

Bibliothèque numérique

medic@

**Janbon, Marcel. Titres et fonctions,
index chronologique des publications**

Montpellier, Impr. Ch. Déhan, 1930.

Cote : 110133 vol. 157 n° 9

160355 vol 157 N° 9.

A l'Université le Professeur Baudouin

Très respectueux hommage

2 mai 1930

Janbon

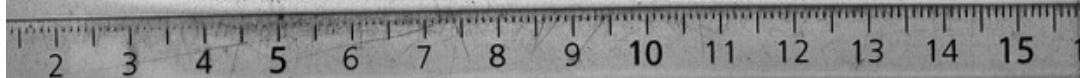
TITRES

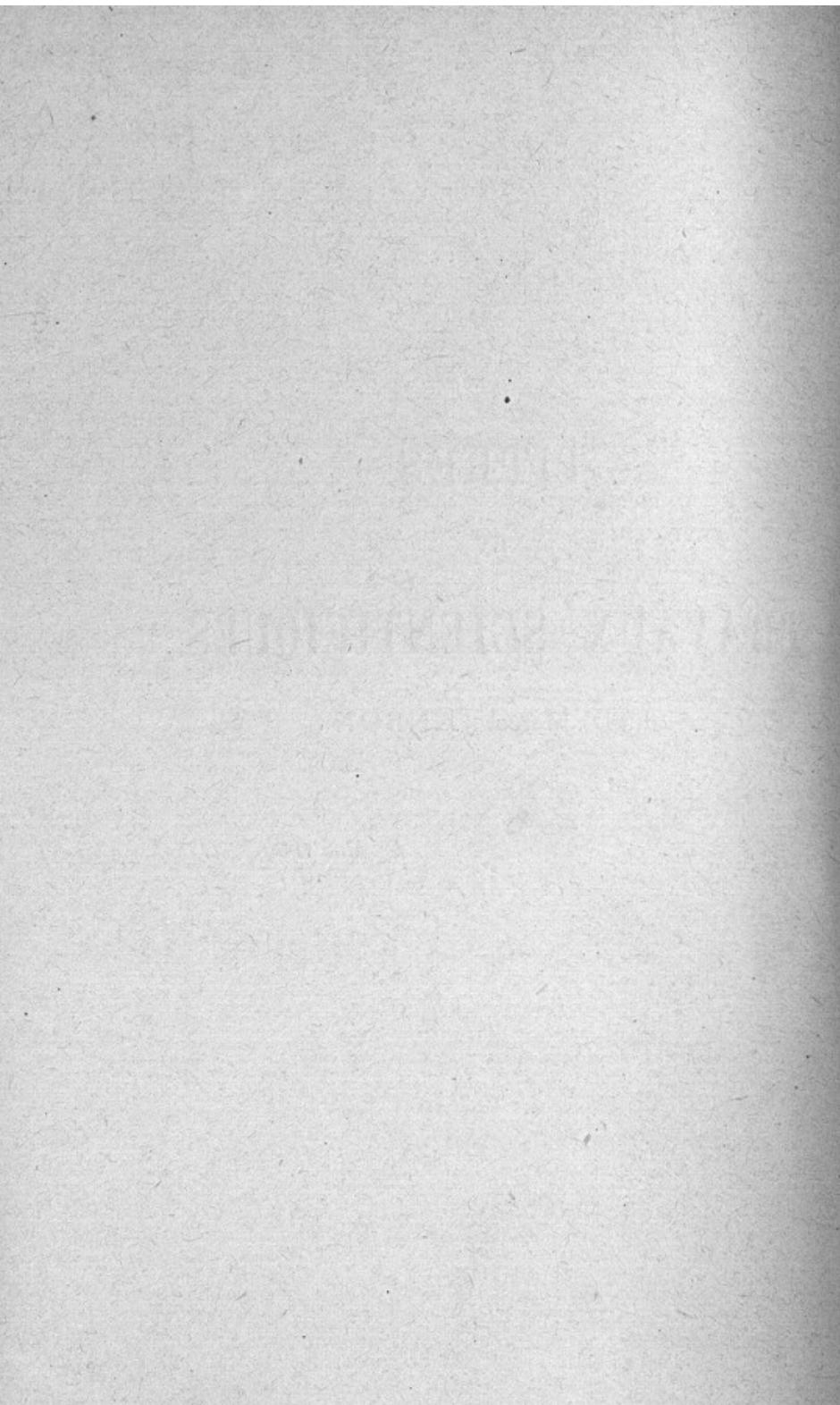
ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

du Dr Marcel JANBON

1^{er} Mai 1930.





