

L'état du paludisme en Hongrie pendant les dernières années

par le docteur NICOLAS JANCsó, adjoint à la clinique interne.

I.

Pour nous orienter sur l'état du paludisme pendant ces dernières années, nous n'avons qu'à étudier les comptes-rendus faits de 1903 à 1907 par les médecins officiels au département sanitaire du gouvernement. Car le gouvernement hongrois, pour être exactement renseigné sur l'état actuel du paludisme dans le pays, a ordonné que tout médecin officiel présente un compte-rendu des observations faites sur le paludisme dans l'étendue de son district. Sous forme de questions et de réponses ces comptes-rendus mentionnent toutes les circonstances essentielles pour l'estimation exacte du sujet. Sur cette ordre circulaire 2000 comptes-rendus ont été envoyés dont plus d'un forme tout une étude. Holländer les a réunis, non sans peine, en un ouvrage uni. Cette oeuvre de mérite a paru en 1907. Il fait connaître à fond non seulement la malaria des années récentes dans chaque contrée, mais encore celle du passé, son rapport avec les phénomènes météorologiques, l'apparition des moustiques qui cause le paludisme, l'idée que le peuple se fait des causes du paludisme et les remèdes populaires dans les différentes contrées.

Nous devons une grande partie de nos connaissances à cet ouvrage.

La carte très nette jointe au livre de Holländer et que nous communiquons ici, nous apprend ce qui suit:

Dans ces dernières années le paludisme a perdu beaucoup de son intensité ce que prouve surtout la *diminution des cas de maladie et de la mortalité*.

En dessinant sa carte, Holländer a pris pour mesure les nombres proportionnel que voici:

Terrain exempt, celui où parmi 1000 habitants il y a 0 cas de maladie;

Cas très rares, celui où parmi 1000 habitants il y a 1-2 cas de maladie ;

Assez sporadiques, celui où parmi 1000 habitants il y a 2-5 cas de maladie ;

Sporadiques, celui où parmi 1000 habitants il y a 5-10 cas de maladie ;

Cas sporadiques fréquents, celui où parmi 1000 habitants il y a 10-20 cas de maladie ;

Terrain endémique, celui où parmi 1000 habitants il y a 20-30 cas de maladie et plus.

Même un pourcentage si minime démontre qu'il n'y a presque plus de terrains endémiques dans tout le pays depuis ces dernières années; seules certaines petites contrées où le paludisme fut endémique, et parmi les grandes étendues seulement le pays de la Croatie et de la Slavonie entre les eaux de la Dráva et de la Száva. Ce terrain contient à peine le dixième de l'étendue de la Hongrie, et même réuni aux terrains des gradations plus sérieuses il ne compose que 2/10 du pays entier.

Les comptes-rendus rétrospectifs des dernières dizaines d'années affirment avec unanimité que la malaria a diminué de beaucoup dans tout le pays; médecins de ville et médecins de campagne, statisticiens militaires et statisticiens de fabriques, tous attestent que là où pendant les dernières dizaines d'années du siècle passé la malaria composait 80 %-60 % de tous les cas de maladies, elle en constitue à peine 1 % aujourd'hui.

Le plus grand nombre de cas est observé entre les fleuves de la Dráva et de la Száva en Croatie et en Slavonie où nous trouvons encore dans les statistiques militaires des années récentes 20 ‰, même, dans la ville de Brod 59.3 % des cas de maladie.

Mais nos comptes-rendus n'affirment pas seulement que les cas ont diminué en nombre; ils appuient aussi sur le fait que la maladie se montre moins grave et que la mortalité diminue en mesure; ceci est surtout attesté avec emphase par les statisticiens qui ont comparé l'état actuel avec celui du commencement ou du milieu du siècle passé. Dans les contrées considérées terribles par toute l'Europe à cause de la malaria au siècle passé: Csallóköz, Bácság de Temes, Sárret au delà du Danube — on n'observe plus que des cas légers. A Temesvár, aux environs de 1732, lorsque cette ville n'eut encore que 4 à 5000 habitants, on enterrait chaque été 10 à 12 personnes par jour, victimes de la malaria; même vers 1840 chaque 16^{ième}, dans certains quartiers chaque 11^{ième} personne en moyenne est morte de

malaria, ce qui a valu à Temesvár le nom de « Der Deutschen Grab » de la part de ses habitants allemands. A présent il n'y a plus à Temesvár de cas mortel de malaria. Et ainsi il en est dans presque tout le pays depuis ces dernières années; même dans la contrée de la Dráva et de la Száva il n'y a de cas mortel que de loin en loin, ce sont généralement des cas chroniques où la quinine n'a pas été employée.

Les *Annales statistiques de la Hongrie* ont pendant ces dernières années publié les détails suivants sur la mortalité causée par la malaria.

En 1897	sont morts en Hongrie	619,	en Croatie	113,	total	732
» 1898	»	»	549,	»	66,	» 615
» 1899	»	»	233,	»	52,	» 285
» 1900	»	»	331,	»	38,	» 369
» 1901	»	»	246,	»	24,	» 270
» 1902	»	»	191,	»	28,	» 219
» 1903	»	»	160,	»	28,	» 138
» 1904	»	»	121,	»	14,	» 135
» 1905	»	»	98,	»	16,	» 114
» 1906	»	»	70,	»	7,	» 77

ce qui ne fait pas même 0.03-0.04 % de la mortalité générale.

Pour faire comprendre comment les cas de maladie se classent dans les différentes contrées de notre pays, nous joignons ici les détails de quelques années (1):

	Rive gauche du Danube	Rive droite du Danube	Entre Danube et Tisza	Rive droite de la Tisza	Rive gauche de la Tisza	Entre Tisza et Maros	Au-delà du Királyhág	Ville de Fiume	Total en Hongrie	Total en Croatie-Slavonie	Total du royaume de Hongrie
En 1903	2	16	30	5	48	47	12	..	160	28	188
» 1904	2	7	28	5	29	46	4	..	121	14	135
» 1905	3	11	25	5	26	17	11	..	98	16	114

(1) Ces détails se rapportent seulement aux cas de mortalité constatés par les médecins.

Cet amoindrissement considérable du paludisme est probablement dû aux magnifiques travaux de régularisation des fleuves et dessèchement des marécages qui ont été accomplis en Hongrie depuis le milieu du siècle passé et qui, quoique entrepris surtout dans l'intérêt de l'agriculture, ont aussi eu pour résultat final l'anéantissement du paludisme. Ces grands travaux ont fait entièrement disparaître les immenses étendues marécageuses le long du Danube, de la Tisza et de leurs affluents: Bodrog, Szamos, Körös, Kraszna, Maros, Temes, de sorte qu'en de certaines parties on ne trouve plus une cuillerée d'eau stagnante à présent. Les comptes-rendu de toutes les contrées affirment que du moment où les marécages ont perdu du terrain en conséquence des travaux faits à frais énormes on a vu la malaria s'adoucir de plus en plus. Et à mesure que dans ces pays, marécageux depuis plus de mille ans, on commença de cultiver des terrains riches en humus et qu'à la place des anciens marécages surgit un paradis de fertilité, les habitants pâles, chétifs, toujours tourmentés par la fièvre intermittente, furent remplacés par une génération saine et forte.

