

Traitement des cachexies paludéennes (1)

Par HILLEL YOFÉ

Il ne s'agit, bien entendu, dans cet article, d'aucune découverte nouvelle, ni du développement d'une théorie inédite. De portée exclusivement pratique, il est destiné à exposer ma manière d'user de différentes médications dans les cas de cachexie paludéenne, médications auxquelles je me suis arrêté après une longue pratique, dans les régions éminemment malarieuses. Il s'agit en même temps de réhabiliter, jusqu'à un certain point, le pronostic de ces cachexies.

Nous parlons de cachexie paludéenne quand il s'agit d'un individu qui, à la suite d'attaques prolongées et répétées du paludisme, présente un affaiblissement général extrême, une anémie profonde, avec surtout hypohémoglobiniémie, avec ce sang pâle orangé sourdissant à la piqûre, facies terreux, hypertrophie considérable de la rate, oppression et mouvement irrégulier de la température. L'augmentation modérée du foie, l'albuminurie, l'ascite, les taches de pigmentation et les pétéchies viennent souvent compléter le tableau de la cachexie paludéenne profonde.

Certainement, il existe un degré de cachexie paludéenne dont on ne revient pas et où aucun traitement ni même la nature ne peuvent rien ; mais j'ose affirmer ;

a) Qu'il y a des cas de cachexie paludéenne que nous pouvons parfaitement guérir ;

b) Que beaucoup de cachectiques palustres sont susceptibles d'une grande amélioration prolongée, sinon définitive, avec retour à la vie à peu près normale, au régime normal et au travail.

Je crois en particulier à la possibilité de réduire beaucoup les rates hypertrophiées à la suite du paludisme chronique, même les rates hypertrophiées depuis plus de dix ans et très dures. Je citerai, comme exemples, quelques observations authentiques où le doute n'était pas permis sur le changement de l'état général et de l'état de la rate. Et j'affirme que ces

(1) Ce mémoire est parvenu au Bureau de la Société le 23 juillet.

observations ne sont pas exceptionnelles ; bien d'autres observations, où l'effet a été un peu moindre peut-être, me prouvent que nous ne devons pas désespérer devant un cas de cachexie paludéenne, ni surtout devant une grosse rate dure, incommode, donnant de l'oppression, de la fatigue...

OBSERVATION I. — ISR. P. depuis 22 ans en Palestine, depuis 9 ans à Atlitte, localité éminemment paludéenne. Un accès de fièvre hémoglobinurique il y a dix ans : Dans sa famille, six accès de fièvre hémoglobinurique dont un terminé par la mort (en 1909). L'examen fait en 1907 décèle une rate immense, très dure, dont le bord inférieur est distant de la symphyse du pubis de trois travers de doigt. A ce moment, état général mauvais, teint pâle terreux, faiblesse, oppression, toux. Fébrilité faible, mais a souvent des maux de tête, berlues, vertiges. Pas d'albumine, ni pigments biliaires appréciables dans l'urine. Le foie déborde d'un travers de doigt les fausses-côtes ; non douloureux. Rien de particulier au cœur, signes de bronchite chronique légère, avec emphysème.

L'individu échappait au traitement systématique jusqu'à fin 1910 quand une série d'injections de quinine fut pratiquée (de 1,25 à 0,50), la prophylaxie quinique régulière et bien surveillée, instituée en même temps que nous prescrivions des pilules de bleu de méthylène avec ergotine (0,30 par jour de chaque) et avec cacodylate de soude (0,10-0,12 par jour). Ce traitement interrompu et recommencé alternativement pendant trois mois, a déjà produit un bon résultat. L'état général s'est beaucoup amélioré, la capacité de travail revenue, l'oppression un peu diminuée. Nous avons, de temps en temps, revu en passant le patient qui se sentait bien, n'avait point de fièvre et qui, surtout, voyait lentement fondre sa rate.

Une année après, fin 1911, le bord inférieur de la rate n'atteignait plus l'ombilic.

Depuis, le malade continue à se porter de mieux en mieux. Il a eu quelques rares accès de fièvre, généralement par suite de négligence dans la quinisation, mais accès francs et ne durant jamais plus de quelques heures. Et ces accès présentent ceci de bon : qu'ils attirent notre attention spéciale sur lui en même temps que le patient devient plus maniable. Quelques injections de quinine à la moindre alerte, puis traitement arsenico-ergotiné avec ou sans bleu de méthylène (que nous donnons avec précaution et d'une façon passagère, à cause de l'irritation des voies urinaires qu'il produit quelquefois) et quinisation régulière naturellement.

