise soufflant du sud-ouest à travers la profonde vallée dans laquelle grondent les cascades du fleuve a dû être abandonnée à cause de la grande morbidité constatée à diverses reprises.

Le même fait se constate à Manyanga-Nord située à une altitude assez élevée, à la station de Vivi, aujourd'hui abandonnée, et à la mission d'Underhill près de Nokki situées sur des hauteurs exposées aux vents dominants.

En réalité, on n'a pas constaté que tel vent déterminé eût une influence prépondérante sur la marche de l'endémie, mais que le vent agissait surtout en enlevant brusquement du calorique à l'organisme en lui créant une réceptivité particulièrement grande à l'infection malarique.

D. *Saisons.* — C'est pendant la saison des chaleurs et des pluies que l'endémie offre ses recrudescences et aux époques de transition des saisons qu'elle manifeste sa plus grande activité. C'est donc quand le sol passe de l'état submergé à l'état de demi-assèchement, ou de l'état sec à l'état humide que l'infection malarique est particulièrement à redouter. La fin de la saison des pluies et le commencement de la saison sèche sont à redouter. La saison sèche qui est en même temps froide se montre la plus favorable à la santé.

## IV. — Influences individuelles et ethniques.

On ne peut donner aucune indication concernant l'influence de l'âge et du sexe sur le développement de l'endémie. Tous les tempéraments, toutes les constitutions et toutes les idiosyncrasies sont frappées par l'endémie, tantôt sous une forme, tantôt sous une autre.

Dans les conditions normales, les colons ayant des occupations sédentaires (vie de bureau) sont moins frappés que ceux qui, par leur profession, sont obligés de supporter longuement et souvent les émanations telluriques, de faire des marches longues et fatigantes, de se livrer à un travail soutenu. Le fait a été constaté pendant les travaux d'établissement de la ligne du chemin de fer Matadi-Léopoldville. Les chefs de chantiers, les chefs de section obligés par leur service d'assister aux fouilles de terrain pour les tranchées, les remblais, l'établissement des culées de pont, etc., ont payé un large tribut à l'endémie. Les fonctionnaires supérieurs jouissant d'un grand confort aussi bien sous le rapport du logement que sous celui de la nourriture et des fatigues corporelles, sont aussi plus épargnés que les agents inférieurs dont les logements sont souvent établis dans des conditions défectueuses ou moins confortables, dont la nourriture est souvent insuffisante et composée de conserves plus ou moins bonnes et dont le travail est presque toujours absorbant et pénible.

Les excès de toute nature, excès de marche, de travail, de fatigues corporelles, excès *in Baccho et Venere* sont des causes de malaria parce qu'ils diminuent la force de résistance de l'organisme et qu'ils augmentent d'autant la réceptivité de l'individu. " *Partie de chasse, partie de fièvre,* " dit le proverbe dans l'Afrique équatoriale.

Les influences morales dépressives agissent dans le même sens. En Afrique, il faut ne jamais s'ennuyer; le mal du pays, le désœuvrement sont des causes très actives de la malaria.

Aucune race n'est à l'abri de la malaria; mais l'Européen possède l'organisme le plus susceptible entre tous. La race nègre subit aussi les atteintes de la fièvre malarique, mais dans une moindre proportion que les autres races, à la condition qu'elle soit indigène et non immigrée. En effet, parmi les nègres de la côte ouest de l'Afrique que l'État ou les Compagnies recrutent et transportent ensuite dans l'État Indépendant, on constate l'endémie alors même que les régions climatiques où ils sont transportés sont meilleures que celles d'où ils proviennent. Cependant les atteintes sont toujours moins nombreuses que pour les autres races parce que l'accoutumance au milieu physique analogue diminue la réceptivité et qu'en réalité ce sont des causes débilitantes passagères qui agissent sur eux.

Les Barbades et les Sainte-Lucie, engagés au service du chemin de fer Matadi-Léopoldville, ont été plus que décimés par les fièvres.

Les Chinois engagés à Macao et à Hongkong par la Compagnie du chemin de fer comme terrassiers, ont aussi payé un lourd tribut aux maladies malariennes. Sur cinq cents individus arrivés à Matadi au mois de novembre 1892, il en restait cent cinquante-six au mois de juillet 1894. Le plus grand nombre avait succombé aux atteintes des affections malariennes et béribériques.

Tous les Européens sont atteints à des degrés divers par l'infection malarienne. Aucun n'y échappe ; il n'y a pas d'acclimatement vis-à-vis d'elle, ni d'immunité conférée par ses atteintes, au contraire. Cependant, chez les Européens habitant l'Afrique équatoriale, on constate souvent une sorte de *tolérance* survenant après plusieurs mois de séjour. On aurait tort de croire que cette tolérance est un acclimatement ; c'est simplement une adaptation des centres d'innervation à une stimulation devenue habituelle. Il suffit, pour s'en convaincre, d'amener une rupture d'équilibre en soustrayant les malariques à leur milieu ordinaire. Aussitôt que l'excitant vient à faire défaut, les accès fébriles violents réapparaissent, alors que les individus n'avaient subi que de légères atteintes dans les milieux les plus insalubres (1) et Corre nous montre, par un exemple personnel, qu'il suffit de remettre le malarique dans un milieu analogue à celui du foyer d'infection primitif pour voir les accès survenus après un séjour dans un pays non malarien, devenir plus rares ou disparaître.

#### V. — Influences pathologiques.

L'évolution d'autres états morbides, loin d'être un préservatif contre la malaria, aide à son développement en créant un état de faiblesse de l'organisme qui augmente la réceptivité. Souvent même, la malaria évolue en même temps que les états morbides et leur imprime un cachet spécial. Les dysentériques, par exemple, ne sont pas exempts de la malaria ; souvent même, celle-ci a précédé la dysenterie et continue à évoluer avec elle. Les diarrhées tropicales, les affections du foie et même les fièvres climatiques évoluent en même temps.

(1) Après cinq mois de séjour au Congo, dans la région des Monts de Cristal, nous étions sous l'influence d'une sorte de tolérance vis-à-vis des fièvres. Cet état s'est maintenu jusqu'à notre retour en Europe. A peine débarqué à Anvers, nous avons été repris de fièvres intenses dont les accès se sont succédé pendant plus de quatre mois jusqu'au nouvel acclimatement météorologique.

VI. — **Moyen d'infection. — Incubation.**

Le moyen d'infection le plus ordinaire est certainement l'air; c'est même pour ce motif que nous avons choisi le terme de *malaria* comme titre de ce chapitre. Sans nier que l'eau ne puisse être le véhicule de l'agent infectieux, soit par les boissons, soit par les bains, on a de bonnes raisons de croire que ce mode d'infection est le plus rare. En effet, dans l'Afrique équatoriale, la malaria se déclare aussi bien chez ceux qui font usage de l'eau filtrée que chez ceux qui prennent toutes leurs précautions en ce qui concerne l'eau et même chez ceux qui ne font jamais usage d'autres eaux que des eaux minérales gazeuses d'importation européenne. Bien plus, dans les régions où il n'y a pas de marais ni cachés, ni découverts, l'endémie existe avec presque autant d'intensité que dans les régions marécageuses. *Dans l'Afrique équatoriale, c'est le sol qui est infectieux et ce sont surtout les relations du sol avec l'air ambiant plutôt qu'avec l'eau, qui sont les facteurs de l'endémie.*

La période d'incubation varie d'une semaine à un mois. Dix à quinze jours sont des termes moyens d'incubation observés dans l'Afrique équatoriale (1). Ces termes sont assez bien en concordance avec les faits d'expérimentation physiologique consistant dans l'injection à des personnes en bonne santé, dans un milieu non malarique, du sang de personnes malariques. La maladie se déclare de six à seize jours après l'injection.

*Formes de développement.* — Les affections malariennes se manifestent dans l'Afrique intertropicale sous trois formes : la *forme endémique* qui est la règle ; la *forme épidémique* qui est l'exception et une *forme mixte endémo-épidémique* qui se montre de préférence aux époques de transition des saisons. La forme *sporadique* n'existe pas.

Les affections malariennes ne sont pas transmises d'homme à homme par contagion.

VII. — **Nature de l'infectieux.**

L'identité de nature des affections malariennes observées sur tous les points du globe permet de conclure avec certitude à l'identité de l'agent infectieux. La nature microbienne de la malaria, après avoir fait l'objet de nombreuses controverses, paraît aujourd'hui démontrée. La connaissance de l'agent pathogène a été l'objet de nombreux tâtonnements, imputables surtout au peu d'avancement des études bactériologiques ; mais aujourd'hui

(1) Un exemple personnel : Arrivé le 2 janvier à Matadi, nous avons un premier accès le 11 janvier.



d'hui, grâce aux travaux nombreux entrepris un peu partout et principalement dans les pays à endémie malarienne, on peut considérer les résultats obtenus comme des faits acquis et prouvés. Il reste à compléter la découverte, par la connaissance des méthodes de culture du microbe pathogène, cultures que l'on n'a pu réussir jusqu'à ce jour et par la reproduction des accès malariques après l'inoculation de ces cultures. C'est Laveran (1) qui, le premier, a donné la description du parasite malarien découvert dans le sang d'impaludés et qui porte son nom. Cette découverte a provoqué de nombreux travaux qui ont contribué à fixer les résultats obtenus par ce savant. Citons ceux de Golgi (2) sur l'évolution du parasite dans la fièvre tierce et la fièvre quarte; ceux de Sakarhoff (3) et de Canalis (4) sur le développement des corps en *flagellum*; ceux de Mannaberg (5), de Babès et Gheorghiu (6) sur les corps en croissant; ceux de Nepveu (7) sur les corps en rosace; ceux de Celli et Guarnieri (8), de Mannaberg (9), de Malakowsky (10), de Feletti et Grassi (11) sur les méthodes de préparation et de coloration du microbe et sur sa structure intime; ceux de Gualdi et Antolisei (12) et de Mattei (13) sur les résultats de l'inoculation du sang d'impaludés.

Le microbe de Laveran se présente dans le sang sous les quatre types suivants : 1° les *corps sphériques*; 2° les *corps en flagellum*; 3° les *corps en croissant*; 4° les *corps segmentés ou en rosace*.

*Examen microscopique.* — L'examen du sang frais permet de constater la présence ou l'absence du microbe et des leucocytes mélanifères, de rechercher le type ou l'époque du processus fébrile, la forme et les phases du développement des corps parasitaires. Les préparations séchées et colorées permettront d'étudier leur structure intime.

(1) LAVERAN, *Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme; description d'un nouveau parasite trouvé dans le sang de malades atteints de fièvres palustres*. Paris, 1881.

LAVERAN, *Traité des fièvres palustres*. Paris, 1884.

Id. *Du Paludisme et de son hématozoaire*. Paris, 1891.

Id. *Du Paludisme*. *Encyclop. des Aide-mémoire*. Paris, 1892.

(2) GOLGI, *Archives ital. de Biologie*, 1887, et T. XIV.

(3) SAKARHOFF, *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1891.

(4) CANALIS, *Arch. ital. de Biologie*, T. XIII, et *Arch. per la scienze mediche*, T. XIV. Turin, 1890.

(5) MANNABERG, *Berlin. Klin. Woch.*, juin 1892, et *Centralblatt f. klin. medic.*, 1891, n° 27.

(6) BABÈS et GHEORGHU, *Archives de Méd. Expériment.*, mars 1893.

(7) NEPVEU, *Comptes rendus. Soc. Biolog.*, 1891.

(8) CELLI et GUARNIERI, *Annali d'agricoltura*, 1889, et *Archives per la scienze mediche*, T. XIII.

(9) MANNABERG, *Centralblatt f. Klin. medic.*, 1891, n° 31.

(10) FELETTI et GRASSI, *Riforma medic.*, 1891, n° 232.

(11) MALAKOWSKY, *Centralblatt f. Klin. medic.*, 1891, n° 27.

(12) GUALDI et ANTOLISEI, *Riforma medic.*, 1889, n° 264.

(13) MATTEI, *Riforma medic.*, 1891, n° 121.

Pour un simple examen, un grossissement de 500 diamètres suffit avec la lumière naturelle et une mince couche de sang; si l'examen du sang doit se prolonger, il faut sceller la préparation pour éviter l'entrée de l'air.

Pour les préparations à conserver, voici comme l'on procède : après avoir recueilli une mince couche de sang sur une lamelle couvre-objet bien propre, on passe deux ou trois fois le couvre-objet à travers la flamme d'une lampe à alcool, le côté sur lequel se trouve le sang étant tourné contrairement à la flamme. Le bleu de méthylène colore les corps sphériques, les corps en croissant et les corps segmentés en bleu pâle, plus pâle que les noyaux des leucocytes; les globules rouges conservent leur coloration normale. Laveran recommande le procédé suivant : verser quelques gouttes de la solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène sur le sang séché qui se trouve sur le couvre-objet, laver à l'eau distillée après 30 secondes environ et monter avec le baume de Canada pour rendre les éléments transparents.

Pour la double coloration par l'éosine et le bleu de méthylène, voici comment l'on procède : la préparation est traitée pendant 30 secondes par une solution aqueuse concentrée d'éosine, puis lavée à l'eau distillée et séchée; puis, la préparation est traitée de la même manière par une solution concentrée de bleu de méthylène. Par cette méthode, les globules rouges restent colorés en rose, ceux qui sont envahis par le parasite ont une couleur plus pâle moins distincte; les corps sphériques libres ou contenus dans les globules, les corps en croissant et les corps segmentés deviennent bleu pâle et les noyaux bleu foncé.

Roux recommande, pour fixer les hématies dans leur forme plus fortement encore qu'elles ne l'ont été par la chaleur, de faire agir sur le sang desséché un mélange d'alcool et d'éther à parties égales.

On peut aussi employer comme réactifs colorants le violet de gentiane et l'hématoxyline.

1. *Corps sphériques.* — Ces corps qui représentent la forme la plus commune du parasite ont une grandeur variant du sixième du globule rouge à la grandeur de celui-ci et même plus. Ils sont le plus souvent de forme sphérique; mais parfois, ils se présentent sous des formes irrégulières, discoïde ou annulaire. La substance dont ils sont composés est transparente, peu colorée et les contours indiqués par une ligne très fine. Les plus grands corps sphériques contiennent du pigment en quantité assez considérable; ils se distinguent des leucocytes mélanifères, en ce que leur noyau n'est pas visible par les moyens ordinaires et que leur substance se colore peu par le carmin et pas dans son entier. Les petits corps sphériques ne contiennent pas de pigment, mais au fur et à mesure de leur accroissement, on voit augmenter cet élément. On trouve d'abord quelques grains de pigment au centre du corps sphérique, puis disséminé irrè-

gulièrement ou sous forme de couronne; à la fin de l'accroissement, tout le pigment se retrouve au centre.

