Zeitschrift: Acta Tropica

Herausgeber: Schweizerisches Tropeninstitut (Basel)

Band: 2 (1945)

Heft: 2

Artikel: L'observation des réfugiés malariens dans la section clinique et le laboratoire de l'Institut Tropical Suisse

Autor: Perret-Gentil, A.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-309935

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 15.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

(Section clinique de l'Institut Tropical Suisse à Bâle.)

L'observation des réfugiés malariens dans la section clinique et le laboratoire de l'Institut Tropical Suisse.

Par A. PERRET-GENTIL.

L'arrivée fortuite de malariens en Suisse a donné l'occasion à l'Institut tropical d'organiser un service clinique qui put réunir quelque 165 malades yougoslaves et italiens.

Le but de son activité était de soigner ces paludéens, tout en permettant à un personnel spécialisé dans des domaines divers : médecine, biologie, laboratoire, de se familiariser avec une maladie rare dans notre pays, et de pratiquer certaines recherches utiles à un développement ultérieur de toute l'institution.

Il nous a paru que cette période d'essai devait être consacrée en premier lieu à revoir les données connues concernant la malaria au point de vue clinique, thérapeutique et hématologique. Le gros du travail a donc consisté en recherches courantes destinées à compléter l'expérience, à amasser de la documentation et à inaugurer des collections hématologique et histologique. Dans la mesure des moyens et du temps, nous avons orienté nos efforts vers quelques essais particuliers, sachant bien qu'en malariologie, de très nombreux chercheurs ne cessent de pousser des investigations dans cet immense champ d'étude, mais qu'aussi, chaque cas a son tableau propre et son cours particulier.

Si ces malariens peuvent être comparés aux patients ordinaires en ce qui concerne le régime actuel et forcément restreint des hôpitaux, ils ne peuvent plus l'être entièrement quant à leur situation morale. Des facteurs psychologiques interviennent, qui, chez plusieurs, donnent un caractère spécial à l'évolution de leur maladie et à la façon dont ils la supportent. Loin de leur patrie, condamnés à une inactivité complète, anxieux au sujet d'une maladie sournoise et capricieuse, soumis à une ségrégation relative, interrogés quotidiennement sur leur état, il n'est pas étonnant qu'après des semaines ou des mois de ce régime, ils en arrivent à s'introspecter d'une manière excessive, à se tâter et à se plaindre de maux dont on a peine à apprécier le degré et la réalité.

C'est un des inconvénients des séjours prolongés que certains d'entre eux ont fait dans notre établissement. D'autre part, les

avantages d'une longue hospitalisation sont nombreux. Grâce à un séjour dont la moyenne est de 7 à 8 semaines, il a été possible de suivre l'évolution des cas intéressants, de parfaire les traitements, et même de contrôler l'effet éloigné des cures dans plusieurs cas rebelles. Chez la majorité des patients, l'infection, contractée en Sardaigne, remontait à près de 2 ans, il s'agissait donc de cas relativement anciens. Nos observations n'ont porté que sur des malades de fièvre tierce à *Plasmodium vivax*.

Symptomatologie.

En dehors des accès elle peut être fruste. L'appétit peut rester excellent et le poids se maintenir dans des limites tout à fait normales. Des douleurs rhumatoïdes se font sentir à la base du thorax, dans les côtes ; ces paludéens chroniques accusent fréquemment des algies dans les jambes, sans toutefois pouvoir préciser si elles siègent dans les articulations, la musculature, ou les os. Il nous a semblé qu'elles étaient plus osseuses que musculaires ou articulaires, car ni la palpation, ni les mouvements actifs et passifs, n'arrivent à les réveiller. Ce qui est plus caractéristique est la douleur qui apparaît spontanément ou à la respiration profonde, dans la région splénique. Ces plaintes ne sont d'ailleurs pas constantes, elles peuvent coïncider avec des accès larvés, sans mouvement fébrile ou encore, être interprétées comme des séquelles. Des névralgies, dignes de ce nom, se sont manifestées chez un petit nombre de malades. Les céphalées ont été très rares.

Comme l'évacuation sur notre service se faisait souvent plusieurs jours après les accès, les parasites avaient tout le temps d'aller se retirer dans un « réduit » aussi inexpugnable qu'inaccessible. Nous avons renoncé d'emblée à commencer des traitements sans imposer à tous les cas un temps d'observation plus ou moins prolongé. La grande majorité des malades avaient d'ailleurs déjà reçu des traitements variés, dans leur propre pays, dans des camps de prisonniers, dans les hôpitaux suisses ou les centres d'internement. On sait encore avec quelle facilité un ancien paludéen accuse toute poussée de fièvre d'être due à la malaria, alors que très souvent il ne s'agit que d'une grippe, d'une angine légère, ou d'une infection intestinale banale. Il est, d'autre part, arrivé que quelques-uns de ces hommes reconnus malariens après des examens répétés de sang, aient protesté de leur bonne santé, affirmant ne souffrir de rien et aient été réellement « des malades qui s'ignorent ». On est tenté alors de qualifier de symbiose, comme on l'a fait pour la tuberculose, la tolérance de l'organisme envers un parasite qui sort de ses repaires pour accomplir des prome-

nades fréquentes et prolongées dans la circulation générale, sans qu'il se manifeste d'agressivité d'une part ou de l'autre.

Les accès peuvent être de degré et d'intensité très différents, et évoluer avec ou sans frisson. La triade classique : frisson, fièvre, transpiration et défervescence, s'observe naturellement lorsque l'infection est intense. Mais il est probable qu'un des premiers effets de l'accoutumance est de réduire ces symptômes. La richesse des préparations microscopiques ne semble même pas toujours être fonction de l'intensité de ces phénomènes. Nous avons vu souvent d'impressionnants frissons, suivis de température de 40°, sans qu'il soit possible de trouver des parasites lors d'examens multiples et minutieux. Le contraire s'est aussi produit : nous avons eu un malade dont l'image parasitaire avec de nombreuses plasmodies à tous les stades, était l'image classique du sang au moment du frisson, alors que la courbe de température se trouvait être tout à fait normale. Nous l'avons même soupçonné, bien à tort, d'être un simulateur « à rebours ».

Le moment le plus pénible au cours de la maladie est la période précédant le frisson et celle du frisson lui-même. Le malade accuse de vives douleurs dans tout le corps. Il a les membres rompus. Il s'étire dans son lit, il gémit et est très agité. Quand le frisson vient, la sensation de froid intense le fait se cacher sous ses couvertures, il empile les édredons au-dessus de lui. Lorsqu'on lui fait une prise de sang, il souffre à peine qu'on lui garde la main à l'air. La montée de fièvre apporte une sorte de soulagement.

Les courbes de température.

La plupart se dessine avec les clochers classiques à 48 heures d'intervalle. Chez ceux où nous avons laissé la fièvre évoluer pendant plusieurs jours, nous avons pu observer qu'il s'opérait un décalage graduel. Les accès ont souvent tendance à se rapprocher, l'intervalle diminue et après être apparus, par exemple, les jours pairs, ils passent aux jours impairs. La majorité des accès à été diurne, mais au cours de leur succession ils éclatent à toutes les heures de la journée pour devenir nocturnes jusqu'à ce qu'ils aient effectué leur décalage (fig. 1).

Souvent la courbe ne marque que deux ou trois clochers, soit que la virulence du parasite se soit atténuée, soit que l'organisme manifeste rapidement ses qualités réactionnelles. Il est d'ailleurs bien connu que la longueur des rechutes et leur périodicité diminuent graduellement. Leur rythme d'apparition est variable ; pendant des périodes assez prolongées, les malades racontent qu'elles se manifestent tous les 15 jours, tous les mois ou tous les 3 mois.

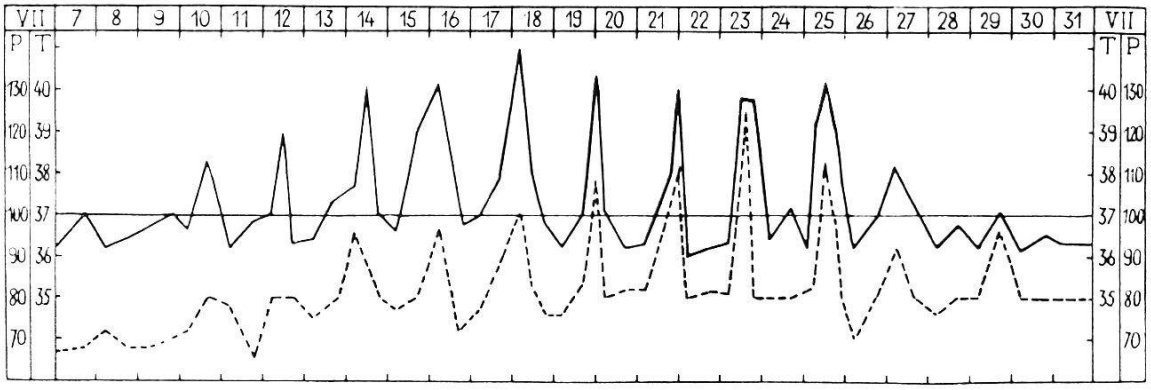

Fig. 1. Nom : Dr. M. Age : 28 ans.

