

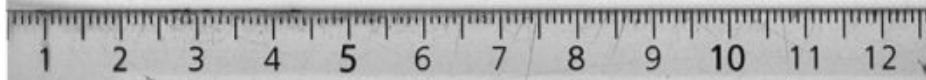
Bibliothèque numérique

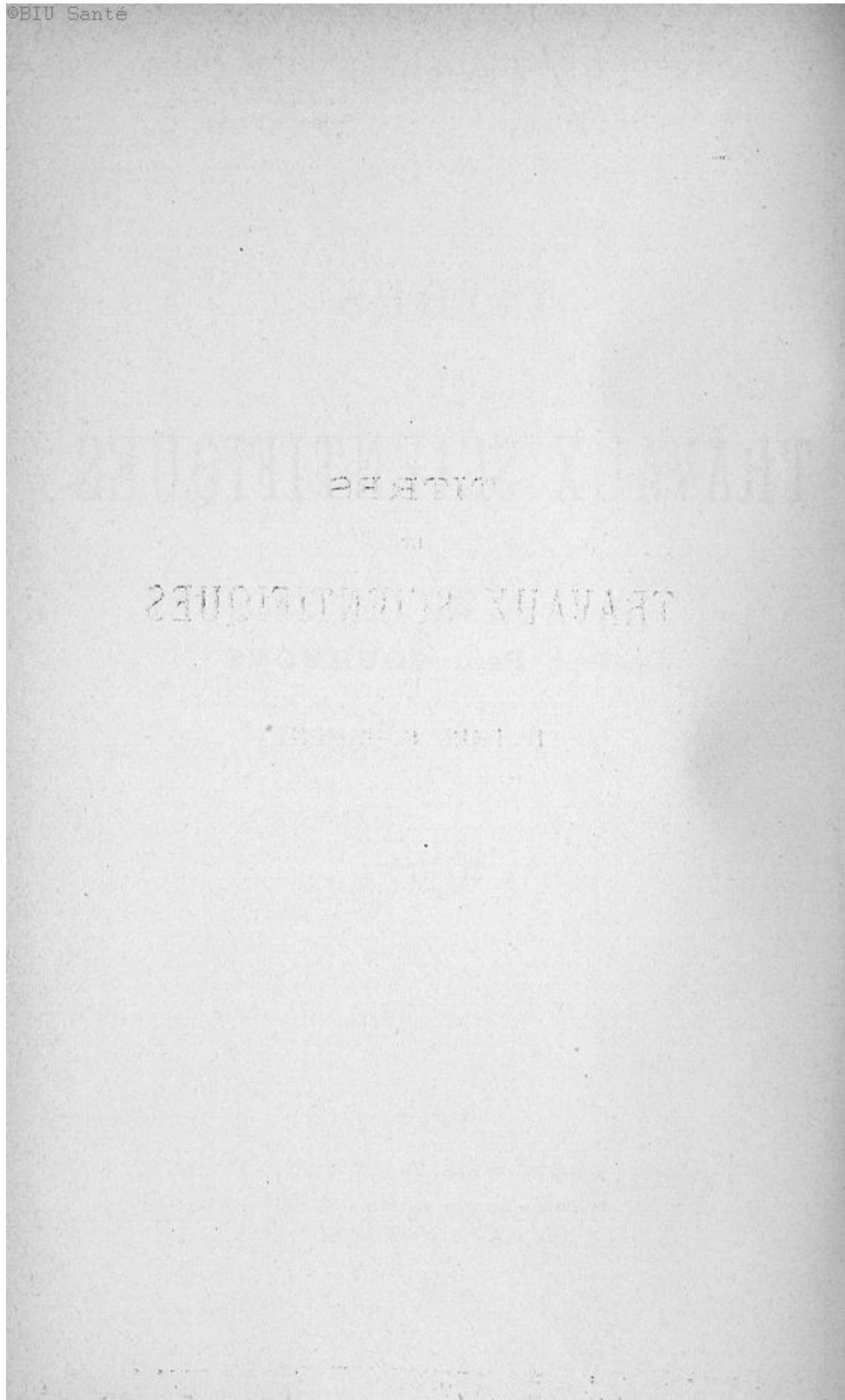
medic@

Courmont, Paul François. Concours pour l'agrégation, 1898, section de pathologie interne et de médecine légale. Titres et travaux scientifiques du Dr Paul Courmont

*Lyon, Impr. Paul Legendre & Cie, 1898.
Cote : 110133 t. XXX n° 26*

TITRES
ET
TRAVAUX SCIENTIFIQUES
DU
D^r PAUL COURMONT





CONCOURS POUR L'AGRÉGATION (1898)

(Section de pathologie interne et de médecine légale)

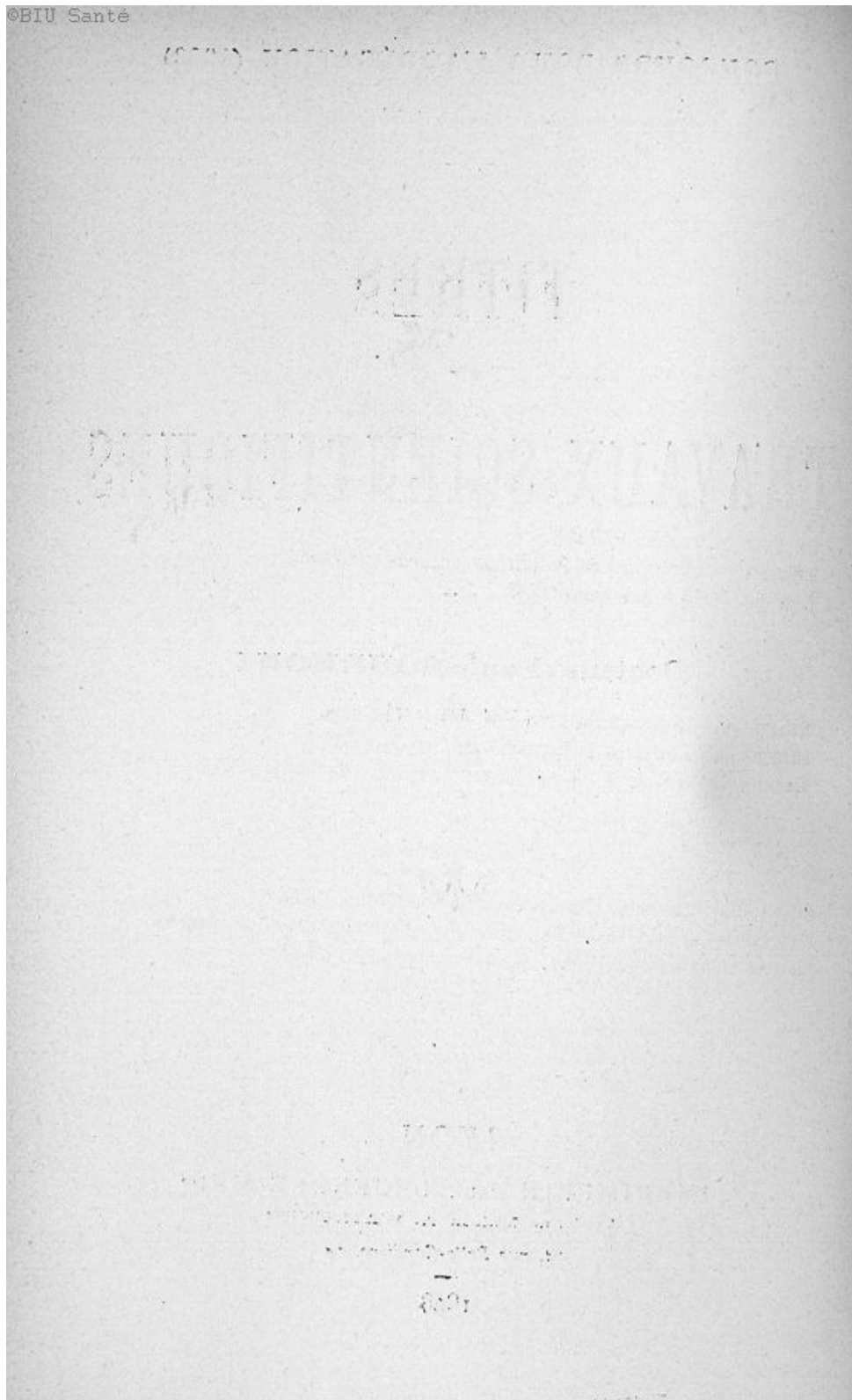
TITRES
ET
TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU
Docteur Paul COURMONT
(DE LYON)