*Schéma des corps parasites d'après Laveran.*



*a)* Hématie normale; — *b)* hématie avec un corps sphérique de très petit volume non pigmenté; — *c, d, e)* hématies avec des corps sphériques pigmentés petits et moyens; — *f)* hématie avec quatre petits corps sphériques; — *g, h)* corps sphériques libres ayant atteint leur développement complet; — *i)* corps segmenté adhérent à une hématie; — *j)* corps segmenté libre; — *k)* les segments s'arrondissent et deviennent libres; — *l, m)* petits corps sphériques libres; — *n)* corps sphérique avec trois flagella; — *o)* corps sphérique avec un flagellum; — *p)* flagellum libre; — *q, r)* corps en croissant; — *s)* corps ovulaire; — *t)* corps sphérique dérivé de corps en croissant; — *u)* corps sphérique après le départ des flagella; — *v, x)* leucocytes mélanifères.

Les corps sphériques sont doués de mouvements amiboïdes propres, fort lents sauf dans la fièvre tierce; de plus, le pigment est souvent doué de mouvements très vifs communiqués aux grains par le protoplasme du corps sphérique dans lequel il est inclus. Cependant ce mouvement n'est ni constant ni régulier; il cesse pour recommencer après un certain temps et cesse définitivement avec l'apparition de la forme cadavérique du corps sphérique.

Les plus grands corps sphériques sont libres dans le plasma sanguin; les petits sont dans la substance même du globule rouge aux dépens duquel ils vivent et s'accroissent. Le globule rouge devient d'autant plus pâle que le corps sphérique s'accroît et que le pigment apparaît. On peut trouver deux et plus de ces corps sphériques dans chaque globule.

*2. Corps en flagellum.* — Ce sont des éléments de la grandeur d'un globule rouge ou un peu plus grand, pigmentés et dont le pigment est

animé de mouvements rapides. Ils donnent des prolongements (1 à 4) fins, transparents et mobiles dont l'extrémité libre est renflée en forme de massue ou de fuseau.

La longueur du flagellum est de 3 à 4 fois le diamètre du corps auquel il est attaché (de 21 à 28  $\mu$ ) et son épaisseur de 1  $\mu$  au plus. Son mouvement est vif et comparable, dit Laveran, à celui d'un anguillule qui serait fixée par son extrémité caudale et qui ferait des efforts pour se dégager. Libre ou détaché, le flagellum se meut très rapidement et disparaît promptement du champ du microscope. Laveran croit que ces corps en flagellum dérivent des corps en croissant qui deviendraient ovales et finalement sphériques et dont s'échapperaient ensuite les flagella. C'est aussi l'opinion de Celli et Guarneri, et de Sakarhoff qui ont été témoins de cette transformation; c'est aussi celle de Canalis qui a observé que les corps en croissant ne se rencontraient plus dans le sang, lorsque les corps flagellés s'y trouvaient.

3. *Corps en croissant.* — Ce sont des éléments cylindriques plus ou moins effilés à leurs extrémités et recourbés sur eux-mêmes. Les corps ovalaires et ceux en bâtonnets appartiennent à la même classe. Ils sont peu colorés et leur substance est transparente, avec du pigment immobile en plus ou moins grosse masse au centre; ils ne possèdent pas de mouvements amiboïdes. À leur plus grand développement, ils sont plus volumineux que les globules rouges. Dans le sang frais, leur contour est marqué par une double ligne très fine. Les plus grands croissants sont libres dans le plasma, les plus petits sont renfermés dans les globules rouges. Ces formes de parasites sont associées aux formes irrégulières de fièvre, les fièvres à longs intervalles d'apyrexie, aux formes graves de la maladie avec rechute et à la cachexie malarienne. D'après Canalis, les corps en croissant proviennent de la transformation des masses protoplasmiques hyalines contenues dans les globules rouges. Ces masses grandiraient, se pigmenteraient, le pigment s'accumulant au centre, et perdraient peu à peu leurs mouvements amiboïdes, prendraient une forme ovale d'abord, puis s'incurveraient en croissant. Le globule rouge dans lequel il se développe perdrait sa coloration et serait en grande partie détruit. Le double contour du corps en croissant serait le restant du globule rouge. Une fois transformé en croissant, il deviendrait sphérique, se segmenterait en donnant naissance à de petites masses hyalines qui, après avoir pénétré dans les globules rouges, donneraient naissance à une nouvelle génération de parasites.

Bastianelli et Bignami croient que les corps en croissant sont des formes stériles du parasite. Babès et Gheorghiu et Mannaberg ne croient pas que ce soient des formes dégénérées.

4. *Corps en rosace.* — Ce sont des corps segmentés ayant à leur centre

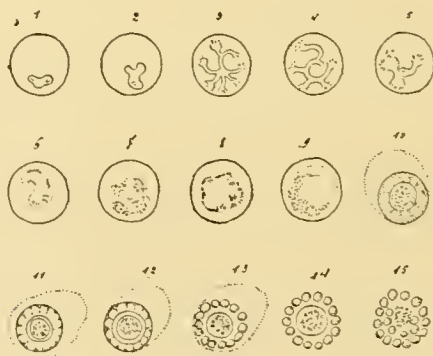
une masse de pigment. C'est Laveran qui le premier les a reconnus et décrits; mais c'est Golgi qui a déterminé leur vraie nature. Les corps en rosace représentent les corps sphériques dans une des phases de leur sporulation. Lorsque celle-ci s'est achevée, le corps en rosace s'est divisé en 6, 12 ou 20 petites masses hyalines à mouvements amiboïdes, qui s'attaquent de nouveau aux globules rouges et repassent ensuite par les mêmes phases. La masse de pigment centrale est mise en liberté dans le plasma sanguin.

Les bords d'un corps sphérique libre ou adhérent à une hématie présentent des dentelures légères peu profondes; en même temps les grains de pigment disséminés dans la masse se réunissent au centre en un seul amas. Les dentelures deviennent plus profondes et la segmentation s'achève en donnant l'aspect désigné sous le nom de rosace ou de marguerite. Les segments s'arrondissent, se séparent les uns des autres et deviennent libres. Pour trouver ces corps segmentés, il faut les chercher surtout à la première période des accès de fièvre.

### A

#### *Quelques phases du cycle d'évolution de la fièvre tierce*

(d'après GOLGI).



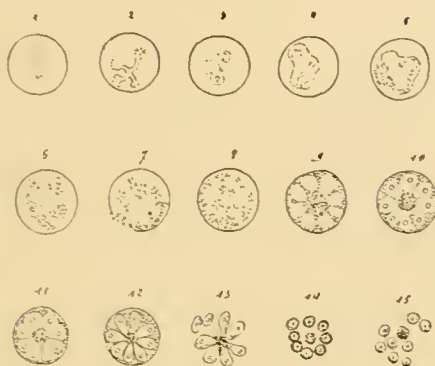
1 à 5. — Accroissement progressif du parasite de la malaria avec décoloration progressive du globule.

5 à 10. — Deuxième phase et commencement de la troisième. Développement du parasite à maturité. Dans la figure 10, la différenciation à la périphérie commence déjà à se montrer.

10 à 15. — Troisième phase. Différenciation graduelle des petits globules représentant une nouvelle génération.

**B**

*Quelques phases du cycle d'évolution de la fièvre quarte*  
(d'après Golgi).



1 à 3. — Accroissement progressif du parasite durant le premier jour de l'apyrexie avec la transformation progressive de l'hémoglobine en mélanine.

4 à 6. — Développement du parasite durant le deuxième jour de l'apyrexie. Le parasite envahit la plus grande partie du corpuscule.

7 à 15. — Troisième jour (jour du paroxysme). Dernier développement, maturation et segmentation du parasite. Dans la figure 7, il reste encore quelque trace du globule rouge qui a entièrement disparu dans la figure 8.

Golgi a décrit deux manières de se segmenter pour les corps sphériques; une manière en rapport avec l'évolution de la fièvre tierce, l'autre, avec l'évolution de la fièvre quarte. C'est aussi lui qui a donné l'explication la plus rationnelle de la périodicité et de l'intermittence de la fièvre. Mais cet exposé nous entraînerait trop loin de notre sujet.

*Leucocytes et macrophages.* — En même temps que ces parasites et même en l'absence de ceux-ci, on trouve dans le sang des leucocytes et des macrophages contenant du pigment. Le rôle de ces cellules est d'englober le pigment hémoglobinique formé par l'action des parasites sur les globules rouges et mis en liberté par le processus de segmentation, et de l'éloigner de la circulation.

*Fréquence du parasite dans le sang malarique.* — Laveran, en Algérie, a trouvé l'un ou l'autre de ces parasites dans 432 cas sur 480;

Osler, Councilman et James, aux États-Unis, dans 90 % des cas;

Paltauf, Bamberger, Kahler et Quincke, en Allemagne, dans tous les cas observés;

Canalis, en Italie, les a trouvés dans les 63 cas observés.

Van Dyke, Carter, à Bombay, les ont trouvés dans 13 % seulement des cas; mais les cas étaient chroniques.

Kohlstock a trouvé les parasites dans le sang d'impaludés venant de la Nouvelle Guinée pendant l'épidémie de 1892, à Finschhafen. Il a aussi trouvé le parasite dans le sang des malariques de la côte est et ouest de l'Afrique, de même que Prout (1) sur la côte ouest.

Si quelques observateurs n'ont pas trouvé le parasite, il faut plutôt l'attribuer au défaut d'habitude et de patience dans les recherches microscopiques.

Voici en résumé les lois suivant lesquelles les parasites se développent et leur influence sur les accès :

1° Le paroxysme fébrile est en relation avec le cycle d'évolution d'une génération de parasite;

2° Le début de chaque paroxysme coïncide avec la maturité de la génération des parasites;

3° La gravité d'un paroxysme dans un type donné de fièvre est en relation directe avec le nombre de parasites du sang, sans que cette gravité soit en rapport avec celle de la maladie.

Il résulte d'observations répétées qu'il y a des formes de fièvres plus fréquentes dans l'Afrique équatoriale et dans les climats tropicaux. Ce sont : 1° la fièvre rémittente avec exacerbations journalières ou tous les deux ou trois jours sans période complète d'apyrexie; 2° la fièvre dans laquelle on ne peut trouver d'exacerbation distincte, l'exacerbation étant, en pratique, continue; 3° les fièvres avec une longue et indéfinie période d'apyrexie et avec des paroxysmes de durée irrégulière; 4° les fièvres intermittentes avec des paroxysmes prolongés.

Les fièvres de ces groupes présentent des caractères de gravité et parfois de malignité étrangers aux simples types. Elles sont accompagnées d'une grande faiblesse, ont une tendance à rechute et déterminent rapidement la cachexie, deviennent souvent pernicieuses et se montrent rebelles au traitement.

*Polymorphisme de l'hématozoaire de Laveran.* — Quelques auteurs ont voulu faire admettre plusieurs espèces d'hématozoaires de la malaria. Ces espèces sont décrites comme la cause des variétés d'accès. En réalité, il n'en est rien; le parasite est un hématozoaire polymorphe présentant des modifications de forme et de virulence suivant certaines conditions de saison, de sol, etc. L'unité de la malaria au point de vue clinique et anatomo-pathologique est indiscutable. Les formes tierce, quarte, quotidienne, etc., ne contredisent pas cette unité puisque, chez un même individu, on voit souvent le type de la fièvre se modifier. Il y a donc unité

(1) Prout, *Lancet*. 1<sup>er</sup> août 1891.

clinique, unité anatomo-pathologique, unité étiologique et les diverses espèces reconnues d'hématozoaires ont des caractères morphologiques trop incertains, ou trop peu dissemblables pour créer des espèces distinctes caractérisant plusieurs formes de fièvres intermittentes. Tout au plus, les corps en croissant sont caractéristiques; mais ces éléments se rencontrent dans des fièvres malariques parfaitement régulières (Laveran).

Tout ce qu'on peut dire, c'est que certaines formes parasitaires s'observent plus souvent dans certains cas, les corps en croissant, par exemple, dans les fièvres à rechute et dans la cachexie.

L'hématozoaire de Laveran doit être rangé parmi les sporozoaires, à côté des coccidies. Or, comme le dit si logiquement Laveran " le polymorphisme est pour ainsi dire la règle dans l'histoire de ces êtres, et les différences que l'on constate dans l'évolution de l'hématozoaire ne suffisent pas pour autoriser à admettre l'existence de plusieurs variétés distinctes de parasite (1) ..

*Structure du parasite.* — Le parasite est constitué par une seule cellule protoplasmatique contenant un noyau vésiculaire dans lequel on peut distinguer un ou plusieurs nucléoles. Par les différents procédés de coloration, les noyaux ne se colorent pas; mais par le bleu de méthylène, le noyau se présente sous forme d'une vacuole claire. Ce noyau est habituellement excentrique et accolé à la paroi. Les granulations ou nucléoles sont parfois colorés par le procédé du bleu de méthylène. Ces parasites se multiplient par formation de spores. Le noyau se divise directement et non par voie de cariokinèse

*Inoculation de la fièvre intermittente.* — Pour démontrer l'origine microbienne de la malaria, il reste à prouver que l'inoculation du parasite déterminé, chez des personnes en bonne santé, cause l'apparition de symptômes caractéristiques de la malaria. Jusqu'à ce jour, la culture expérimentale du parasite n'a pu réussir parce qu'il s'agit de sporozoaires, dont on connaît peu l'histoire; mais l'inoculation d'homme à homme par injection intraveineuse du sang renfermant des hématozoaires a donné des résultats absolument concluants. Très souvent même, l'inoculation reproduit chez l'inoculé le même type de fièvre dont était atteint le malade auquel on a emprunté le sang malarique. Les symptômes fébriles apparaissent en général de huit à dix jours après l'inoculation, ce qui permet de fixer à ce temps la période d'incubation.

Les expériences de Gualdi, d'Antolisei et de Mattei, tout en démontrant expérimentalement l'inoculabilité de la malaria, n'ont pas abouti à démontrer l'existence de deux ou trois variétés d'hématozoaires. Ils ne sont pas parvenus chaque fois à reproduire le même type de fièvre et dans l'examen

(1) LAVERAN, *Du Paludisme*, p. 43. Paris, Masson, 1892.



du sang, ils ont trouvé parfois d'autres parasites que ceux qu'ils avaient inoculés.

Cependant l'inoculabilité de la malaria par la méthode intraveineuse ne prouve pas la transmissibilité *par contact* (contagion). En effet, la non contagiosité est démontrée par l'immunité complète, malgré les contacts les plus intimes, dont jouissent en localités salubres les familles où reviennent vivre les officiers et agents de l'Etat Indépendant du Congo ou des colonies où sévit l'endémie. Il faut donc pour transmettre la maladie, ou bien une prédisposition spéciale créée soit par une modalité particulière du système nerveux, soit par un état constitutionnel existant ou acquis. C'est d'ailleurs un fait d'observation pour d'autres maladies infectieuses qui ne sont transmissibles que dans certaines conditions pathologiques de l'organisme ou de certains organes.

Il n'y a donc qu'une contradiction apparente entre le fait de l'inoculabilité intraveineuse de la malaria et le caractère de non transmissibilité de la maladie.

*Hématozoaires analogues chez les animaux.* — Différents observateurs ont rencontré dans le sang de certains animaux, des hématozoaires dont plusieurs ont une grande analogie avec ceux de la malaria.