Légende pour fig. 1-10 : —— Température ; ····· Pouls ; ⊞ Examen de sang, parasites positifs ; ⊟ Examen de sang, parasites négatifs ; ▲ Provocation.

Nous avons observé dans un quart des cas des accès quotidiens. Un malarien qui fait une telle courbe peut malgré cela, au cours d'une poussée postérieure, faire une courbe typique (fig. 2).

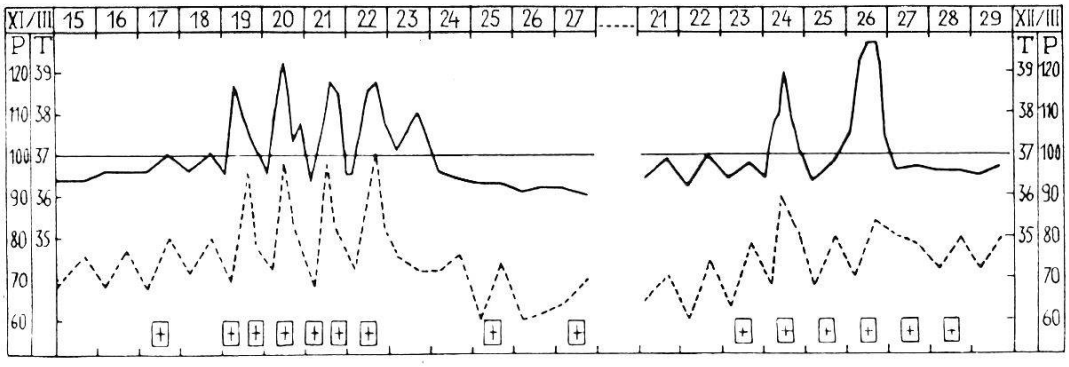

Fig. 2. Nom : St. N. Age : 32 ans.

Souvent les montées journalières de fièvre atteignent des niveaux sensiblement égaux ; dans certains cas, entre les clochers élevés, se dessinent des pointes à niveau plus bas. L'interprétation très théorique de l'accès par la réaction de l'organisme à la libération de mérozoïtes, a incité à expliquer ces poussées inégales par l'évolution successive de deux générations de plasmodies. Lors d'accès majeurs, séparés par des accès mineurs, on estimait qu'une des générations était moins virulente que l'autre (fig. 3).

Il peut être intéressant pour le médecin praticien de nos pays, de se familiariser avec l'aspect peu classique de ces dessins thermiques fantaisistes.

Chez d'autres sujets nous avons constaté un type de température différent, caractérisé par des oscillations journalières, régulières et amples, en « dents de scie » de 10 à 12 dixièmes de degré, survenant soit avant un accès, soit après un traitement même prolongé et énergique. L'explication de ce phénomène est difficile.

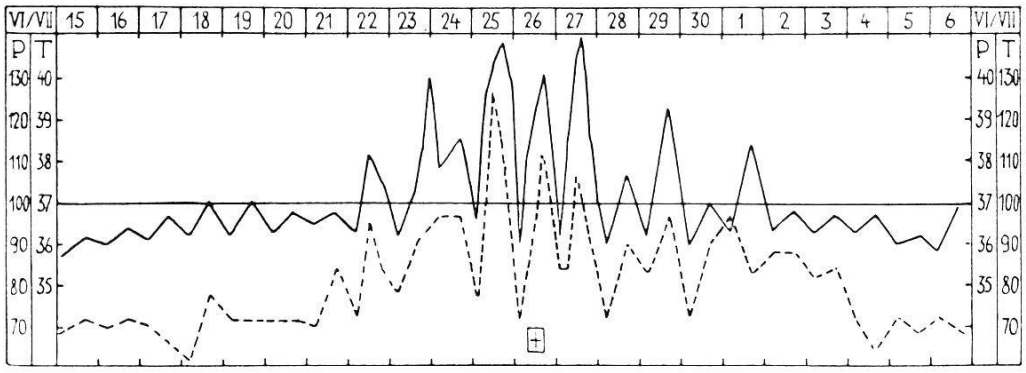

Fig. 3. Nom : P. L. Age : 31 ans.

S'agit-il d'une infection larvée ou d'un trouble de la régulation thermique, propre à la malaria ? Nos observations ne nous permettent pas de le dire. La courbe suivante montre ces différents types successifs (fig. 4). Clochers isolés, élévation thermique atypique, ascillations en dentelure avant le traitement (fig. 5).

Le poids.

Comme pour les maladies à évolution lente et qui procèdent par poussées, le poids est un indice précieux. On voit, tôt après la fin des accès, l'appétit revenir et le poids augmenter. Mais au bout d'un certain temps, si le traitement n'a pas été capable de juguler l'infection, le malade se plaint de troubles vagues et, sans perdre tout à fait l'appétit, il accuse une baisse progressive de poids. Souvent les examens de laboratoire sont négatifs ; la réaction de HENRY peut à ce moment-là marquer une hausse et faire soupçonner une récidive prochaine.

Dans d'autres cas, cependant, aucun signe n'annonce la récidive, le poids suit une courbe ascendante et brusquement la fièvre apparaît avec les parasites.

Les provocations.

La question du diagnostic du paludisme se pose différemment en pays malarien et en pays non malarien. Dans les régions où règne l'infection, le pourcentage de probabilité de contamination est tel qu'on n'hésite pas à instaurer une thérapheutique énergique, même si les examens microscopiques ont été infructueux. Dans nos pays, surtout lorsque le sujet a quitté le lieu de l'infection depuis quelques années, on désire confirmer un diagnostic clinique et ne pas initier un traitement long et éprouvant, sans avoir la preuve de sa nécessité.

Mettant à part la question du traitement dont la valeur peut être discutée, il y a un intérêt primordial à savoir de quelle ori-

gine relèvent tant de troubles vagues, lassants et persistants, qu'accusent les individus qui ont subi sans conteste une infection malarienne. On sait avec quelle facilité on étiquète ces divers symptômes : rhumatisme, gastrite, colite, hépatite, névralgies, etc.

Pour un diagnostic sûr et indiscutable on ne peut encore se fier à rien de mieux qu'à la constatation du parasite sous le microscope. La très grande difficulté est d'obtenir cette rencontre entre l'observateur et l'agent pathogène. Il s'agit d'arriver au bon moment, ni trop tôt, ni trop tard. Blotti dans la profondeur des viscères dont la ponction, souvent dangereuse, ne réussit pas toujours à le ramener, il faut essayer de le mobiliser. C'est là le rôle des provocations. Ces méthodes qui font partie de la pratique courante dans d'autres maladies, ont leur utilité dans la malaria.

De tous les malades venus avec un diagnostic clinique précis, un très petit nombre donnèrent des frottis de sang positifs d'emblée. Très peu aussi eurent un accès les premiers jours. Attendre une récidive aurait obligé à une expectative aussi incommode pour le patient que pour le médecin. Sans tarder, nous avons tenté des provocations. Après les essais effectués, il est permis d'affirmer qu'aucun malade n'en a pâti ; ils ont supporté sans murmurer les minimes désagréments inhérents aux moyens utilisés. D'ailleurs, ces procédés n'ont pas que des effets désagréables. Le Prof. MEYTHALER dit : « Ferner wurde die Behauptung aufgestellt, daß durch die zusätzliche Provokation bei chronischer Malaria ohne Parasitenbefund dauerhafte Behandlungserfolge erzielt werden konnten » (1942). Nous avons souvent eu la même impression.

Les moyens que l'on peut appliquer sont multiples ;

physiques : course à pied, foot-ball, sciage de bois, douches froides sur tout le corps ou sur la région splénique, bains froids, compresses chaudes sur la rate, Rayons U. V., ondes courtes, etc.

médicamenteux : adrénaline et ses dérivés, sympatol, éphédrine ; remèdes spécifiques : quinine, plasmochine, arsenicaux ; protéines étrangères, sérum, lait, Pyrifer ; extraits opothérapiques : pituiglandol ; strychnine, etc.

