

69

1912

— 166 —

Une longue expérience m'a appris qu'après une ou deux injections de 606 les retours de virulence ne sont pas plus précoces qu'à la suite d'une longue cure mercurielle. Il ressort de l'examen de mes cahiers d'observations que la période d'inactivité ou de silence consécutive à une injection de 606 est rarement moindre de trois mois, et qu'elle est souvent de six mois, un an, même de deux ans.

Je ne saurais donc trop conseiller l'emploi de 606 aux médecins qui sont chargés d'assurer le service sanitaire dans les colonies. Tous ceux qui savent combien la syphilis fait de victimes parmi nos soldats, nos colons et nos fonctionnaires seront de mon avis, j'en ai la conviction.

Mais je m'empresse d'ajouter que le 606 n'est pas un médicament qui puisse être utilisé dans la brousse. Y recourir en dehors des centres coloniaux qui possèdent un Institut Pasteur ou un laboratoire bien outillé, pouvant préparer la solution au moment même de l'emploi, serait exposer les malades à des accidents graves et peut-être mortels. Il va sans dire que le praticien respectera les contre-indications et qu'il possédera la technique assez délicate de l'injection intra-veineuse.

Sous ces expresses réserves je crois que le 606 peut rendre d'inappréciables services à la cause coloniale.

J'estime que notre société ferait œuvre utile en discutant cette importante question dans sa séance prochaine. (*Adopté.*)

TRAITEMENT PRÉVENTIF DES FIÈVRES HÉMOGLOBINURIQUES

PAR

LE D^r HILLEL YOFÉ (de Zicron-Jacob, Palestine)

Peu de maladies ont présenté et présentent encore autant de difficultés pour le praticien que la fièvre rémittente hémoglobinurique ou fièvre à urines noires. Et si maintenant l'accord sur le traitement paraît se faire presque, il y a des points scabreux encore qui se rattachent à cette maladie ou à ce syndrome comme on se plaît actuellement à la dénommer.

Je veux dans cet article attirer l'attention surtout sur la préven-

Rev Med et d'Hyg Trop.

tion de l'accès hémoglobinurique chez l'individu épuisé par diverses formes de paludisme. En effet, admettant que c'est la quinine qui dans *presque* tous les cas joue le rôle de la cause déterminante de la maladie qui nous occupe, quelle doit être la conduite du praticien, dans un centre malarien, où les accès hémoglobinuriques sont fréquents. J'ai expressément souligné le mot *presque*, car il y a des cas avérés d'accès hémoglobinurique, avec tous les symptômes, ictère, vomissements, frisson, fièvre et hémoglobinurie, sans que la dose aussi petite qu'elle fût de quinine eût précédé l'accès. Je veux rappeler seulement les cas des D^{rs} Théophonidis, Cardamatis et autres (1), l'assertion du D^r P. Gouzien dans son magistral traité de la fièvre hémoglobinurique (2); Manson dans son célèbre traité des maladies tropicales n'insiste même point sur le rôle de la quinine dans la production de l'hémoglobinurie grave et cite incidemment l'opinion de Plehn et de Koch; Salanou Ivin cite les trente cas de Cardamatis à ce sujet et s'élève énergiquement contre la « théorie quinique » de l'accès hémoglobinurique. Et cependant pour ma part depuis que l'attention a été attirée sur le rôle de la quinine, dans la production de l'accès hémoglobinurique je n'ai constaté que trois cas de fièvre hémoglobinurique où la quinine sûrement ne pouvait pas être incriminée. Un de ces cas, enfant arabe amené à l'agonie, n'a sûrement pas eu de quinine avant. Un autre est intéressant par le fait que le malade a pris trois heures avant l'accès un paquet de bleu de méthylène (0 gr. 15). Un troisième, une jeune fille ayant pris par lavements du bleu de méthylène une heure avant l'accès. Je veux d'ailleurs revenir sur le cas de cette jeune fille qui présente des côtés excessivement intéressants, par rapport à la fièvre hémoglobinurique. En résumé sur 46 cas de fièvre hémoglobinurique que j'observe depuis près de six ans au point de vue du rôle de la quinine dans trois seulement ce médicament ne peut pas être incriminé du tout (3). En revanche, dans deux de ces trois cas une autre substance certainement ayant une action spéciale sur les parasites de la malaria, le bleu de méthylène, a été administrée peu avant la production de l'accès hémoglobinurique. J'ai hâte d'ajouter que dans un nombre assez notable de mes cas de fièvre hémoglobinu-