TITRES ET FONCTIONS

I. Titres Universitaires

1915. BACCALAURÉAT de l'enseignement secondaire (Latin-Grec, Philosophie).
1916. Certificat d'études physiques, chimiques et naturelles.
1927. DOCTORAT EN MÉDECINE (Montpellier).
CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE à la Faculté de Médecine de Montpellier.
1929. Admissibilité au concours d'Agrégation des Facultés de Médecine (catégorie Médecine générale). Notes : Pathologie générale, 18 ; Pathologie médicale, 17 ; total 35 points.

II. Titres Hospitaliers

1920. EXTERNE DES HÔPITAUX de Montpellier.
1922. INTERNE DES HÔPITAUX de Montpellier.

III. Prix

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER.
PRIX BOUSSON 1927 (meilleure scolarité).
PRIX FONTAINE 1927 (meilleure thèse).

IV. Sociétés Savantes

Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen.

Membre titulaire depuis 1920.
Secrétaire des séances depuis 1927.

Association des Médecins de langue française.

Membre et Secrétaire des séances du XX^e Congrès de Médecine 1929.

V. Enseignement

CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE (Professeur LEENHARDT). 1^{er} Semestre 1924.

Conférences de puériculture.

Leçons de pathologie médicale infantile : « Les maladies des voies respiratoires chez l'enfant ».

CLINIQUE PROPÉDIBUTIQUE MÉDICALE (Professeur RIMBAUD). 1^{er} Semestre 1925.

Leçons de sémiologie médicale :

Séméiologie de l'appareil circulatoire.

Séméiologie de l'appareil respiratoire.

CLINIQUE MÉDICALE (Professeur DUCAMP). 2^{me} Semestre 1927, 1928, 1929, 1930.

Causeries au lit du malade.

Leçons de pathologie médicale à l'Amphithéâtre des cliniques de l'Hôpital Suburbain.

CONFÉRENCES PRÉPARATOIRES A L'EXTERNAT DES HÔPITAUX (Séméiologie).

1922-1923

1923-1924

1924-1925

1925-1926

1926-1927

CONFÉRENCES PRÉPARATOIRES A L'INTERNAT DES HÔPITAUX (Pathologie interne).

1928-1929

1929-1930

VI. Titres Militaires

MOBILISÉ du 17 avril 1917 au 11 novembre 1919.

GRADES :

Médecin auxiliaire le 15 avril 1918.
Médecin sous-aide-major le 19 juillet 1919.
Médecin aide-major de 2^{me} classe le 1^{er} janvier 1923.
Médecin aide-major de 1^{re} classe le 18 mars 1927.

CITATION :

Du 13 octobre 1918 à l'ordre du 63^e bataillon de Chasseurs alpins.

DÉCORATION :

Croix de Guerre.

INDEX CHRONOLOGIQUE DES PUBLICATIONS

1921-1923

1. Hémorragies mortelles dues à des varices œsophagiennes chez un diabétique avec cancer du pancréas (avec MM. Ducamp, Carrieu et Gueit). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 16 déc. 1921.
2. Un cas de Myopathie pseudo-hypertrophique (avec M. L. Rimbaud). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 16 juin 1922.
3. Tumeur de l'angle ponto-cérébelleux (avec M. L. Rimbaud). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 23 juin 1922.
4. Tumeur des apophyses clinoïdes antérieures (avec M. Margarot). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 11 mai 1923.
5. Epithéliomatose multiple de la face d'origine professionnelle (avec M. Margarot). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 1^{er} juin 1923.

1924

6. Anémie aiguë chez un enfant de 6 ans au cours d'un purpura infectieux à grandes hémorragies. Transfusion, Guérison (avec M. Leenhardt, M^{me} Sentis et M. Mourgue-Molines). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 22 fév. 1924.
7. Aérophagie chez un enfant de 4 ans (avec M. Leenhardt). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 9 mai 1924.
8. Syndrome de Stokes-Adams transitoire post-diphétique (avec M. Ducamp). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 21 nov. 1924.