Il semble trop simple d'expliquer l'action de remèdes tels que l'adrénaline est ses congénères, en invoquant, de même que pour les extraits pituitaires, la seule contraction de la rate. L'effet est certainement plus complexe. Dire qu'ils modifient le tonus vasculaire, c'est aussi ne considérer qu'une seule de leurs propriétés. Les parasites ne sont sûrement pas sur des voies de garage prêts à se mettre en mouvement grâce à une impulsion mécanique. On sait que si la tension sanguine est influencée par l'ex-

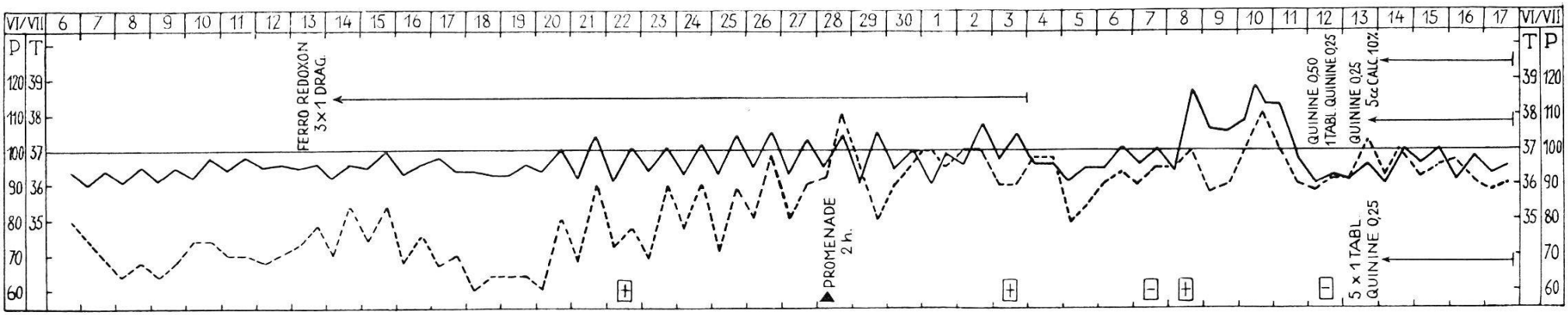

Fig. 4. Nom : M. D. Age : 32 ans.

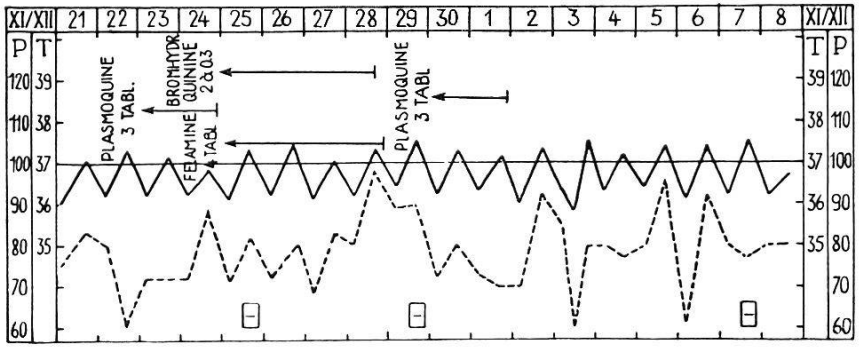

Fig. 5. Nom : Sc. R. Age : 21 ans.

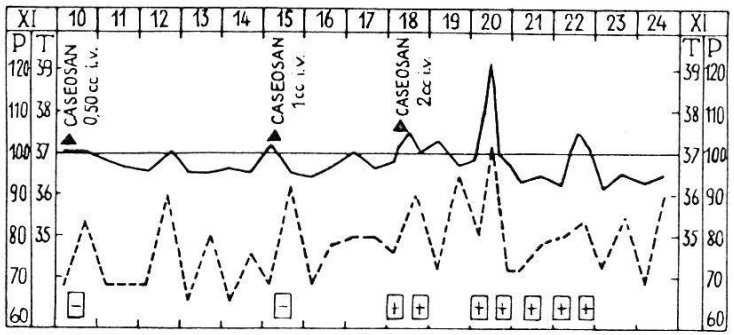

Fig. 6. Nom : St. M. Age : 34 ans.

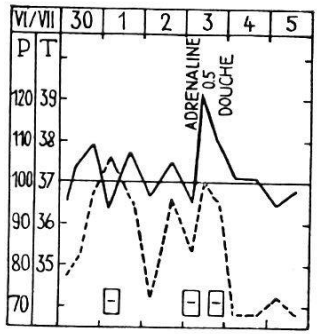

Fig. 7. Nom : Pro. S. Age : 25 ans

trait de surrénale, d'autres phénomènes tout aussi importants se produisent. L'apparition, dans le sang des individus normaux, d'éléments globulaires en quantité et qualité inusitées, montre qu'il se passe dans les organes qui recèlent les plasmodies des modifications cellulaires auxquelles les parasites ne sont pas insensibles. Leur mobilisation obéit aux mêmes facteurs que ceux qui font de cellules sédentaires des éléments itinérants, ou qui modifient la vertu des tissus de tenir en respect l'agresseur. Sous l'influence de ces agents provocateurs, les organes receleurs lèvent leurs barrages et permettent une fugue souvent passagère des plasmodies.

Nous avions remarqué qu'après l'injection sous-cutanée d'adrénaline, nos malades accusaient de légers frissons et nous supposions que cela pouvait être un indice confirmant la présence d'un paludisme encore actif. Nous avons administré les mêmes doses d'adrénaline à quelques membres du personnel et nous avons pu constater personnellement comme sur les collaborateurs qu'une sensation de frisson, avec tremblement, survenait même chez des individus sains, et n'avait donc aucune valeur diagnostique.

Le choc provoqué par l'introduction d'albumines étrangères agit par des moyens peut-être différents mais d'une manière analogue.

Il est d'ailleurs très difficile de juger de l'efficacité d'une provocation. Si, après un ou deux premiers examens négatifs et sans aucune intervention thérapeutique, on trouve au moment de la première provocation des parasites dans le sang, on peut toujours se demander s'il s'agit d'une cause ou d'une coïncidence. Le problème est encore plus ardu lorsqu'après des semaines, au cours desquelles on a tenté des essais de tout genre pour mobiliser les parasites, un accès se déclare après l'application d'un quelconque de ces moyens de réactivation ; comment faire la preuve qu'il en est bien le seul responsable.

Pour nous aider à mesurer la valeur de ces procédés, nous avons souvent fait des provocations chez des sujets où nous avions tout d'abord constaté des parasites, mais chez lesquels, en l'absence de tout traitement, les recherches microscopiques étaient devenues négatives. Nous sommes ainsi arrivés à accorder une confiance un peu plus marquée à certains d'entre eux. La plupart des moyens utilisés ont d'ailleurs eu leurs succès et leurs insuccès ; à cet égard on peut affirmer que chaque organisme a sa sensibilité propre. Les anciens paludéens savent que leurs accès surviennent régulièrement pour une raison précise. Chez un de nos malades, chaque bain, à la température normale, était suivi de frisson et de fièvre alors que les injections de lait, d'adrénaline ou de néosalvarsane restaient sans effet.

Lorsqu'un médicament comme le lait ou le caséosan n'a pas donné de réaction suffisante, il peut être utile de répéter son application en employant des doses plus fortes. Le caséosan est plus maniable que le lait dont l'injection produit quelquefois une tuméfaction assez douloureuse. On tâte la susceptibilité du malade en recourant d'abord à des doses faibles par voie intraveineuse et l'on augmente (fig. 6).

Dans ce cas, qui avait été négatif jusqu'alors, on a passé de la dose 0,5 à celle de 1,0, puis à celle de 2,0 cc. qui enfin produisit une réaction et rendit possible la trouvaille des plasmodies.

Il faut encore distinguer diverses modalités parmi les résultats des provocations. On peut obtenir à la fois : frisson, fièvre et parasites dans le sang. On peut n'observer qu'une montée de fièvre dont l'aspect est semblable à celui du paludisme, sans trouver de parasites (fig. 7), le doute subsiste alors. On peut enfin découvrir des plasmodies sans que la température ne varie, résultat optimum.

Le moment où l'on fait la prise de sang a sa grande importance et dépend naturellement du procédé auquel on fait appel. On a remarqué que la contraction de la rate est à son maximum environ quinze minutes après l'injection sous-cutanée d'adrénaline ; nous avons donc établi comme règle de faire les prélèvements de sang au plus tard 20 minutes après l'injection, en les répétant d'ailleurs ensuite à des intervalles plus éloignés : une heure, six heures. Avec l'adrénaline intraveineuse, d'un maniement plus redoutable, il est nécessaire d'agir plus rapidement et de prendre du sang au plus tard 10 minutes après l'injection. Dans un cas le malade eut un frottis positif à ce moment précis, les suivants, 20 et 30 minutes plus tard, devinrent négatifs.

Lors de l'emploi de lait ou de Pyrifer, la première prise de sang se fait au moment où le sujet se sent incommodé, frissonnant, avec des douleurs dans les membres.