(1) V. Védi. *La f. hémoglob. dans le bassin du Congo*, p. 64.

(2) Gouzien. *Traité pratique de pathol. exotique*, II vol., p. 61.

(3) Manson. *Tropical diseases*, 1900, p. 140.

(4) Salanou-Ivin. *Précis de pathol. tropicale*, p. 166.

(5) Sur plus de cent observations personnelles antérieures d'accès hémoglobinurique j'ai l'impression de les avoir vues à peu près toujours suivre de près l'absorption de la quinine.

rique il y a eu administration du bleu de méthylène avant l'accès, seulement cette substance était donnée en même temps que la quinine, excepté ces deux cas.

Je me permets de rappeler brièvement certains points plus ou moins établis par rapport à la maladie qui nous occupe et qui doivent nous guider dans notre souci de l'éviter. Ainsi, en premier lieu *prédisposition individuelle* allant quelquefois jusqu'à une véritable idiosyncrasie. Je connais déjà plusieurs individus qui ont l'hémoglobinurie chaque fois qu'il prennent de la quinine. Deux d'entre eux ont eu des accès non seulement après ingestion, mais aussi après injection intramusculaire. Puis il y a la *prédisposition familiale*. Nous nous mettons en garde vis-à-vis des membres de certaines familles ayant fait les preuves de cette triste propriété, même si les membres en question n'avaient pas eux-mêmes eu d'accès hémoglobinurique antérieurement. *La saison* a un rôle des plus importants sous ce rapport et l'influence de cette saison varie selon les localités comme je l'ai indiqué pour la Palestine déjà en 1900 (1).

Enfin il y a pour des individus plus ou moins prédisposés un *état spécial*, un moment où cette prédisposition s'accroît d'une façon particulière. Plus d'un malade a une sorte de pressentiment dans ce sens. Et telle personne qui avait à plusieurs reprises absorbé des doses considérables de quinine est prise d'un accès hémoglobinurique un beau jour après ingestion et quelquefois injection d'une dose très modérée de quinine. Et je répète, il s'agit généralement d'un état spécial accompagné de malaise général, peu en rapport avec une température relativement faible, souvent, douleur à la région du foie, état saburral de la langue. J'appellerais volontiers cet état *d'imminence spéciale* d'accès hémoglobinurique que le praticien expérimenté peut souvent prévoir.

Il est bien entendu que toutes ces données sont bien vagues et souffrent encore bien des exceptions pour que le médecin travaillant dans un centre malarien ait sa ligne de conduite toute tracée, pour qu'il n'éprouve encore trop souvent une véritable angoisse devant le dilemme poignant de risquer un accès hémoglobinurique dont l'issue n'est pas toujours favorable, ou de laisser le paludisme continuer son action sur le malade déjà épuisé et qui devient dans certains cas par là même plus prédisposé à la fièvre hémoglobinurique.

Et maintenant venons à la conduite à tenir en présence des malarieux qui nous font craindre l'éclosion de l'accès hémoglobinurique.

(1) Communication au XIII^e Congrès Internat., sect. de méd. colon.

Avant tout je tiens à séparer les cas mentionnés plus haut de véritable idiosyncrasie individuelle. Cette idiosyncrasie n'est pas toujours absolue, c'est-à-dire il y a des individus qui après quelque temps supportent de faibles doses de quinine mais il est toujours dangereux de leur en prescrire.