Le dernier examen fait en mars 1914 nous a frappé. La rate n'était palpable que dans la position couchée et à une très forte inspiration. Il fallait vraiment de la bonne volonté pour la trouver.

Du côté des poumons une certaine amélioration, pas de toux, très peu d'oppression. Il y a bien une diminution du murmure vésiculaire, mais peu de chose. L'individu est fort, bien portant et a parfaitement la conscience du changement opéré.

OBSERVATION II. — DAV. D. actuellement âgé de 29 ans. En Palestine depuis l'enfance. A Atlith près de huit ans. Déjà avant avait eu des fièvres fortes. En 1908 a un accès pernicieux dont guéri après injection de quinine de 2 g. 50. Après cette maladie, dont la période de convalescence

a duré quelques semaines, se remet, retourne à Atlith, mais se plaint de faiblesse. A ce moment, la rate est grosse (bord inférieur dépassant de un travers de doigt l'ombilic) et très dure. Très pâle, se plaint de bourdonnements qui ne peuvent pas être attribués à la quinine. Se soigne régulièrement pendant quelque temps et puis se néglige de nouveau. En 1909 et 1910 a des fièvres assez fréquentes et surtout en septembre, octobre et novembre. Vertiges, inappétence, céphalées, faiblesse. En novembre 1910 présente une rate dépassant un peu l'ombilic et excessivement dure, un peu douloureuse à la pression. Foie non augmenté. Rien de particulier au cœur, ni aux poumons. Traces d'albumine dans l'urine. Depuis quelques semaines, suit un traitement (quinine, fer et arsenic). On institue, après deux injections de quinine de 1 g. la quinisation très régulière (0,40 par jour pendant deux mois et puis 0,25 par jour). Ergotine et fer de temps en temps. Quelques mois plus tard il prend de nouveau le fer avec ergotine, mais aussi du bleu de méthylène (dix jours de suite, puis vingt jours de repos et dix jours de nouveau) ainsi quatre fois, puis vin de quinquina et, de temps en temps, pitules contenant de l'ergotine, du fer et du cacodylate de soude. Fin 1911 il présente un teint beaucoup plus frais, travaille, *n'a point de fièvre*, ni céphalalgies: il est encore faible, un peu pâle, mais très dispos. La rate est beaucoup plus petite, son bord inférieur est à trois travers de doigt au-dessous des fausses-côtes.

En mars 1914, rate I. c'est-à-dire : palpable à l'inspiration. La percussion décèle une rate plus grosse que normale, mais c'est une toute petite rate relativement à ce qu'elle était il y a trois ans. L'individu est fort, travaille bien, se porte bien; il est encore pâle. Pas trace d'albumine. B. les deux dernières années il ne subissait aucun traitement spécial, excepté l'absorption régulière (ou à peu près) de quinine, 0,25 par jour.

OBSERVATION III. — Haï. St., 45 ans, née en Palestine, depuis 25 ans demeure à Yessode Hamalat, la colonie la plus éprouvée par les fièvres en général et les formes graves en particulier. Plusieurs cas de fièvre hémoglobinurique dans la famille, mais pas chez la malade elle-même. Je l'ai vue en consultation avec mon confrère, D. MALKIN, le 11 janvier 1913. A ce moment, elle se plaignait surtout d'épuisement, d'oppression, de forte toux avec hémoptysies. température élevée, avec oscillations irrégulières, œdème des jambes et léger ascite. C'était une femme de 46 ans avec des traits étirés, facies pâle terreux, parlant difficilement, présentant une température de 39,6; pouls petit, mais résistant, régulier; ventre très ballonné et contenant un peu de liquide, mais contenant surtout une rate colossale. Le bord droit de la rate dépassait de deux à trois travers de doigt le bord externe du muscle droit de l'abdomen du côté droit. La rate descendait presque jusqu'au pubis. De consistance dure, ligneuse, elle n'était pas douloureuse à la pression. A l'auscultation, râles humides disséminés partout, et au sommet gauche, soupçon de souffle. Anorexie complète, état subjectif très mauvais; on lisait presque le désespoir sur sa figure. Avec cela fort œdème des extrémités inférieures et respirations nocturnes. Albumine dans l'urine. Nous avons pris les crachats et fait la ponction de la rate ainsi que quelques frottis de sang par piqure du doigt, mais nous n'avons pas le nécessaire pour faire l'examen sur place. Et nous avons l'impression de nous trouver devant une tuberculose pulmonaire venant terminer la cachexie paludéenne. Nous avons toutefois