LYON
IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & C^{ie}
Ancienne Maison A. WALTENER
14, rue Belle-Cordière, 14

1898



TITRES

TITRES UNIVERSITAIRES

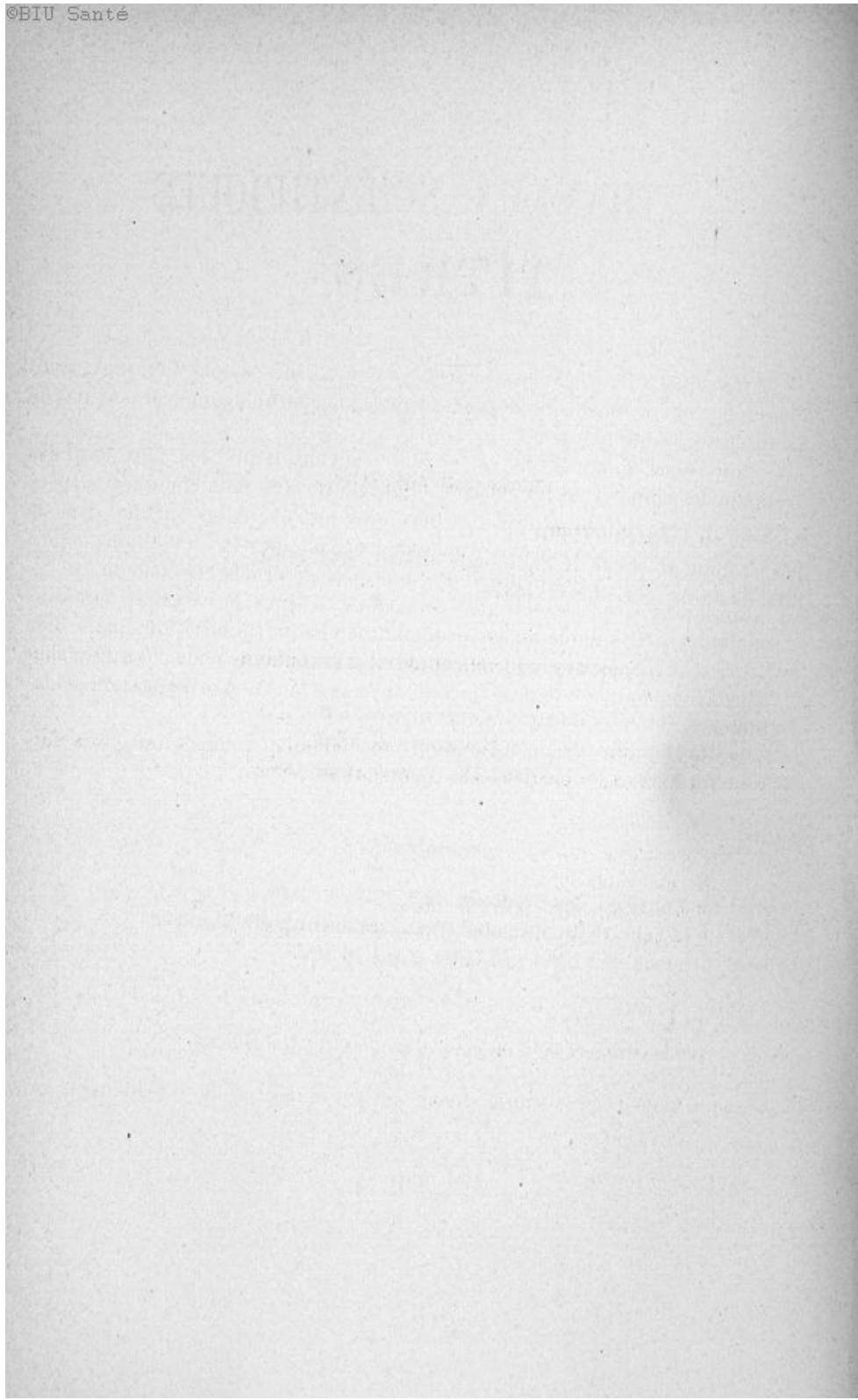
Docteur en médecine (1897).
Préparateur du cours de Pathologie interne (1892-1897).
Chef de clinique médicale (1897).

TITRES ET FONCTIONS HOSPITALIÈRES

Externe des Hôpitaux de Lyon (Concours de 1890).
Interne des Hôpitaux de Lyon (Concours de 1893).
Médecin du Bureau de bienfaisance (Concours de 1897).

RÉCOMPENSES

Lauréat de l'Internat des Hôpitaux (Prix Bonnet 1893).
Lauréat de la Faculté de Médecine (Prix du concours de 3^e année).
Lauréat des Prix de Thèse (Médaille d'argent 1897).



TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Nos publications n'ont pas seulement trait à des sujets cliniques. Elles comportent aussi des recherches d'anatomie pathologique, et surtout de médecine expérimentale.

Nous nous sommes efforcé, le plus souvent, d'unir les deux grandes méthodes employées en médecine, et d'éclairer les faits cliniques par des expériences de laboratoire. Ces dernières ont été faites surtout dans le laboratoire de médecine expérimentale de Lyon, où nous travaillons depuis cinq ans sous la direction de notre maître M. le professeur Arloing.

Aussi ne diviserons-nous pas cet exposé d'après le caractère clinique, anatomo-pathologique ou expérimental de chaque publication, mais bien d'après les maladies auxquelles elles ont trait, puisque pour chacune d'elles nous avons employé le plus souvent tous ces modes d'investigation scientifique.

Les sujets dont nous nous sommes spécialement occupés ont trait surtout aux maladies infectieuses et parasitaires :

Fièvre typhoïde.

Tuberculose.