Là où notre carte désigne encore des contrées endémiques, p. ex. le long de la *Dráva* et de la *Száva* et en *Croatie* et *Slavonie* qui s'étendent entre ces deux fleuves, l'état de choses, comparé au passé, n'a pas beaucoup changé: le pays tout entier est encore marécageux, son assainissement est encore à espérer de l'avenir.

Par un coup d'oeil jeté sur notre carte on peut aussi se convaincre, combien étroitement l'étendue de la malaria est liée aux circonstances géographiques et hydrographiques. Où en effet voyons-nous la malaria apparaître fréquemment encore de nos jours? sur les rives du *Danube* et de la *Tisza*, mais surtout de la *Dráva* et *Száva* et de leurs affluents: *Szamos*, *Körös*, *Maros*, *Temes*, qui sont longés en bandes minces de terrains paludéens; de même nous remarquons que les environs des grands lacs du *Balaton* et de la *Mezőség* sont comparativement plus fréquentés par la malaria. Mais elle se trouve encore plus souvent dans les grandes étendues basses qui furent autrefois des mers marécageux, comme le marais *Szernye* de *Bereg* près du cours supérieur de la *Tisza*, le marais *d'Ecsed*, le *Sárrét* le long des rivières *Körös* et *Kraszna*, le *Hanság* près du lac *Fertő*, le *Sárrét* de la rive droite du *Danube*, et la contrée d'*Alduna*, quoique ces marais soient déjà desséchés en partie ou entièrement.

Mais d'un autre côté notre carte prouve aussi que la malaria est moins fréquente dans les montagnes, dans les pays couverts de la chaîne des *Karpathes* qui entourent la Hongrie au nord et à l'est, et dans les montagnes qui séparent la Hongrie de la *Transylvanie*.

Pourtant tous les comptes-rendus déclarent, en donnant d'intéressants détails d'observations, que le changement remarqué pendant les dernières dizaines d'années ne s'explique pas entièrement par la conservation ou le dessèchement des marais, c'est-à-dire par le changement des circonstances hydrographiques.

Ainsi ils nous apprennent que l'étendue et la gravité de la malaria ont considérablement diminué, même dans les contrées où l'on n'a point entrepris de travaux d'assainissement du tout, ou dans une mesure et avec des résultats trop modestes pour changer les circonstances hydrographiques. P. ex. pour ne mentionner que quelques-unes de ces contrées : aux alentours d'*Esztergom* sur le *Danube*, aux environs du lac *Balaton*, dans le *Hanság* près du lac *Fertő*, dans le centre de la *Transylvanie* et dans le *Mezőség* la malaria a perdu en gravité; on observe à peine un cas de maladie par ci par là, quoique tous ces terrains soient aussi marécageux aujourd'hui qu'ils l'étaient autrefois lorsqu'ils comptaient parmi les terrains extrêmement endémiques et que des villages entiers furent dépeuplés parce que les habitants se voyaient forcés d'émigrer pour fuir devant le mal.

D'autre part il est intéressant de constater que, quoique les comptes rendus d'après lesquels fut dessinée notre carte se rapportent tous aux dernières années quand la malaria fut particulièrement douce, on observe pourtant qu'une bien petite partie du terrain hongrois est absolument exempt de paludisme, à peine $\frac{1}{10}$ du royaume. Même la chaîne des *Karpathes*, même les montagnes de *Bihar* et *Ércz* ne jouissent pas d'une parfaite immunité. Ce qui n'est pas surprenant d'ailleurs, car même dans les hautes régions de ces montagnes dont aucune n'atteint la limite des neiges éternelles il se rencontre encore des petits marécages, des étangs, et nos recherches ont prouvé que les anophélines y trouvent leurs conditions de vie. Jusque dans les vallées situées à une hauteur de 800 à 1000 mètres nous avons encore trouvé des larves d'anophélines et des exemplaires ailés dans les habitations humaines et dans les granges.

Selon quelques comptes-rendus il y a dans les montagnes de notre pays des villages au terrain rocheux, p. ex. *Prebul* et *Ezeres* entre les rochers des *Karpathes* du sud, où une grande partie des habitants souffre chaque année de la malaria.

II.

En ce qui regarde les moustiques et l'espèce des anophélines qui répand la fièvre, nous communiquons ce qui suit, fondé sur les comptes-rendus de nos médecins, et surtout sur l'excellente oeuvre de Kertész : *Connaissance systématique des espèces hongroises de moustiques*.

Tous les observateurs qui ont comparé la quantité actuelle des moustiques dans les contrées autrefois gravement endémiques au nombre de moustiques trouvés là par les temps passés, ont remarqué que leur nombre y a diminué depuis que les marais furent débordés et desséchés. Ils ajoutent pourtant qu'il y en a encore aujourd'hui en assez grand nombre, surtout des *anophèles maculipennis*, l'espèce la plus fréquente et la plus nombreuse en Hongrie. Le centre des plus grandes villes, comme *Budapest*, *Kolozsvár*, exceptées, on trouve des *anophélines* même partout dans la ville, mais surtout dans les villages jusque dans les régions des hautes montagnes.

Selon nos connaissances l'*anophèles bifurcatus* ne semble pas assez fréquent en Hongrie pour compter beaucoup dans la propagation de la malaria.

D'après Kertész l'*anophèles pseudopictus* se trouve en assez grand nombre dans le sud de la Hongrie.

Ce qui prouve, qu'il y a encore en Hongrie des malades de malaria, aussi bien que des anophélines qui propagent la maladie. Les raisons pourquoi la malaria se montre plus légère à présent, dépendent de circonstances qui nous sont connues en partie, mais dont la plupart nous restent inconnues. Il se pourrait tout aussi bien qu'en certains temps la malaria éclate de nouveau dans une grande étendue et avec une intensité considérable, comme il est arrivé en 1898 lorsque toute la *Transylvanie* et la *Hongrie* jusqu'à la *Tisza* et même au-delà eurent à subir une épidémie de fièvre intermittente des plus graves, qu'une foule de personnes sont mortes de malaria aiguë.

Nous ne connaissons pas les raisons de cette apparition épidémique de la malaria. Bien que les circonstances météorologiques fussent assez favorables en ces années-là — vu les grandes pluies de printemps dans tout les pays surtout en 1897, — l'épidémie avait déjà commencé bien avant, en 1895-96, même en 1890; pourtant ces années ne différaient en rien des autres années.

Mais pour prouver combien plus légère est la malaria d'à présent que celle d'il y a quelques dizaines d'années, même là où elle est épidémique, nous n'avons qu'à mentionner qu'en 1897 il n'y eut que 732 cas mortels de malaria dans le pays entier, en 1898 seulement 615; avant, p. ex., en 1873, lorsque la malaria était comparativement légère et point épidémique, excepté dans le comitat de *Nógrád*, — 11,071 habitants de 138,501 tombèrent malades et 215 succombèrent.