L'inconstance de ces moyens peut être telle qu'une même provocation qui a donné une fois un résultat positif se montrera plus tard complètement inactive.

Après les très nombreux essais pratiqués méthodiquement chez la plupart de nos hospitalisés et suivant la statistique qui a pu être établie, on constate qu'il n'y a pas de procédé de provocation dont la valeur soit générale et constante. Loin de se borner à un genre de provocation, il semble qu'il y ait avantage à recourir successivement à différents moyens dont les effets ont paru plus réguliers : adrénaline, lait intramusculaire à la dose de 3 à 5 cc., Caséosan intraveineux, Sympatol et extraits pituitaires. Dans la pratique, il est rare qu'on soit obligé de pousser plus loin les in-

vestigations pour faire intervenir des agents qui ne sont pas entièrement dépourvus d'inconvénients comme le Néosalvarsan, le Pyrifer, le sérum, etc.

Les courbes de température ci-après témoignent de la valeur de ces méthodes (fig. 8 et 9).

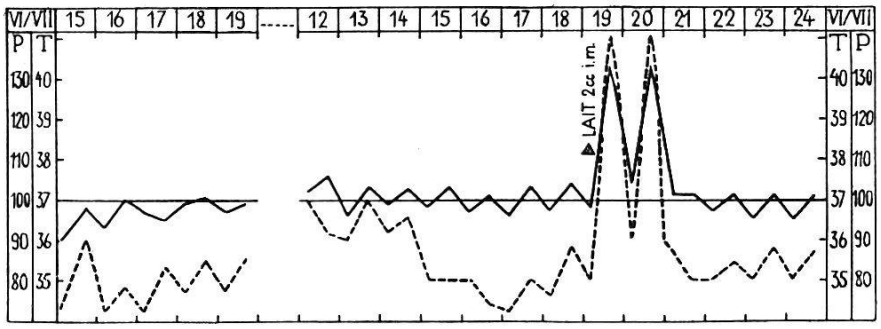

Fig. 8. Nom : T. J. Age : 25 ans.

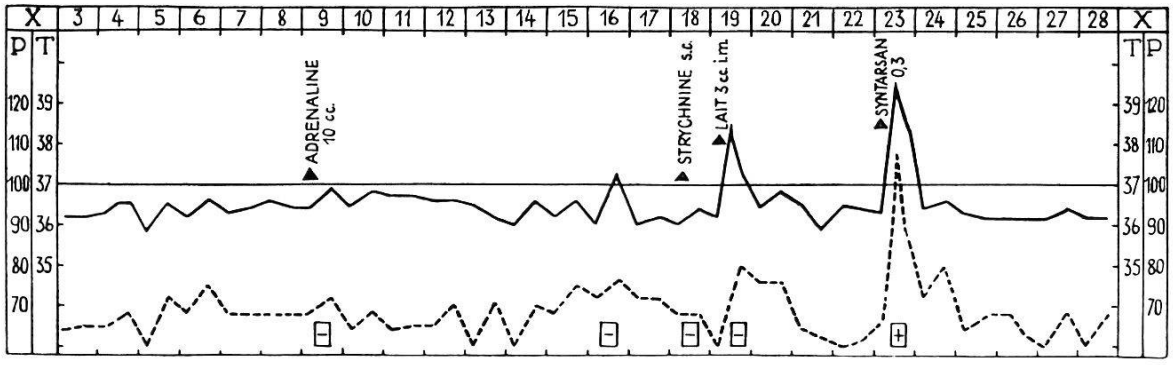

Fig. 9. Nom : Mi. D. Age : 25 ans.

Il est aussi recommandable de faire des examens de sang au moment où l'on commence à administrer un médicament spécifique, car il nous est arrivé de constater des poussées de fièvre avec parasites au début d'une cure de quinine et de plasmochine.

Chez un malade qui n'avait jamais réagi à de multiples provocations et qui faisait spontanément de nombreuses poussées de fièvre à type malarien sans que nous puissions trouver de parasites, nous avons décidé d'appliquer la provocation au moment du frisson. Après des mois de négativité, les parasites apparurent alors et restèrent visibles durant quelques semaines.

Cette méthode fut employée dans la suite avec des résultats variables. Elle vaut, cependant, la peine d'être mentionnée. Ce genre de « provocation combinée » nous paraît plus efficace encore que les procédés courants. Que l'on donne du lait, du Pyrifer ou du Caséosan, il ne peut y avoir d'inconvénient à administrer une ou deux ampoules de Sympatol intra-musculaire à la période du frisson. Cette technique mérite d'être signalée pour les cas où il faut arriver à un diagnostic sûr.

La rate.

Dire que la splénomégalie est un élément de diagnostic important, c'est répéter une vérité très banale. Ce qui n'est pas inutile de répéter, c'est que parfois la rate peut être difficile à palper, que sa percussion demande un grand exercice et qu'enfin elle peut sembler de grandeur normale tandis que la malaria est encore active. Ils ne sont pas rares nos malades qui font une ou plusieurs récidives sans qu'on puisse arriver à constater une augmentation du volume de cet organe. La splénomégalie peut aussi être fugace, durer quelques jours et échapper aux examens.

L'essentiel pour le médecin est de se familiariser avec une bonne méthode d'exploration, de savoir qu'on ne trouve pas toujours la rate à une place géométriquement définie, que le malade doit prendre une position dans laquelle la musculature soit complètement relachée en respirant profondément et que la main qui explore doit user de douceur pour ne pas faire naître de défense musculaire en comprimant un organe souvent douloureux. Les mesures que nous avons voulu faire au moyen de la percussion sont discutables ; le procédé de la chiquenaude, s'il donne une impression relativement juste, ne peut servir à établir des limites précises.

Nous n'avons pas observé de grandes splénomégalies malgré l'inpaludation souvent prononcée de quelques malades et leur anémie caractéristique.

Hématologie.

Pendant les premiers mois d'activité de notre service, nos efforts ont tendu en premier lieu à obtenir une bonne technique de coloration du sang. Ce n'est pas calomnier l'industrie chimique suisse, de dire qu'actuellement, il est plus difficile de se procurer de bons colorants qu'avant la guerre. Il nous a donc fallu procéder à plusieurs essais avant de trouver la méthode qui nous donne le résultat le meilleur et le plus constant.

Si l'on veut étudier avec fruit le sang malarien, il est indispensable d'avoir des images de valeur comparable et stables. Il est arrivé maintes fois que, par exemple, les granulations de SCHÜFFNER n'aient pas été mises en évidence au cours de plusieurs examens et que tout d'un coup, elles soient apparues magnifiquement. Il était nécessaire de savoir alors que si on ne les avait pas découvertes plus tôt, c'est qu'elles n'existaient pas et non pas que leur absence venait d'une faute de technique.

Au début notre méthode ne mettait pas en évidence d'une manière assez nette les noyaux des gamétocytes, comme si le rouge

de GIEMSA n'avait pas assez de mordant. Après de nouveaux essais, nous les avons obtenus.

Pareille expérience fut faite avec les gamétocytes mâles. Alors que les premiers mois, nous n'en avons diagnostiqué que rarement, vers la fin de l'hiver ils se sont montrés plus abondants. Pour quelle raison ? S'est-il agi d'une influence saisonnière, d'une coloration plus nuancée ou d'un meilleur entraînement dans l'examen microscopique, une plus longue pratique nous le dira. Ce diagnostic différentiel particulier est d'une certaine importance pour l'infection de moustiques. Si l'on désire étudier la sporogonie, comme GEIGY (1945) l'a fait avec succès pour les anophèles suisses, il importe de se rendre compte des chances de fécondation.

Des modifications de détail ont donc une portée pratique appréciable. Aidés par Monsieur le Docteur UNDRITZ, à l'amabilité et à la compétence duquel nous avons eu souvent recours, nous procédons actuellement ainsi : fixation 2 min. au MAY-GRÜNWALD, lavage rapide à l'eau distillée (sans diluer le M.-G.), coloration 20 min. au GIEMSA avec une solution de 1 goutte pour 1 cc. d'eau distillée.

Nos préparations permettent l'identification facile de tous les éléments blancs de même que celle des différentes formes des plasmodies.

La méthode de MANSON, dite rapide, n'a été utilisée que pour un diagnostic préliminaire. Nous n'avons recours, là aussi, qu'à une solution bien dosée (2 cc. de la solution concentrée pour 300 cc. d'eau dist. pendant 1 min.) car les indications trop vagues des traités ne nous ont pas toujours permis d'obtenir des résultats uniformes.