Mycoses cutanées.

Maladies infectieuses des séreuses.

Leucocytose dans les intoxications microbiennes.

Après l'étude de ceux-ci, nous analyserons sous le titre de :

Travaux divers de clinique et d'anatomie pathologique

ceux qui portent plus spécialement sur des maladies non infectieuses.

I. — FIÈVRE TYPHOÏDE

A. — RECHERCHES SUR LA MÉTHODE DE DIAGNOSTIC D'ELSNER

1. — Recherche du bacille d'Eberth dans les selles par le procédé d'Elsner.
Société de Biologie, — 27 juin 1896.

2. — La méthode d'Elsner.
Société des Sciences Médicales de Lyon, — 9 mars 1896.

En 1895 Elsner annonça la découverte d'un milieu qui permettait de déceler en 48 heures, sans examen microscopique, le bacille d'Eberth dans les selles des typhiques.

Nous avons fait la *critique de cette méthode* à un moment où l'enthousiasme paraissait général en sa faveur.

Par de longues et minutieuses recherches portant sur les selles de *vingt malades dont neuf typhiques*, nous avons montré :

1° Que le milieu d'Elsner peut mettre en évidence certaines différences entre les cultures de bacille d'Eberth et de bacille coli, lorsque la semence est puisée dans des échantillons microbiens de laboratoire bien différenciés.

2° Que, d'autre part, ces différences sont bien moins nettes lorsque l'on ensemence directement les matières fécales.

3° Que d'autres microbes que le bacille coli et le bacille d'Eberth poussent sur le milieu d'Elsner contrairement à l'affirmation de celui-ci.

4° Qu'en définitive, *la méthode d'Elsner constitue seulement un procédé de laboratoire long et délicat pour l'isolement du bacille d'Eberth, et non une méthode rapide de diagnostic pratique de la fièvre typhoïde.*

Nos recherches ont été confirmées par Grimbert en France, Pollak en Allemagne, etc.

B. — SÉRO-DIAGNOSTIC

3. — Action du sérum des typhiques sur les cultures de bacille d'Eberth, de bacille coli et d'autres microbes.

Société de Biologie, — 25 juillet 1896.

Cette étude, parue un mois seulement après la découverte de M. Widal, a été une des premières conformations de la valeur du séro-dagnostic. Elle portait sur vingt observations de malades dont neuf typhiques. Nous y indiquons déjà, le premier, les *variations d'intensité des séro-réactions*, selon les malades, basant sur ces variations la possibilité du *séro-pronostic*.

Nous montrons que des microbes autres que le bacille d'Eberth, le bacille coli notamment, peuvent être agglutinés dans une certaine mesure par du sérum de typhique ; ces *pseudo-réactions* n'étant pas comparables à celles qu'on obtient sur le bacille d'Eberth.

Ces faits sont aujourd'hui universellement admis.

4. — Technique du séro-dagnostic.

Province Médicale, — 12 décembre 1896.

Etude critique des différents procédés jusque là indiqués dans diverses publications. Nous y proposons l'emploi du milieu suivant pour les cultures du b. d'Eberth :

Eau.....	100
Peptone.....	2
Glucose.....	1

Les avantages de ce milieu sont :

1° De donner des cultures suffisamment abondantes *sans production d'agglomérats artificiels de bacilles*, comme cela se produit toujours dans les bouillons de viande ;

2° De déceler facilement certaines impuretés accidentelles des cultures par la fermentation du glucose.

Depuis cette publication nous n'avons pas cessé d'utiliser ce milieu et nous affirmons à nouveau les avantages qu'il présente.

5. — Cent cas de séro-diagnostic de la fièvre typhoïde.

Presse Médicale, — 30 janvier 1897.

6. — Deux cent quarante cas de séro-diagnostic.

Société de Biologie, — 29 mai 1897.

7. — Le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde.

Thèse de Dime, — Lyon 1896.

Ces différents travaux, forment *la statistique personnelle la plus étendue qui ait été publiée en France: 257 typhiques et 74 non typhiques*, Tous les cas dont nous parlons ont été étudiés en l'espace d'un an, dans les hôpitaux lyonnais *et toujours par nous-même et avec la même technique* (même bacille, même bouillon, etc.) ce qui donne plus de valeur à nos résultats. Plusieurs de ces malades ont été suivis pendant des mois et jusque dans leur convalescence.

Nous avons ainsi *confirmé* de tous points *la grande valeur clinique du séro-diagnostic*.

Nous nous sommes surtout attaché à l'étude des points suivants, plus importants et plus originaux :

A. Etude de la séro-réaction chez l'enfant. Notre statistique a porté sur 42 enfants atteints de fièvre typhoïde.

Nous avons notamment démontré ce fait, que la propriété agglutinante du sang disparaît ordinairement dans le courant du deuxième mois de la convalescence, alors que, chez l'adulte, elle persiste plus longtemps (3 ou 4 mois en moyenne).

B. Etude de la séro-réaction dans les formes anormales de dothiéntérie.

Nous avons prouvé, par des faits typiques, la grande valeur du séro-diagnostic :

1° *Dans les types méningitiques.*

2° *Dans les formes abortives.*

3° *Dans les formes à températures anormales.* Nous en analysons spécialement quatre cas bien démonstratifs; dans l'un d'eux l'affection évolua sans fièvre et, seule, la séro-réaction put faire un diagnostic confirmé par l'autopsie.

4° *Dans les formes frustes, spécialement les formes ambulatoires.*

5° *Comme élément de diagnostic rétrospectif.* Nous en signalons une observation des plus intéressantes.

8. — **Le séro-diagnostic en Belgique.**

Province Médicale, — 5 décembre 1897.

Etude critique des travaux faits récemment en Belgique sur le séro diagnostic et la réaction agglutinante.

C. — RÉPARTITION, FORMATION ET DESTRUCTION DE LA SUBSTANCE AGGLUTINANTE.

9. — Répartition de la substance agglutinante dans l'organisme des typhiques.

Société de Biologie, — 20 février 1897.

10. — Fièvre typhoïde avec complications pleuro-pulmonaires pneumococciques
Recherche de la séro-réaction dans les différentes humeurs (En collaboration avec M. Martin).

Lyon Médical, — 7 mars 1897.

11 et 12. — Répartition, formation et destruction de la substance agglutinante
chez les typhiques.

Société de Biologie, — 27 mars 1897.

Province Médicale, — 20 mars 1897.

On sait quelle est l'importance, au point de vue de la pathologie générale et des conséquences pratiques, de la question de l'origine de la substance agglutinante spécifique des sérums.

Jusqu'à nos recherches on n'avait étudié la substance agglutinante que dans le sang, les sécrétions externes et les sérosités des malades.

Nous avons été le premier à rechercher le rôle dans la formation ou la destruction de la substance agglutinante :

1° Des glandes à sécrétion interne ;

2° Des organes infectés par le bacille d'Eberth.

Pour cela nous avons procédé à la mensuration de la substance agglutinante dans le sang et les sérosités des principaux organes à l'autopsie de neuf typhiques.