résolu de lutter, et tout en traitant la bronchite, tout en stimulant le cœur, nous avons fait une injection de 1 g. de quinine, le lendemain une autre de 4 g. 25 et deux jours plus tard 1 g. 50. C'est après cette dernière injection, faite non sans anxiété, que l'amélioration s'est produite. Et alors nous avons poussé la dose deux jours plus tard à 1 g. 75, puis nous avons institué le traitement quinique régulier 0,50 et puis 0,25 par jour, *per os*.

Nous avons, en même temps, prescrit les toniques, tantôt le fer, tantôt noix vomique, kola-coca, cacodylate de soude. Plus tard, nous avons donné les pilules de bleu de méthylène avec quinine, ergotine et arsenic (à ce moment l'albumine a presque disparu et les hémoptysies aussi, la toux a beaucoup diminué). Cette femme est revenue à la vie normale et au travail peu à peu. Je l'ai revue en septembre travaillant sur l'aire, lors du battage des céréales (son mari était mort entre temps). Elle était assez forte, avait bonne mine, point d'œdème; elle toussait un peu. Point de fièvre ni transpirations nocturnes, pas d'albumine. La rate, tout en dépassant encore l'ombilic, est devenue étroite, empiétant à peine sur la ligne blanche. Elle était au plus égale au quart de la rate vue en janvier.

En mars 1914, la même personne, qui continue à se porter bien, présente une rate qui n'atteint pas l'ombilic (R. II). Cette femme affirme (et le Dr MALKIN confirme le fait) que sa rate n'a pas sensiblement augmenté pendant la grave maladie qui a failli l'emporter.

Pour clore l'observation, remarquons que nous n'avons pas trouvé de bacilles de KOCH dans les crachats ni de parasites malarieux dans le sang périphérique; en revanche, beaucoup de croissants et autres formes du *Plasmodium præcox* dans le sang pris à la rate.

OBSERVATION IV. — JSEIN ABD., indigène, âgé de 24 ans, ouvrier à l'orangerie de Nezly, endroit où la Malaria sévit avec une intensité funeste. Arrive dans notre hôpital en novembre 1908 avec une cachexie paludéenne des plus caractéristiques. Facies pâle, bouffi, terreux, yeux excavés, épuisement complet. Abdomen très proéminent, ascite prononcée, œdème des jambes, 38,2. Après ponction abdominale nous constatons une sensible augmentation du foie et une énorme hypertrophie de la rate qui remplit presque tout l'abdomen. Albuminurie.

Traitement régulier pendant six semaines. 2^e ponction, injection de quinine de 1,75 à 0,50, injection de cacodylate de soude, puis fer et quinine avec ergotine. Le malade sensiblement amélioré quitte notre colonie, revient à son travail; pendant quelques mois il se sent bien, prenant la quinine assez régulièrement, puis il recommence à fébriciter, revient chez nous, reçoit une série d'injections de quinine et puis des pilules de méthylène avec quinine, ergotine et cacodylate de soude. Son état s'améliore beaucoup, pas d'ascite, traces d'albumine, pas de fièvre. Depuis, nous le perdons de vue, mais nous apprenons qu'il se porte assez bien et qu'il travaille régulièrement.

Nous le revoyons en 1910 à propos d'un accès de fièvre franche. Et, à cette époque, il n'avait nul symptôme de véritable cachexie paludéenne. La rate dépassait à peine l'ombilic. Le foie, presque normal; pas d'albumine. Sur notre conseil, il a quitté Nezly et nous avons eu de ses bonnes nouvelles encore pendant toute l'année 1910. Depuis nous avons appris que, trop confiant dans sa santé et alléché par un salaire plus élevé, il s'est engagé comme ouvrier dans une orangerie située dans un climat pire

encore que celui de Nezly, qu'il a été très malade en 1912 et qu'il est mort ensuite avec ascite, œdème, etc. . .