Depuis les années épidémiques de 1897-98 la malaria a de nouveau beaucoup diminué dans tout le pays. *Körmöczi* donne les détails suivants sur le nombre des cas de malaria à l'hôpital général de *Budapest*:

en 1896	159	en 1902	136
» 1897	287	» 1903	82
» 1898	446	» 1904	39
» 1899	234	» 1905	32
» 1900	119	» 1906	45
» 1901	144		

A l'hôpital *Saint-Etienne* *Körmöczi* a observé, dans les mêmes années les cas suivants :

en 1896	39	en 1902	18
» 1897	63	» 1903	11
» 1898	98	» 1904	8
» 1899	24	» 1905	2
» 1900	19	» 1906	9
» 1901	23		

Fréquentation de malades à la clinique interne de Kolozsvár, de 1896 à 1907:

en 1896	107	en 1902	55
» 1897	470	» 1903	32
» 1898	526	» 1904	16
» 1899	147	» 1905	5
» 1900	51	» 1906	6
» 1901	93	» 1907	8

Il est intéressant à remarquer que la malaria a diminué non seulement dans les contrées où elle avait été épidémique en 1897-98, mais aussi dans les parties du pays que l'épidémie n'avait pas atteintes, et aux endroits où la malaria domine sous la forme d'une

endémie permanente. Kerekes, p. ex., nous a communiqué la statistique de malaria d'un village de 7000 habitants sur la Dráva :

En 1896	450	cas de maladie	
» 1897	473	»	»
» 1898	327	»	»
» 1899	302	»	»
» 1900	326	»	»
» 1901	290	»	»
» 1902	157	»	»

III.

En ce qui regarde les *différentes espèces de plasmodiums et leur répartition sur la Hongrie*, voici un résumé des rapports que nous avons reçu :

Pendant ces dernières années le *vivax* était l'espèce de plasmodium la plus répandue en Hongrie, et la *typique fièvre intermittente* qu'elle causait fut *tertiana et quotidiana* qui amène chez nous les premiers cas de maladie au printemps; à partir de là jusqu'à la mi-juillet c'est l'espèce qui domine presque exclusivement, mais aussi en automne la plupart des maladies est causée par cette espèce. Elle apparaît chaque année de mars jusqu'en septembre.

Dans quelques contrées on n'a trouvé que cette espèce durant ces dernières années; p. ex., à *Budapest Körmöczi* n'a observé que le *vivax* depuis 10 ans, exceptés quelques cas d'infection de *quartana* pendant les premières années.

De même dans les autres contrées, quoique par-ci par-là on ait observé d'autres parasites, le *vivax* fut l'espèce dominante de toutes les saisons.

Elle est répandue dans le pays entier, partout où il y a des cas de malaria, il y a aussi l'espèce *vivax*.

En examinant ensuite la carte, on remarque que la contrée où l'espèce *vivax* se trouvait *exclusivement* est celle de l'énorme terrain où la fièvre intermittente ne s'est plus montrée que *par-ci par-là* ou même *très rarement* depuis quelques années.

L'apparition exclusive du *vivax* ferait donc conclure que la malaria d'une contrée est peu grave.

Le *plasmodium malariae* n'a pas été observé partout, quoiqu'il se trouve généralement aux mêmes endroits que le *vivax* et qu'en fait de propagation il le cède à peine à ce dernier.

Il est singulier que dans certaines contrées il fut si prédominant que dans presque tous les cas on ne trouva que des *plasm. malariae*, comme dans quelques endroits aux frontières de la Moravie, dans le comitat de *Heves* entre le *Danube* et la *Tisza* et dans le *Mezőség*, en *Transylvanie*. L'année épidémique du *plasm. malariae* commence en août ou en septembre; les cas de malaria de la fin d'automne et de l'hiver sont pour la plupart et dans tout le pays des infections de *plasm. malariae*, et avec leurs récidives ils s'étendent jusqu'au commencement de l'été suivant.

Comme il rend très enclin aux rechûtes et que les guérisons spontanées sont extrêmement rares chez cette espèce, on peut dire que dans ces contrées les cas de malaria sont toujours graves.

Le *plasmodium praecox* a beaucoup diminué en nombre ces dernières années; il a même tout à fait disparu des terrains où il était le plus fréquent dans les années épidémiques de 1897-98, et il ne s'est trouvé en plus grand nombre qu'aux endroits qui apparaissent les plus sombres sur notre carte. Même là il ne se trouve qu'alternant avec les autres espèces. Il cause les cas graves de malaria qui sont observés entre la mi-juillet et la fin d'octobre, et dont la température avec ces longs accès de tertiana est caractéristique des parasites des tropiques.

En Hongrie son année épidémique est plus courte que celle des autres espèces de parasites; il ne se trouve presque jamais avant la mi-juillet, et vers le milieu ou la fin d'octobre il n'apparaît déjà plus que sous forme de récidive.

Il est caractéristique pour la gravité de la malaria et ne se trouve en grand nombre que dans les pays gravement endémiques.

De l'apparition plus ou moins fréquente de chacune des espèces de parasites dans le pays tout entier, *Holländer* a conclu en moyenne que de 100 cas de malaria 80 sont des infections par le *vivax*, 11 par le *plasm. malariae*, 8 par le *praecox*, et 1 provient d'une infection mixte.

* * *

Dans chaque contrée de notre pays la *saison de malaria* se forme d'après l'apparition de certaines espèces de parasites. On a toujours observé en Hongrie que la qualité de l'année épidémique est étroitement liée à l'espèce de parasites qui s'y montre le plus fréquemment; de sorte qu'on peut assez justement décider quelle sera l'année épi-

démique lorsqu'on connaît les espèces de parasites qui dominant, et vice-versa.

Holländer a tâché de rendre le résultat de ces observations par une carte qui s'explique de la manière suivante :

Dans une partie considérable du pays la fièvre intermittente ne se trouve que très rarement ou rarement, la saison de la malaria dure du printemps jusqu'à la fin d'été, dans beaucoup d'endroits avec le *maximum* tombant décidément au printemps. Ce terrain répond à l'apparition exclusive ou fort prédominante du *vivax*.

Sur une grande étendue on a observé ces dernières années une saison de fièvre avec deux élévations par an, l'une au printemps avec le *maximum* ordinairement en mai, l'autre à la fin de l'été, pour la plupart en août ou en septembre; et entre ces deux moments on a remarqué une diminution en juin.

Ce type, surtout avec une élévation décidée en automne, fut observé là où près de l'espèce *vivax* se trouvaient aussi les *plasm. malariae* et *praecox*, donc dans les contrées le plus fréquentées de la malaria.

Il est caractéristique pour la prédominance du *praecox* qu'il n'y a qu'une élévation au commencement de l'automne, en août ou septembre. Des cas de *praecox* n'ont été observé qu'en des endroits circonscrits, comme le long de la *Dráva* et de la *Száva*, entre ces deux fleuves, sur les rives marécageuses du *Danube* au sud. La statistique de *Kerekes* p. ex. montre cette élévation unique dans les contrées situées sur la *Dráva* :

*Répartition par mois de cas de fièvre intermittente.
Nombre des habitants.*

M o i s											
Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
108	94	83	148	212	231	299	363	302	233	156	156

Les recherches sur les espèces des parasites à part ont donc aussi eu pour résultat qu'une endémie grave peut éclater partout dans le pays et à n'importe quel moment; car si le *praecox* ne se trouve pas partout, il y a pourtant beaucoup de contrées où il se trouve, nous sommes même d'avis qu'il y a très peu d'étendues considérables où l'on n'observe de loin en loin une infection par le *praecox*.

IV.

Le bureau de santé du gouvernement a exigé l'envoi de ces comptes-rendus pour savoir quelles parties du pays auraient besoin de son intervention par rapport à la malaria et pour ensuite déterminer la nature de cette intervention.

Mais jusqu'à présent on n'a pris d'autres *mesures* en Hongrie que d'éclairer le peuple, et le gouvernement tâche simplement de faire accepter la nouvelle méthode par les médecins aussi bien que par les habitants.