Gaule et Rey Lankester ont décrit l'hématozoaire de la grenouille; Danilewsky et Chalchnikow, celui du lézard; Danilewsky, celui de la tortue des marais; Laveran, Danilewsky, Grassi et Feletti ont décrit un hématozoaire des oiseaux qui se rapproche tellement de celui de la malaria qu'ils en ont conclu à son identité. C'est dans le sang des geais, hiboux, chouettes, pigeons, corneilles, tourterelles, pinsons, alouettes, moineaux, etc., qu'on a pu les étudier.

Danilewsky, après avoir étudié ces hématozoaires, a conclu que certains oiseaux sont sujets à trois formes de malaria : 1° une infection aiguë caractérisée par l'hyperthermie et les symptômes d'une maladie grave due à la présence d'un cytosporozoaire entièrement analogue au parasite de la malaria; 2° une infection chronique sans manifestations fébriles apparentes, le sang présentant alors les corps en flagella et les croissants; 3° une forme mixte dans laquelle on trouve mêlées les deux espèces de parasites.

Des différentes expériences auxquelles on a procédé, il résulte que l'injection intraveineuse du sang humain malarique aux oiseaux n'a pas donné de résultats (Laveran, Celli et San Felice-di Mattei, Grassi et Feletti). D'autre part, l'inoculation du sang d'oiseau à l'homme pratiquée par di Mattei a donné un résultat négatif. Il semble donc que, malgré l'identité de forme, l'hématozoaire du sang humain ne peut être identifié à l'hématozoaire des oiseaux.

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

## I. — Infection aiguë.

Les lésions anatomiques constantes et caractéristiques de la malaria sont constituées par la présence dans le sang et les tissus d'éléments pigmentés, en d'autres termes par la *mélanémie*. Les altérations anatomiques constatées dans les organes comme le foie, la rate, la moelle osseuse, etc., ne sont pas constantes; mais elles sont, quand elles existent, l'effet de la fièvre sans préjuger la nature de cette fièvre. Et même dans les cas de mort produite par les fièvres pernicieuses qui sont l'expression la plus forte de la maladie, on peut ne trouver aucune lésion microscopique apparente dans les organes.

*Mélanine.* — C'est le nom donné au pigment malarien. C'est une substance noire brun, rouge brun ou simplement noire. Elle se présente sous forme de grains arrondis, de bâtonnets très fins, isolés ou agglomérés formant de grandes masses irrégulières. On ne peut douter que cette substance soit formée aux dépens de l'hémoglobine. Elle n'est pas attaquée par les acides minéraux à chaud ou en solution concentrée. Les alcalis changent sa couleur en brun clair ou jaune. Le sulfide d'ammonium le dissout complètement. *Les réactifs habituels n'y décèlent pas le fer.*

Le pigment doit être regardé comme spécifique de la malaria. Sa formation résulte de l'action des corpuscules de Laveran sur les globules rouges. *L'hémoglobinémie morbide ou expérimentale ne donne jamais lieu à la mélanémie* Le pigment a son origine dans la circulation puisqu'on le trouve dans la majorité des cas dans les vaisseaux sanguins, englobé par les globules blancs ou dans l'endothélium des capillaires. On le rencontre aussi dans le tissu propre de la rate et de la moelle osseuse; mais jamais dans celui du foie, du cerveau et des reins, si ce n'est dans les vaisseaux de ces organes.

*Le pigment jaune* que l'on trouve à l'état d'infiltration dans les éléments cellulaires des tissus de malades qui ont succombé à une forme aiguë ou chronique de l'infection n'est pas particulier à la malaria. On le rencontre dans des conditions qui donnent naissance à une destruction progressive des globules rouges avec envahissement du plasma sanguin par l'hémoglobine. C'est le cas spécialement pour l'anémie pernicieuse. Dans ces conditions, on rencontre l'hémoglobine comme telle ou transformée en pigment jaune par le protoplasme cellulaire des tissus dans lequel il s'est déposé. Il se présente sous forme de granules très fins ou très gros ou sous forme de grandes masses arrondies ou irrégulières. Ce pigment jaune est insoluble dans l'eau ou l'alcool, n'est pas attaqué par les acides ou la potasse et *il contient toujours du fer*. Cependant, quand il est de formation récente,

le fer est à l'état de combinaison qui ne permet pas de déceler le métal par les réactifs ordinaires; quand il est de formation plus ancienne, il noircit et devient noir quand on le traite par le sulfide d'ammonium.

*Sang.* — Après la mort, on ne peut y découvrir aucune altération appréciable à l'œil nu; parfois, il paraît de couleur un peu plus foncée. Au microscope, les altérations de ce liquide apparaissent immédiatement. C'est d'abord la réduction du nombre de globules rouges parfois au quart du chiffre normal. Les globules restants sont plus petits et ont souvent des contours irréguliers. Si la mort résulte d'une attaque de fièvre pernicieuse, on rencontre des globules renfermant des corps sphériques doués de mouvements amiboïdes, pigmentés ou non, souvent ratatinés, plus petits que normalement et de couleur jaune foncé. Dans les mêmes conditions, on trouve une augmentation du nombre de leucocytes; parfois, ils paraissent en nombre normal ou en légère diminution. Les leucocytes sont mélanifères; les grands globules blancs mono ou polynucléés sont particulièrement abondants dans le sang de la veine porte et de la veine splénique. A côté de ces éléments, on trouve généralement d'autres éléments d'origine parasitaire, les corps sphériques et les corps en croissant avec du pigment libre en plus ou moins grande quantité.

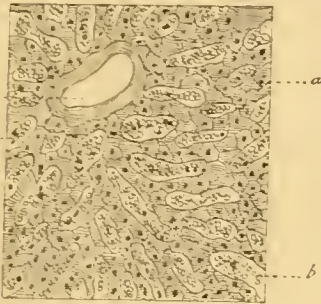
*Rate.* — La rate est augmentée de volume et de poids. Le poids normal étant en moyenne de 200 grammes, celui de la rate malarique atteint quelquefois de 1000 à 1500 grammes. Le poids moyen de la rate d'individus morts d'accès pernicieux est de 685 grammes d'après les calculs de Laveran. A. Davidson donne les poids de 12, 24 et 30 onces, soit 360, 720 et 900 grammes, ce qui donne une moyenne de 660 grammes.

L'organe est globuleux, à bords arrondis; la capsule est mince, très friable, sans adhérence ni perisplénite; elle se rompt facilement sous les doigts. Le parenchyme est fortement ramolli, quelquefois de la consistance d'une bouillie diffuse de teinte brunâtre très caractéristique que Maillot compare à celle du chocolat à l'eau.

Les sinus veineux sont très dilatés et la pulpe splénique est farcie d'un nombre énorme de globules rouges, leucocytes, phagocytes, séparant les éléments du tissu splénique. Les leucocytes et phagocytes contiennent pour la plupart du pigment noir, quelques-uns du pigment jaune; d'autres ont englobé des globules rouges plus ou moins décolorés dans lesquels on peut parfois retrouver des corps sphériques à mouvements amiboïdes pigmentés ou non. Bignami a même retrouvé dans les phagocytes des corps en rosace. Ces éléments se déforment rapidement sur le cadavre. On trouve alors les parasites en dehors des globules, sous des formes diverses, sphériques, en croissant, ovales, fusiformes et des grains libres de pigment.

Les tractus fibreux et les corpuscules de Malpighi sont absolument normaux.

*Foie.* — Le foie paraît légèrement augmenté de volume. D'après Sappey, le poids moyen du foie normal est de 1500 à 1800 grammes. Dans les cas notés par Laveran, le poids moyen était de 2110 grammes. La forme est normale, la surface lisse; consistance plutôt diminuée. L'altération caractéristique est la coloration anormale brunâtre aussi bien à la surface que dans la profondeur; parfois, la couleur est brun sale, brun chocolat ou ardoisé. Capsule normale; cependant on trouve parfois quelques adhérences dues à de la périhépatite. La vésicule biliaire et les conduits biliaires sont distendus par une bile épaisse et très foncée. C'est dans la veine porte et les veines



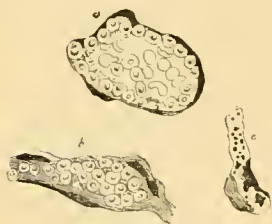
*a, a'*, tissu du foie; *b, b'*, capillaires contenant des globules rouges et des éléments pigmentés; *r*, veine centrale d'un lobule.

interlobulaires que l'on retrouve le pigment libre et les leucocytes mélanifères, des macrophages et des hématozoaires libres. Les capillaires intra-lobulaires sont dilatés et parfois obstrués; leur endothélium est gonflé et pigmenté. Le tissu conjonctif du foie pas plus que les cellules hépatiques ne sont altérés. On y trouve cependant du pigment jaune et dans les cas de fièvre pernicieuse, on trouve quelquefois les cellules hépatiques nécrosées. Le tissu conjonctif présente quelquefois aussi les symptômes d'une hépatite interstitielle commençante.

*Reins.* — L'aspect des reins est normal; le poids et la consistance ne sont pas augmentés; mais le volume paraît légèrement supérieur à la normale. Coloration brunâtre comme le foie et la rate; mais, pour y déceler la présence des corps pigmentés, il est nécessaire de pratiquer des coupes histologiques après durcissement par le procédé ordinaire. On retrouve les mêmes éléments pigmentés mais en petit nombre; et c'est surtout au niveau des glomérules de Malpighi qu'on en rencontre le plus. L'épithélium des tubuli et le tissu conjonctif n'ont subi aucune altération. Dans les cas plus anciens, l'épithélium des tubes contournés est gonflé et les tubes contiennent des cylindres hyalins à l'intérieur desquels on distingue le pigment jaune. L'obstruction des tubuli dans la partie corticale et pyramidale par le pigment jaune est particulièrement remarquable dans les cas de fièvre hémoglobinurique. Dans ce dernier cas, la surface du rein présente souvent des ecchymoses subcapsulaires et des infractus hémorragiques dans la substance corticale. Dans les cas de fièvre pernicieuse algide, Bignami a constaté une vraie glomérulite avec légère albuminurie.

*Cerveau et centres nerveux.* — Méninges cérébrales et spinales saines. Dans le cas de mort par fièvre pernicieuse délirante, injection des méninges

de la convexité et sérosité opaline dans les mailles de la pie-mère; ventricules et base du cerveau baignés d'une quantité de sérosité. La substance grise paraît normale à l'œil nu, parfois plus ou moins fortement pigmentée, et cette pigmentation peut s'étendre aux masses profondes de la substance grise du cerveau ou de la moelle. Cette coloration, qui paraît souvent violacée claire (fleur d'Hortensia d'après Laveran), est le fait de la présence du pigment dans les petits vaisseaux du cerveau. Dans les cas d'attaques cérébrales pernicieuses, les vaisseaux sont tellement chargés de parasites qu'il est difficile de trouver un globule rouge d'apparence normale (Bignami).



112 Zeiss immersion.

*a*, section transverse d'une veine cérébrale; *b*, capillaire cérébral dans un cas d'accès pernicieux à forme comateuse. Tous les globules contiennent des parasites; *c*, capillaire contenant du pigment libre.

*Poumons.* — Les plèvres et les poumons paraissent sains. On y remarque les signes de la congestion hypostatique d'origine cadavérique, parfois ceux de la pneumonie lobaire ou lobulaire.

Les petits vaisseaux artériels et veineux contiennent quelques phagocytes, des leucocytes mélanifères et des corps pigmentés.

*Tube digestif.* — Dans les cas de fièvres pures, le tube digestif est sain. Ce n'est que dans le cas de dysenterie concomitante qu'on trouve les altérations propres à cette dernière affection. On n'observe aucune altération des plaques de Payer. Le péritoine est sain.

*Muscles et cœur.* — Le cœur est pâle, flasque, sans qu'il y ait dégénérescence graisseuse. On retrouve dans les vaisseaux capillaires les éléments pigmentés.

*Moelle osseuse.* — La moelle osseuse a une teinte brune caractéristique due à la présence des éléments pigmentés, analogues à ceux du foie et de la rate.

*En résumé*, l'altération pathologique constante, celle qui donne la caractéristique à la malaria aiguë est la présence dans les tissus et les vaisseaux sanguins d'éléments pigmentés qui donnent la teinte brunâtre à certains organes. C'est la *mélanémie*. Celle-ci est due à la présence des éléments parasitaires pigmentés et du pigment libre, débris de ces parasites, qui s'accumulent principalement dans la rate. Les éléments pigmentés résultent de l'action sur les globules rouges des hématozoaires que l'on peut retrouver avec leurs formes caractéristiques dans le sang de malariques morts d'un accès aigu.

## II. — Infection chronique. — Cachexie.

*Sang.* — Durant les accès fébriles qui caractérisent le début de la cachexie, on trouve encore dans le sang les éléments parasitaires des accès

aigus; mais pourtant il y a prédominance des corps en croissant. Plus tard, on ne rencontre plus aucun élément parasitaire.

La masse totale du sang est diminuée de même que les globules rouges et blancs. De 4.500 000, le chiffre des globules rouges tombe à 1.000 000 et moins encore. Ils sont gonflés, pâles et pauvres en hémoglobine. Les leucocytes sont diminués non seulement d'une manière absolue, mais encore relativement aux globules rouges. Durant les accès de fièvre, leur nombre subit une augmentation (Kelsch). Le sérum est aqueux et sa teneur en albumine diminuée.

*Rate.* — La lésion caractéristique et constante de la cachexie est l'augmentation du volume et du poids de la rate dont le poids peut atteindre 1 kilogramme. Sa consistance est augmentée. La capsule est épaissie par places, ce qui peut amener des ruptures de l'organe; on constate des traces de périsplénite et des adhérences aux organes voisins. Sur une coupe, on s'aperçoit que les éléments fibreux sont épaissis et forment des tractus blancs, marbrés de taches gris noir ou noires et par des extravasations sanguines. La couleur est rouge, rouge brun ou noire selon la quantité de pigment et plus foncée, si le sujet est mort pendant une rechute de fièvre.

Les veines spléniques sont gorgées de sang et au milieu des hématies, on trouve les éléments pigmentés en plus ou moins grand nombre. Ce pigment s'extravase et se retrouve en dehors des vaisseaux.

La pulpe splénique est considérablement réduite par les tractus fibreux. Les corpuscules de Malpighi sont peu altérés. Les parasites ne se retrouvent que pendant les accès fébriles.

En résumé, la rate présente les lésions de la cirrhose hypertrophique et de la congestion inflammatoire.

*Foie.* — Les altérations du foie sont constantes et se présentent sous deux formes : la *gestion inflammatoire* et la *cirrhose atrophique*.

Dans le premier cas, le foie est augmenté de volume et de poids; sa consistance est ferme et sa couleur rouge foncé. Sur une coupe, la section est polie ou granuleuse. La capsule est épaissie et présente des traces de périhépatite. Les petits vaisseaux sont gorgés de sang au milieu desquels on retrouve les éléments pigmentés. Les cellules hépatiques sont chargées de pigment jaune et présentent les signes de l'hyperplasie ou parfois de dégénérescence grasseuse; on peut les trouver atrophiées par le développement du tissu conjonctif.