9. Rétrécissement aortique pur (avec M. M. Carrieu). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 28 nov. 1924.
10. Anévrysme aortique sans signes stéthoscopiques (avec M. Carrieu). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 5 décembre 1924.

1925

11. Cirrhose hypertrophique hypersplénomégalique avec péri-cardite (avec M. Carrieu). *Arch. méd. des Enfants*, tome XXVIII, n° 2, fév. 1925.
12. A propos d'un diabétique traité par l'insuline (avec M. Carrieu). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 27 mars 1925.
13. Cancer de la tête du pancréas. Mort 12 jours après apparition de l'ictère, sa première manifestation clinique (avec MM. L. Rimbaud et Boulet). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 27 mars 1925.
14. Encéphalopathie familiale atypique (avec MM. L. Rimbaud, Boudet et Boulet). *Soc. d'Oto-neuro-oculistique du Sud-Est*, 28 juin 1925.
15. Tremblement essentiel familial avec dégénérescence mentale (avec MM. L. Rimbaud et Boulet). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 10 juillet 1925.
16. Lipiodol ascendant intra-ventriculaire (avec MM. L. Rimbaud et P. Lamarque). *Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences*, XIII^e Section, Grenoble, juillet-août 1925.

1926

17. Poliomyélite antérieure chronique consécutive à une névralgie épidémique (avec MM. Euzière et P. Pagès). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 8 janvier 1926.

18. Lèpre nerveuse à manifestations complexes (avec MM. Vedel et A. Puech). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 12 mars 1926.
19. Thyroïde accessoire goîtreuse simulant un ganglion de Troisier dans un cas de cancer du pylore (avec MM. Vedel et A. Puech). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 23 avril 1926.
20. Myosite tuberculeuse de la paroi abdominale consécutive à une péritonite tuberculeuse chez un syphilitique (avec MM. Vedel et A. Puech). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 21 mai 1926.
21. Péridardite avec cirrhose hypertrophique hypersplénomégalique sans ascite (avec M. Carrieu). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 21 mai 1926.
22. Deux cas de polynévrite mélitococcique (avec MM. Vedel et A. Puech). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 18 juin 1926.
23. Dilatation aiguë de l'estomac au cours d'une sténose pylorique par cancer. Parotidite consécutive à des manœuvres difficiles de tubage (avec M. Vedel). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 9 juillet 1926.
24. Cancer primitif des poumons (avec M. Vedel). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 23 juillet 1926.

1927

25. Recherches sur les composés azotés du suc gastrique en vue du diagnostic précoce du cancer de l'estomac. *Thèse de Montpellier*, 1926-27, n° 63.

1928

26. Quadriplégie diptérique à type pseudo-myopathique (avec MM. Ducamp et R. Jarry). *Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 10 février 1928.

27. Pleurésie putride primitive mortelle, développée sur une tuberculose pleurale cliniquement silencieuse depuis trois ans (avec M. Ducamp et M^{me} Lonjon-Turot). *Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 17 février 1928.
28. Adénie éosinophilique prurigène et fébrile sans cellules de Sternberg (avec MM. Ducamp et H. L. Guibert). *Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 30 mars 1928.
29. Sarcome myélo-érythroblastique à localisations multiples (avec MM. Ducamp, L. Gondard et H. L. Guibert) *Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 27 avril 1928.
30. La valeur de la réserve alcaline du plasma sanguin dans le pronostic de vomissements incoercibles de la grossesse (avec MM. J. Coll de Carrera et Henriet). *Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 27 avril 1928.
31. Le diagnostic précoce du cancer de l'estomac est-il possible ? Etude des fractions de l'azote total du suc gastrique. *Montpellier Médical*. 1^{er} mai, 15 mai et 1^{er} juin 1928.
32. Méningite primitive à pneumocoques à début apoplectiforme (avec MM. Ducamp et L. Gondard). *Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 6 juillet 1928.
33. Un nouveau cas de granulome malin ; forme cervico-médiastinale ; mort par asphyxie (avec MM. Ducamp, H. L. Guibert et J. Duponnois) *Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 20 juillet 1928.
34. Volumineux kyste séreux intra-thoracique, para-péricardique (avec M. L. Gondard). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 20 juillet 1928.
35. Volumineux reins polykystiques (avec MM. Ducamp et J. Duponnois). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 7 déc. 1928.
36. Anémie grave réalisée par une septicémie subaiguë à Bacillus Perfringens. Guérison par auto-vaccinothérapie associée à la méthode de Whipple (avec M. J. Duponnois). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 21 déc. 1928.