Enfin pour les frottis, nous avons essayé la coloration peu connue de GOLDIE qui était destinée primitivement aux gouttes épaisses. Ce procédé, très rapide, est plus délicat ; on colore au bleu de MANSON dilué, puis avec une solution d'éosine et gonacrine. Il fournit des images dont les nuances sont agréables et peut faire apparaître, plus aisément que le PAPPENHEIM, certaines granulations.

La goutte épaisse, qualifiée de méthode des spécialistes, a aussi été l'objet d'une mise au point et le procédé classique a été quelque peu modifié. Pour obtenir des préparations propres, au fond clair, avec un minimum d'altération, nous avons essayé de « deshémoglobiniser » avec la solution physiologique, avec celle de RINGER, avec une solution tampon (procédé du Dr PAMPANA). En fin de compte nous avons adopté la technique suivante : eau distillée simple (sans addition de colorant) quelques minutes suivant l'âge et l'épaisseur de la préparation, jusqu'à ce que la goutte, de rouge

qu'elle était, devienne laiteuse, puis coloration au GIEMSA à la solution indiquée plus haut pendant 40 min. La fixation par la dessication spontanée peut exiger 6 à 12 heures ; nous arrivons au même résultat, sans gâter aucun des éléments, en faisant sécher le sang sur un radiateur électrique modérément chauffé. Ainsi, quelques minutes après la prise de sang, nous pouvons utiliser la goutte sans craindre de la voir emportée par le liquide au cours des manipulations.

Un dernier procédé imaginé dans notre laboratoire est celui des frottis superposés traités comme la goutte épaisse. Nous étalons successivement et en les séchant chaque fois par agitation à l'air, 4 à 5 frottis les uns sur les autres. Le volume du sang prélevé est sensiblement égal à celui d'une goutte épaisse. Les avantages que nous trouvons à cette pratique, sont que tout d'abord on retire des échantillons de sang pendant 4 à 5 minutes. Et l'on sait que les parasites peuvent survenir par vagues dans la circulation. SCHAUDINN affirme que parfois après l'examen infructueux de 3 ou 4 frottis, un dernier est positif. Second avantage d'importance, les parasites et les leucocytes gardent une forme plus normale, ils sont moins ratatinés, moins déformés que dans la goutte épaisse ; si bien qu'il est possible de faire sans trop de peine une formule sanguine. On évite enfin de cette façon, qu'il ne se dépose des poussières sur la lame, pendant que le sang sèche ou qu'il ne s'y développe des microorganismes, dont la présence peut prendre l'apparence trompeuse de parasites et laisser l'observateur dans une désagréable incertitude.

La coloration de GOLDIE, qui avec la goutte épaisse donne souvent des teintes d'intensité inégale, permet avec cette nouvelle méthode d'obtenir des résultats plus uniformes à cause de l'étalement plus régulier du sang.

Comme le diagnostic de certitude repose toujours sur la trouvaille des plasmodies, de nombreux procédés d'enrichissements ont été proposés. Les essais basés sur l'hémolyse et la centrifugation n'ont pas encore conduit, dans notre laboratoire, à des résultats concluants. De même que pour la goutte épaisse, plus le parasite est rare, plus il est nécessaire de le bien distinguer et de ne pas se prononcer sans certitude absolue. L'effort doit donc tendre à obtenir une image nette, excluant toute confusion. Les manipulations toujours un peu brutales : action des substances hémolysantes, brassage dans la centrifuge, lèsent trop les plamodies et altèrent leur capacité de prendre les colorants habituels.

La mesure de l'hémoglobine est de première valeur pour l'appréciation de l'état du malade. Des variations assez grandes nous ont fait supposer au début qu'elles pouvaient être en relation avec

des accès inapparents de fièvre produisant des destructions d'hématies et, par conséquent, des poussées discrètes d'anémie. De même, au cours des traitements, nous avons constaté à plusieurs reprises des taux discordants d'hémoglobine et nous nous demandions s'il fallait incriminer une action des médicaments employés. Une plus grande rigueur dans les examens, qui ne furent plus confiés qu'à la même laborantine, travaillant avec le même appareil, réduisirent ces écarts. Quelques petites expériences complémentaires faites successivement sur des sujets à l'état de repos complet, puis après un exercice énergique, nous ont montré des variations de 4 à 8 dixièmes de l'échelle de SAHLI modifiée dans l'appareil de de HELLIGE. On ne peut donc pas tenir compte d'un abaissement ou d'une élévation légère du taux d'hémoglobine, mesuré avec cette méthode, pour en tirer des conclusions cliniques.

Ce taux qui s'abaisse fortement au cours des accès (94 % à 66 % chez T. en 10 jours) se relève vite lorsque la température revient à la normale et surtout lorsqu'on institue une thérapeutique spécifique. En quelques semaines il a passé chez le malade D. de 75 % à 105 %, chez M. de 72 % à 96 %.

Le calcul du nombre de réticulocytes, colorés avec la méthode habituelle au bleu de crésyl brillant, n'a pas indiqué de grandes modifications soit entre, soit après les accès. Une combinaison de cette coloration avec le GIEMSA nous a permis de rechercher quelles hématies le *Plasmodium vivax* attaque de préférence. Nous avons constaté qu'il se loge surtout dans les érythrocytes ne contenant pas de substance réticulo-filamenteuse.

Le problème de la relation entre les granulations basophiles des hématies et celles de SCHÜFFNER est difficile à résoudre. Il faudrait, pour y arriver, trouver un colorant qui les fasse apparaître toutes deux d'une façon nette, tout en les différenciant. Les granulations de SCHÜFFNER, très apparentes et rouges dans des hématies qui contiennent des parasites d'un certain âge, se montrent parfois plus fines et bleutées avec des parasites tout jeunes. Il est malaisé à ce stade de les distinguer de la granulation basophile.

Les ponctions de moelle sternale effectuées aux divers moments de l'évolution de la maladie, n'ont pas encore servi à une étude aprofondie. Cette intervention relativement facile et gentiment acceptée par les patients, ne nous a pas fourni de possibilité diagnostique plus grande lorsqu'on se contente de chercher uniquement la présence des parasites. Il existe probablement un parallélisme assez étroit entre l'irruption des parasites dans le sang circulant et dans la moelle sternale, aussi bien en ce qui concerne le moment de leur apparition que leur abondance. Grâce à l'amabilité de Monsieur le Professeur STAEHELIN de l'asile de la Friedmatt, nous avons l'oc-

casion de pratiquer de ces ponctions avant et après des inoculations de paludisme thérapeutique et de nous rendre compte plus exactement de cette question. La présence fréquente et l'abondance relativement forte de dépôts de pigment dans les cellules macrophages a une certaine valeur au point de vue diagnostic. Par le bleu de TURNBULL dans la réaction de PIRMANN et SCHMELZER, on peut distinguer les pigments d'origine ferrique des autres. Cette étude sera complétée lorsque nous pourrons faire des comparaisons entre la moelle saine et celle qui est prélevée à différentes phases de la maladie.

Formule sanguine.

Les traités insistent souvent sur la présence d'une monocytose, au cours du paludisme chronique. Les constatations faites en étudiant les formules sanguines des malades atteints de malaria à *Plasmodium vivax,* ne nous semblent pas confirmer la constance de cette loi. Sur une série de 48 cas positifs un seul a atteint un pour-cent de 13 ; la plupart en accusent de 4 à 8. Il peut être utile de préciser pour le médecin praticien que cette prétendue monocytose a encore moins de valeur lorsqu'on examine un malade en période fébrile. Elle ne peut donc être de grand secours pour trancher la discussion, en présence d'un fébricitant.

Afin d'avoir une image nette des fluctuations de ces divers éléments sanguins, nous avons fait des prises de sang aux différentes phases de l'accès. Mais pour obtenir des éléments de comparaison utiles, il faudrait pouvoir effectuer la première prise pendant une période de calme absolu ; or comme il est presque impossible de prévoir les accès, ce premier examen manque ou du moins n'est pas assez rapproché de ceux que l'on fait lorsque survient une attaque.

Il est donc un peu hasardeux de tirer des conclusions de formules sanguines établies, en commençant leur série un jour avant l'accès, car il est probable qu'il s'opère à ce moment-là déjà une modification dans l'image sanguine.

Les quelques recherches que nous avons pu faire (le personnel restreint nous empêchant d'établir des formules sanguines chaque semaine pour tous les candidats aux récidives) nous ont montré qu'il existe des différences individuelles souvent marquées. D'une façon générale, pourtant, on peut constater une certaine constance dans ces variations :

Les leucocytes augmentent pendant le frisson et le début de la montée de fièvre, pour diminuer au moment de la défervescence.

Parmi eux les lymphocytes et les monocytes font un mouve-

ment inverse. A la leucocytose correspond une apparition de polynucléaires neutrophiles à noyaux non segmentés.