Il est vrai que c'est tout ce qu'il faut dans la plupart des endroits. Heureusement que même le bas peuple hongrois est assez éclairé et prêt à accepter des mesures sensées. P. ex. depuis longtemps déjà il est habitué à l'usage de la quinine, et dans les contrées où la fièvre intermittente est fréquente, et en temps d'épidémie, ils se procurent de la quinine dans la pharmacie ou en demandent au prêtre, à l'instituteur, au propriétaire, qui à ces occasions le leur distribuent gratuitement. Nous avons souvent vu à la campagne la maîtresse de maison distribuer chaque jour elle-même de la quinine aux malades de malaria appartenants au service de la propriété; souvent elle leur fait prendre la dose et leur donne des instructions pour la manière de se servir du remède. C'est une excellente habitude qui, aidée par quelques directions, serait utile pour combattre la malaria avec succès dans le pays entier.

De même il est facile de persuader au peuple qu'il faut se défendre contre les moustiques; nous en avons fait l'expérience. Nous nous étions rendus dans un village aux environs de Kolozsvár pour chercher des moustiques dans les habitations et nous en avons trouvés assez. Naturellement il fallait expliquer aux gens pourquoi nous faisons cette collection et même mon domestique se chargea de leur développer toute la théorie de la malaria provenant des moustiques. Lorsqu'une semaine après nous y sommes retournés, nous n'avons plus trouvé un seul moustique dans les habitations, toutes les maisons avaient été blanchies et fumées.

La classe moyenne de beaucoup de contrées a depuis longtemps pris des habitudes qui éloignent les moustiques, surtout à la campagne là où le terrain est marécageux. A *Torontäl* p. ex. ils tiennent les fenêtres et les portes fermées jusqu'à ce que les lampes soient

éteintes; alors seulement les chambres sont aérées; les fenêtres sont garnies de voiles de tulle, les portes sont défendues par des draps ou des couvertures, pour que ni mouches ni moustiques ne puissent entrer; les chambres sont fumées de temps en temps.

Avec quelque modification toutes ces mesures pourraient partout être utilement employées dans la lutte contre la malaria.

V.

A la clinique interne de Kolozsvár nous avons observé dans les cas peu fréquents des dernières années la suivante *répartition par mois des parasites*.

	Mois											
	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
	1905.											
<i>Plasm. vivax</i>	1	1
<i>Plasm. malariae</i>
<i>Plasm. praecox</i>	3
En somme	1	3	1
	1906.											
<i>Plasm. vivax</i>	1
<i>Plasm. malariae</i>	1	..	1	1	..	1
<i>Plasm. praecox</i>	1
En somme	1	..	3	1	..	1
	1907.											
<i>Plasm. vivax</i>	1	2	1	1	1
<i>Plasm. malariae</i>	1	1
<i>Plasm. praecox</i>
En somme	1	1	2	1	1	..	1	1

Ainsi malgré la grande diminution des cas observés à Kolozsvár et aux environs, il s'y trouvent toutes les trois espèces de parasites.

Si nous considérons que Körmöczi, dans ses recherches faites à Budapest de 1896 à 1907, n'a trouvé que des infections par le *vivax* chez 316 malades, et pas une seule infection par le *praecox* — pourtant Budapest a un climat beaucoup plus chaud que Kolozsvár qui a déjà une situation subalpine — et qu'à Kolozsvár même dans ces années où la malaria s'est montrée très légère il y a toujours eu des infections par le *praecox*, cela prouve selon notre avis qu'il s'agit ici d'espèces et non, comme Plehn a récemment (1) affirmé que les parasites de malaria soient polymorphes et se transforment sous l'influence du climat. Nous avons fait beaucoup d'expériences qui contredisent l'opinion de Plehn. P. ex. chez nous pendant ces dernières années les infections de *praecox* furent observées au mois de septembre, pourtant notre mois le plus chaud est juillet; en août les nuits sont déjà fraîches, en septembre nous avons à peine quelques degrés de chaleur le soir et la nuit.

Certainement il y a quelques cas qui semblent affirmer l'opinion de Plehn, et il est difficile d'expliquer chaque espèce de parasites à part.

Nous-mêmes avons un malade à l'hôpital — donc dans un lieu parfaitement exempt de malaria — du 8 août 1895 jusqu'au 8 juillet 1896 chez lequel les parasites semblaient subir une telle métamorphose. Lorsque le malade est arrivé on n'a trouvé que des parasites *praecox* dans le sang périphérique aussi bien que dans le sang obtenu par la ponction de la rate; et dans les 5 récidives qu'il eut jusqu'au 13 février 1896 et qui montrèrent toutes la température typique des fièvres pernicieuses, nous n'avons jamais trouvé un parasite *vivax* dans les 91 analyses du sang faites pendant ce temps.

Le 13 février il y eut encore une assez grande quantité de gamètes de *praecox* et de parasites appartenants à la schizogonie. Le 15 février tout à coup il a un grand frisson, une fièvre typique intermittente se déclare, et ce jour-là on ne trouve déjà que des parasites *vivax* dans le sang, et jusqu'au 8 juillet 1896 nous n'avons observé que des parasites *vivax*, jamais un *praecox*, dans les fréquentes analyses du sang faites pendant plusieurs récidives.

Le parasite des fièvres d'été et d'automne s'est donc transformé en parasite *vivax* avec l'arrivée du printemps. De pareils cas nous

(1) Deutsche Med. Wochenschr. 1907, n. 30.

donnent à réfléchir. Les parasites seraient-ils vraiment transformés par l'influence du climat ou des saisons? Il faut avouer que cela offrirait une explication acceptable pour beaucoup de phénomènes dans l'épidémiologie, jusqu'ici incompris.

Pourtant il faut considérer ces cas comme des cas d'infection mixte où l'une des espèces de parasites est longtemps restée entièrement inaperçue. Autrement comment expliquerions nous selon cette théorie les cas où deux ou même toutes les trois espèces de parasites achèvent à la fois leur développement cyclique dans le sang du malade pendant quelque temps? comment expliquerions-nous le fait que ces différentes espèces occasionnent chacune à son tour des récidives?

Les observations que nous avons faites dans nos expériences sur des anophélines infectées par des malades de malaria pur type nous ont convaincus de ce que les circonstances mentionnées plus haut n'arrivent pas dans des cas d'infection non-mixte. Ces cas sont 17 en nombre.

Nous avons essayé d'infecter des anophélines à une température basse ou de conserver des anophélines infectées pendant des semaines dans une température basse; le résultat fut toujours une infection *praecox* chez les inoculés si les anophélines étaient infectées de gamètes de *praecox*, que l'infection ait eu lieu en automne, ou en hiver, ou au printemps, cela n'y changeait rien. Lorsque les anophélines étaient infectées par le *vivax*, l'infection par le *vivax* s'est déclarée, même quand nous les avons conservées à un haut degré de température.

Dans deux cas d'inoculation par le *praecox* il y eut des récidives dans le courant du printemps; alors aussi nous avons trouvé seulement des *praecox* dans le sang.

Donc où l'infection est pure comme dans nos infections expérimentales, on n'observe point la transformation décrite par Plehn. Même Plehn ne pourrait considérer la chose ainsi qu'au cas où l'infection par le *vivax* serait absolument exclue aux Camerouns, ce que lui-même ne songe pas à affirmer.