1929

37. Fièvre ondulante de longue durée avec déterminations ostéo-articulaires persistantes (spondylite et sacro-coxite); traitement par la gonacrine (avec M. J. Duponnois). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 25 janvier 1929.
38. Mélitococcie suraiguë, mortelle, à forme pseudo-granulique (avec MM. Ducamp et L. Gondard). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 25 janvier 1929.
39. Main d'Aran-Duchenne consécutive à une maladie ourlienne (avec MM. R. Jarry et P. Henriet). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 19 avril 1929.
40. Un nouveau cas de fièvre ondulante rapidement guéri par la gonacrine. *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 10 mai 1929.
41. Tabès et paludisme ancien (avec M. J. Margarot). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 21 juin 1929.
42. Deux cas montpelliérains de fièvre exanthématique du littoral (avec M. P. Henriet et M^{me} Labraque-Bordenave). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 26 juillet 1929.
43. Hydroa vésiculeux de Bazin et ectodermose érosive pluriorificielle (avec M^{me} Labraque-Bordenave et M. Zakhajm). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 26 juillet 1929.
44. Sur les manifestations respiratoires au cours de la fièvre ondulante (avec M. A. Balmès). *XX^e Congrès français de Médecine*, 16 octobre 1929.
45. Ascite et mélitococcie (avec M. A. Balmès et M^{me} Labraque-Bordenave). *XX^e Congrès français de Médecine*, 16 octobre 1929.
46. Vaccinothérapie et chimiothérapie de la fièvre ondulante (avec MM. Lisbonne et Durand). *XX^e Congrès français de Médecine*, 16 octobre 1929.
47. Hallucinose dans un hémi-champ visuel par spasme de la

sylvienne (avec M. Viallefond). *Soc. d'Oto-neuro-ophtalmologie du Sud-Est*, 17 octobre 1929.

48. Thrombose de l'artère mésentérique inférieure (avec MM. Augé et A. Balmès). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 18 novembre 1929.
49. La maladie rhumatismale (avec M. M. F. Carrieu). *Fichier Médical montpelliéran*, 1929.

1930

50. Tétanos généralisé mortel, complication d'une gangrène diabétique du gros orteil (avec MM. Ducamp et A. Balmès). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 21 fév. 1930.
51. Les prétendues diphtéries séro résistantes. A propos d'une épidémie récente (avec MM. Ducamp et A. Balmès). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 28 mars 1930.
52. Note sur la fréquence des accidents sérieux au cours d'une épidémie récente de diphtérie (avec MM. Balmès et Benau). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 28 mars 1930.
53. Contribution à l'étude pathogénique de la dyspnée de Cheyne-Stokes. Rythme respiratoire périodique consécutif à une tentative de pendaison (avec M. L. Hédon). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 4 avril 1930.
54. Résultats éloignés de la splénectomie dans une splénomégalie chronique voisine du type Gaucher (avec M. V. Riche). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 4 avril 1930.
55. La collapsothérapie des suppurations pulmonaires. Volumeux abcès chronique post pneumonique guéri par pneumothorax sous pression, après échec du traitement émétinien (avec M. A. Balmès). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 4 avril 1930.
56. Sur un endothélio-réticulome de la rate sans transformation gauchérienne. Note préliminaire. (avec M. H.-L. Guibert). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 4 avril 1930.

57. Tumeur du cervelet (avec M. A. Balmès). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 11 avril 1930.
58. Fièvre ondulante et tuberculose (avec M. A. Balmès. *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 11 avril 1930).
59. La fièvre dans les cirrhoses. Forme Fébrile des cirrhoses chroniques ascitogènes (avec MM. A. Balmès et F. Bourguet). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 11 avril 1930.
60. Les accidents sériques. *Fichier médical Montpelliérain 1930* (sous presse).
61. Le diagnostic précoce du cancer de l'estomac. *Fichier médical Montpelliérain 1930* (sous presse).
62. Essai sur une classification clinique des cirrhoses hépatiques basée sur les caractères évolutifs (avec M. A. Balmès). *La Science médicale pratique* (sous presse).
63. Acridinothérapie de la Fièvre ondulante. *Paris médical* (sous presse).