On observe aussi le *foie hypertrophique* résultant d'une hépatite interstitielle (cirrhose hypertrophique). Dans ce cas, le tissu hépatique est envahi par un tissu conjonctif dense et diffus qui augmente le poids et le volume du foie.

Dans la *cirrhose atrophique*, le foie diminue de volume et de poids; il est rétracté, déformé, globuleux. La surface est inégale et bosselée. Le tissu

conjonctif, au lieu de se développer d'une manière diffuse comme dans l'hépatite interstitielle, forme des anneaux entourant des groupes de lobules et amenant l'atrophie progressive des cellules hépatiques.

Enfin, on a signalé la dégénérescence amyloïde des petits vaisseaux.

*Reins.* — On observe dans les reins les mêmes altérations que dans le foie, c'est-à-dire la congestion inflammatoire et l'inflammation chronique. Dans le premier cas, les reins sont augmentés de poids et de volume ; la surface est lissée et la consistance ferme ; la couleur est rouge foncé surtout au niveau des pyramides. On remarque à ce niveau que les petites artères et les capillaires sont dilatés par le sang contenant de nombreux leucocytes dont quelques-uns sont encore mélanifères. L'épithélium des tubuli est granuleux ; on y trouve des cylindres hyalins. Dans le second cas, les reins sont petits, bosselés ; la capsule est adhérente, la consistance est augmentée et la couleur brun-acajou uniforme ou marbrée. Les altérations portent sur la trame conjonctive qui est augmentée aux dépens des éléments des reins et l'épithélium des tubuli qui est atrophié et dégénéré.

La dégénérescence amyloïde des petits vaisseaux a été constatée aussi.

*Tube digestif.* — Pas d'altérations du fait de la cachexie. On constate souvent des traces de péritonite partielle autour du foie et de la rate.

*Poumons.* — Pas d'altération primitive.

Il n'existe en général aucune altération du système nerveux ni de l'appareil locomoteur.

### FORMES CLINIQUES DE LA MALARIA.

Les manifestations des fièvres malariennes dans l'Afrique équatoriale sont très nombreuses ; mais, en réalité, elles peuvent se classer comme suit :

- 1° les fièvres intermittentes ;
- 2° les fièvres rémittentes ;
- 3° la cachexie malarienne.

L'unité étiologique de la malaria et des observations souvent répétées nous ont montré l'étroite relation existant entre les diverses manifestations de la fièvre malarienne. De même que le bacille d'Eberth peut déterminer des manifestations variées de la fièvre typhoïde, depuis la fièvre muqueuse jusqu'aux manifestations les plus redoutables de la fièvre ataxique ou adynamique en passant par la fièvre typhoïde proprement dite, nous croyons que l'hématozoaire de Laveran détermine des formes variées de fièvre intermittente, depuis la fièvre simple jusqu'à la fièvre pernicieuse en passant par la fièvre bilieuse hémoglobininurique. Si l'hématozoaire est en quantité modérée dans le sang, il détermine un accès aigu qui peut prendre le type quotidien, tierce, quarte et les mêmes types doubles

suivant le temps mis par l'hématozoaire pour se développer ou selon qu'il y a plusieurs générations d'hématozoaires qui se développent en des temps différents. Dans ce cas, la destruction de l'hémoglobine par l'hématozoaire n'est pas suffisante pour amener des symptômes spéciaux à la présence de l'hémoglobine et de ses dérivés dans le plasma sanguin, ni l'hématozoaire assez abondant pour amener une réaction violente de l'organisme contre les produits toxiques sécrétés par lui. Si, au contraire, l'hématozoaire est plus abondant à un moment donné, non seulement il amène une fièvre intense qui détruit les globules rouges (1), en mettant en liberté de l'hémoglobine, mais cette destruction vient s'ajouter à celle qui est produite par l'hématozoaire. L'hémoglobine, mise en liberté comme telle, envahit le plasma sanguin et les tissus, y subit une transformation chimique qui aboutit, d'une part, à la formation du pigment jaune, et d'autre part, à la création d'un ictère qui, en raison de son origine, est appelé hémotogène. C'est ainsi qu'est constituée la *fièvre bilieuse*.

Dans un cas absolument analogue à ce dernier, si nous supposons l'hématozoaire encore plus abondant, non seulement il y aura *fièvre bilieuse*, mais encore l'hémoglobine, mise en liberté comme telle dans le plasma sanguin, est tellement abondante que le foie et les autres organes ne peuvent parvenir à la transformer entièrement en matière colorante de la bile et qu'une partie de l'hémoglobine passe en nature à travers le filtre rénal et constitue la *fièvre bilieuse hémoglobinurique*.

La *fièvre pernicieuse* qui correspond assez bien comme valeur de dénomination et de comparaison à la fièvre typhoïde ataxique ou adynamique, n'est à proprement parler qu'une variété de fièvre intermittente ou rémittente; au point de vue clinique, elle ne s'en distingue que par la gravité et la prédominance des symptômes qu'elle provoque ou par leur localisation sur certains organes (exagération de la fièvre, forme soporeuse, comateuse, algide, etc.).

Les variétés *intermittente*, *rémittente*, etc., ne portent que sur la modalité de la manifestation fébrile.

La *cachexie malarienne* correspond à l'état chronique d'imprégnation de l'organisme par le poison malarien avec lésions graves du foie, des reins, de la rate, etc.

Dans le *type quotidien* de la malaria, l'accès est caractérisé par les trois stades connus de frisson, chaleur et sueur et il revient chaque jour. Dans les deux tiers des cas, il se produit de minuit à midi, ce qui est un fait général d'une certaine importance et qui se renouvelle pour toutes les fièvres intermittentes.

(1) La destruction des globules rouges et la mise en liberté de l'hémoglobine ne sont pas seulement le fait de la fièvre intense et de l'hématozoaire, mais aussi celui de l'action chimique des toxines produites par l'hématozoaire sur les globules rouges restés indemnes.



Dans le *type tierce*, l'accès revient tous les deux jours; dans le *type quarte*, chaque accès est séparé par deux jours d'apyrexie.

Le type peut être *double* et dans le type quotidien on a un accès le matin et un le soir d'intensité inégale. Dans le type tierce, les accès sont quotidiens mais se produisent à une heure différente; dans la double quarte, il y a deux jours d'accès, un jour de repos, deux jours de fièvre et ainsi de suite.

Les accès peuvent être *subintrants* quand une nouvelle atteinte survient avant la fin de l'accès précédent.

Dans la *forme continue*, l'accès est beaucoup moins caractérisé et il s'y ajoute d'autres phénomènes, par exemple l'ictère et les vomissements dans la fièvre bilieuse.

A toutes ces variétés, on pourrait en ajouter d'autres, tellement les auteurs ont été prodigues de divisions aux dépens de la clarté du sujet.

Quelles que soient leurs dissemblances, ces formes cependant présentent des caractères communs tirés :

- 1° de la provenance et des antécédents morbides du sujet;
- 2° de l'état fébrile;
- 3° de la saison où se produisent les accidents;
- 4° du gonflement de la rate;
- 5° de l'examen du sang;
- 6° de l'action du sulfate de quinine.

Les formes larvées se produisent par des manifestations douloureuses sur les nerfs : névralgies diverses du trijumeau, des nerfs intercostaux, etc. des arthralgies, des épanchements articulaires, de l'urticaire, etc.

#### DIVISION DE LA MALARIA AU POINT DE VUE CLINIQUE :

##### I. — Fièvre intermittente :

- |                         |                     |                        |
|-------------------------|---------------------|------------------------|
| A. <i>Simple</i> :      | 1° Type quotidien   | } simple.<br>} double. |
|                         | 2° Type tierce      | } simple.<br>} double. |
|                         | 3° Type quarte      | } simple.<br>} double. |
|                         | 4° Type irrégulier; |                        |
| B. <i>Pernicieuse</i> : | 1° soporeuse;       |                        |
|                         | 2° comateuse;       |                        |
|                         | 3° délirante;       |                        |
|                         | 4° apoplectique;    |                        |
|                         | 5° syncopale;       |                        |
|                         | 6° algide;          |                        |
|                         | 7° cholérique;      |                        |
|                         | 8° cardialgique;    |                        |
|                         | 9° diaphorétique;   |                        |

## II. — Fièvre rémittente :

A. *Simple*.B. *Gastrique*.C. *Hépatique* : 1° bilieuse simple ;  
2° bil. hémoglobinurique ;  
3° mélanurique ;D. *Pernicieuse* : 1° bilieuse simple ;  
2° comateuse ;  
3° délirante ;  
4° apoplectique ;  
5° syncopale ;  
6° algide ;  
7° cholérique ;  
8° cardialgique ;  
9° diaphorétique.

## III. — Cachexie malarienne.

## SYMPTOMATOLOGIE.

## I. — Fièvre intermittente.

## A. — Simple.

Constatons d'abord avec tous les observateurs qui se sont occupés de la malaria dans les pays tropicaux que la périodicité qui est caractéristique et pour ainsi dire pathognomonique de cette affection dans les pays tempérés est plutôt l'exception sous la zone torride et par conséquent dans l'Afrique équatoriale. Ce sont les types rémittents et continus qui dominent entre les tropiques parce que " les conditions défectueuses de l'hygiène publique et privée, l'action d'un milieu débilitant soumettent l'organisme humain à des causes d'infections multiples, amoindrissent sa résistance et favorisent son rapide épuisement (1) ". Les fièvres peuvent changer de type soit spontanément soit sous l'influence du traitement. Ainsi le type rémittent se change fréquemment en type quotidien ou en double tierce avant de passer au type tierce. Plus rarement, dans l'Afrique équatoriale, on voit le type tierce se changer en type quarte. Comme nous l'avons déjà dit, dans les deux tiers des cas, les accès se produisent de minuit à midi.

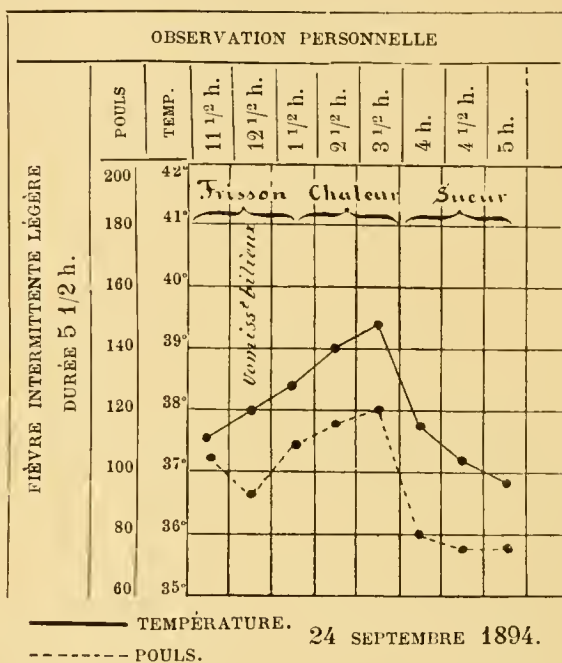
L'accès fébrile typique est ordinairement précédé d'une PÉRIODE PRODROMIQUE très précise et qui permet à celui qui s'observe bien de le faire avorter ou tout au moins d'atténuer sa violence. Souvent c'est un malaise général, de l'inappétence, un peu d'abattement et de l'inaptitude physique et intellectuelle. C'est le plus souvent un *léger lombago avec irradiations*

(1) CORRE, *Traité clinique des maladies des pays chauds*, Paris, Doin, 1887, p. 325.

douloureuses vers les cuisses qui s'établit dès la veille et qui va s'accroissant jusqu'au moment de l'accès fébrile. Dans l'Afrique équatoriale, c'est un prodrome presque habituel. D'autres fois, l'individu présente les signes d'un catarrhe gastrique fébrile, parfois avec des vomissements spontanés sans rapport avec l'ingestion des boissons et des aliments.

Rarement, l'accès fébrile survient sans période prodromique.

L'accès fébrile typique présente trois stades : *stade de frisson* ; *stade de chaleur* ; *stade de sueur*.



FRISON. — Le frisson manque très souvent dans les fièvres équatoriales (la moitié des cas). Ce fait a été constaté aussi par le D<sup>r</sup> Mense de Léopoldville et lorsqu'il se produit c'est dans les formes sévères, graves ou pernicieuses de la maladie. Il est remplacé par une sensation de *chair de poule* ou d'*horripilation*. C'est surtout pendant la saison sèche, alors que la température de la nuit et du matin est relativement fraîche, qu'on peut observer un vrai frisson. Dans les cas où il se présente, il est violent ; les membres et le tronc sont secoués, les dents claquent, les extrémités sont froides et cyanosées ; il se produit des nausées et des vomissements. Il y a de la céphalalgie, de la soif ; la respiration est courte, saccadée ; la langue sèche et pâle ; le pouls fréquent, petit ; l'urine abondante et claire. Cet état peut

se prolonger plusieurs heures — de 1 à 4 ou 5 heures. — Si l'on prend la température pendant ce stade, on constate qu'il y a déjà augmentation et si l'on analyse l'urine, on y trouve une augmentation du chiffre de l'urée.

**CHALEUR.** — Peu à peu, la sensation de froid diminue et est remplacée par une sensation de chaleur; le frisson cesse, la peau devient chaude et sèche; le visage turgescet, les yeux brillants. La soif est ardente, la céphalalgie très forte: il y a même parfois un peu de délire; parfois aussi il se produit des épistaxis; le pouls est ample, accéléré; l'urine est fortement colorée et d'un poids spécifique plus élevé que dans la période de frisson. La température atteint son *fastigium* et les malades sont oppressés et agités. Cette période dure de 2 à 8 heures.

**SUEUR.** — La température commence à tomber pour descendre même en dessous de la normale à la fin de l'accès. En même temps, apparaissent aux tempes et au front des gouttelettes de sueur; puis, une sueur abondante envahit et couvre tout le corps; ou bien la peau devient seulement moite. Le pouls diminue de fréquence, devient plus ample et ondulé. Un sentiment de bien-être fait place au malaise; la respiration devient plus facile; l'urine est plus ou moins abondante, de couleur foncée et dépose abondamment des urates. Le malade s'endort tranquille et se réveille frais et dispos. Parfois, il reste un peu de malaise et d'inappétence avec plus ou moins de céphalalgie. La durée de ce stade est variable. C'est souvent le plus long des trois; la durée va de 3 à 12 heures.

*Température.* — La température prise dans l'aisselle est déjà au-dessus de la normale quand le frisson commence et elle continue à s'élever rapidement jusqu'à un faite qui peut atteindre 42° C. et même plus. Ce maximum thermique ne dure guère plus d'une heure ou deux; puis la température diminue graduellement pour atteindre la normale à la fin de l'accès. Cette chute dépasse souvent la normale et descend à 36 et même 35° C.