* * *

Quant à la cause de la diminution de la malaria en ces dernières années chez nous et dans toute la Hongrie, elle nous est aussi inconnue que celle des grandes épidémies de 1897-98.

En tout cas nous constatons que depuis 1903 notre climat semble quelque peu anormal. En moyenne les étés et les années entières

sont très sèches. Il y a eu des années d'une telle sécheresse comme nous n'en avons plus vues depuis plus de dix ans. L'hiver de 1904 comme celui de 1906 furent très longs et froids — circonstances connues pour empêcher l'endémie. Mais la malaria avait déjà commencé à diminuer considérablement quelques années avant, et nos recherches ont démontré que des anophèles se trouvaient néanmoins en assez grand nombre.

Nous ne pouvons donc pas dire que ce sont les années anormales qui ont brisé la force de la malaria.

A l'occasion de mes cours je fais chaque année infecter des anophélines par des malades de malaria pour démontrer à mes auditeurs le développement de la générations sexuelle des plasmodium. Je n'ai pas remarqué qu'elles infectent moins que dans les années précédentes.

La diminution de la malaria dans notre pays n'est donc pas due à l'immunité des anophélines.

Ni à l'immunité des hommes. Il y a encore une quantité de personnes chez nous qui n'ont jamais eu la fièvre intermittente. À l'occasion de nos inoculations nous n'avons jamais rencontré une personne qui n'eut pas été malade de malaria après avoir été piquée par une anophéline infectée.

La diminution de la malaria n'est pas non plus due à l'immunité des habitants.

Vu que nulle part on n'a observé un traitement régulier de quinine, ni une prophylaxie mécanique, nous ne pouvons donner aucune explication, nous pouvons seulement constater que depuis les dernières années les cas de malaria deviennent de moins en moins graves dans toute la Hongrie.

VI.

Nous désirons encore placer dans le cadre de ce compte-rendu le récit de quelques expériences que nous avons fait et desquels nous attendions des résultats plus ou moins satisfaisants pour la guérison de la malaria. Nous les trouvons assez intéressants pour être mentionnés ici.

Si nous ne lisons que les quelques avis sur la prophylaxie de quinine et les expériences des savants qui se sont depuis longtemps et assidûment occupés de la fièvre intermittente, nous verrons de suite que les opinions ne diffèrent pas seulement sur la contenance de la dose de quinine qu'il faut donner et sur l'espace de temps entre les

doses, mais aussi sur la question: est-il possible de garantir entièrement de la malaria par des doses préventives de quinine une personne une fois infectée par des anophélines? De n'importe quelle manière on a donné la dose prophylactique de quinine, de certains pourcents des personnes prémunies sont pourtant tombées malades. On pourrait même juger ces pourcents plus grands, s'il était toujours possible de distinguer les récidives des nouvelles infections. Comme ceci n'est pas toujours possible, les nouvelles infections sont souvent prises pour des récidives, naturellement à l'avantage du dosage de la quinine préventive. La vérité nous en est prouvée par l'expérience des savants italiens qui trouvent que l'application des moustiquaires est très utile pour éviter les récidives.

Naturellement les réinfections qui sont de nouvelles infections furent comptées parmi les récidives.

Si selon l'avis des savants le dosage de la quinine préventive ne suffit pas pour tout à fait éviter la fièvre intermittente, du moins obtient-on par la quinine prophylactique que lorsque l'infection a eu lieu, la maladie soit assez légère.

Mais tandis que d'un côté les expériences des années récentes semblent contredire ce fait, on a soulevé d'un autre côté une question de haute importance, la question de fixer la dose juste de la quinine prophylactique. Koch a démontré, il est vrai, qu'une des plus dangereuses formes de la fièvre intermittente: *l'haemo-globinurie fébrile*, souvent observée dans la zone chaude et dans quelques régions de la zone tempérée, est causée par l'usage de la quinine prophylactique qui amène une intoxication de quinine.

Cette remarque de Koch est expliquée par Kleine de la manière suivante: La quinine prophylactique employée en doses justes, c. à d. dans la quantité nécessaire, peut défendre une personne contre la fièvre intermittente, mais un dosage *insuffisant* produit *l'haemoglobinurie fébrile*. Donc si la quantité de la dose ne suffit pas pour détruire les plasmodiums qui pénètrent dans le sang, ces derniers de concert avec la quinine affectent nuisiblement les globules rouges du sang et de là vient *l'haemoglobinurie*. Kleine ajoute: « Il paraît que la dose de 0.5 grammes de quinine préventive généralement tenue pour suffisante est justement ce qui produit l'haemoglobinurie chez beaucoup de malades ».

Mais alors dans les contrées des cas graves de malaria la prophylaxie *assez efficace* de la fièvre intermittente ne sera-t-elle pas telle qu'on pourra y appliquer les paroles du référendaire du Congrès de Madrid: « La prophylaxie de la malaria ne sera jamais parfaite, tant

que les terrains non cultivés ne seront distribués et assainis de sorte que l'homme puisse cultiver sa terre sans se vêtir d'une cuirasse ou s'empoisonner ».

Nous avons pris pour tâche d'éclaircir autant que possible toutes ces questions, et à cet effet nous avons inoculé d'anophélines infectées des personnes chez lesquelles nous avons employé la prophylaxie de quinine. De tels expériences peuvent être faits sans difficultés, car chez nous il y a encore beaucoup de gens qui n'ont jamais eu la fièvre intermittente, et la ville intérieure où nous faisons nos expériences était toujours exempte de la malaria. Dans tous les cas nous nous sommes servi pour l'inoculation d'anophélines infectées par des gamètes *praecox*, le *praecox* étant l'espèce de parasites contre lequel on a le plus à se défendre. Nos essais ont toujours été faits sur des personnes qui n'ont jamais eu la fièvre intermittente.

Il y a encore une autre question que nous avons tâché d'éclaircir. Par les recherches de Grassi, de Plehn, et par nos propres recherches nous savons que dans les infections de fièvre intermittente, 2 ou 3 jours avant le premier accès, on ne trouve pas un seul plasmodium dans le sang, pas même à la plus minutieuse analyse. Ce qui a fait supposer à Grassi et à d'autres que durant le temps où ils se dérobent à nos yeux, des parasites, pourtant présents dans l'organisme, n'ont pas la forme de plasmodium connue à la schizogonie, mais qu'ils ont quelque autre forme qui pendant le temps de l'incubation subit des changements jusqu'à ce qu'ils apparaissent sous leur forme connue de plasmodiums, qui alors se multiplient rapidement et envahissant le sang développent les symptômes de la maladie.

L'observation de Koch sur les matelots du « Condor » nous a déjà fait supposer la présence de parasites en voie de transformation, qui semblent aussi différer des plasmodiums en ce que la quinine n'agit pas plus sur eux que sur les formes de parasites restées pendant l'intervalle des récidives. Qu'il y a eu infection chez les matelots malgré que les sporozoïtes soient entrées dans du sang rempli de quinine et que, malgré qu'elles étaient exposées à la dose guérissante de quinine le premier jour, leur développement n'a pas été empêché, ni même le temps de l'incubation prolongé, tout cela nous donne le droit de supposer l'existence de parasites en voie de transformation.