Je pourrais citer beaucoup d'exemples d'Arabes arrivant dans un état qui, au début, me paraissait absolument inguérissable, chez lesquels, après avoir entrepris un traitement presque à contre-cœur, j'étais heureux, plus tard, de constater, sinon une guérison complète, du moins une grande amélioration leur permettant de vivre et de travailler régulièrement.

Il est certain que c'est à la quinine que revient le plus grand mérite dans les changements opérés. Et ici j'insiste particulièrement sur la supériorité des injections intramusculaires. Absorbée lentement, *mais sans interruption et régulièrement*, la quinine, ainsi administrée, épargne et le système digestif et le foie, ne passant pas par le système de la veine porte; elle est dosée, tandis que la quinine administrée *per os* est en partie seulement absorbée sans que nous sachions au juste dans quelle proportion. Pendant les 23 ans de ma pratique en Palestine, dans les régions très malariques, j'ai souvent vu des cas où les malades traités par la quinine en ingestion restaient réfractaires et où, après la première injection intramusculaire (de dose non supérieure à celle prise antérieurement par la bouche), ils guérissaient ou, du moins, présentaient une sensible amélioration.

Je répète les injections de quinine (même si toute élévation de température a disparu) pendant 5 à 10 jours, mais avec doses décroissantes et non quotidiennes. Puis sans cesser de donner la quinine, je prescris du cacodylate de soude, de l'ergotine, du fer, mais surtout du bleu de méthylène qui me paraît excellent comme adjuvant de la quinine. Beaucoup d'indigènes envoient redemander instamment des « pilules bleues ». Bien entendu ce remède doit être prudemment administré et surtout pas pendant longtemps. Généralement, je donne le bleu de méthylène en pilules (avec ergotine, quinine et cacodylate de soude) à la dose de 0,30 par jour pendant 10 jours. J'interromps le traitement pendant 15-20 jours en donnant le fer, la quinine et l'ergotine et je recommence pendant 10 jours. Encore un intervalle de 15 jours et enfin 10 jours de bleu de méthylène.

Après cela, suivant les cas, je laisse le malade avec la quinine seule, ou bien je donne aussi quelques toniques (noix vomique, kola, coca, etc.); mais je reviens au bleu de méthylène, ergotine

et arsenic tous les 2 ou 3 mois. Bien entendu, s'il y a le moindre signe d'intolérance, je laisse de côté le bleu de méthylène et j'emploie le cacodylate, l'ergotine et la quinine seule ou avec du fer... L'ergotine me paraît avoir une influence incontestable sur la diminution de la rate. Pour ce qui concerne l'arsenic et le fer, je ne pense pas devoir plaider pour eux dans les cas de cachexie (s'il n'y a aucune contradiction).

Une des médications qui méritent une mention spéciale dans certaines cachexies, sans œdèmes, mais avec débilité profonde et cela surtout chez les enfants, est l'injection de sérum artificiel. J'ai vu des cas de véritable résurrection après une ou deux de ces injections. On a l'impression d'un changement radical immédiat dans l'organisme, dans sa capacité d'assimiler les agents nutritifs et thérapeutiques, et dans le relèvement du tonus général.

Faut-il insister sur l'utilité du changement de climat? Evidemment, le patient n'a qu'à gagner en se soustrayant aux nouvelles chances d'infection paludéenne. Il faut seulement que le changement soit réel, c'est-à-dire que la localité choisie soit indemne ou à peu près.

C'est que la croyance dans *n'importe quel* changement de lieu, comme remède contre la malaria, est répandue non seulement parmi les profanes, mais aussi parmi les médecins. D'ailleurs, je ne considère pas ce changement comme urgent dans tous les cas de cachexie. Je préfère même laisser le malade sur place, sous une surveillance compétente et étroite, jusqu'au moment où il récupère ses forces, et devient susceptible de traitement à distance, et qu'en même temps le danger de réinfection devient réel pour lui. Malheureusement la grande majorité des cachectiques paludéens ne peuvent pas se permettre le luxe de quitter le pays, et c'est pour cela que j'insiste tant sur la possibilité et sur la nécessité de guérir ou d'améliorer considérablement l'état de pareils individus. Encore une fois, je crois fermement à la possibilité de la guérison de la cachexie paludéenne, si les altérations des organes essentiels ne sont pas trop avancées et si le patient se pénètre de la nécessité d'observer les instructions médicales et hygiéniques pendant des années. Les malades peuvent même acquérir une immunité relative vis-à-vis du paludisme, avec le temps.