*Urine.* — Nous avons déjà parlé de l'augmentation de l'urée pendant la période de frisson et de chaleur. L'acide urique est aussi augmenté; les chlorures, contrairement à ce qui se passe pour les autres maladies infectieuses, sont très notablement réduits pendant l'accès. C'est un signe d'une réelle valeur diagnostique. Les phosphates sont diminués pendant les deux premiers stades et augmentés pendant le stade de sueur. A la fin d'un accès, l'urée et l'acide urique qui avaient commencé à diminuer pendant la période de sueur reviennent à la normale pendant l'apyrexie. Au début de cette période, nous avons souvent constaté sur nous-même une coloration rosée particulière de l'urine (cerise clair). Examinée au spectroscope, elle ne donne pas les bandes de réduction de l'hémoglobine. Cette coloration probablement est due à l'*hématoporphyrine* qui a pour origine la déglobulisation produite par les corpuscules de Laveran et par la fièvre.

Il se produit parfois une albuminurie passagère.

*Sang.* — On trouve dans le sang, au début des accès, les parasites de Laveran, soit libres, soit à l'intérieur des globules rouges et des leucocytes mélanifères. Il y a diminution du nombre de globules rouges et au plus fort de l'accès, augmentation du nombre de leucocytes dans la circulation périphérique.

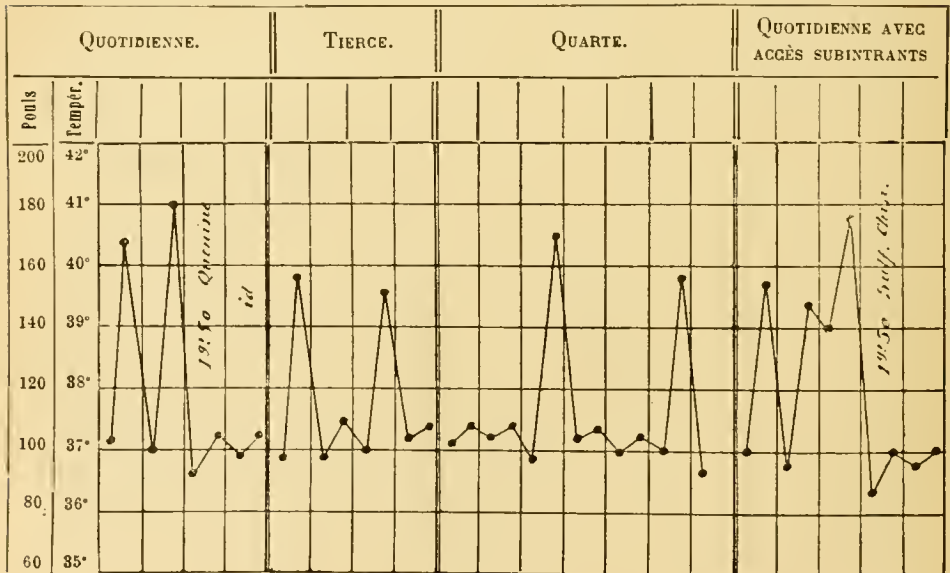
*Rate.* — La rate est toujours augmentée de volume. L'hypersplénie peu apparente au début de l'invasion de la maladie, devient plus manifeste à mesure que les rechutes se multiplient. Il y a parfois un *point splénique*.

On peut aussi constater l'augmentation de volume du foie, mais pas autant que celle de la rate, et un *point hépatique*.

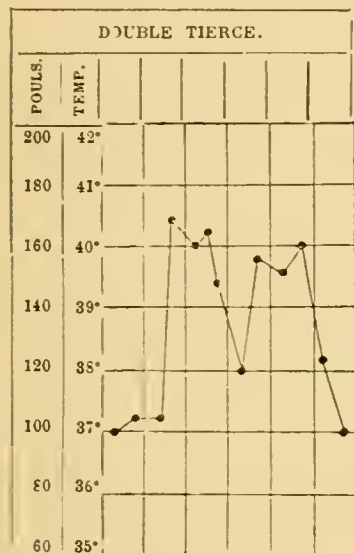
### Marche et formes de la maladie.

La maladie, abandonnée à elle-même, revient ou continue pendant un temps plus ou moins long, avant de passer à l'état chronique si le malade continue à séjourner dans les régions malarieuses. Les types *quotidiens* et *tierces* tendent à se transformer en type *quarte* ou *irréguliers* à longs intervalles d'apyrexie. Si l'on administre la quinine, la fièvre montre encore une grande tendance à la rechute. Les rechutes de la *quotidienne* et de la *double tierce* sont fréquentes sous les tropiques.

Nous avons énuméré plus haut les formes cliniques sous lesquelles peut se présenter la fièvre intermittente. Il nous reste à montrer par des diagrammes la marche de la température dans ces diverses formes de la maladie. (Voir ci-après.)



Il nous reste aussi à dire que les fièvres intermittentes, qui surviennent chez des Européens en bonne santé qui n'ont fait qu'un court séjour sous les tropiques, présentent souvent un caractère sthénique ou dynamique.



Le stade de frisson est violent ; la réaction vasculaire est excessive avec de fortes céphalalgies, parfois de l'ictère intense, de grandes soifs et des vomissements. Plus tard, quand la constitution est affaiblie par un plus long séjour sous l'équateur, il y a tendance à l'adynamie ; le stade de frisson manque ou est imparfaitement développé ; la température dans le stade de chaleur varie de 38°5 à 39°5 C. La-peau reste pâle, presque sans réaction. Le pouls est petit, irrégulier et rapide. Il y a un grand abattement physique et moral et les intermissions sont marquées par une grande faiblesse.

Les particularités de la forme grave de la fièvre quotidienne ou tierce chez les

Européens sont résumées comme suit par Davidson (1) : 1° l'élévation rapide de la température à 40 et 42° C. ; 2° la longue durée du paroxysme et la courte période d'apyrexie ; 3° les oscillations marquées de la température au fastigium ; 4° la température en dessous de la normale dans la courte période d'apyrexie ; 5° la grande anémie et la prostration qui suit.

C'est dans ces formes que Marchiafava a trouvé les petits corps doués de mouvements amiboïdes avec ou sans pigment et l'état noir et ratatiné des corpuscules mélanifères.

L'herpès et l'urticaire accompagnent souvent la fièvre intermittente et rémittente. On observe aussi occasionnellement d'autres formes d'éruption.

*Type irrégulier.* — Les types irréguliers sont extrêmement rares dans l'Afrique équatoriale. L'irrégularité peut consister en ce que les accès se produisent à intervalles variables ; c'est le cas pour les paroxysmes qui surviennent pendant la cachexie malarienne ; elle peut aussi consister en ce que les accès fébriles sont remplacés par l'apparition de différents symptômes anormaux sous lesquels se dissimule la malaria. Telles sont les névralgies, surtout celles de la cinquième paire, du nerf occipital, des nerfs intercostaux et du sciatique.

(1) DAVIDSON, *Hygiène and Diseases of warm climates.*

**B. — Fièvres à paroxysmes pernicioeux.**

Le terme de *fièvres à paroxysmes pernicioeux* que nous avons adopté, au lieu de celui de *fièvre pernicioeuse* que l'on trouve dans beaucoup d'auteurs, a pour but de faire cesser une confusion existant dans la classification des fièvres malariennes. La fièvre pernicioeuse n'existe pas comme espèce morbide distincte. Il y a une fièvre intermittente simple, du type quotidien, tierce, quarte, etc., évoluant régulièrement, sans exagération des symptômes propres à la fièvre elle-même, mais dans le cours de laquelle il survient des symptômes se rapportant à des lésions organiques ou irritatives du cerveau ou du tube digestif. Et encore, il ne faut donner la qualification de pernicioeuse qu'aux accidents graves pouvant entraîner la mort et survenant dans le cours de la fièvre malarienne. Ce n'est donc pas la fièvre elle-même mais le paroxysme qui est pernicioeux. La même remarque s'applique aux fièvres rémittentes pernicioeuses; de même que pour la fièvre intermittente, il n'y a que des fièvres rémittentes à paroxysmes pernicioeux.

Il y a certainement des prédispositions individuelles qui paraissent jouer un grand rôle dans la production des symptômes pernicioeux. L'absence d'un traitement convenable, les excès alcooliques ou autres, les maladies antérieures, les privations et les grandes fatigues y prédisposent. Il faut aussi tenir compte de la susceptibilité plus ou moins grande de l'organisme pour les hématozoaires de Laveran. Certains organismes ont une certaine tolérance pour ce parasite; d'autres, au contraire, réagissent très fortement. Il faut aussi compter avec la prédisposition individuelle et les habitudes (points faibles) quand on voit s'établir une certaine forme particulière de paroxysmes pernicioeux; un alcoolique aura un accès délirant; le gastralgique aura un accès gastralgique, etc.

Les symptômes qui déterminent le caractère pernicioeux du paroxysme et qui se rapportent au cerveau sont le coma, le délire et les convulsions; ceux qui se rapportent à des lésions irritatives du tube digestif sont l'algidité, seule ou associée à des symptômes cardialgiques, cholériques ou sudoraux.

Les symptômes pernicioeux surviennent durant le cours d'un accès de fièvre intermittente ou rémittente et l'accompagnent ou la remplacent. Ils cessent avec l'accès qui reprend ensuite son cours; ou bien ils continuent encore un ou deux jours sans aggravation, ou bien, ils réapparaissent avec les accès qui suivent ou avec quelques-uns. Dans tous les cas, ces symptômes sont graves et entraînent souvent un dénouement fatal. Les symptômes pernicioeux ne surviennent pas brusquement dans tous les cas. Dans les attaques cérébrales, par exemple, on remarque souvent quelques changements dans l'état du patient avant que les symptômes pernicioeux

n'apparaissent. C'est ainsi qu'on observe une violente céphalalgie, de la somnolence, ou des tremblements musculaires. Dans ces cas, le médecin doit être sur ses gardes.

C'est dans le type quotidien et le type double tierce que les symptômes perniciose se présentent le plus souvent; plus rarement dans le type tierce et plus rarement encore dans le type quarte. Mais, dans l'Afrique équatoriale, c'est principalement dans le cours des fièvres rémittentes que la perniciosité des paroxysmes s'établit le plus facilement. C'est même ce qui fait la gravité plus grande de la fièvre rémittente dans les régions inter-tropicales. Les paroxysmes perniciose survenant dans le cours de la fièvre intermittente sont plus fréquents sur les plateaux des régions équatoriales.

FORMES SOPOREUSE, COMATEUSE, APOLECTIQUE ET DÉLIRANTE. — Dans la forme *délirante*, le délire est bruyant; le malade est agité, parle beaucoup, prononce des paroles sans suite et veut s'échapper de son lit s'il n'est pas surveillé de près. Le délire se termine souvent par le coma qui survient rapidement.

Cependant la forme *comateuse* peut s'établir directement sans délire ni aucun symptôme bruyant. Elle arrive insidieusement; le malade paraît dormir profondément; il ne répond plus aux questions qu'on lui pose; la peau est insensible et chaude; les membres sont inertes, il y a des évacuations involontaires; le pouls est accéléré et fort; la température est très élevée, le malade n'aveale qu'à grand'peine et seulement les liquides. Les pupilles sont dilatées et peu sensibles à la lumière.

La forme *apoplectique* désigne les cas où le coma s'établit promptement; mais il n'y a pas d'ictus apoplectique proprement dit.

La forme *soporeuse* est une forme atténuée de la forme comateuse. Le malade paraît sous l'influence de l'opium; il regarde quand on l'interpelle, mais sans comprendre ou bien en répondant à peine et en grognant. La température est aussi élevée. Ces accidents se dissipent rapidement si l'on soumet le malade immédiatement à la médication quinique.

FORME SYNCOPALE. — A proprement parler, ce n'est pas une forme particulière, mais un accident qui survient parfois quand le malade se renue dans son lit ou veut se promener. C'est principalement dans les types rémittents de la maladie qu'on observe ce symptôme.

FORME ALGIDE. — C'est une des formes les plus graves et la plus insidieuse. Elle peut faire immédiatement suite au frisson qui paraît prolongé; mais souvent c'est pendant le stade de chaleur que survient l'algidité. Le malade est en pleine connaissance; il se plaint d'une grande lassitude; le visage est pâle; les lèvres cyanosées; la voix à peine perceptible; les extrémités froides, livides et couvertes de sueurs froides et visqueuses; le pouls est petit, rapide, extrêmement dépressible; bientôt il devient impossible de



le retrouver à la radiale. La langue est pâle, froide et plate; la température est peu élevée ou même normale.

**FORME CHOLÉRIQUE.** — Lorsqu'il survient dans la forme algide des crampes dans les mollets, des vomissements fréquents, des selles liquides, riziformes, une anurie plus ou moins complète, on dit que c'est une forme cholérique. Cette forme n'a pas été observée dans l'Afrique équatoriale. Elle est particulière à la Cochinchine où le choléra existe et, dans ce cas, il n'est pas toujours facile de faire un diagnostic exact si ce n'est par l'administration du sulfate de quinine.

**FORME CARDIALGIQUE.** — C'est encore une variété de la forme algide, à laquelle viennent s'ajouter les symptômes de douleur angoissante à l'épigastre avec hoquet et vomissement. C'est une forme que nous avons observée plusieurs fois au Congo. (Voir les observations.)

**FORME DIAPHORÉTIQUE.** — Elle ne présente rien d'anormal pendant le stade de frisson et de chaleur; mais le stade de sueur est prolongé et les sueurs sont d'une abondance insolite avec algidité et tendance à la syncope.

**FORME CONVULSIVE.** — N'atteint que les enfants ou les individus atteints d'épilepsie ou de désordres mentaux.

## II. — Fièvre rémittente.

### A. — Simple.

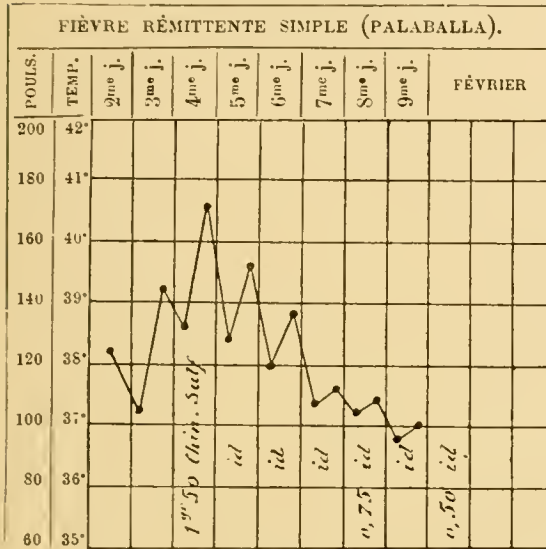
Les fièvres rémittentes s'observent très souvent comme fièvre de première invasion chez des individus indemnes et nouvellement arrivés en Afrique. D'autres fois, elles surviennent comme rechute de fièvre quotidienne ou de fièvre double tierce. Les causes qui paraissent favoriser l'invasion de la fièvre rémittente paraissent être la chaleur extérieure, la réaction violente de l'organisme sain contre la première atteinte de la malaria et l'intensité même de l'infection. Il est certain que l'hématozoaire de Laveran peut, dans certains milieux, jouir de conditions très favorables à son développement qui augmentent sa toxicité. C'est ce qui explique que certaines localités en Afrique jouissent à ce point de vue d'une détestable réputation. Les causes qui favorisent la transformation des fièvres intermittentes en fièvres rémittentes sont les fatigues, les excès alcooliques, l'exposition en plein soleil et la négligence ou l'absence du traitement.