Schaudinn avait beau décrire et dessiner d'une manière si convaincante la transformation des *sporozoïtes* en plasmodiums quelques heures après leur entrée dans le sang ; il n'a pas réussi à chasser le doute, car il y en a toujours qui, pour les raisons mentionnées, croient à ces formes de métamorphose (Plehn).

Voyant le différent effet que la quinine produit sur les maladies où la fièvre intermittente s'est déclarée, selon le moment où la dose est prise — tout de suite au premier accès ou seulement un certain temps après — nous avons cru possible que la dose de quinine donnée aux matelots du « Condor » est restée sans effet parce qu'au premier commencement de l'infection les plasmodiums offrent une très forte résistance à la quinine.

Pour nous en persuader, nous avons donné une grande dose de quinine à un patient artificiellement inoculé, vers la fin de l'incubation lorsqu'il y eut sûrement déjà des plasmodiums commençant leur développement cyclique.

1. I..... M....., 69 ans. Le 16 décembre, à 6 heures du soir il est inoculé de deux *anophèles claviger* qui ont été infectées par des gamètes de *praecox* et qui étaient tenues dans une température de 24° C. Après la piqûre nous disséquons les deux *anophèles*; dans toutes les deux se trouvent des traces d'infection.

Au soir du 13 décembre, donc le septième et le huitième jour après l'inoculation, le malade reçoit 1 gramme de quinine sulfuricum en poudre.

Dans la nuit du 17 au 18 décembre il se sent mal; le lendemain à midi sa température monte à 39.8°, il se sent rompu, et se plaint de chaleur et d'un cruel mal de tête.

A l'examen du sang on trouve des *plasmodiums praecox* en petit nombre. L'après midi le patient prend 2 grammes de quinine, sur quoi il reste sans fièvre le 19 décembre, pourtant nous lui donnons encore gm. 1.5 de quinine ce matin.

Le 20 décembre, malgré la quinine, il a un nouvel accès avec un *maximum* de 39.7° C.

Après de nouvelles doses de quinine il n'y a plus d'accès, les plasmodiums disparaissent du sang.

La durée de l'incubation fut 11 jours.

Le résultat de cet expérience fut donc que, malgré le dosage de quinine le 7^{me} et le 8^{me} jour après l'inoculation non-seulement la fièvre intermittente s'est déclarée, mais encore le temps de l'incubation n'a pas été prolongé et la gravité de la maladie n'a pas changé.

Nous avons répété notre expérience.

2. F..... F....., 19 ans. Le 20 octobre à midi il est inoculé d'une anophéline *claviger* qui était tenue dans une température de 20° C. après l'infection par des gamètes de *praecox*. Le 25 octobre il est de nouveau inoculé par la même anophèle. Celle-ci est disséquée le 27 octobre, ses glandes muqueuses sont encore fort infectées.

Le 28 et le 29 octobre il reçoit dans la matinée 1 gramme de quinine sulfuricum en poudre, et le 30 octobre 1.05 gramme, aussi dans la matinée.

Dans la nuit du 4 novembre — le 14^me jour après la première inoculation — il a des frissons fébriles, un grand mal de tête, et sa température monte à 39° C.

Le matin du 5 novembre il n'a point de fièvre, mais déjà dans la matinée la température monte soudainement et un accès grave se déclare du type *malignus tertiana* durant lequel la température monte constamment et atteint 40; il dure jusqu'à la nuit du 6 novembre. Vers la fin de l'accès le patient reçoit gm. 1.5 de quinine en poudre. Dans le sang se trouvent des plasmodiums appartenants à la schizogonie *praecox*.

Le 7 novembre point de fièvre. Dans la matinée du 8 de nouveau une dose d'un gramme de quinine; malgré cela des frissons de fièvre commencent et sont suivis par un accès de 24 heures où la température atteint un *maximum* de 40°.2. Après un nouveau dosage de quinine il n'y a plus d'accès. Les plasmodiums disparaissent du sang.

Durée de l'incubation : 14 jours.

Ces expériences prouvent qu'une forte dose de quinine donnée pendant un ou deux jours à la fin du temps de l'incubation n'est pas plus efficace pour empêcher le développement de la fièvre intermittente, que la forte dose de quinine donnée tout au commencement de l'incubation; il n'en résulte pas même la prolongation du temps de l'incubation, ni une forme plus légère de la maladie.

Si la quinine donnée une seule fois ou pendant 1 ou 2 jours reste sans résultat pendant l'incubation, c'est que la résistance des plasmodiums est très grande en ce moment, mais non parce qu'il y a dans le sang des espèces encore inconnues en voie de transformation, sur lesquelles la quinine n'agirait pas.

Ruge dit que la seule rationnelle prophylaxie personnelle est recommandée par Koch, c. à. d. que le malade reçoive 1 gramme de quinine tous les 10 ou 11 jours, ce qui est d'un résultat absolument sûr et suffisant, aussi bien pour empêcher le développement de la fièvre intermittente que pour éviter les récidives.

Selon notre avis cette forme de prophylaxie de quinine est efficace dans un grand nombre de cas, mais dans beaucoup d'autres occasions elle ne sera pas d'un résultat absolument sûr et cela pour les raisons suivantes :

Nos expériences ainsi que ceux des autres ont montré que la fièvre intermittente n'a pas de temps fixe pour l'incubation; l'infection par le *praecox* se déclare après 7, 6, ou seulement 5 jours d'incubation.

D'autre part il faut considérer que la quinine donnée *per os* est très vite éliminée par l'organisme. Les recherches de Kerner, Byasson et Kleine ont démontré que d'un gramme de quinine l'organisme élimine tant en 24 heures que pendant les 24 heures suivantes il n'y

en a plus que des traces dans l'urine, et dans 48 heures il n'y a même plus de traces. Si p. ex. le malade prend 1 gramme de quinine le matin deux jours de suite, la courbe montrant la partie éliminée sera plus haute le deuxième jour que le premier, ce qui signifie qu'il y a accumulation; mais l'élimination de quinine augmente aussi et la quinine disparaît rapidement de l'organisme (Kleine).

Par conséquent si quelqu'un est inoculé 2 ou 3 jours après la première dose de quinine et que le temps de l'inoculation est bref, les sporozoïtes inoculées échappent à l'effet de la dose de quinine préventive; et seulement vers la fin de l'incubation la quinine agira sur la foule toujours croissante de plasmodiums; mais comme l'ont prouvé nos expériences, cela n'empêchera pas le développement de l'infection, même si nous donnons de plus grandes doses de quinine que Koch ne recommande.

Koek dit lui-même que les règles pour la prophylaxie de la fièvre intermittente sont les mêmes que les règles pour l'enraiment des récidives. Car les récidives proviennent des plasmodiums restés dans l'organisme de la même manière que les premières maladies proviennent des sporozoïtes inoculées. Mais alors combien de récidives si nous n'appliquons la dose de quinine que tous le 10 jours!

Depuis quelques temps on donne généralement, dans les infections de *praecox*, une grande dose de quinine chaque 5^{ème} jour, pour éviter les récidives. Nous sommes d'avis que ce sera en général la plus vaste limite au temps du dosage de quinine, et de savants chercheurs partagent notre avis.