Il nous a été difficile d'établir des tableaux qui permettent une comparaison rigoureuse. On s'aperçoit, en effet, que les modifications qui se produisent le font souvent en un laps de temps court et comme chaque cas a son évolution propre et des phases d'une durée plus ou moins rapide, il peut arriver que la prise de sang soit faite avec un certain retard.

D'ailleurs, d'autres éléments que le temps peuvent contribuer à brouiller les résultats. Il semble qu'un malade qui n'a pas de frisson net ait de moins grandes variations sanguines. Il faut aussi distinguer entre le malarien qui a de nombreux parasites et celui chez lequel le sang périphérique n'en montre pas. Enfin, on peut supposer que le paludéen qui est porteur d'une rate hypertrophiée et congestionnée présentera des modifications de la formule sanguine plus accentuée que celui chez lequel la splénomégalie n'est pas apparente. Il importerait donc d'établir des catégories différentes de malades et ensuite de prendre le sang non pas seulement à des intervalles réguliers, mais plutôt à des moments précis au cours de l'accès afin d'obtenir une image qui permette d'étudier avec profit les variations des éléments globulaires.

La réaction de HENRY a fait l'objet d'une étude préliminaire parue dans le N° 4, vol. I, 1944 des « Acta Tropica ». Les observations qui ont été poursuivies ne nous ont pas permis de souscrire entièrement à l'opinion d'auteurs comme NOCHT et MAYER qui affirment que :

« Die Reaktion ist bei akuter Malaria zwischen den Anfällen und vor allem bei larvierten und chronischen Fällen in der Regel positiv und so diagnostisch bei fehlendem Parasitenbefund verwendbar. Bei Nichtmalarikern sind bei 5 bis 7 % irrtümliche positive Reaktionen gefunden worden, bei verbesserter Methodik noch weniger. Negative Reaktionen sind in weniger als 1 % falsch befunden worden. »

Les variations que nous avons observées, dont témoignent des valeurs parfois très éloignées les unes des autres, nous semblent suivre une courbe assez parallèle au tableau clinique : valeurs basses après le traitement, plus élevées au moment des récidives. Les facteurs qui interviennent dans cette réaction paraissent souvent dépendre de la quantité de parasites dans l'organisme et en particulier de leur abondance dans le sang circulant. Le parasite caché dans la profondeur des tissus, vivant pour ainsi dire en léthargie, manifeste si peu sa présence que la réaction de HENRY peut accuser des valeurs normales et faire croire à une guérison qui n'est en réalité qu'apparente. CHORINE prétend que cet examen est avant tout un test éliminatoire, et qu'une réaction négative ex-

clut le diagnostic de malaria. Notre expérience ne nous a malheureusement pas encore conduit à de pareilles constatations. Il est possible que des modifications dans notre technique de la réaction la rendent plus sensible, de nouveaux essais nous le montreront. Quoiqu'il en soit, les résultats de cette réaction ne doivent pas être comparés à ceux d'épreuves analogues comme celle de WASSERMANN où l'on se contente parfois d'un seul examen pour le diagnostic. Il faut peut-être la répéter à des intervalles de 2 à 3 mois, pour être à même de suivre les modifications sérologiques d'un organisme en butte à des poussées offensives souvent espacées du plasmodium.

La réaction de WASSERMANN sur un total de 108 cas de paludisme reconnus n'a été positive que 3 fois et chez un des patients il s'agissait certainement de luès.

Traitement.

Il est probable qu'à part la résistance naturelle du parasite vis-à-vis des médicaments, les cas que nous avions à soigner ont été d'autant plus rebelles à la thérapeutique que de nombreux demi-traitements avaient précédé leur arrivée. Il aurait été admissible de se contenter de cures courtes et d'intensité moyenne en comptant sur l'action du temps pour arriver à une guérison complète. Il était, cependant, légitime de recourir à des moyens plus énergiques en instituant un traitement d'attaque suivi de cures de consolidation. Chez une bonne partie des malades cette méthode s'imposait à cause de la nécessité dans laquelle nous nous trouvions de couper les accès.

La tendance actuelle en thérapeutique antimalarique est de combiner les divers remèdes en cures mixtes, soit en associant des produits différents, soit en les administrant alternativement. Habitué à traiter la malaria en Afrique au moyen d'injections intraveineuses de quinine, c'est de cette manière que nous avons inauguré notre thérapie. Ce mode d'introduction du médicament comporte, sans aucun doute, quelques dangers. On y pare en procédant avec une grande prudence. Le schéma qui fut appliqué au début comprenait en premier lieu une dose de près de 2 grammes de quinine par jour soit : 1,25 ou 1,5 « per os » en comprimés plus une injection i.v. quotidienne de 0,25 pendant 7 jours. Au bout de cette première série, le malade recevait la même quantité de quinine « per os » associée à de la plasmoquine à la dose de 0,03 durant 5 jours. Ensuite repos de 3 à 4 jours puis cure d'atébrine de 1 semaine à raison de 3 comprimés de 0,1 par jour. Nouveau repos et nouvelle cure de quinine-plasmoquine, pour terminer par

une administration renouvelée d'atébrine. Lorsque le temps d'hospitalisation nous le permettait, le patient était encore soumis à une thérapeutique arsenicale, dont l'arrhénal, produit bon marché, très peu toxique et actif, formait la base. Il a fallu renvoyer dans les camps plusieurs malades dès la fin de ce cycle. Un bon nombre nous ont fait parvenir de leurs nouvelles et ont affirmé ne plus avoir souffert de malaria alors qu'auparavant ils étaient victimes d'attaques répétées et régulières.

Connaissant le danger de l'introduction par voie veineuse de la quinine, dès le début aussi nous lui avons associé du calcium sous forme de gluconate. Plus tard, ayant reçu de la Maison Sandoz, Bâle, de la Calgluquine, nous avons donné la préférence à cette préparation. Des centaines d'injections intra-veineuses ont été faites jusqu'à maintenant avec ce médicament sans que nous ayons eu le moindre ennui. Il va sans dire que la piqûre se fait toujours chez l'individu couché, avec une très grande lenteur et que le sujet observe ensuite un repos complet de 10 à 15 minutes.

Monsieur le Docteur M. LAUTERBURG-BONJOUR qui a collaboré à l'étude et au traitement des cas pendant quelques mois, a appliqué un autre schéma consistant uniquement en plasmoquine à la dose 3 compr. à 0,01 pendant 5 jours en cures successives séparées par un repos de 5 jours. Les résultats se sont montrés aussi très satisfaisants, mais les essais ont dû être interrompus faute de médicament.

La Maison Hoffmann-La Roche, Bâle, a mis obligeamment à la disposition de la clinique une provision de Vitaquine sous forme de dragées. Le résultat de nos premiers essais a fait l'objet d'une communication spéciale.

Le Néosalvarsan (Syntharsan) a été donné dans des cas où il était nécessaire de renforcer le traitement habituel ou lorsque les médicaments spécifiques courants n'agissaient pas.

D'une façon générale, les malades ont bien supporté ces remèdes. Les gastrites médicamenteuses inévitables ont cédé assez rapidement après l'interruption du traitement, la diète et l'administration de produits tels que l'alucol.

De vrais symptômes d'intolérance ont été exceptionnels ; chez un malade la plasmoquine a causé une méthémoglobinémie avec malaise, vertiges, faiblesse.

Pour la quinine et l'atébrine, des examens d'urine méthodiques ont permis de vérifier leur absorption et leur élimination.

Des récidives sont survenues après et même en plein cours de traitement (fig. 10).