**PRODROMES.** — Les prodromes peuvent manquer; cependant on observe souvent un jour ou deux auparavant un sentiment de pesanteur à l'épigastre des nausées et une sensation de faiblesse.

**PÉRIODE D'ÉTAT.** — Le frisson ou une sensation de froid marque le début

reel de l'accès. Cependant souvent le frisson manque. La température monte rapidement à 40, 41 et même 42° C. La céphalalgie est intense avec douleur à l'épigastre; il se déclare des nausées et des vomissements. La

Obserr. III. — Février 1894.



langue est blanche; la soif intense; la peau est sèche et brûlante; douleurs dans les membres et dans les lombes. Il y a un *point splénique*. Puis, après une période de six à huit heures, la température tombe de 1 à 3 degrés sans revenir à la normale; la peau devient moite sans stade de sueur proprement dit; mais quand la diaphorèse existe, elle amène un peu de soulagement pour le malade. Les exacerbations et les rémissions fébriles se continuent

pendant trois ou quatre jours dans les cas légers; huit ou dix jours dans les cas de gravité moyenne; de quinze jours à trois semaines ou plus longtemps dans les cas graves ou compliqués.

Les exacerbations fébriles surviennent à différentes heures du jour suivant la dérivation de la fièvre rémittente. Si elle succède à la double tierce, les exacerbations correspondent à celles de la double tierce dont elle dérive. Dans les cas particulièrement graves, on observe deux exacerbations en vingt-quatre heures, une à midi, l'autre à minuit avec des rémissions matinales et vespérales. Qu'il y ait ou non frisson au début de l'accès, les exacerbations suivantes sont rarement précédées de frissons et même d'une sensation de froid. La sueur ne termine pas l'accès rémittent; parfois il y a des parties qui deviennent moites comme le front, les tempes et les mains. Les rémissions sont habituellement de deux à douze heures.

Si la maladie est grave et prolongée, les rémissions deviennent de plus en plus courtes et moins distinctes sans pourtant disparaître complètement. La température dépasse rarement 41° C. et est généralement moindre. La langue est large, portant les empreintes des dents, avec un enduit sabural épais et devient brune au centre. Elle reste mouillée pendant les rémissions. Il y a souvent de la douleur au niveau de l'épigastre,

de la constipation, parfois au contraire, de la diarrhée bilieuse dans le cours de la maladie. Si la maladie perdure, on constate une augmentation du volume de la rate. Il existe quelquefois du délire au début de la maladie; il cesse pendant les rémissions et ne revient plus après. L'ictère est rare dans cette forme.

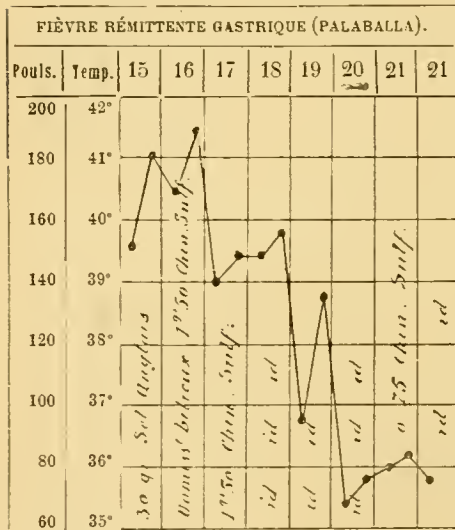
La maladie se termine graduellement ou se transforme en fièvre intermittente.

### B. — Forme gastrique.

C'est souvent la première manifestation de la malaria chez les Européens arrivés nouvellement en Afrique, surtout à la saison chaude pendant laquelle la fièvre gastrique est la plus fréquente.

Elle débute par un violent frisson suivi d'une élévation considérable de la température; la chaleur de la peau est mordicante; le pouls est fort, dur et rapide. Il se produit une céphalalgie violente et des douleurs rachialgiques comme dans la variole. La face est rouge et vultueuse; les yeux brillants et les conjonctives injectées. La langue est étalée et couverte d'un

*Observ. IV. — Avril 1894.*



enduit jaunâtre. Il y a des nausées avec une sensation de plénitude à l'estomac; puis des vomissements souvent bilieux. Il y a de la constipation, plus rarement de la diarrhée. L'urine est fortement colorée, mais ne contient pas de bile. Il y a des rémissions fébriles matinales et des exacerbations vespérales. La durée de la maladie est courte et varie de trois à six jours; mais elle laisse le patient disposé aux accès de la fièvre rémittente ou intermittente.

On constate souvent, dans les rémittentes gastriques de première invasion, des hallucinations. Cameron, dans sa traversée de l'Afrique, en a été atteint dans

la première partie de son voyage.

C'est dans cette forme de fièvre rémittente et dans la fièvre bilieuse qu'on trouve les petits corps à mouvements amiboïdes, endoglobulaires et beaucoup de leucocytes mélanifères dans le sang.

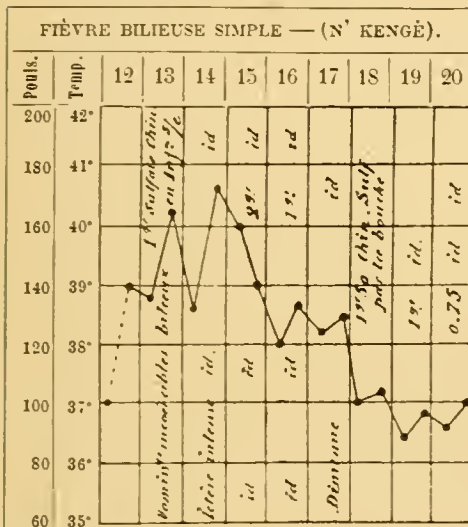
## C. — Forme hépatique.

1° **Bilieuse simple.** — La fièvre rémittente bilieuse simple n'est particulière à aucune saison quoiqu'elle soit un peu plus fréquente en automne. C'est souvent aussi une fièvre de première invasion durant de quatre à dix jours, ou bien elle succède au type double tierce avec des rémissions plus ou moins marquées.

**PRODROMES.** — Il y a souvent une période prodromique d'une durée de deux ou trois jours pendant laquelle le malade se plaint de pesanteur de la tête, de faiblesse générale, de malaise et de tension à l'épigastre.

**PÉRIODE D'ÉTAT.** — Les vomissements bilieux incoercibles de matières noires verdâtres, parfois noires, sont le symptôme caractéristique de la forme bilieuse simple. Il s'y joint quelquefois des diarrhées bilieuses; le plus souvent, il y a de la constipation et un ictère plus ou moins généralisé. Les urines très foncées en couleur contiennent une grande quantité de matière colorante de la bile et parfois elles sont albumineuses. La température est très élevée avec des rémissions peu considérables et reste élevée pendant plusieurs jours, puis diminue graduellement pour revenir à la normale. Les autres symptômes sont ceux

*Observ. V. — Mai 1894.*



de la forme gastrique.

de la forme gastrique.

Les symptômes continuent pendant trois ou quatre jours; puis peuvent disparaître et une convalescence lente s'établit; d'autres fois, après une apyrexie de quelques jours, il se produit un nouvel accès pour une nouvelle période de trois ou quatre jours. Dans les cas à dénoement fatal, les malades présentent un certain degré de torpeur mentale et même de stupeur ressemblant à un état typhique et la mort arrive dans le coma.

Dans les cas subaigus, le cours de la maladie est prolongé et dure généralement de sept à quinze jours. Ces cas commencent d'abord par un ou deux accès de fièvre rémittente simple avec des rémissions bien marquées; puis les vomissements bilieux incoercibles et l'ictère surviennent après le

troisième ou le sixième jour. La fièvre diminue graduellement ou se transforme en intermittente avant de disparaître entièrement.

Dans tous les cas, on observe de la sensibilité hépatique sans augmentation marquée de l'organe. La rate est toujours augmentée de volume au moins quand la maladie a duré quelque temps. (Voir plus loin les observations.)

2<sup>o</sup> **Forme bilieuse hémoglobinurique.** — La fièvre bilieuse hémoglobinurique se présente assez fréquemment dans l'Afrique équatoriale : au Congo, dans l'Angola, au Gabon, à la Côte d'Or, etc. C'est en réalité la forme grave de la fièvre bilieuse simple que nous venons de décrire. Comme nous l'avons dit en parlant des formes cliniques de la malaria, la forme bilieuse hémoglobinurique de la fièvre rémittente est constituée quand l'hémoglobine, mise en liberté non seulement par l'action des hématozoaires de Laveran sur les globules rouges, mais aussi par l'action des toxines sécrétées par eux sur les globules rouges restés intacts et par celle de la fièvre intense elle-même, lorsque l'hémoglobine, disons-nous, n'ayant pu être complètement transformée en matière colorante de la bile à cause de son abondance, est en suffisante quantité dans le plasma sanguin pour traverser le filtre rénal comme telle ou plutôt sous forme de méthémoglobine. Il y a donc dans la forme bilieuse hémoglobinurique non seulement de l'ictère hémotogène constituant la forme bilieuse simple, mais en plus, il y a hémoglobinurie, c'est-à-dire de la méthémoglobine en nature dans les urines.

*Il n'y a pas de microbe spécial de l'hémoglobinurie.* Nous avons trouvé dans presque tous les cas, l'hématozoaire de Laveran dans le sang et Prout (1) l'a aussi trouvé dans les cas de bilieuse hémoglobinurique observés à la Côte d'Or. L'hémoglobinurie peut cependant exister sans la coexistence de la malaria ; telle l'hémoglobinurie paroxystique, mais, dans l'Afrique équatoriale, nous ne l'avons jamais observée sous cette forme non malarienne.

**PRODROMES.** — Il est rare que la forme bilieuse hémoglobinurique débute d'emblée sans prodromes. Presque toujours, il y a infection malarienne antérieure. Ce n'est donc pas une fièvre de première invasion. C'est presque toujours des fébricitants anciens, souvent profondément anémiés par un séjour d'assez longue durée dans les pays tropicaux ou qui y reviennent après un trop court séjour en Europe qui sont le plus souvent atteints. Elle frappe de préférence l'Européen fatigué dont les fonctions digestives sont laborieuses, surmené, qui boit régulièrement de l'alcool, vins, apéritifs, liqueurs, etc. Elle atteint surtout les isolés dans les postes de l'intérieur. Souvent il y a déjà eu des accès de fièvres bilieuses simples qui ont précédé.

(1) PROUT, *Lancet*, 1<sup>er</sup> août 1891.

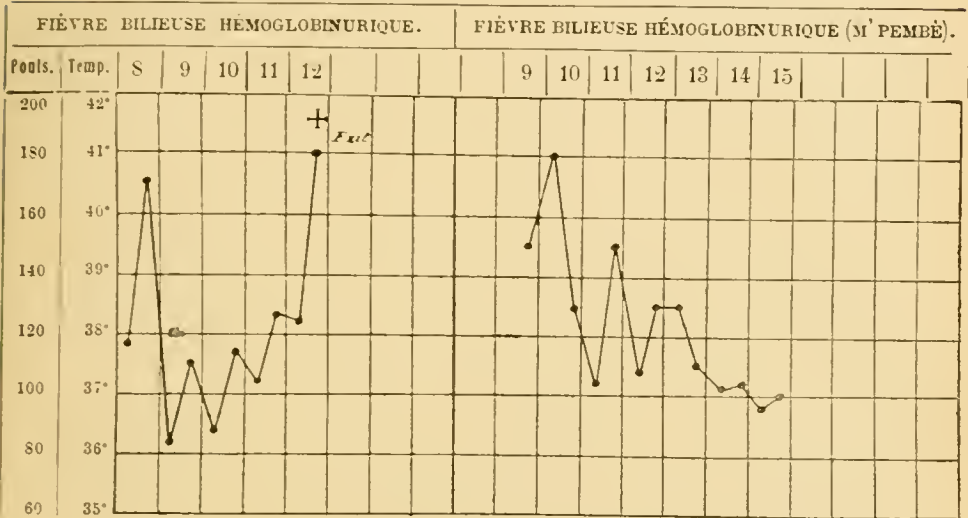
C'est presque toujours dans le type rémittent que se présente la forme hémoglobinurique; cependant, on en a observé, mais plus rarement dans le type intermittent.

Les prodromes sont ceux de la fièvre bilieuse simple.

Obscr. VII. — Août 1894.

(A bord de l'Éduard Bolhen.)

Obscr. VI. — Avril 1894.



(Voir plus loin les observations détaillées.)

PÉRIODE D'ÉTAT. — L'accès est presque toujours précédé d'un violent frisson qui peut se répéter tous les jours. Il se produit fréquemment une douleur vive dans l'hypocondre droit; puis un ictère intense de tous les téguments et des vomissements incoercibles de bile jaune et verte, la coloration allant jusqu'à la couleur vert-pré, eau cuivreuse et même plus foncée (1). Le plus souvent, il y a constipation opiniâtre, rarement des diarrhées bilieuses. Le pouls est petit, dépressible; la langue sèche et couverte d'un enduit épais; soif intense. Le malade est dans une grande prostration se plaignant de violente céphalalgie. La température monte rapidement jusque 40, 41 et même 42°C. et reste très élevée. Les vomissements sont incessants; le malade ne peut rien supporter. La rate est tou-

(1) Les blancs au Congo disent d'un malade atteint de bilieuse hémoglobinurique qu'il est en danger tant que les vomissements sont composés de bile jaune. Ce sont les vomissements du début; dès que les vomissements sont vert-cuivre, le malade est sauvé. Et de fait, on constate qu'il en est souvent ainsi. L'amélioration se fait sentir immédiatement après.

C'est un fait à observer de près.

jours augmentée de volume. Les urines sont noires (vin de Malaga), peu abondantes, contiennent une grande quantité de pigment biliaire, de la méthémoglobine dont la présence est nettement démontrée au spectroscope par les deux bandes de réduction entre les lignes D et E de Fraunhofer. Nous disons méthémoglobine parce que Hayem (1) a démontré que dans l'hémoglobinurie, les urines contiennent d'emblée de la méthémoglobine provenant de l'action d'un agent toxique sur les globules rouges du sang. L'acide nitrique y détermine un précipité rouge sale qui est de l'albumine. Au microscope, on ne découvre aucun globule rouge de sang, mais un très grand nombre de grains noirs ou brillants suivant la mise au point de la préparation. Yersin (2) a trouvé presque à l'état de pureté dans l'urine de malades atteints d'hémoglobinurie, un petit bacille qui cultive sur gélose et qui, inoculé aux souris, les tue rapidement. On peut cependant certifier que ce bacille n'est pas l'agent pathogène de la fièvre bilieuse hémoglobinurique dont l'origine malarienne n'est pas discutable.

Au microscope, le sang est aqueux, les globules rouges sont plus ou moins déformés et considérablement réduits en nombre, avec peu de tendance à s'empiler. Le nombre des globules blancs est très augmenté. On y rencontre les hématozoaires de Laveran. Le cœur est normal; on trouve souvent des souffles systoliques à tous les orifices.