Voici, par exemple, un tableau schématique fourni par ces mensurations. Chaque chiffre indique le nombre de gouttes d'une même culture de bacille

d'Eberth, agglutinées par une seule goutte du sang ou de la sérosité du malade.

POUR 1 GOUTTE DE SANG OU SÉROSITÉ	NOMBRE MAXIMUM DE GOUTTES DE CULTURES AGGLUTINÉES
Sang du doigt (pendant la vie).....	200
Sang veine cave supérieure.....	200
Sang corps thyroïde.....	200
Suc de l'ovaire.....	200
Sang veine rénale.....	150
Sérosité péritonéale.....	100
Sérosité pleurale.....	100
Sang veine porte.....	50
Sang veines sus-hépatiques.....	10
Sang veine splénique.....	10
Suc splénique.....	10
Bile.....	10
Suc des ganglions mésentériques.....	10
Sérosité péricardique.....	10

L'ensemble de nos résultats a été confirmé par M. Pechère en Belgique.

Les faits et conclusions pour la plupart nouveaux et personnels auxquels nous ont conduit ces mensurations sont les suivants :

1° C'est dans le *sang de la circulation générale* que se trouve le maximum de la substance agglutinante; c'est là qu'elle paraît se former.

2° *Rôle des glandes.* — *Les glandes à sécrétion externe* (le rein notamment) détruisent ou éliminent cette substance en quantité variable. Ce fait, prouvé avant nous par la découverte du pouvoir agglutinant des urines, l'est aussi par nos examens du sang de la veine rénale, qui contient d'ordinaire moins de substance agglutinante que celui de la circulation générale.

Certaines glandes à sécrétion interne (corps thyroïde, ovaire), paraissent n'avoir aucun rôle formateur ni destructeur; le suc de ces glandes et le sang qui en sort ont le même pouvoir agglutinant que le sang de la circulation générale.

Le foie élimine de la substance agglutinante par la bile; il en détruit d'autre part. Le sang des veines sus-hépatiques en renferme cinq fois moins en moyenne, que celui de la veine porte.

La rate détruit trois fois plus de cette substance que le foie, car le sang de la veine splénique est dix ou quinze fois moins agglutinant que celui de la circulation générale.

L'exactitude de ces constatations était appuyée par celles de notre

maitre, le professeur Arloing, sur la distribution de la substance agglutinante chez les animaux atteints de péripneumonie (Société de Biologie, 5 février 1897).

3° *Les organes infectés par le bacille d'Eberth*, ou directement intoxiqués par ses sécrétions (rate, foie, ganglions mésentériques, séreuses parfois) renferment peu ou pas de substance agglutinante.

Ce fait semble dû à un antagonisme direct entre celle-ci et le bacille ou ses sécrétions ; on peut le reproduire partiellement *in vitro*.

13. — Disparition *in vitro* du pouvoir agglutinant des humeurs des typhiques lorsqu'on y cultive le bacille d'Eberth.

Société de Biologie, — 27 mars 1896.

Nos expériences, sur ce point, montrent que ce qui se passe *in vitro* reproduit un fait analogue à celui de la destruction *in vivo* de la substance agglutinante dans les organes infectés par le bacille d'Eberth.

En résumé, d'après nos recherches, la substance agglutinante, non seulement ne se forme pas dans les foyers mêmes de l'infection, mais paraît s'y détruire. Formée vraisemblablement dans le sang, elle baigne tous les organes de l'économie ; mais, parmi ceux-ci, certaines glandes la détruisent ou l'éliminent.

D. — SIGNIFICATION DE LA PROPRIÉTÉ AGGLUTINANTE — SÉRO-PRONOSTIC

La formation, dans l'organisme, de la substance agglutinante a été considérée à tort par Grüber comme une *réaction d'immunité*. M. Widal en a fait, à juste titre, une *réaction de la période d'infection*.

Nous pensons avoir démontré, qu'elle est une *réaction de défense* de la période d'infection à rapprocher des autres modifications humorales par lesquelles l'organisme résiste à l'infection, et que l'étude de ses variations fournit des *éléments de pronostic*.

Nos arguments sont de deux ordres : expérimentaux (action atténuante des sérums agglutinants sur les cultures) ; cliniques (étude des *variations* de la réaction agglutinante chez le typhique ; la courbe agglutinante).

Ils sont développés dans les travaux suivants.

13. — Propriétés acquises par le sérum des typhiques. Leurs rapports avec le pouvoir agglutinant.

Société de Biologie, — 24 juillet 1897.

Société des Sciences Médicales de Lyon, — juillet 1897.

14. — Des rapports du pouvoir agglutinant du sérum des typhiques avec les autres propriétés acquises par ce sérum au cours de la maladie.

Archives de Pharmacodynamie, vol. IV, fascicule I et II. 1897.

Dans le laboratoire et sous la direction de M. le professeur Arloing, nous avons institué des expériences sur soixante-dix-huit cobayes, avec le sérum de treize malades dont neuf typhiques. Nous avons inoculé les animaux répartis en quatre lots: 1^{er} lot, avec des cultures de bacille d'Eberth agglutinées par du sérum de typhique; 2^e lot, avec les mêmes doses de culture et de sérum, mais injectées séparément; 3^e lot, avec des cultures mélangées dans les mêmes proportions à des sérums non typhiques; 4^e lot, simplement avec des cultures pures. Nous sommes ainsi arrivé aux deux ordres suivants de conclusions.

a) Propriétés des sérums de typhiques

Nous avons confirmé l'existence du *pouvoir vaccinant du sérum* des typhiques, établi par Chantemesse et Widal.

Nous avons découvert l'existence d'un *pouvoir favorisant* vis-à-vis de l'infection éberthienne, du sérum des typhiques au début de leur maladie (les cobayes qui ont reçu un tel sérum sont beaucoup plus sensibles que les témoins à l'action du bacille d'Eberth).

Enfin, nous avons démontré l'*action atténuante*, vis-à-vis du bacille d'Eberth, du sérum des typhiques mélangé à dose agglutinante aux cultures de celui-ci (les cobayes inoculés avec des cultures ainsi agglutinées, survivent très longtemps à ceux qui reçoivent simultanément mais, séparément, les mêmes doses de cultures non agglutinées et de sérum).

Les sérums humains non typhiques ne possèdent pas au même degré ce pouvoir atténuant.

b) Rapport entre ces propriétés et le pouvoir agglutinant.

Nous n'avons pas trouvé de rapport direct entre le pouvoir agglutinant d'un sérum et ses propriétés favorisante ou vaccinate qui en sont indépendantes.