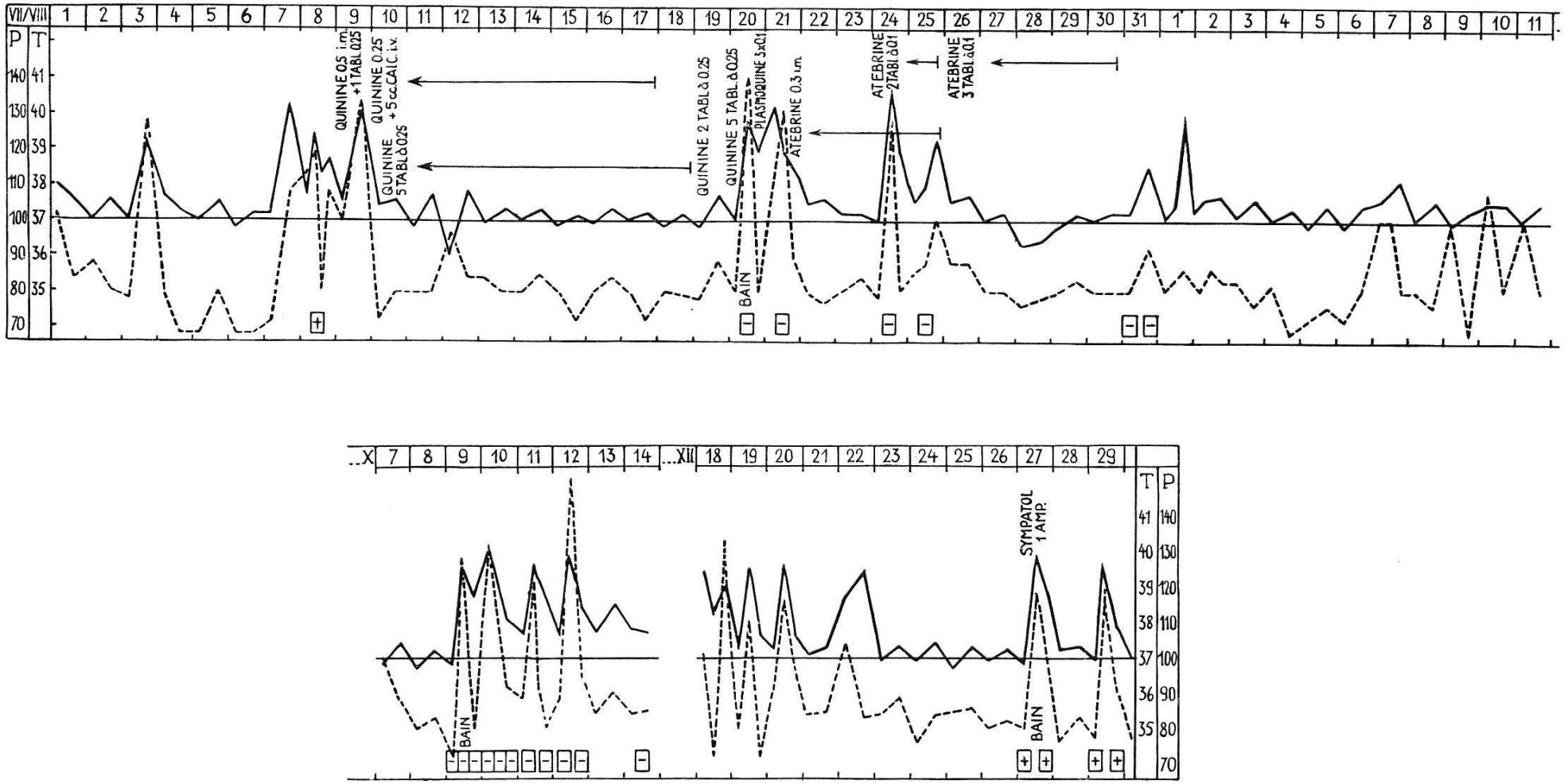

Fig. 10. Nom : Ob. M. Age : 32 ans.

Une des manifestations les plus désagréables de l'accès malarien est le frisson. Le malade doit le subir parfois pendant 30, 40 ou 50 minutes. Lorsqu'on arrive à le couper en injectant des opiacès, c'est un bienfait dont le patient apprécie grandement la valeur. Le Docteur FISCHER, assistant de la clinique, publiera dans un prochain communiqué les résultats auxquels nous sommes parvenus.

Parmi les cas intéressants et présentant quelques particularités, nous en citerons un dont nous résumerons brièvement l'histoire.

O. M., né en 1912 ; à part une appendicite opérée en 1940, a toujours joui d'une bonne santé. Mobilisé et fait prisonnier en 1941, il est transporté en Sardaigne où il contracte la malaria. Premier accès en 1942. On le soigne avec des injections de quinine. 8 mois plus tard, nouvel accès, il reçoit des injections de quinine et de l'atébrine. Les poussées se succèdent à quelques mois d'intervalle, la fièvre dure parfois plusieurs semaines. On lui applique les mêmes traitements.

Entré en Suisse en septembre 1943, il a une série d'accès. En avril 1944, il est évacué sur l'hôpital d'Yverdon où il reste deux mois. Pendant ce séjour il a, à intervalle de 4 à 8 jours, des montées de fièvre qui durent un ou deux jours. Fièvre du type quotidien. Sur 9 examens de sang prélevé au moment des accès on ne trouve que 3 fois des plasmodies. Comme son état ne s'améliore pas malgré 7 injections de Syntharsan aux doses de 0,15 à 0,30, on l'envoie dans notre service. Dès son arrivée, il fait de la fièvre à hautes oscillations en 2 poussées isolées ; alors que les premiers examens sont négatifs, au troisième accès qui est quotidien et dure 3 jours, on découvre des parasites de malaria tertiane. On commence le traitement avec des injections intraveineuses selon le schéma indiqué plus haut. La fièvre tombe et la température se stabilise entre 36,8 et 37,3. Le premier jour de l'administration de la plasmoquine qui coïncide avec un bain ; gros frisson et fièvre à double clocher à 40. Comme il vomit et ne peut absorber de remède, on lui fait une injection d'atébrine. La fièvre tombe, on continue les piqûres et le 4e jour, malgré une bonne imprégnation de l'organisme par l'atébrine, nouveau violent frisson avec une fièvre montant jusqu'à 40,8. Le lendemain petit clocher de 39. Ces deux jours, à côté des injections d'atébrine, on lui fait encore prendre deux comprimés du même remède, ce qui représente une très forte dose. On poursuit la cure d'atébrine avec 0,3 « per os » durant 5 jours, ce qui n'empêche pas la malaria de réapparaître le jour où on cesse le médicament. A deux reprises, il survint avec la fièvre de la bronchite aiguë accompagnée de légères hémoptisies ; la recherche des parasites dans le sang des expectorations fut négative. On cesse alors la thérapeutique spécifique pour donner de l'arsenic sous forme d'Arrhénal : 4 cc. par jour d'une solution à 2 %. La température se maintient dans les 37. Après 12 injections d'Arrhénal, on fait une pause et on essaye, comme le conseille *Ravaut* dans les cas rebelles, de l'iode, sous forme d'Endoiodine. Le lendemain de la première injection, il reçoit un bain et fait un nouvel accès. En même temps que l'Endoiodine on lui fait prendre de la plasmoquine. 2 semaines plus tard, nouveau bain, nouvel accès. Et les épisodes fébriles se répètent dès que l'on donne un bain. La fièvre dure soit un seul jour soit plusieurs et garde le même type. Depuis le début du traitement toutes les recherches microscopiques étaient devenues négatives. On avait pratiqué des provocations à l'adrénaline, au Syntharsan, au Caséosan, à la quinine, sans que l'on ait réussi à faire apparaître les parasites, si bien que l'on se demandait s'il ne s'agissait pas d'une affection concomitante à la malaria, causant des

montées de fièvre et ne coïncidant qu'accidentellement avec du paludisme. Toutes les recherches dans ce sens sont infructueuses. Des collègues spécialistes en médecine interne examinent aussi le malade. On ne trouve ni tuberculose, ni foyer d'infection latente. Et les bains chauds continuent à rallumer la fièvre. On institue un nouveau traitement au moyen d'injections intramusculaires de quinine avec en plus 1 gr. en comprimés. On redonne de la plasmoquine. Cette cure dure 12 jours. Elle est à peine terminée depuis 3 jours que la fièvre renaît quotidienne et persiste une semaine. Les examens du sang faits à toutes les phases des accès demeurent négatifs. Pour faire une ultime épreuve, on décide qu'au prochain frisson, au cours même du frisson, on administrera une provocation sous forme de Sympatol. Est-ce coïncidence ou conséquence... les frottis montrent alors enfin des parasites après 5 mois et demi de vaine recherche. On reprend alors une thérapeutique spécifique sans se faire d'illusion sur son efficacité. Les accès semblent néanmoins diminuer de fréquence et d'intensité. L'état général n'est guère altéré. Le malade supporte même un bain sans accroc. La rate est juste palpable. C'est chez lui que nous faisons les premiers essais de couper les frissons qu'il a très violents et que nous obtenons d'excellents résultats (fig. 10).

L'intérêt de ce cas réside tout d'abord dans le tracé thermique, qui ne prend que rarement l'allure d'une malaria tierce. Les clochers sont moins aigus que d'habitude, leur base est plus large et les poussées sont le plus souvent quotidiennes. Ensuite, nous avons là un bon exemple de malaria provoquée par une cause identique pendant un temps très prolongé.

Puis ce cas démontre la difficulté que peut rencontrer le médecin à découvrir le parasite malgré les nombreuses recherches microscopiques. A cet égard se pose la question de la relation entre un accès caractéristique et la grande rareté, pour ne pas dire l'absence des parasites dans la circulation générale.

Ce fut aussi la première « provocation combinée » que nous avons tentée : injection de Sympatol au moment du frisson déclenché par un bain. Il est vraisemblable que cette intervention a mobilisé les plasmodies pour un temps relativement prolongé.