Nous avons ici dans la colonie un cas tout à fait curieux. Une demoiselle âgée actuellement de 18 ans bien constituée, un peu obèse et pâle, anémique, ayant souffert pas mal de fièvres paludéennes a eu *chaque fois* un accès d'hémoglobinurie après ingestion ou injection de quinine. Cette intolérance avait l'air plutôt d'augmenter puisque l'avant-dernier accès est survenu après un lavement de bleu de méthylène (0,15) et le dernier après avoir pris quelques pilules contenant du fer, de l'arsenic et préparées avec *de la poudre de quinquina*. Il est vrai que ces deux derniers accès ainsi qu'un antérieur survenu après absorption d'une cuillerée à soupe de *vin de quinquina* étaient très faibles et presque sans ictère. Elle a eu en tout neuf accès.

A deux reprises j'ai écarté cette jeune fille de la colonie pour la durée de la mauvaise saison, mais quelque temps après son retour elle se remettait à fébriciter. C'est alors que j'ai pensé à l'atoxyl que j'ai eu l'occasion d'employer déjà dans quelques cas de paludisme torpide et je crois pouvoir affirmer que les résultats se montrèrent parfaits chez elle. La première injection de 0,15 ayant provoqué quelques accidents passagers, palpitation, malaise général, sueurs et légère éruption, j'ai, après trois jours de repos, fait une injection de 0 gr. 10 que j'ai répétée trois jours plus tard, et la fièvre a quitté la malade. Ayant soin de faire faire ces injections chaque mois ou chaque six semaines (3 injections : 0.10, 0.12, 0.15), je constate l'absence absolue de tout accès de fièvre depuis le 25 novembre 1910. Il est évident qu'il est trop tôt de conclure, mais je n'hésite pas de recommander ce médicament là où l'on craint d'employer la quinine même à des doses minimales.

Maintenant passons aux cas ordinaires des fièvres hémoglobinuriques.

Je ne ferai que répéter ce qui est devenu un axiome. Le meilleur moyen d'enrayer ou de réduire au minimum le danger des fièvres hémoglobinuriques dans un endroit malarien donné est sans contredit *la prophylaxie quinique* (abstraction faite bien entendu des mesures d'assainissement, dessèchement, lutte contre les anophèles, etc.).

Mais comment agir de façon à ne pas donner la fièvre hémoglobinurique par la quinine tout en tâchant d'en prévenir la population.

Certainement il faut agir avec énormément de prudence. Avant la prophylaxie quinique comme mesure générale doit être commencée autant que possible un mois au moins après la fin de la mauvaise saison (1) ou mieux encore au printemps. Ensuite il faut examiner systématiquement tous les sujets suspects ou mieux encore tous les membres des familles suspectes. En dehors des individus qui présentent une prédisposition tout à fait spéciale aux accès hémoglobinuriques dont nous avons parlé précédemment, tous les autres sujets *suspects* doivent être partagés en deux catégories : La première, celle des personnes qui momentanément ne font soupçonner aucune *imminence* de l'accès hémoglobinurique qui ne sont pas fébricitants, qui n'ont pas ce malaise général, ni cet abattement faible qu'il soit, qui ne présentent aucune douleur à la pression l'hypochondre droit... Avec ces individus il faut carrément commencer le traitement préventif par la quinine prise ou associée de bleu de méthylène, d'arsenic, d'ergotine, etc...

Toutefois il est bon, dans le moindre doute, de commencer avec la dose minime de quinine. Nous savons en effet que chez les impaludés invétérés la quinine à *une certaine dose* provoque une réaction. Les gomètres refoulées dans la rate et autres organes, se réveillent pour ainsi dire et se regardent dans la circulation périphérique ; souvent une fièvre plus ou moins irrégulière se rallume et c'est un état qui peut devenir dangereux. On tient compte de ces faits, on a fait dans ces cas que des *injections intramusculaires de quinine* et des doses encore plus petites, s'arrêtant même souvent ou bien quelquefois remplaçant la quinine par l'atoxyl, le bleu de méthylène (1), aristochine. Quand on a ainsi terminé la période d'appréhension, on se remet à la quinisation préventive ordinaire que une fois commencée régulièrement est continuée longtemps et qui nous met d'une façon absolue à l'abri de la fièvre hémoglobinurique. J'ai remarqué que non seulement cette quinisation préventive (doses *quotidiennes* de 0.20 à 0.30 de chlorhydrate) agit en empêchant toute nouvelle poussée de paludisme, mais qu'elle finit par rendre l'individu capable plus tard d'absorber la quinine à des doses considérables, sans aucun inconvénient. Plus d'un sujet après un période de quelques mois de pareil traitement se sentant bien remis