Par contre, l'*action atténuante des sérums de typhiques* sur les cultures du bacille d'Eberth paraît dépendre de leur pouvoir agglutinant et l'atténua-

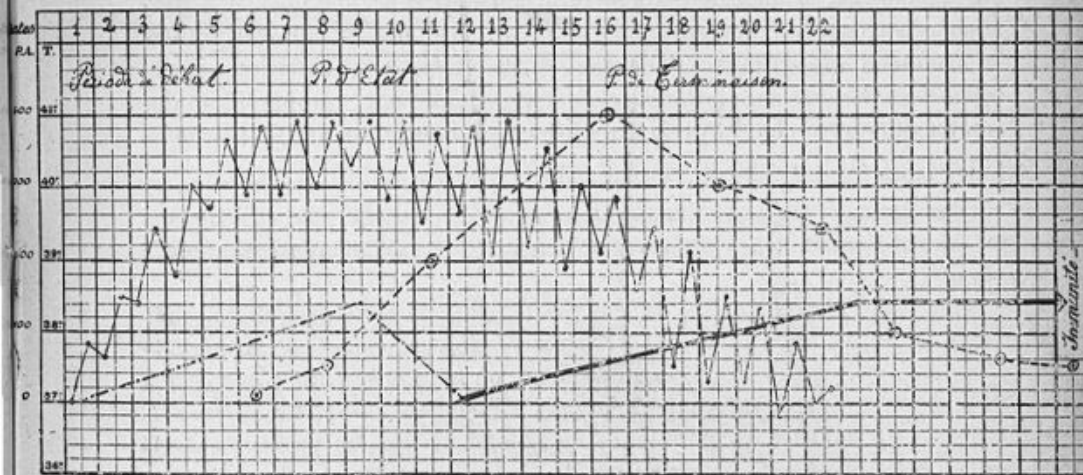
tion des bacilles semble due aux modifications que leur imprime l'agglutination.

La formation de la substance agglutinante, dans l'organisme des typhiques paraît donc avoir surtout la signification d'une réaction de défense de l'organisme dirigée contre l'agent pathogène lui-même, pendant la période d'infection. Elle serait de même nature et aurait le même effet que les réactions humorales, bactéricides au cours de l'infection.

Rapproché de cette démonstration, le fait démontré plus haut, de la pauvreté en substance agglutinante des organes infectés par le bacille d'Eberth, nous semble indiquer qu'il y a un double antagonisme réciproque entre la substance agglutinante, agent de défense et l'agent infectant lui-même ou ses toxines.

Ce serait là un des principaux phénomènes intimes de l'attaque morbide et de la défense organique.

Nous avons schématisé toutes ces données dans le graphique suivant :



TRACÉ I.

Courbes schématiques représentant la marche et les rapports des propriétés (favorisante, vaccinnante, agglutinante) du sérum des typhiques aux différentes périodes de l'infection, comparées à la courbe thermique.

En traits et pointillé. — . — . = courbe du pouvoir favorisant.

En trait noir — = courbe du pouvoir vaccinnant.

En — • — • — • = courbe du pouvoir agglutinant (et atténuant).

16.17.18. — La courbe agglutinante chez les typhiques (Application au Séro-pronostic)

Revue de Médecine, — octobre 1897.

Société de Biologie, — 24 juillet 1897.

Société des Sciences Médicales, — Lyon, octobre 1897.

19. — Nouvelles observations de courbes agglutinantes

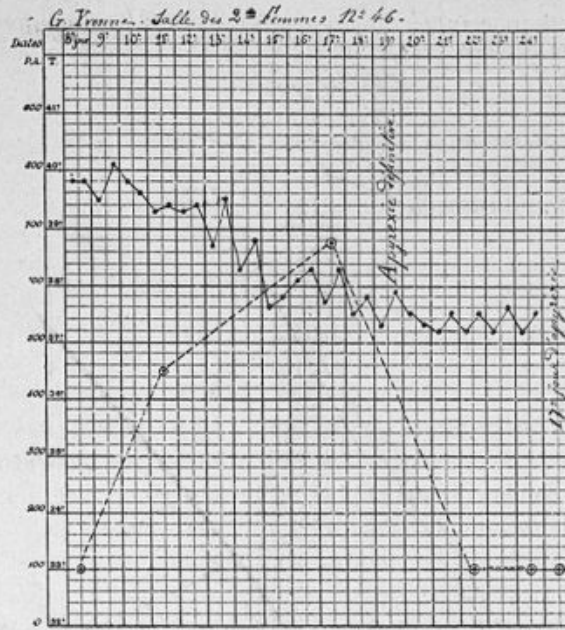
Presse Médicale, janvier 1897.

Le total de nos observations sur ce point s'élève actuellement à 53 typhiques, chez lesquels nous avons enregistré les variations d'intensité du pouvoir agglutinant pendant la maladie et la convalescence. Par des mensurations répétées de ce pouvoir agglutinant (P. A.), notées sur des feuilles spécialement graduées à cet usage, parallèlement aux variations de la température, nous avons établi des courbes agglutinantes comparables aux courbes thermiques. Le début de ces recherches date du mois de janvier 1897.

A) *Courbe agglutinante*. Nous avons établi qu'il existe une courbe normale et régulière du pouvoir agglutinant dans la dothiéntérie, du moins dans les formes simples, non compliquées, tout comme il existe une courbe thermique régulière.

Dans ces formes simples, la courbe agglutinante est régulière, présente une phase d'ascension progressive correspondant à la période d'état, un maximum d'élévation au moment où la température commence à descendre et où les symptômes généraux s'amendent, une phase descendante brusque pendant les derniers jours de la maladie ou les premiers de la convalescence. L'ensemble constitue, le plus souvent, une courbe en clocher. Cette marche de la courbe agglutinante en sens inverse de la courbe thermique, ou courbe d'infection, la production maxima de substance agglutinante au moment où l'organisme triomphe de l'infection sont de nouvelles preuves que nous sommes en présence d'une réaction de défense.

Le tracé suivant (tracé II) montre la marche en sens inverse, pendant la période de lutte de la maladie, de la courbe agglutinante, courbe de défense (ascendante), et de la courbe thermique ou courbe d'infection — le maximum du pouvoir agglutinant deux jours avant l'apyrexie complète — la descente brusque lors de la convalescence.



TRACÉ II

Fièvre typhoïde simple. — Courbe en clocher du pouvoir agglutinant.

Au contraire, dans les formes graves, hypertoxiques, prolongées ou compliquées, la courbe agglutinante n'offre pas cette marche régulière. Le pouvoir agglutinant stationne souvent à un taux très faible pendant toute la période grave (*courbes traînantes*), présente des oscillations inattendues (*courbes oscillantes, à rapprocher des courbes thermiques à stade amphibole*), ou bien s'abaisse alors que la température s'élève (*courbe à descente prématurée*). Un bel exemple de ces dernières est fourni par le tracé suivant qui se rapporte à une fièvre typhoïde progressivement grave (Tracé III).

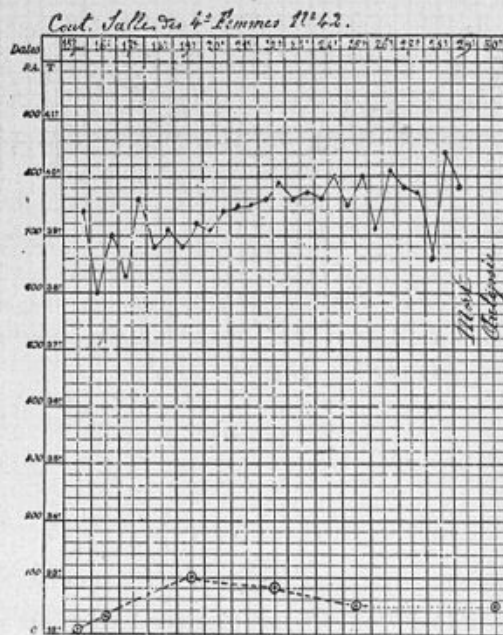
B) *Séro-pronostic*. — Le mot, l'idée et les arguments nous sont personnels (voir page 9 notre première communication à la Société de Biologie, juillet, 1896).