Mais enfin, est-il possible d'empêcher l'infection de malaria par des doses de quinine préventives? Cette question se dresse devant nous, lorsque nous voyons la grande résistance que les parasites entrés dans le sang offrent à la quinine pendant l'incubation. Ce dosage de quinine toujours renouvelé n'est-ce pas seulement élever une digue contre l'augmentation des parasites, de sorte que la maladie n'est pas déclarée, mais que l'infection se fait et existe en incubation et à l'occasion fait pourtant survenir la maladie; p. ex. lorsque le dosage de quinine est suspendu? Il faut songer à cela puisque chaque auteur insiste sur ce que la dose de quinine doit être prise bien longtemps encore après la première exposition au danger de l'infection, ou bien la maladie se déclare.

Plehn raconte p. ex. le cas d'un officier de marine qui avait habité pendant dix aux Camerouns une contrée fameuse pour ses cas graves de malaria. Il était resté tout-à-fait exempt par une certaine prophylaxie de quinine.

De retour en Allemagne, il cessa de prendre de la quinine et alors, 6 semaines après toute possibilité d'une infection, il est tombé gravement malade d'une infection de *praecox*.

Pour nous en convaincre, nous avons fait l'expérience qui suit :

3. Z. T. 40 ans. Le 19 nov. à 5 heures du soir il fut inoculé d'une anophèle *claviger* qui avait été infectée de gamètes de *praecox* et conservée dans 20° C. L'anophèle fut disséquée le 20 nov. : dans les glandes muqueuses des deux côtés se trouvèrent encore beaucoup de sporozoïtes, l'estomac plein de sang coagulé.

Le patient reçoit un gramme de quinine sulfuricum en poudre le 20 nov., et de là jusqu'au 3 déc. prend 1 gramme chaque matin. La température est mesurée toutes les 2 heures et n'a pas montré d'élévation pendant tout ce temps ; l'examen du sang fait chaque jour n'a montré aucune différence, ni en quantité ni en qualité, dans les préparations colorées de diverses manières. Pas une seule fois nous n'avons trouvé de plasmodiums.

Alors nous avons cessé le dosage de quinine, pendant les neuf mois qu'il est resté sous notre surveillance le patient n'en a plus pris. Malgré cela il n'y eut pas chez lui de symptômes de fièvre intermittente et nous n'avons jamais trouvé de plasmodium dans le sang.

Vu que l'anophèle dont nous nous étions servie pour l'inoculation était fortement infectée, et que jusqu'alors nous n'avions encore jamais rencontré aucun individu qui ne soit tombé malade de fièvre intermittente après avoir été piqué par une anophèle infectée, nous pouvons affirmer que la quinine préventive donnée de la manière qu'il faut et dans la quantité qu'il faut, dans l'espace de temps répondant au temps de l'incubation, détruit totalement les parasites de malaria, de sorte qu'il n'y a pas de maladie du tout et qu'il n'y en aura pas, même si l'on cesse tout à fait les dosages de quinine.

À présent nous avons essayé les différentes manières de dosage de quinine recommandées par différents auteurs, et dans ce but nous avons fait les expériences que voici :

4. G. K. 51 ans. Le matin du 14 octobre étant encore à jeun, on lui fait prendre 0,5 gramme de quinine bisulfuricum en poudre. Le même jour à 5 heures du soir il est inoculé de 3 anophèles *claviger* qui avaient été infectées de gamètes de *praecox* et conservées dans une température de 25° C. Après l'inoculation nous avons disséqué toutes les 3 anophèles; dans les glandes muqueuses de deux nous avons encore trouvé des sporozoïtes, dans la troisième il n'y eut pas trace d'infection. L'estomac de toutes les trois était rempli de sang coagulé.

A partir du 14 octobre le patient reçoit tous les matins, encore à jeun, 0,5 gramme de quinine bisulfuricum en poudre. Le 23 octobre il survient une *tonsillitis follicularis* avec une élévation de température à 37° 2 C. mais le lendemain la température est au-dessous de 37°. Le 27 octobre nous cessons le dosage de quinine.

Pendant un mois nous continuons à observer le patient. La température est mesurée toutes les deux heures et n'a point d'élévation; les examens du sang ne montrent aucun changement ni pour la quantité ni pour la qualité; il ne se trouve point de plasmodium dans le sang.

5. G. S. 50 ans. Le soir du 19 octobre il fut inoculé d'une anophèle, le soir du 20 de deux anophèles. La dissection a montré que l'anophèle premièrement employée et l'une des deux autres avaient les glandes muqueuses infectées de sporozoïtes *praecox*. Toutes avaient l'estomac rempli de sang coagulé.

Le 23 et le 24 octobre le patient avait pris à jeun 1.5 gr. de quinine bisulfuricum en poudre et à partir de là tous les cinquièmes et sixièmes jours à deux reprises, c. à d. le 29 et le 30 octobre le 5 et le 6 nov.

De là il est resté sous observation un mois encore et pendant ce temps il n'a pas pris de quinine. La température mesurée toutes les deux heures n'a pas eu d'élévation.

L'examen du sang fait chaque jour n'a montré aucun changement ni pour la quantité ni pour la qualité. Point de plasmodium dans le sang.

Ces experiments prouvent que la prophylaxie de quinine peut être employée avec succès de différentes manières; les doses quotidiennes mènent au résultat aussi bien que les fortes doses données dans de plus grands intervalles de temps.

On pourrait encore faire des expériences pour fixer la capacité de la plus petite dose de quinine qui, appliquée quotidiennement ou après de certains espaces de temps, suffirait pour empêcher l'infection; puis des expériences comparatifs pour établir laquelle des deux manières réussit plus sûrement à éviter l'infection: les petites doses quotidiennes ou bien les fortes doses de temps en temps?

L'occasion ne s'est pas encore présentée pour de tels expériences; d'ailleurs il est douteux qu'ils soient d'utilité pour le pratique, et cela pour les raisons suivantes:

L'expérience nous a montré qu'outre l'inoculation il y a d'autres circonstances qui ont une très grande influence aussi bien sur l'origine des récidives que sur le commencement ou le développement de l'infection — que la prophylaxie de quinine soit employée ou non — comme l'extrême fatigue, le malaise quand on est trempé de pluie, le froid, le changement d'air, etc.

Si l'une ou l'autre de ces circonstances ne se met point en travers, le patient peut ne pas même tomber malade malgré l'inoculation: il y a guérison spontanée avant qu'il ne se soit senti malade. Ou bien la quinine étouffe l'infection, mais celle-ci reste en incubation et dès qu'il y a des circonstances troublantes il tombe malade comme s'il n'était infecté que de ce moment. De là viennent quelquefois des cas si singuliers qu'on se les explique à peine. Plehn raconte le cas

d'un officier de marine qui pendant toute une année a habité une contrée aux Camerouns où la malaria est gravement endémique, et qui a conservé la santé durant tout son séjour sans jamais prendre de quinine. Après un an il est retournée en Allemagne où après peu de temps la maladie s'est déclarée et il est mort de fièvre intermittente pernicieuse.

Pour fixer la plus petite dose de quinine de la prophylaxie, il faut donc prendre en considération les circonstances ordinaires de la vie qui peuvent survenir à tout moment et qui, à part l'infection, influencent gravement l'origine de la maladie. Seuls des expériences qui s'étendraient sur toutes ces circonstances pourraient établir la meilleure manière et la plus appropriée de la prophylaxie de quinine.

Il va sans dire que de si nombreux expériences d'inoculation seraient impossibles. Il ne nous reste donc qu'à juger d'après les résumés statistiques qui ont rapport à toutes ces questions et qui sont faits en prenant toutes ces circonstances en considération.