(1) Au point de vue de la fréquence des accès hémoglobinuriques, cette saison varie en Palestine suivant les localités. En Judée et Basse Galilée c'est octobre, novembre, décembre, dans la Haute Galilée aux environs du lac de Merom ou de Houle, c'est décembre, janvier, février plutôt.

(1) Je ne parle pas de Salvarsan dont le prix trop élevé ne me permet pas, pour le moment, une expérimentation sur une large échelle seule probante.

ont ensuite négligé ce précieux moyen, ont eu un accès de fièvre légère et ont alors absorbé de la quinine à des doses curatives sans inconvénient, eux qui avant avaient été sûrs d'avoir l'accès hémoglobinurique à des doses bien moindres.

Une deuxième catégorie de sujets « suspects » comprend les individus « en imminence morbide ». Ici il faut naturellement pousser la prudence encore plus loin. Avant tout il faut les mettre en observation, épier le mouvement de la température, tâcher par quelques purgatifs (et calomel en premier lieu) de calmer l'irritabilité du foie, de lutter autant que possible contre le malaise général, puis procéder à l'injection de quinine à des doses minimales (0,20 pour commencer) en choisissant le moment de la décroissance de la température. J'attire spécialement l'attention sur ces deux points : a) le danger de l'accès hémoglobinurique est beaucoup moindre si la quinine est absorbée sous forme d'injection intramusculaire. Il y a quatre ans je croyais presque à l'innocuité absolue de quinine sous cette forme quand je suis tombé sur une série malheureuse où trois cas de fièvre hémoglobinuriques presque successifs ont eu lieu après les injections intramusculaires et ceci m'a empêché de publier mes observations. Néanmoins je reste convaincu que l'injection de quinine tout en agissant plus sûrement quoique plus lentement (1), présente infiniment moins de danger, au point de vue de l'accès hémoglobinurique que l'ingestion (2); b) Le moment de l'administration du médicament joue un grand rôle aussi. Je suis convaincu que non seulement au point de vue de l'action antiparasitaire, mais aussi au point de vue de la répercussion sur l'organisme en général et en particulier au point de vue du danger de la fièvre hémoglobinurique il faut éviter la *période d'ascension* de la température et choisir pour l'administration de la quinine, soit l'apyrexie, soit la période où la température est en train de baisser.

Je crois à l'innocuité presque absolue d'une injection intramusculaire ou intraveineuse d'une petite dose de quinine faite au moment opportun (excepté, bien entendu, les cas plus haut mentionnés de susceptibilité absolue). Après la première injection (de 0,15 à 0,30 suivant les sujets et les conditions) j'attends trente-six à quarante-huit heures et si l'état général n'a pas empiré je refais l'injection mais à dose un peu plus élevée. J'arrive de cette façon à injecter jusqu'à 0,60 et 1 gramme à la fois. Et alors si l'état général est

(1) Abstraction faite des solutions très étendues de quin. (Bacelli).