Tel que nous l'envisageons, le séro-pronostic n'est actuellement qu'un des éléments du pronostic général de la maladie.

Il est basé sur l'étude de la courbe agglutinante.

Puisque celle-ci représente une partie des réactions humorales de défense de l'organisme (arguments cliniques et arguments expérimentaux développés plus haut) et qu'en fait à certains types de courbes agglutinantes correspondent certaines formes de la maladie, l'étude de la courbe agglutinante (de

défense), surtout si on la compare à la courbe thermique (courbe d'infection) fournira d'importantes données pronostiques (tout comme la courbe thermique mais en sens inverse).



TRACÉ III

Dothiéntérie grave. Courbe descendante du P. A. pendant l'ascension thermique. — Mort.

Nous donnons, dans ces publications, les règles du séro-pronostic basées sur 53 observations personnelles.

a) D'une façon générale, l'élévation du pouvoir agglutinant (phase ascendante) est d'un bon pronostic, ce dernier étant d'autant meilleur que l'ascension est plus élevée, et coïncide avec une rémission de la température (*Courbes en clocher*) (Voir le tracé II).

b) Inversement, un pouvoir agglutinant peu élevé, une courbe agglutinante basse et oscillante, surtout à partir de la fin du second septenaire, est d'un pronostic défavorable; c'est, le plus souvent, l'indice d'une forme grave et prolongée.

La descente de la courbe agglutinante sans défervescence thermique paraît d'un très mauvais pronostic (Voir le tracé III).

20. — **Signification de la réaction agglutinante chez les typhiques. — Séropronostic de la fièvre typhoïde.**

Thèse de Doctorat, — Lyon 1897. (1 vol. 220 p. avec 2 fig. et 20 tracés, Baillères et fils, 1897).

Cet ouvrage développe et synthétise tous nos travaux sur la réaction agglutinante chez les typhiques. Dans chacun des chapitres, nous commençons par un résumé et une critique des découvertes déjà faites sur la question, puis nous développons l'exposé de nos recherches personnelles.

L'ensemble de ce travail aboutit à cette conclusion générale qui ressort de chacune de nos observations ou expériences et les relie entre elles. La formation de la substance agglutinante chez les typhiques paraît être une réaction de défense de la période d'infection.

II. --- TUBERCULOSE

21. — **Sur une nouvelle tuberculose strepto-bacillaire d'origine humaine.**

Archives de Médecine expérimentale, — janvier 1898.

Société de Biologie, — novembre 1897.

22. — **Sur une arthrite tuberculeuse hémorragique du coude causée, chez l'homme, par un strepto-bacille différent du bacille de Koch** (En collaboration avec M. TIXIER).

Lyon Médical, — 26 décembre 1897.

Les cas de tuberculose humaine vraie, réinoculable et dus à un autre microbe que le bacille de Koch, analogues à ceux qui ont été décrits, chez l'animal, sous le nom de pseudo-tuberculose, sont très rares et, en général, peu démonstratifs.

Plus heureux, nous avons observé un cas d'arthrite hémorragique du coude où nous avons pu étudier complètement : l'évolution clinique et les lésions humaines ; le strepto-bacille pathogène et ses caractères ; les lésions expérimentales par lui produites.

Au point de vue clinique cette tuberculose articulaire atypique était caractérisée par un épanchement hémorragique de la synoviale du coude, à marche torpide mais rapide, avec développement de fusées purulentes péri-articulaires sans cause d'infection secondaire, et enfin par la mort du malade avec cachexie et phénomènes pulmonaires.

Il n'y avait pas de lésions osseuses, *mais la synoviale présentait, au microscope, des tubercules typiques*, et l'inoculation à des cobayes rendit ceux-ci tuberculeux.

Il a été impossible de déceler le bacille de Koch soit dans le liquide hémorragique ou les coupes de la synoviale, soit dans les lésions des cobayes inoculés.

Par contre, nous pûmes isoler *un strepto-bacille particulier* dont nous avons étudié pendant deux ans les caractères morphologiques, biologiques et pathogènes. Ce microbe se cultive facilement sur la plupart des milieux usités ; en bouillon il se présente sous forme de longues chaînettes. (Fig. 1). Il est très polymorphe selon les milieux.

Il se colore facilement par les couleurs d'aniline, se décolore par la méthode de Gram et les acides dilués.



Fig. 1. — Culture en bouillon, âgée de 24 heures. Ch. claire. Obj. Zeiss, immers, homogerie 4/12. Ocul. n° 2. Tirage = 17. Grossissement = 1300 D.

Tous ces caractères le différencient complètement du bacille de Koch.

L'inoculation des cultures au lapin ou au cobaye les tuberculise, même à faible dose, et reproduit des lésions tuberculeuses dont les caractères et l'évolution rappellent ceux des lésions humaines originaires. Au point de vue histologique ces tubercule expérimentaux sont semblables à ceux produits par le bacille de Koch.

Il s'agit donc d'une tuberculose spéciale, atypique, caractérisée, chez l'homme et chez l'animal, par la rapidité de son évolution, la fréquence des lésions, souvent hémorragiques, des séreuses, et des suppurations sous-cutanées, et causée non par le bacille de Koch mais par un strepto-bacille particulier.

III. -- MALADIES CUTANÉES. -- CHAMPIGNONS PATHOGÈNES

Nos études cliniques et expérimentales sur certaines maladies cutanées et leurs parasites ont été faites lorsque nous étions interne à la clinique de l'Antiquaille.

23. — Inoculabilité à l'animal du *Microsporium Audouini*.

Société de Biologie, — 13 juin 1896.

Sabouraud a démontré que le *microsporium Audouini*, parasite décrit par Gruby, est l'agent de la teigne tondante rebelle des enfants.

Nous avons, le premier, prouvé que les cultures de ce parasite peuvent être inoculées à l'animal (cheval, lapin, cobaye) et reproduire chez lui une mycodermie très bénigne.

Grande importance, au point de vue de l'origine animale de la tondante rebelle et de sa prophylaxie chez l'enfant.

24. — Sur une affection parasitaire du cuir chevelu des nègres sénégalais.

Congrès de Dermatologie, — Lyon 1894.

Société des Sciences Médicales de Lyon, — 1895.

Présentation de cultures de teignes exotiques et de malades provenant des sujets de l'Exposition de Lyon.

25. — Etude clinique et expérimentale sur quelques cas nouveaux de teignes exotiques.

Archives de Médecine expérimentale, — novembre 1896.

Ce travail présente surtout les points originaux suivants :

a) Etude statistique et clinique sur les maladies parasitaires du cuir chevelu des nègres sénégalais.

b) Constatation, chez ces exotiques, de deux cas de teigne tondante rebelle, avec isolement du parasite, ce qui prouve la *diffusion géographique* du « *microsporium Audouini* ».

c) Etude spéciale de deux observations cliniques de lésions parasitaires du cuir chevelu avec *isolement, cultures et inoculation à l'animal du champignon pathogène*.