Enfin, cette inefficacité des diverses thérapeutiques spécifiques vaut la peine d'être notée. Ce malade a reçu la plupart des remèdes que l'on emploie couramment. Un traitement symptomatique, tel que celui qui nous a permis de couper le frisson, soulage grandement le malade et enlève aux accès une de leurs manifestations les plus désagréables.

Résumé.

Dans le service clinique de l'Institut Tropical, le séjour assez prolongé de quelque 165 réfugiés malariens a permis d'observer l'évolution des cas pendant plusieurs mois, de faire des collections microscopiques et d'essayer plusieurs traitements. Les recherches n'ont porté que sur la fièvre tierce.

En dehors des accès, la symptomatologie est assez fruste, ces malades se plaignent surtout de douleurs dans les jambes. Les courbes de température ont été quotidiennes dans un quart des cas, et certaines sont très atypiques. Souvent une baisse de poids a annoncé une récidive.

Pour déceler la présence de parasites chez les malariens en apparence guéris ou en période de latence, on a appliqué des méthodes de provocation, parmi lesquelles, l'adrénaline, le lait, le caséosan et le pituiglandol ont donné les résultats les plus constants.

Pour l'étude du sang, on a recouru aux frottis colorés au PAPPENHEIM et au MANSON, légèrement modifiés ; une bonne technique de la goutte épaisse a été mise au point. L'essai d'un nouveau mode d'étalement du sang dit des frottis superposés a donné de belles images.

La mesure de l'hémoglobine a révélé de fréquentes variations dépendant de l'évolution de la malaria, mais a montré aussi que de petits écarts, avec les méthodes usuelles, dépendent souvent de réactions physiologiques de l'organisme.

Il n'a pas été possible de constater de grandes modifications du taux des réticulocytes. Leur coloration au bleu de crésyl brillant combinée au GIEMSA montre que le Pl. vivax a une plus grande affinité pour les érythrocytes dépourvus de substance réticulo-filamenteuse.

Entre les granulations de SCHÜFFNER au premier stade et les granulations basophiles des hématies, le départ est parfois difficile à faire.

L'existence d'une monocytose malarienne n'est apparue que très rarement. Les ponctions de la moëlle sternale n'ont pas permis de trouver plus fréquemment les plasmodies que dans le sang.

La réaction de HENRY, telle que nous la pratiquons, est un test inconstant et semble souvent dépendre de la présence des parasites dans le sang.

Au cours des traitements mixtes, on a employé souvent des injections intraveineuses de quinine-calcium sans aucun inconvénient ; la Calgluquine Sandoz, en particulier, donnée de cette manière, est un remède actif et bien supporté. La vitaquine Roche s'est montrée aussi efficace que les préparations quininiques courantes. Un traitement symptomatique consistant en injections de Permonide pour couper les frissons a donné de bons résultats.

Bibliographie.

Chorine : Ann. Inst. Pasteur 58, 1937, p. 78.

Fischer, E. : Essais sur la suppression du frisson dans les accès de malaria. Acta Tropica, vol. 2, n° 2, 1945.

Geigy: Malaria in der Schweiz, Acta Tropica 1945, Vol. 2, Nr. 1.
Gigon, Noverraz, Perret-Gentil: A propos de quelques réactions dans le sang des paludéens, Acta Tropica 1944, Vol. 1, N⁰ 4.
Meythaler: Münchn. Med. Wochenschr. 1942, Nr. 38.
Nocht, Mayer: Die Malaria, Berlin: Springer 1936.
Soc. des Nations: Le Traitement du paludisme. Bulletin de l'organisation d'Hygiène, déc. 1937.

Zusammenfassung.

Die Anwesenheit von ungefähr 165 malariakranken Flüchtlingen in der klinischen Abteilung des Tropeninstituts ermöglichte es, die Entwicklung einzelner Fälle während mehrerer Monate zu beobachten, Sammlungen von mikroskopischen Präparaten zusammenzustellen und verschiedene Behandlungsarten zu erproben. In allen Fällen handelte es sich um Malaria tertiana.

Außerhalb der Anfälle waren die Symptome ziemlich unklar. Die Patienten klagten hauptsächlich über Schmerzen in den Beinen. In einem Viertel der Fälle wiesen die Temperaturkurven einen täglichen Anstieg auf, und gewisse sind sehr atypisch. Oft kündete sich ein Rückfall durch vorausgehenden Gewichtsverlust an.

Um das Vorhandensein von Parasiten bei scheinbar eingetretener Heilung und während der Latenzzeit festzustellen, wurden verschiedene Provokationsmethoden angewendet, von denen Adrenalin, Milch, Caseosan und Pituglandol die regelmäßigsten Resultate ergaben.

Zur Untersuchung des Blutes wurden Ausstriche verwendet, die nach den leicht modifizierten Methoden von PAPPENHEIM und MANSON gefärbt wurden. Eine gute Technik zur Herstellung von «Dikken-Tropfen»-Präparaten wurde ausgearbeitet. Versuche mit einer neuen Methode von Blutausstrichen, sog. überschichteten Ausstrichen, ergaben schöne Bilder.

Messungen des Hämoglobins ergaben häufige Schwankungen, die vom Verlauf der Malaria abhängig sind. Sie zeigten aber auch, daß kleine Abweichungen, wie sie mit den üblichen Methoden festgestellt werden, oft durch physologische Reaktionen des Organismus bedingt sind.

Große Veränderungen in der Zahl der Retikulocyten konnten nicht festgestellt werden. Die mit GIEMSA kombinierte Brillantkresylfärbung zeigt, daß Plasmodium vivax eine erhöhte Affinität aufweist gegenüber Erythrocyten ohne fädig-körnige Substanz.

Die Unterscheidung zwischen SCHÜFFNERscher Tüpfelung im Anfangsstadium und basophiler Punktierung der roten Blutkörperchen bietet gelegentlich Schwierigkeiten.

Durch die Malaria verursachte Monocytose ist nur in seltenen

Fällen aufgetreten. Plasmodien wurden auch im Sternalmark nicht häufiger gefunden als im strömenden Blut.

Die HENRYsche Reaktion, wie sie von uns durchgeführt wurde, ergab wenig konstante Resultate und scheint mit dem Vorhandensein von Plasmodien im Blut zusammenzuhängen.

Im Verlauf der kombinierten Behandlung wurde oft Chinin-Calcium intravenös gegeben, ohne daß dabei ungünstige Begleiterscheinungen aufgetreten wären. Calgluchin Sandoz, in gleicher Weise verabreicht, ist ein aktives Mittel, das gut ertragen wird. Vitaquin Roche erwies sich als ebenso wirksam wie die üblichen Chininpräparate. Eine symptomatische Behandlung der Fieberanfälle mit Injektionen von Permonid zum Coupieren des Schüttelfrostes ergab gute Resultate.

Summary.

The presence in the clinical department of the Tropical Institute of about 165 fugitives suffering from malaria enabled us to observe the development of individual cases during several months, to assemble collections of microscopic slides and to test a variety of treatments. All of these cases were *malaria tertiana.*

Apart from the attacks the symptoms were farely vague. The patients complained mainly of pains in their legs. In 25% of the cases, the fever-curves showed a daily increase and certain are very atypic. Often a relapse was indicated by preceding loss of weight.

In order to establish the presence of parasites in cases of apparent recovery and during periods of latency, various methods of provocation were used, of which adrenalin, milk, caseosan and pituglandol gave the most regular results.

For blood-examinations bloodfilms stained by the methods of PAPPENHEIM and MANSON, slightly modified, were used. A good technique for the obtention of thick film slides has been evolved. Experiments with a new method of blood-films so-called superposed spreading resulted in beautiful pictures.

Measurements of hemoglobine revealed frequent fluctuations depending on the evolution of malaria, but they also showed that small deviations, as observed by the usual methods, are often brought about by physiological reactions of the organism.

Great variations of the level of reticulocytes could not be observed. The staining with brilliant cresyl blue combined with GIEMSA shows that *Plasmodium vivax* has a greater affinity towards red cells without network of granular filament.

Difficulties are occasionally presented by the delimination be-

tween SCHÜFFNER-stippling in the first stage and basophile stippling of the red corpuscules.

Monocytosis occasioned by malaria occurred in very rare cases. Plasmodies were not found oftener in the marrow of the sternum than in the blood-stream.

HENRY's reaction as practised by us gave very uncertain results and seems to depend on the presence of plasmodies in the blood.

In the course of combined treatment intraveinous injections of quinine-calcium were often given without showing any inconvenient symptoms. "Calgluquine" Sandoz given in the same way is an active remedy easily assimilated. Vitaquine Roche proved to be just as effectious as usual quinine preparations. A symptomatic treatment during fever attacks, by injections of permonid in order to stop the shivering fit yielded good results.