Si la guérison est le dénouement, on voit peu à peu les symptômes s'amender; la prostration diminue; les vomissements cessent; la méthémoglobine disparaît de l'urine; l'ictère diminue insensiblement; la température revient lentement à la normale et la guérison s'effectue dans un temps qui varie de quatre à douze jours en moyenne.

Si la terminaison est fatale, on voit la prostration augmenter et devenir de l'adynamie complète; on voit se développer un véritable état typhique; la température augmente encore; les vomissements bilieux sont incessants; il y a presque anurie ou sécrétion rare d'une urine noire; l'ictère devient encore plus intense et le malade meurt dans le coma. Dans les premiers instants qui suivent la mort, on constate encore une augmentation de la température qui peut atteindre 44° C.

3° **Forme mélanurique.** — En 1895, à la Société de médecine de Berlin, Plehn a décrit une forme particulière de malaria qu'il a observée sur le territoire de Cameroun. L. Friedländer et nous avons observé cette variété de fièvre rémittente dans l'État Indépendant du Congo et principalement dans le Bas-Congo. Plehn a nommé cette fièvre *Schwarzwasserfieber*, littéralement *fièvre à urines noires*. C'est en réalité une *fièvre rémittente bilieuse mélanurique*. Cette variété a été observée par d'autres observateurs en

(1) HAYEM, *Hémoglobinurie paroxystique*. — (Soc. méd. des Hôpitaux. Juin 1895.)

(2) YERSIN, *Sur la fièvre bilieuse hématurique*. — (Soc. de Biologie. Juin 1895.)

Sicile, en Grèce près du canal de Corinthe, dans l'Amérique du Sud, dans l'Amérique centrale, dans la Nouvelle Guinée, à Madagascar et sur la côte orientale d'Afrique, mais beaucoup plus rarement que sur la côte occidentale. Son foyer principal paraît être le littoral plat de l'Afrique tropicale.

L'éclosion de la maladie est activée par des fatigues corporelles exagérées et aussi par des émotions morales un peu vives. Elle succède presque toujours à une attaque de malaria compliquée. Sa durée varie de quelques heures à quelques jours.

Une élévation de température précède la maladie dont le début a lieu par des frissons violents et prolongés. Il y a souvent de l'ictère. Dans la moitié des cas, on constate l'hypersplénie; parfois aussi du catarrhe bronchique.

Les globules rouges du sang sont peu altérés; les leucocytes sont en nombre réduit. Les hématozoaires de Laveran apparaissent sous forme de petits corpuscules doués de mouvements aniboïdes; ils sont inclus dans les leucocytes. Si on observe pendant quelque temps, on voit l'amibe se diviser en cinq ou six particules distinctes qui donnent naissance à une nouvelle génération de parasites. Sous l'action de ceux-ci, on voit le globule rouge devenir plus clair par la disparition de l'hémoglobine et, si cette dissolution est abondante, on voit survenir de l'hémoglobinurie.

Le symptôme le plus caractéristique est la couleur noire de l'urine. Son poids spécifique est élevé: 1030 à 1032; la réaction est faiblement acide. Il y a à la fois *anurie* relative et *dysurie* comme dans la blennorrhagie. Les urines déposent et, dans le dépôt, on trouve des cylindres rénaux en abondance et des cellules épithéliales, mais *pas de globule rouge* ni de *principe colorant de la bile*. L'urine est albumineuse, ce qui indique qu'il y a néphrite.

Dans les cas légers, la fièvre peut cesser après quelques heures; chez les individus affaiblis, la mort peut survenir par paralysie du cœur. La néphrite peut devenir chronique ou persister à l'état aigu pendant plusieurs semaines et amener la mort par une anurie complète de plusieurs jours de durée ou par l'urémie. Dans certains cas, Plehn a constaté la mort par thrombose du cœur.

Il est bien certain que cette maladie n'est qu'une forme de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Un fait étrange, mais qui a été constaté par plusieurs observateurs: c'est l'action nuisible de la quinine et de ses sels administrés *pendant* l'accès. Autant la quinine agit efficacement pour prévenir l'accès, autant elle est nuisible pendant l'accès; car, sous l'action de ce médicament, la dissolution de l'hémoglobine des globules rouges est accélérée.



#### D. — Fièvres rémittentes à paroxysmes pernicieux.

Nous avons déjà décrit un certain nombre de symptômes qui, ajoutés à ceux de la fièvre intermittente et rémittente constituent des paroxysmes pernicieux de la maladie; nous n'y reviendrons plus. Mais la fièvre rémittente peut se présenter avec d'autres symptômes spéciaux qui rendent le paroxysme pernicieux. C'est de ceux-là que nous allons parler.

FIÈVRE REMITTENTE A FORME TYPHIQUE. — Quoique beaucoup d'auteurs aient voulu en faire une manifestation typhique purement et simplement, sans caractère malarien, il est certain qu'en ce qui concerne l'Afrique équatoriale où le *typhus est absolument inconnu*, le fait est controuvé. Ni le Dr Prout à la Côte d'Or, ni Drago à Zanzibar, ni le Dr Mense ni nous au Congo n'avons jamais constaté un seul cas de fièvre typhoïde.

L'état typhique se montre plus souvent comme complication des fièvres rémittentes que des intermittentes. C'est pourquoi nous l'avons décrit à cette place. C'est souvent une complication des fièvres rémittentes de première invasion.

Les symptômes typhiques apparaissent de préférence pendant le cours de la fièvre rémittente à forme bilieuse ou gastrique et généralement après le troisième ou le neuvième jour de la fièvre; mais dans les contrées à forte endémie malarienne, ils apparaissent plus tôt. La peau est icterique et brûlante, le thermomètre marque 40° à 41° C.; le pouls est fort et fréquent. Il se produit de la stupeur et du subdélire et en même temps de l'adynamie. La langue est sèche et tremblotante; les dents et les lèvres sont couvertes de fuliginosités. Il y a de la congestion hypostasique de la base des poumons. La rate est augmentée de volume et légèrement douloureuse. Il existe tantôt de la constipation, tantôt de la diarrhée avec selles bilieuses involontaires. Les urines sont fortement colorées et souvent albumineuses. Il peut se produire dans le cours de l'affection des vomissements bilieux et, à la fin, de l'œdème des extrémités.

La température subit de grandes oscillations et peut même tomber à la normale avec de faibles oscillations pendant un ou deux jours sans amener une amélioration dans l'état du malade, puis elle remonte à 40 et 41° C. En général, quand la guérison doit survenir, la défervescence se fait au bout de 24 à 36 heures; tous les accidents se dissipent et il ne reste qu'une grande faiblesse.

Dans les cas à dénouement fatal, les symptômes typhiques persistent jusqu'à la mort avec adjonction au bout de quelques jours de symptômes adynamiques ou algides, suivant le type de fièvre sur lequel sont venus se greffer les symptômes typhiques. Les extrémités se refroidissent et ont une température à peine supérieure d'un à deux degrés au-dessus de

la normale; la voix devient imperceptible; le pouls est petit, dépressible et le malade meurt dans la syncope.

Il n'y a pas de doute que les fièvres rémittentes à forme typhique ne doivent être attribuées à la malaria. Griesinger et plus tard R. Koch l'avaient déjà supposé; mais le fait a été mis hors conteste par Schiess-Bey et H. Bitter (1). Ces observateurs ont pu constater, dans cinq cas de typhoïde bilieuse qu'ils ont eu l'occasion d'observer à Alexandrie, la présence dans le sang des malades, d'organismes appartenant sans aucun doute à la même classe que les hématozoaires de Laveran. Ils les ont trouvés pour la plupart comme ceux de Laveran à l'intérieur des hématies ou bien en dehors. Ils mesurent de 1 à 2 $\mu$  de longueur, sont animés de mouvements amiboïdes et contiennent du pigment en quantité modérée. Ces parasites passent par les mêmes phases que les hématozoaires de Laveran et finissent par se résoudre en une masse de corpuscules ovalaires qui sont des spores. Par l'observation directe, on voit ces spores animées de mouvements amiboïdes très vifs, pénétrer à l'intérieur des globules rouges. Nous reviendrons d'ailleurs sur ce sujet à l'occasion du diagnostic.

Les formes *cérébrale*, *algide* et *adynamique* de la fièvre rémittente sont les mêmes que celles que nous avons décrites antérieurement. C'est l'apparition, dans le cours de la fièvre rémittente, de délire, de convulsions et de coma qui constitue le paroxysme pernicieux. Le délire et le coma surviennent souvent après le cinquième jour. L'approche du délire est souvent marquée par une chute très nette de la température. Le coma survenant le premier jour de la fièvre ne peut être rapporté à la fièvre rémittente mais plutôt à l'insolation. C'est un signe de danger grave si le délire persiste quand la température tombe.

### MANIFESTATIONS ÉPIDÉMIQUES DE LA MALARIA.

Davidson résume comme suit les différences entre les manifestations endémiques et épidémiques de la malaria :

1. Dans les régions où les types tierces et quarts sont endémiques, les types quotidiens ont la prédominance, pendant les épidémies. Dans ces mêmes pays, si le type endémique est le quotidien ou le double tierce, il est remplacé par les types rémittents ou pseudo-continus. Les fièvres de court intervalle ou de type rémittent sont de beaucoup les plus fréquentes au plus fort de l'épidémie.

2. Les accès pernicieux — cérébral et algide — sont plus fréquents en temps d'épidémie.

3. La destruction des globules rouges est beaucoup plus rapide; les

(1) *Deutsche Medic. Wochenschr.*, 23 août 1894.

hémorragies, l'anémie profonde et la cachexie s'établissent à une période précoce de la maladie.

4. Dans les épidémies graves, les symptômes adynamiques et typhiques résultant de l'anémie marchent de pair et impriment à la maladie son caractère fatal.

5. Les indigènes, comparativement exempts de l'endémie, sont aussi très éprouvés durant les épidémies.

### CACHEXIE MALARIENNE.

**Cachexie malarienne d'emblée sans période fébrile.** — Cette forme se présente parfois chez des sujets résidant dans les pays malariens. On voit ces malades souffrant d'anémie, de faiblesse et d'émaciation; ils se plaignent de douleurs dans le dos et les reins, de névralgies intermittentes, d'œdème pouvant aller jusqu'à l'anasarque. La rate est augmentée de volume et pourtant aucun accès fébrile n'est venu révéler qu'il s'agit de malaria. Si le malade continue à séjourner dans les pays malariens, la cachexie se développe tôt ou tard avec les fièvres irrégulières qui la caractérisent. Si le malade quitte les contrées infectées avant que sa constitution ne soit ruinée, il peut recouvrer la santé. Et souvent dans ces cas à l'occasion d'un excès quelconque, du séjour en plein soleil, il peut se déclarer pour la première fois un accès fébrile grave et même un paroxysme pernicieux avec dénouement fatal.

Cette forme de cachexie d'emblée est observée dans les régions où la malaria sévit avec intensité, ou bien pendant les manifestations épidémiques de la maladie. Livingstone (1) a observé de semblables cas sur des hommes d'un équipage naufragé d'un navire d'Hambourg sur la côte est d'Afrique.

**Cachexie malarienne normale.** — La cachexie peut s'établir après quelques accès graves de fièvre intermittente ou rémittente (cachexie aiguë); mais, le plus souvent, elle succède à une série de rechutes de la fièvre intermittente.

Deux symptômes caractérisent la cachexie malarienne, l'*anémie* et l'*hypersplénie*.

L'*anémie* ne présente rien de spécial. C'est le même cortège de symptômes que ceux de l'anémie proprement dite. Pâleur des téguments, teinte terreuse ou cireuse ou bronzée de la face; décoloration des muqueuses, sclérotiques bleuâtres; œdème périnalléolaire, bouffissure de la face et dans les cas graves, anasarque souvent sans albuminurie; hydrémie avec fréquence des épistaxis; faiblesse très grande, lassitude précoce, essouffle-

(1) LIVINGSTONE, *Missionary Researches*, London, 1857.

ment facile, palpitations, vertiges et tout le cortège des constatations que l'on fait dans l'anémie. Le sang est hydrémique avec réduction considérable du nombre de globules rouges qui peuvent descendre de 4.500.000 à 1.000.000 et même à 500.000 par millimètre cube sans augmentation du nombre de leucocytes.

L'*hypersplénie* est souvent très considérable. La rate est dure et fibreuse, déborde les côtes, descend jusqu'à l'ombilic et parfois même jusque dans la fosse iliaque gauche. La rate est indolore sauf au moment des paroxysmes fébriles.

Le *foie* est souvent augmenté de volume; parfois on constate la cirrhose atrophique de cet organe. Il y a rarement de l'ictère.

Des *paroxysmes fébriles* irréguliers surviennent de temps à autre à longue intermittence. Dans l'état d'apyrexie, la température est souvent un peu en dessous de la normale. Quelques malades souffrent pendant l'apyrexie de névralgies intermittentes, surtout des rameaux sus et sous-orbitaires de la cinquième paire; d'asthme, de palpitations, d'hémoptysies, de pétéchie, etc. Ces manifestations sont le résultat de troubles nerveux sensoriels, moteurs, vaso-moteurs et trophiques. C'est ce qu'on appelle des fièvres larvées.

Les *voies digestives* sont souvent en très mauvais état. Il y a anorexie presque insurmontable avec dyspepsie et parfois vomissements et diarrhée.

Des complications surviennent souvent pendant le cours de la cachexie et viennent assombrir le tableau: ce sont des paroxysmes pernicieux, la pneumonie, la néphrite et la dysenterie.

Dans les cas assez récents, ou pas trop anciens, la guérison survient si le malade quitte les localités malariennes; sinon, les lésions viscérales s'aggravent et deviennent irréparables: la cachexie augmente et entraîne un dénouement fatal à brève échéance.

### COMPLICATIONS.

Nous avons vu, en parlant des lésions pathologiques trouvées à l'autopsie d'individus morts de malaria, que les organes portent les traces d'affections intercurrentes qui ont, à un moment donné, compliqué la malaria. Ces affections sont:

La *périssplénite* qui se manifeste par des douleurs vives et persistantes. L'inflammation de la capsule splénique peut même provoquer des péritonites partielles.

La rupture de la rate et les abcès ont été plus rarement observés.

La *cirrhose hépatique* et *rénale* est parfois observée.

Les *abcès du foie*, à moins de complication dysentérique, sont très rares dans la malaria.

**Dysenterie.** — La malaria ne donne jamais naissance à la dysenterie. Ainsi donc il n'y a pas de forme dysentérique de la maladie; mais la dysenterie peut venir compliquer la malaria et y ajouter ses symptômes spéciaux, ou bien évoluer séparément comme entité morbide distincte. Quand les deux maladies coexistent, elles sont aggravées l'une par l'autre. Survient-il, par exemple, un accès fébrile chez un convalescent de dysenterie, on voit celle-ci repasser à l'état aigu. C'est ce dernier fait qui a amené quelques écrivains à décrire une forme dysentérique de la malaria.