Dans le premier cas : tricophytie bénigne à plaques arrondies, multiples mais peu développées. L'agent pathogène est un *tricophyton endothrix*, à *cultures blanches* sur gélose maltosée, mais *polymorphes et polychromes selon la température*.

Dans le second cas : teigne grave, disséminée à tout le cuir chevelu, avec alopecie diffuse. L'agent pathogène est un *champignon spécial, non encore décrit, endothrix sous forme exclusivement mycélienne dans le cheveu, à cultures blanches cupuliformes sur gélose maltosée*.

Nous avons ainsi apporté aux travaux de Sabouraud une confirmation basée sur l'étude d'espèces exotiques, notamment en ce qui concerne la *répartition géographique* des différentes espèces de parasites du cuir chevelu et la multiplicité des tricophytons.

Nous avons de plus isolé deux types nouveaux de champignons parasites du cheveu. Tous deux sont inoculables à l'animal et reproduisent une teigne expérimentale.

Nous mettons, en outre, en évidence les *grandes variations de forme et de couleur des cultures de tricophytons selon la température*.

IV. --- MALADIES DES SÉREUSES

26. — Epanchements hémorragiques multiples des séreuses d'origine tuberculeuse avec association du staphylocoque pyogène.

Province Médicale, — 22 février 1896.

Dans ce travail nous mettons surtout ce fait en évidence, c'est qu'aujourd'hui, « il ne suffit pas de constater l'existence d'un agent virulent, dans une pleurésie par exemple, pour affirmer son rôle effectif dans cette pleurésie ».

Nous étudions :

1° Un cas de pleurésie et péritonite hémorragiques granuleuses avec coexistence du staphylocoque pyogène et du bacille de Koch dans ces deux séreuses.

2° Les conditions génératrices des épanchements hémorragiques (maladies du foie, microbes hémorragipares, tuberculose).

3° La présence du *staphylocoque pyogène* comme *agent secondaire fréquent dans les pleurésies tuberculeuses*.

27. — Arthrite purulente suraiguë à pneumocoques (En collaboration avec M. TOURNIER).

Revue de Médecine, — 10 septembre 1897.

Etude d'ensemble sur tous les cas de ce genre, avec analyse d'une observation détaillée, *expériences sur la virulence du pneumocoque des arthrites reproduction d'une hémarthrose expérimentale chez le lapin.*

Conclusions :

1° Il y a lieu de décrire une *forme phlegmoneuse suraiguë* d'arthrite pneumococcique.

2° Au point de vue anatomo-pathologique il existe une forme d'ostéo-arthrite, avec lésions cartilagineuses et osseuses.

3° La mort survient, le plus souvent, de la généralisation aux autres séreuses non articulaires.

4° Importance de l'affaiblissement du terrain (syphilis dans notre cas) pour l'exaltation souvent marquée de la virulence du pneumocoque des arthrites.

28. — Pleurésie putride et péricardite chez l'homme. Reproduction d'une pleuro-péricardite purulente chez le lapin.

Société des Sciences Médicales de Lyon, — 1897.

Il s'agit d'un cas suraigu de pleurésie putride, avec développement de gaz dans la plèvre, survenue chez l'homme et suivi de mort, malgré l'opération de l'empyème.

A l'autopsie : rien aux poumons ; pleurésie putride, péricardite séreuse. L'ensemencement du liquide péricardique donna du streptocoque.

Celui du liquide fétide de la plèvre, recueilli par ponction pendant la vie, donna des cultures mélangées de staphylocoques, streptocoques et d'un bacille spécial. Ce bacille est strictement aérobic, pousse facilement sur tous les milieux oxygénés. Son inoculation sous-cutanée au lapin nous donna, dans un cas, le développement d'une *pleuro-péricardite purulente expérimentale*, sans inoculation ni traumatisme directs. Par contre, nous ne pûmes, dans aucun cas, amener la production de gaz, par inoculation soit du bacille seul, soit du bacille associé aux autres microbes cultivés. Seule, l'inoculation sous-cutanée du pus de la plèvre nous donna, chez le lapin, un *abcès gazeux expérimental*.

V. --- LEUCOCYTOSE DANS LES MALADIES

29. — **Etude sur la leucocytose dans l'intoxication et l'immunisation expérimentales, par la toxine diphtérique** (En collaboration avec M. J. NICOLAS).

Société de Biologie, — juillet 1897.

Archives de Médecine expérimentale, — juillet 1897. — (12 tracés dans le texte.)

Ce travail, entrepris sur les conseils et sous la direction de M. le professeur Arloing, a eu pour but de rechercher *quelle part revient aux variations du nombre des leucocytes dans les processus d'immunisation.*

Les recherches qui en font l'objet ont duré deux ans et ont été poursuivies sur 13 lapins, et sur les chevaux immunisés pour la production du sérum antidiphtérique.

Il comprend trois parties :

1^o Un historique et une critique des principaux travaux sur la question des variations leucocytaires dans les maladies.

2^o L'étude des variations leucocytaires chez le lapin :

a) Dans l'état normal ;

b) Dans l'intoxication massive où ces variations sont inconstantes, sans rapport avec les variations thermiques ;

c) Dans l'intoxication à doses fractionnées, où il existe rarement de l'hypo-leucocytose et presque toujours une *hyperleucocytose* en rapport avec l'hyperthermie.

(Résultats basés sur l'observation de 13 lapins.)

3^o L'étude des variations leucocytaires, recherchées pendant plusieurs mois chez *six chevaux immunisés progressivement pour la production du sérum antidiphtérique.* Dans ce cas, nous n'avons pas observé de réaction leucocytaire notable ni au début, ni à un stade avancé de la période des injections où les animaux recevaient jusqu'à 80^{cc} de toxine par injection.

Nous avons donc mis en lumière ce fait nouveau : *Les modifications de l'organisme qui produisent l'immunité peuvent s'effectuer en dehors de toute variation appréciable du nombre des leucocytes.*

La conclusion générale de ce mémoire est la suivante : *l'hyperleucocytose, qui a la signification d'un symptôme d'intoxication, traduit, en même temps, la défense de l'organisme, mais n'est pas nécessaire pour l'immunisation.*

VI. --- TRAVAUX DIVERS DE CLINIQUE ET D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

30 — Coexistence de deux cancers primitifs chez un même sujet. — Cancer de l'ampoule de Water (En collaboration avec M. LANNOIS).

Revue de Médecine, — avril 1894.

L'intérêt de ce travail réside dans les deux points suivants :

1° La coexistence d'un carcinome primitif de l'œsophage (*épithélioma pavimenteux du type ectodermique corné*) et d'un autre cancer, également primitif (*épithélioma cylindrique*), de l'ampoule de Water. Les faits de ce genre sont très rares ; c'était le onzième cas probant tout au plus publié à cette époque (Voir : L. Bard : Coexistence de deux cancers primitifs chez le même sujet. *Archiv. gén. de Méd.* 1892, I, p. 544), la plupart des observations analogues étant, le plus souvent, sujettes à caution.