(2) Je crois que Salanou-Ipin a tort d'aller trop loin et d'affirmer l'innocuité des injections de quinine. V. *Précis de Pathologie tropicale*, 1910, p. 168.

bon, si on ne constate point de parasites dans le sang périphérique, on passe à la prophylaxie quinique ordinaire et aux toniques (arsenic, fer, ergotine et strychnine). Si l'état du malade laisse encore à désirer on commence par l'ingestion de doses tout à fait minimales de quinine, associées au bleu de méthylène (arrhénal ou cacodylate), et ergotine. Et après on institue la quinisation préventive systématique. Cependant il y a des cas où l'on n'ose ni pousser la quinine en injection à 0,75 ou 1 gramme ni donner un peu plus tard de la quinine par la bouche à titre préventif. Dans de pareils cas on essaye l'atoxyl qui malheureusement ne donne pas de résultats constants, le bleu de méthylène et l'aristochine.

Depuis le commencement de 1911 je suis d'une façon aussi systématique que possible ce procédé dont un groupe de colonies forme un ensemble de plus de 1.000 âmes et je crois pouvoir être absolument satisfait de mes résultats. Voici d'ailleurs les chiffres qui à l'exception de l'année 1908 sont très exacts.

Je suis médecin de Zicron et des colonies avoisinantes depuis le commencement de l'année 1907.

En 1907 nous avons eu	12 cas dont 3 morts.
1908 nous avons eu à peu près	8 cas 1 mort.
1909 — eu	9 cas 2 —
1910 — eu	14 cas 4 —
1911 — eu	2 cas 0 —
1912 (au 24 sept.)	1 cas 0 —

Les trois cas des années 1911 et 1912 sont des accès excessivement bénins, avec durée moyenne de quelques heures, sans ictère; un seul cas était accompagné de vomissements. La dose de quinine qui a précédé l'accès a été dans le premier cas : 1 gramme par la bouche, dans le deuxième 1,50 gramme par injection intra-musculaire et dans le troisième 0,80 par la bouche. C'est le dernier cas qui a été un peu plus sérieux, avec des urines tout à fait rouges, vomissements. Le refroidissement (1) dans ce cas peut, avec une très grande dose de probabilité être aussi incriminé; l'accès est survenu le 17 janvier chez un jeune homme depuis quelques jours déjà indisposé et qui le matin de l'accès a été aux champs exposé à la pluie et au vent.

De toutes les façons je suis pour ma part absolument convaincu

(1) V. Gouzien dans son article magistral sur la f. hémog³, dans *Traité pratique de pathologie exotique*, II, p. 51 et suiv.

que nous sommes capables, dans une localité malarienne, de réduire le nombre des fièvres hémoglobinuriques au minimum en employant la quinisation préventive avec persévérance.

DIAGNOSTIC MICROSCOPIQUE DU CHANCRE INDURÉ

PAR

LE D^r TRIBONDEAU

Médecin principal de la Marine

Trois conditions doivent être remplies pour obtenir des préparations colorées permettant la découverte *certaine* du tréponème, 1^o faire des frottis ; non avec les sécrétions du chancre où le tréponème est rare et perdu dans une foule de micro-organismes divers, mais avec le suc des tissus infiltrés ; 2^o éliminer des frottis le plus possible de substances imprégnables par le nitrate d'argent, *principalement l'hémoglobine* parce qu'elles accaparent le réactif et masquent les tréponèmes ; 3^o employer un procédé de fixation et une méthode d'imprégnation énergiques car le tréponème se colore difficilement.

La technique ci-après satisfait entièrement à ces desiderata.

I. — Comme Gastou le conseille (Gastou et Girauld, in diagnostic de la Σ , p. 19) et le pratique journellement, bien nettoyer le chancre avec du coton hydrophile, puis, à l'aide d'une lancette, d'un vaccinostyle ou d'un bistouri faire à cheval sur les bords du chancre, des scarifications parallèles entre elles, assez rapprochées, courtes, mais suffisamment profondes *pour faire saigner*.

Le liquide séro-sanguinolent qui s'écoule est recueilli *par raclage* (pour exprimer les tissus) avec le bord d'une lamelle couvre-objets, et étalé à l'aide de cette même lamelle sur une lame de verre porte-objets propre, en se comportant comme pour un frottis de sang.

Sécher en agitant la lame à l'air, ou en la mettant à l'étuve à 37° mais *ne pas fixer* par la chaleur.