Pour clore ce travail, nous allons encore nous arrêter à deux points :

- 1° Danger de l'accès hémoglobinurique d'origine quinique ;
- 2° Indications et contre-indications, fournies par l'examen hématologique.

J'ai la conviction que le danger d'hémoglobinurie à la suite du traitement par la quinine n'existe pas pour les individus qui, auparavant, n'ont pas ou presque pas reçu de quinine. Je crois aussi que les vrais cachectiques à grosses rates sont moins prédisposés aux fièvres hémoglobinuriques que les personnes encore assez fortes à rates moyennes, mais ayant souffert des fièvres irrégulières, avec foie sensible, dyspepsie, etc.

Toutefois, il faut être prudent, surtout avec les patients qui ont eu un accès hémoglobinurique avant, ou bien qui appartiennent à une famille dans laquelle la fièvre hémoglobinurique a été constatée. Je donne volontiers du chlorure de calcium et de l'ergotine avant de faire une injection forte de quinine. D'ailleurs, dans de pareils cas, il est préférable de procéder, par tâtonnement, avec le traitement quinique, et avant tout de ne pas donner de quinine par la bouche (1), au début du traitement.

En ce qui concerne le rôle de l'examen du sang dans le traitement des cachexies paludéennes, il est indiscutable, quoique moins important que dans d'autres formes de la malaria. Dans beaucoup de cas de cachexie paludéenne, on ne trouve pas de parasites dans le sang périphérique, et plus d'une fois on en voit apparaître après une forte injection de quinine. D'autre part, un individu paludéen, cachectique, présente souvent des parasites, surtout des gamètes et, en particulier, des croissants, après un long traitement quinique et après que son état est très amélioré, que sa rate a beaucoup diminué. Nous croyons toutefois fermement à l'efficacité du traitement antipaludéen (quinine et ses adjuvants) sur la disparition des croissants du sang périphérique et central. Nous en avons constaté plus d'un exemple. Voici donc une indication précise : continuer le traitement tant que l'organisme présente des parasites dans le sang. L'examen cytologique a d'ailleurs encore son importance à d'autres points

(1) V. mon article dans la *Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales*, 1912 : Traitement préventif des fièvres hémoglobinuriques, et ma communication à la *Soc. de Pathol. exotique*, juin 1914.

de vue (lymphocytose, éosinophilie, leucocytose,...) et peut fournir des indications spéciales.

La ponction de la rate est justifiée seulement si l'examen du sang périphérique est négatif et qu'il reste un doute sur le diagnostic (possibilité de Kala-azar, etc). Quoique je n'aie jamais eu d'accident avec la ponction de la rate, j'évite cette pratique quand elle n'est pas indispensable, à cause des observations publiées ces temps derniers. Sans cette menace il serait très tentant de multiplier les examens du sang de la rate dans le courant du traitement des cachexies palustres. J'espère que nous trouverons un moyen de faire cet examen sans danger pour le malade.

Exposé des travaux en cours au laboratoire de Fort-Archambault (1)

(Trypanosomiasés ; mouches piquantes ; paludisme ;
bilharziose ; goître)

Par M. BOUILLIEZ.

Un petit matériel de laboratoire, payé grâce à la fondation Reinach et aux libéralités de l'Institut Pasteur de Paris, transporté par les soins du budget du Territoire militaire du Tchad, fut confié au médecin du poste médical de Fort-Archambault, qui devait surtout étudier dans cette région les différentes trypanosomiasés, humaine et animales. Dans les lignes qui vont suivre, nous avons l'intention d'indiquer l'état actuel de nos recherches encore en cours, et de signaler celles qui vont plus spécialement faire l'objet de nos soins pendant l'année qu'il nous reste à passer ici.

(1) Ce rapport n'a pas été envoyé pour la publication, l'auteur se proposant de mettre au point les diverses questions abordées. Les circonstances rendant, croyons-nous, ces projets irréalisables de quelque temps, nous avons cru devoir faire connaître les premiers résultats obtenus par notre collègue le Dr BOUILLIEZ. — F. MESNIL.