**Pneumonie.** — Elle survient parfois comme complication de la malaria. Si elle survient chez un malarique dont la constitution est encore robuste, elle évolue avec tous les signes de la pneumonie franche. Quand, au contraire, elle survient chez un individu anémié ou cachectique, la pneumonie évolue comme celle des vieillards; la résolution arrive beaucoup plus tard et la maladie peut passer à l'hépatisation grise. Son pronostic est toujours beaucoup plus grave que celui de la pneumonie des adultes.

Il n'y a jamais de fièvre rémittente ou intermittente à paroxysmes pernicieux pneumoniques. Ce qu'on a décrit sur cette dénomination n'est que la congestion pulmonaire que l'on observe à chaque accès, et qui se dissipe d'ailleurs en quelques heures, ce qui est inadmissible pour la pneumonie vraie.

D'autres complications plus rares peuvent se présenter dans le cours de la malaria, telles sont : l'*amblyopie périodique* sans lésions ophtalmoscopiques, les *congestions veineuses de la papille et de la rétine*, avec hémorragies s'étendant au voisinage de la papille et de la macula; l'*aphasie temporaire* pendant les paroxysmes fébriles aigus.

On a aussi remarqué : les *paralysies partielles* ou des *anesthésies* de différentes parties du corps, la *parésie bilatérale* des extrémités chez les enfants; la *paraplégie complète* intermittente. Sur la côte ouest d'Afrique, Gore (1) a observé que la fièvre avait une tendance à produire un spasme et une irritation du col de la vessie.

Le diabète, l'endocardite, la folie sont des complications très rares de la malaria.

## PATHOGÉNIE DES SYMPTOMES.

**Intermittence et périodicité.** — C'est principalement aux travaux de Golgi (2) que l'on doit de connaître l'évolution de l'hématozoaire dans la fièvre tierce et dans la fièvre quarte. Ces travaux, contrôlés par d'autres

(1) *Med. Hist. of West African Campaigns*. London, 1876.

(2) *Archives italiennes de Biologie*, 1887.

observateurs, donnent l'explication du phénomène de la périodicité et de l'intermittence. Voici comment cet auteur résume les phases d'évolution du parasite :

Les parasites se développent graduellement dans les globules rouges depuis leurs formes amiboïdes initiales jusqu'aux formes pigmentées; grandissent en s'appropriant la substance des globules rouges, jusqu'à ce qu'ils aient atteint une certaine phase d'évolution et qu'ils aient subi la série des métamorphoses caractéristiques dont la dernière est leur segmentation qui coïncide avec l'élévation de la température ou un peu avant. Comme résultat de ce processus, une nouvelle génération de parasites voit le jour, attaque d'autres globules rouges, répète le cycle et donne lieu à d'autres paroxysmes.

Cependant toutes les formes adultes de l'hématozoaire ne subissent pas la sporulation; quelques-unes restent dans le plasma sanguin et y dégèrent. Ce fait résulte des plus récentes recherches. Il est évident que la sporulation est en relation intime avec l'explosion d'un paroxysme sans que l'on ait pu découvrir si c'est par excitation mécanique des centres nerveux ou par la formation d'une substance pyrogénique que les parasites agissent. La dernière hypothèse est la plus probable.

C'est donc au cycle d'évolution du parasite qu'est due l'intermittence et la périodicité.

**Température.** — L'élévation de la température, au stade initial, est d'une part l'expression immédiate de l'augmentation des processus d'oxydation indiqués par l'excrétion de l'urée et de l'acide carbonique; d'autre part et d'une manière relative par la diminution de la perte de chaleur causée par le spasme tétanique des artérioles cutanées, révélé par la lividité et le refroidissement des extrémités.

Cohnheim explique la sensation subjective du froid au stade de frisson, malgré l'élévation de température interne, par la diminution de la chaleur fournie par l'appareil thermogénique dont dépendent les sensations de chaud et de froid.

“ L'élément déterminant de notre sensation de chaleur est la chaleur de l'appareil thermogénique lui-même. »

L'intensité du frisson dépend du spasme artériel des parties externes et de la soudaineté de l'arrêt de la circulation.

Aussitôt que le spasme artériel se relâche, la sensation de chaleur revient; la température continue à monter parce qu'il n'y a pas d'équilibre entre la perte et la production de chaleur.

**AUTRES SYMPTÔMES.** — La *céphalalgie*, l'*oppression*, le *malaise à l'épigastre* et dans l'*hypocondre droit*, l'*augmentation du volume de la rate*, sont dus, dans le stade de frisson et dans le stade de chaleur, à la dilatation des artères. Parfois, comme on peut le constater à l'autopsie, la *céphalalgie*

est due à l'oblitération des vaisseaux capillaires par les microbes, par les cellules mélanifères et par le pigment.

*L'augmentation du volume de la rate* dépend principalement du nombre considérable de globules rouges en partie détruits qui encombrant l'organe pendant le paroxysme.

L'augmentation des matières colorantes de l'urine n'a pas d'autre cause que celle-là.

Dans les paroxysmes pernicieux, les *symptômes cérébraux*, comme la céphalalgie, sont dus à l'obstruction d'une aire capillaire du cerveau par les parasites, les leucocytes mélanifères, les macrophages, etc., et ils sont d'autant plus accentués que cette aire est plus étendue. Peut-être qu'à une action mécanique vient s'ajouter une action toxique.

*L'algidité* s'explique par un trouble vaso-moteur et par la défaillance du cœur. Le tube digestif est en plus étroite relation avec le centre d'inhibition cardiaque que les autres parties du corps, et si l'irritation de cette région est suffisamment puissante, elle mettra, par action réflexe, le centre d'inhibition cardiaque en mouvement fonctionnel et produira la pâleur de la surface et l'accumulation du sang dans les vaisseaux abdominaux. C'est pour ces motifs que l'on trouve si souvent dans le paroxysme pernicieux, la douleur cardiaque, les vomissements et les selles cholériformes et dysentériques. L'irritation première qui amène l'algidité, doit provenir de thromboses capillaires du tube digestif par les parasites et les cellules mélanifères.

*L'hypersécrétion biliaire et ictère* qui en est la suite avec les vomissements bilieux et la coloration intense des urines est due dans la forme bilieuse à une rapide destruction des globules rouges avec mise en liberté d'hémoglobine qui est transformée en bile par le foie. C'est donc d'un *ictère hémotogène* qu'il s'agit ici. La bile se dépose en partie dans les tissus et en partie s'élimine par les urines sous forme d'urobiline et d'autres pigments urinaires. Dans la *forme bilieuse hémoglobinurique*, c'est le même processus qui s'accomplit; mais le foie est incapable de transformer toute l'hémoglobine qui lui arrive et celle-ci passe sous forme de méthémoglobine dans les urines.

On constate d'ailleurs, dans toutes les formes de malaria, mais principalement dans les formes rémittentes bilieuses, une grande diminution des globules rouges à chaque exacerbation. C'est là aussi ce qui explique le plus naturellement du monde l'*anémie* qui suit l'accès et la *tendance à l'anasarque* si les accès se suivent rapidement.

La destruction du globule rouge paraît s'expliquer par l'action d'une substance toxique (toxine) sécrétée par le parasite.

*Dans les premiers temps de la cachexie*, à l'occasion des exacerbations fébriles, on retrouve la destruction des globules rouges comme symptôme

expliquant la cachexie, mais cette destruction des globules rouges se continue même pendant les intervalles d'apyrexie. Les globules sont pauvres en hémoglobine, réduits en nombre et plus pâles que normalement. Les globules blancs sont aussi diminués de nombre sauf pendant les paroxysmes. Les produits de cette destruction sont facilement éliminés à cause de l'état comparativement sain des reins, du foie et de la rate. A cette même période, l'anémie et la faiblesse sans symptômes graves de cachexie, s'expliquent facilement.

*Dans les stades les plus avancés de la cachexie*, l'anémie devient plus intense. Les globules rouges peuvent être réduits à 1.000.000 et même moins par centimètre cube de sang. Le sang paraît aqueux; la matière colorante se sépare facilement et rapidement du sérum. L'état hydrémique constitué donne naissance à l'hydropisie et à l'anasarque qui, avec l'anémie, sont la caractéristique de la cachexie.

*L'ictère* est dû à la stase de la bile épaissie dans les petits conduits. La douleur à la rate et au foie est souvent due à des congestions ou à de la péri-splénite ou à de la périhépatite.

*Dans les stades encore plus avancés*, le foie, la rate, les reins et les autres organes sont envahis par le pigment jaune qui gêne leurs fonctions et augmente la cachexie.

## DIAGNOSTIC.

**Diagnostic général.** — Dans l'Afrique équatoriale, le diagnostic peut présenter certaines difficultés à cause de la prédominance des fièvres rémittentes simples ou à paroxysmes pernicieux, de la fréquence des fièvres à type quotidien ou double tierce. Les fièvres intermittentes à type régulier comme les fièvres tierces et quartes ont des caractères si évidents qu'on les reconnaît d'emblée même quand le stade de frisson manque. Au surplus, l'examen du sang pratiqué, comme nous l'avons dit, au début de l'accès est tout à fait probant et d'ailleurs, suivant le vieil adage médical : *Naturam morborum ostendunt curationes*, la quinine est la pierre de touche de la maladie.

L'examen du sang révèle-t-il l'existence de l'hématozoaire de Laveran, sous une de ses formes quelconque, trouve-t-on la mélanine, les leucocytes mélanifères dans le cours d'une fièvre, le diagnostic est certain. Et cependant la proposition inverse n'est pas vraie. L'absence de ces éléments dans le sang pris à la périphérie n'est pas une cause d'exclusion pour le diagnostic de malaria.

L'hypersplénie qui est presque toujours constante dans la malaria est aussi un signe caractéristique.

Les tracés thermométriques des fièvres rémittentes diffèrent de ceux des



autres maladies par des rémissions *vespérales* qui arrivent près de la normale, puis par de grandes irrégularités si la médication quinquine est instituée.

**Diagnostic différentiel.** — **EMBARRAS GASTRIQUE FÉBRILE.** — C'est avec les fièvres malariennes de première invasion qu'on pourrait le confondre. Mais, dans l'embarras gastrique fébrile, la température est moins élevée; il n'y a pas d'hypersplénie; l'examen du sang ne révèle pas la présence de l'hématozoaire de Laveran et la maladie est peu influencée par la quinine. Si la fièvre dure plusieurs jours, les *rémissions vespérales* qui sont de règle dans les fièvres malariennes n'existent pas dans l'embarras gastrique fébrile où il y a plutôt *exacerbation fébrile vespérale*.

**FIÈVRE TYPHOÏDE.** — Les fièvres bilieuses intertropicales pourraient être confondues avec la fièvre typhoïde. Le Dr G. Treille (1) a consacré tout un long mémoire à la défense de cette thèse que les fièvres bilieuses intertropicales ne sont pas malariennes, mais sont des fièvres typhoïdes ou des typhus bilieux, parfois hémorragiques. Un fait certain peut être immédiatement et péremptoirement opposé à cette doctrine : *La fièvre typhoïde n'existe ni au Congo ni dans l'Afrique équatoriale*. Si nous laissons même de côté ce fait constaté par des auteurs sérieux et compétents, nous opposerons encore au Dr G. Treille les faits suivants : l'examen du sang fait dans des conditions convenables révèle presque toujours la présence de l'hématozoaire de Laveran; la quinine, au lieu d'aggraver ces formes bilieuses simples ou hémoglobinuriques comme il l'affirme, a une action manifestement curative, à la condition de la donner à des doses convenables, en des temps propices et sous une forme qui assure sa pénétration dans le sang. Peut-être M. G. Treille a-t-il confondu l'hémoglobinurie avec la mélanurie dans laquelle la quinine n'est pas efficace pendant l'accès, mais seulement avant le paroxysme pour le prévenir.

La marche même de la maladie ne permet pas l'assimilation des fièvres bilieuses au typhus. Tandis que celui-ci est une maladie cyclique de longue durée, les fièvres bilieuses ont toujours une durée très courte, soit qu'elles tendent vers la guérison, soit qu'elles aient une issue fatale. Le typhus est contagieux, les fièvres bilieuses ne le sont pas. L'hypersplénie est passagère dans le typhus; elle est constante dans les fièvres bilieuses. Chez le typhoïdique, il y a sensibilité à la pression dans la fosse iliaque droite, tandis que la sensibilité existe seulement à la région splénique dans les fièvres bilieuses. Les taches rosées lenticulaires font défaut dans les fièvres bilieuses; l'herpès autour de la bouche fait défaut dans le typhus.

*L'insolation, l'aleoolisme, la méningite, la rupture de la rate* peuvent être

(1) Dr G. TREILLE, *Les Conditions sanitaires de l'Afrique intertropicale*. — (Revue générale des sciences pures et appliquées, 15 novembre 1894. Paris, G. Carré.)

confondus avec les paroxysmes pernicioeux, algides ou comateux. Il faudra, pour établir le diagnostic, non seulement examiner le sang, mais prendre en sérieuse considération les commémoratifs, les antécédents, la profession du malade, la localité qu'il habite, etc. L'administration de la quinine est aussi un critérium sérieux.

### PRONOSTIC.

Dans l'Afrique équatoriale, le pronostic de la malaria est beaucoup plus sérieux que dans les pays tempérés, en raison de la prédominance des formes rémittentes et de la fréquence des paroxysmes pernicioeux. Sur la mortalité totale, la malaria compte pour une proportion de 60 %, soit presque les deux tiers. Dans le pronostic à établir, il faut aussi tenir compte de la longueur de la maladie, de la fréquence des récives, de l'état d'anémie et surtout de la rapidité plus ou moins grande avec laquelle le traitement rationnel a été établi. Le pronostic s'assombrit encore quand les sujets ont des habitudes d'intempérance et font des excès *in Venere*.

Dans les formes rémittentes à paroxysmes pernicioeux, le pronostic doit être réservé et surtout quand il s'agit de la fièvre bilieuse hémoglobino-rique. Guiol, sur 185 cas de cette forme traités à Madagascar, a eu 49 décès, soit presque 1 sur 4 ; sur 19 cas traités par nous au Congo, nous avons eu 3 décès soit 1 sur 6.

Le pronostic de la cachexie malarienne dépend surtout de l'état fonctionnel de la rate, du foie et des reins.

### TRAITEMENT.

#### A. — Prophylaxie.

Nous ne pouvons qu'énumérer les moyens prophylactiques à employer contre la malaria. Les détails et les explications nécessaires à la compréhension de la prophylaxie feront l'objet d'un chapitre d'hygiène.

On peut diviser les moyens prophylactiques à employer en deux classes : 1° les moyens d'hygiène publique pour combattre l'endémie et la faire disparaître du pays où elle existe ; 2° les moyens d'hygiène privée destinés à préserver les personnes qui doivent séjourner en pays malarien ou du moins à atténuer les effets de l'hématozoaire de Laveran en diminuant la réceptivité individuelle pour l'infection.

*Moyens généraux.* — Ils comprennent :

1° Le *drainage du sol* pour empêcher la formation de marais ou pour les faire disparaître quand ils existent ;

2° Comme la malaria n'est pas d'origine maremmatique seulement, mais que le sol lui-même dans l'Afrique équatoriale est susceptible