Il y a encore une chose qui rendra difficile la tâche de fixer la plus petite dose efficace dans la prophylaxie de quinine. Nous avons fait l'expérience que selon certaines circonstances, en certaines contrées, à l'occasion d'une épidémie ou d'une pandémie les trois espèces de parasites de malaria offrent à la quinine une plus grande résistance qu'à l'ordinaire ou dans les contrées où l'endémie est moins grave. Nous sommes convaincus de ce que la dose de quinine prophylactique doit être plus forte et plus fréquente selon les contrées plus endémiques et selon les épidémies plus graves. *La prophylaxie de quinine changera donc selon le pays, la saison, l'occupation et l'épidémie.*

Nous pensons qu'il y a sûrement des contrées si gravement endémiques qu'on peut y appliquer le mot du référendaire du Congrès de Madrid : « La terre y reste inculte, parce que pour la cultiver, il faut se revêtir d'une cuirasse ou bien s'empoisonner de quinine ».

Et d'après nos expériences relatifs aux récidives de la fièvre intermittente, qui selon Koch surviennent de la même manière que les premières maladies, nous nous attendons à voir des cas — rares peut être, mais existants — où la quinine, même en doses quotidiennes comme prophylacticum, ne sera nullement efficace.

VII.

Partant de l'expérience faite que le rayon Röntgen agit sur les globules blancs du sang circulant et, quoique plus faiblement, aussi sur les globules rouges, nous avons pensé qu'il valait la peine d'es-

sayer si le rayon Röntgen peut être employé à plusieurs reprises ne réussirait à détruire les parasites de malaria dans le sang ? ce qui serait une méthode à employer là où la quinine reste inefficace : dans les cas de pernicioso ; ou bien si les rayons Röntgen ne détruiraient pas les gamètes de *praecox* qui résistent à la quinine ? ce qui serait d'une très grande importance pour empêcher l'épidémie de se répandre ; selon quelques-uns aussi pour éviter les récidives (*Schaudinn*).

Nous avons choisi pour cet essai un malade qui souffrait depuis un an d'une fièvre intermittente quartana par suite d'une infection de *plasm. malariae*. Nous avons attentivement observé deux accès qui étaient bien du type quartana et ponctuellement chaque 4^e jour à 2 heures de l'après-midi et montraient une assez légère élévation de température, de 38.1° à 38.2° C. Dans le sang il y avaient très peu de formes appartenants à la schizogonie, et un grand nombre de gamètes du *plasm. malariae*.

Quatre heures avant le troisième accès le malade fut exposé aux rayons Röntgen pendant une heure, sur la rate et les parties environnantes avec un dur tube Gundelach, 70 volts et 6 milliamp. Mais l'accès est venu comme avant. Nous avons encore observé deux accès ; chaque fois le malade fut exposé pendant une heure aux rayons Röntgen et de la même manière comme la première fois ; en vain, car les rayons Röntgen n'ont eu d'influence ni sur les accès, ni sur les parasites. Alors nous avons donné au malade 1 gr. de quinine sur quoi il n'a plus eu d'accès.

Nous avons essayé dans un autre cas l'action des rayons Röntgen sur les parasites et gamètes *praecox*.

Une femme de 68 ans avait souffert d'une infection de *praecox* depuis 8 jours seulement, et nous avons observé chez elle, sans intervenir, deux accès du type *praecox* très décidé, dont chacun a duré 36 heures avec une élévation de température de 39.3° à 39.7° C. Elle semblait très gravement malade, mais il n'y avait point de symptômes inquiétants.

Dans le sang se trouvaient des formes de la schizogonie *praecox* en assez grand nombre, dans certain objectif quatre à la fois, et même 1 ou 2 schizons ; mais point de gamètes.

A la fin du deuxième accès, le 6 sept. à midi nous avons exposé la malade pendant 80 minutes aux rayons Röntgen, de la même manière que l'autre malade ; pendant 20 minutes la rate, puis les os des extrémités par 20 minutes.

Les rayons Röntgen n'ont rien changé, ni à la forme ni au mouvement des parasites. Ce jour-là la malade était subfébrile, mais pas trop abattue, mangeant ses repas avec appétit.

Le matin du 7 sept. il y avait partout dans le sang des schizons en train de se séparer, des gamètes mâles et femelles. Température 38.0°. Alors la rate fut exposée aux rayons Röntgen pendant 30 minutes, les extrémités

pendant 60 minutes; la température monte jusqu'à 38.3° C, puis tombe jusqu'à 37.1°, et malgré qu'elle était somnolente tout le jour, la bonne vieille a joui de ses repas.

Le soir il y a encore dans le sang quelques grands schizons et des gamètes

Le matin du 8 sept. la température est de 38.1°C et continue de monter. Dans le sang se trouvent de nombreux schizons tout jeunes et quelques uns plus âgés, et beaucoup de gamètes, aussi des formes flagellum.

Alors nous avons fait sucer du sang par des anophèles. L'après-midi avec une température de 38.6°C, la malade s'évanouit; tout son corps est de temps en temps secoué et contracté comme par une crampe, le pouls est souvent très faible, — il se développe une comatose pernicieuse.

Nous appliquons immédiatement subcutane un gramme de quinine et du coffein sous la peau, ce qui fait cesser la fièvre le soir. Elle reste sans connaissance jusqu'au lendemain matin (9 sept.). Dans le sang il n'y a plus que des gamètes. Ce jour-là nous appliquons de nouveau 1 gr. de quinine subcutane, et la fièvre disparaît jusqu'au 13 sept. où la malade a un nouvel accès.

Sur de nouvelles doses de quinine la fièvre cesse encore jusqu'au 24 septembre, jour où survient une pneumonie rappelant le croup et avec des symptômes d'une faiblesse de coeur toujours grandissante, la malade suc combe.

Dans les anophèles qui avaient sucé de son sang il s'étaient développé beaucoup de kystes qui ne différaient en aucune manière des autres kystes. Nous avons donc jugé inutile d'inoculer des hommes avec ces anophèles.

Les rayons Röntgen n'ont offert de résultat satisfaisant dans aucun de nos cas.

*
* *

Nous avons aussi essayé l'*atoxyl* tant recommandé en ces temps pour toutes sortes de maladies, dans une infection *tertiana simplex*.

Un jeune homme de 23 ans a eu du moment où il était alité à la clinique de graves accès de fièvre avec une continuelle élévation de température. 3 heures avant le 4^{me} accès nous lui avons appliqué 10 ctgr. d'*atoxyl* intravéneuse; l'accès s'est renouvelé avec une plus grande fièvre et a duré plus longtemps. 3 heures avant l'accès suivant nous avons répété la dose d'*atoxyl* intravéneuse: de nouveau un grand accès de fièvre s'est annoncé. Sur les parasites de *plasm. vivax* nous n'avons observé aucun changement.

Jugeant ces essais suffisants, nous avons donné au malade 1 gr. de quinine, sur quoi cet accès ne s'est pas développé et il n'y en a pas eu d'autres, vu que dans notre contrée les infections du *plasm. vivax* sont les plus faciles à guérir par la quinine, et qu'à l'ordinaire si la dose est donnée à temps avant l'accès, il ne se développe pas et n'est point suivi d'autres.

Quant à l'*atoxyl*, puisqu'il fut sans résultat dans les cas d'infections les plus facilement guéries par la quinine, nous n'en ferons plus un sujet d'expérience.