2° L'évolution du *cancer de l'ampoule de Water*, qui avait été *absolument latent pendant la vie*. Il s'agissait, en effet, d'une tumeur peu volumineuse, molle, laissant le *canal cholédoque absolument libre et même dilaté*, bien qu'elle l'entourât complètement à son embouchure. Critiquant les faits et les conclusions de la thèse de Busson (sur le cancer de l'ampoule de Water) nous montrions la possibilité de l'absence du syndrome ictère dans le cancer de l'ampoule de Water.

31. — Sur un cas de gliome cérébral. — Œdème de la papille, hémiplegie gauche, automatisme ambulateur, accès de sommeil. — Trépanation (En collaboration avec M. DEVIC).

Revue de Médecine, — 10 avril 1897.

Nous rapportons, dans tous ses détails, une observation de gliome cérébral extrêmement intéressante à ces deux points de vue. La malade présentait, depuis plusieurs mois, des troubles mentaux avec automatisme ambulateur et fut consécutivement atteinte d'hémiplegie et d'œdème papillaire double. La *trépanation*, avec ablation d'un *gliome cérébral*, fut suivie d'une *guérison complète* ; l'*œdème papillaire disparut en quarante-huit heures*,

les troubles moteurs en quelques jours, les troubles mentaux en deux mois.

C'est un des rares cas de gliome cérébral complètement guéris par l'opération (trois autres cas seuls ont pu être relevés). A ce propos, nous établissons la statistique des cas publiés de tumeur cérébrale partiellement ou complètement guérie, et discutons, avec les indications opératoires générales, la pathogénie et la possibilité de guérison des troubles mentaux et de l'œdème de la papille.

CONCLUSIONS :

1^o Certaines tumeurs cérébrales peuvent s'accompagner de *troubles mentaux* très accusés, survenant avant toute manifestation sensorielle ou motrice. *L'automatisme ambulateur* est une forme rare de ces troubles psychiques.

Les tumeurs qui occasionnent des troubles mentaux siègent le plus souvent dans les *lobes frontaux*.

Elles agissent soit par destruction massive de la substance cérébrale, soit par dégénérescence des fibres tangentielles (Raymond), soit par simple compression ou action de présence.

2^o *La trépanation* avec ablation de la tumeur *peut faire disparaître l'œdème de la papille en quarante-huit heures* et amener la guérison de l'hémiplégie et des troubles mentaux. La décompression cérébrale est le principal facteur de ce résultat.

33. — Sur un cas de péri-aortite généralisée.

Province Médicale, — 9 et 16 juin 1894.

Observation extrêmement intéressante d'une péri-aortite extraordinairement développée, *sur toute l'aorte*, de sa naissance à sa terminaison, avec tunique externe scléreuse, épaisse de près d'un centimètre, englobant les organes voisins et les filets nerveux. Rien aux coronaires.

Examen microscopique. — Les tuniques interne et moyenne sont saines, tout au plus un peu épaissies. L'adventice est, au contraire, constituée par une tunique de tissu conjonctif présentant cinq ou six fois son épaisseur normale ; les artérioles qu'on y rencontre sont le siège d'une péri-artérite intense.

Les symptômes consistaient en crises douloureuses à forme d'angine de poitrine au niveau de la région précordiale, mais qui ont occupé successivement les membres supérieurs, les régions lombaires et abdominales, enfin les membres inférieurs, surtout dans le domaine cutané du crural.

Ces crises survenaient sans cause apparente, procédaient par poussées durant plusieurs jours, souvent avec syncopes persistant plusieurs heures. Fièvre légère au moment des accès.

La péri-aortite avec irritation directe des différents plexus nerveux rend bien compte de tous les phénomènes douloureux.

34. — De l'empoisonnement par la nitro-benzine.

Province Médicale, — 11 septembre 1897.

Etude des symptômes de cet empoisonnement, par ingestion, à propos d'un cas suivi de guérison après une période de coma ayant duré 10 heures avec asphyxie et cyanose intense. Analyse des urines.

Importance du diagnostic de cette intoxication avec celle par les dérivés de l'acide prussique (même odeur dans les deux cas).

Conséquences prophylactiques pour l'emploi de la nitro-benzine employée par les parfumeurs et pour la fabrication de l'aniline.

35. — Enchondrome primitif du poumon ayant amené la mort.

Société des Sciences Médicales de Lyon, — 9 janvier 1897.

Symptômes très curieux de crises asthmatiformes durant trois ans et finalement suivies de mort, chez un homme ne présentant pas d'autres lésions qu'un volumineux enchondrome primitif du poumon. Cette tumeur occupait le sommet gauche, était de la grosseur d'une orange, lourde, dure au toucher, comprimant une grosse branche de division de l'artère pulmonaire; elle était constituée à la périphérie par des grains brillants, gros comme des petits pois, serrés les uns contre les autres et à facettes multiples et au centre par un tissu homogène.

L'examen histologique révèle un chondrome pur. Pas de tumeur d'aucun autre organe.

Les crises asthmatiformes ont été dues vraisemblablement à des *phénomènes réflexes* par irritation des nerfs du poumon comprimés par la tumeur.

36. — Pyonéphrose double calculeuse avec calculs et distension des deux uretères.

Société des Sciences Médicales de Lyon, — 5 juin 1895.

Observation de rein calculeux où la néphrectomie fut suivie de mort; les deux reins et les deux uretères étaient distendus par d'énormes calculs, bien que les symptômes fussent unilatéraux.

37. — **Lésion corticale de la région temporo-occipitale ayant amené de l'aphasie.**

Société des Sciences Médicales de Lyon, — 21 février 1894.

Observation et pièces d'un ancien aphasique sensoriel.

38. — **Gastroplastie pour estomac biloculaire.**

Société des Sciences médicales de Lyon, — 31 juillet 1895.

Résultat opératoire et fonctionnel remarquable d'une gastroplastie chez une malade arrivée à la cachexie par intolérance gastrique complète à la suite d'une biloculation cicatricielle de l'estomac (Voir Thèse de Perret, Lyon 1895-1896).

C'était le troisième cas publié avec guérison parfaite.

39. — **Méningite cérébro-spinale non tuberculeuse, due à un microbe spécial**
Guérison après une ponction de Quinke. (En collaboration avec M. WEILL).

(En préparation).

L'intérêt de cette affection fut dans sa longue évolution, les symptômes cérébraux que présenta la malade, *sa guérison*. Une ponction de Quinke fournit 20^{cc} d'un liquide dont l'inoculation au cobaye ne donna pas de tuberculose, et dans lequel nous pûmes déceler un *coccus spécial* végétant très faiblement sur les milieux ordinaires.

40. — **Bronchite pseudo-membraneuses chronique chez un enfant. — Essais**
d'inoculation à l'animal.

(En préparation).

Etude d'un cas suivi, pendant plusieurs années, chez un jeune enfant. Moules bronchiques volumineux. Amélioration progressive.

L'inoculation de fragments de ces moules bronchiques dans la trachée de pigeons ou de lapins préalablement ulcérée; pas de résultats.