Travaux en cours.

64. Recherches sur le liquide céphalo-rachidien (avec M. Margarot).
 65. Pyrétothérapie de la contracture pyramidale.
-

EXPOSÉ ANALYTIQUE DES TRAVAUX

I

Le diagnostic précoce du Cancer de l'Estomac

Recherches sur les composés azotés du suc gastrique en vue du diagnostic précoce du cancer de l'estomac.

(Travail de la Clinique médicale du Professeur DUCAMP et du laboratoire de chimie biologique du Prof. DERRIEN).

— *Thèse de Montpellier 1927. N° 65.* — (Couronné par la Faculté de Médecine de Montpellier. Prix Fontaine 1928).

Le diagnostic précoce du cancer de l'estomac est-il possible? Étude des fractions de l'azote total du suc gastrique. *Montpellier Medical, 1^{er} mai 1928.*

Le diagnostic précoce du cancer de l'estomac. *Fichier médical montpelliérain, 1930.* — (Sous presse).

L'impossibilité où l'on se trouve actuellement, en dépit des multiples travaux entrepris, d'affirmer précocement, c'est-à-dire au stade d'intervention utile, l'existence d'un cancer de l'estomac, nous a incité à diriger nos recherches dans cette voie.

Abordant le problème sur le terrain clinique, nous constatons d'abord la carence des méthodes diagnostiques reposant uniquement sur l'appréciation du taux des acidités, ou de la teneur en albumine du liquide de tubo-lavage (épreuve de Salomon). Certaines considérations — que nous allons exposer — nous ont amené à rechercher dans le suc gastrique pur et à doser les fractions de l'azote total non protéique.

I. Hypothèse de travail. — Il existe normalement dans tous les tissus un processus de désintégration des albumines aboutissant en définitive à la formation de corps ammoniacaux et d'urée, en passant par les stades polypeptides et acides aminés. Des fermentes endocellulaires président très vraisemblablement à ces transformations.

Chez les cancéreux ce processus autolytique est exagéré. Nous trouvons les preuves de cette exagération dans les constatations suivantes :

A. Preuves indirectes :

1. Dans le *sérum* des cancéreux :
augmentation du pouvoir antitryptique (Stévenin).
suractivité de l'érepsine (Löper).
2. Dans l'*urine* des cancéreux :
présence d'érepsine en quantité notable (Löper).
augmentation des fermentes protéolytiques (Ramond).
3. Au sein des *tissus* cancérisés :
augmentation du pouvoir des fermentes protéolytiques.
4. Dans le *suc gastrique* cancéreux :
existence de fermentes protéolytique, (Neubauer et Fischer).

B. Preuves directes : recherche et dosage des produits de désintégration.

1. Dans le *sang* :

Elévation du taux de l'azote total (Löper), de l'albumose (Wolff), des substances azotées à fort poids moléculaire (Ramond et Zizine), des acides aminés (Kotzareff et Weyl), chez les cancéreux.

2. Au niveau des *tissus* cancéreux :

Le foie cancéreux sec renferme plus d'azote que le foie normal, augmentation due à une plus grande teneur en azote soluble. Cette augmentation est plus

importante dans les régions les moins atteintes (zones cancérisables) que dans les régions les plus atteintes (A. Robin). C'est donc au stade de précancérisation que le taux de l'azote soluble (produits de désintégration) serait le plus élevé.

3. Dans le *suc gastrique*:

Augmentation des phosphates (Goodman) par lyse des noyaux cellulaires.

Existence de corps aminés, absents normalement (Fischer).

La recherche dans le *suc gastrique pur des fractions de l'azote total non protéique*, comparativement dans le cancer gastrique et les autres affections de l'estomac, nous a paru présenter un intérêt évident. Il était logique d'admettre que les produits de l'autolyse pouvaient se retrouver dans le suc sécrété; recherche d'autant plus attachante que, si l'on admet les conclusions de A. Robin touchant la plus grande intensité du processus autolytique au stade de précancérisation, elle est susceptible de fournir des renseignements précieux pour l'établissement d'un diagnostic précoce.

II. Choix d'une méthode. — Technique.

A. Mode de prélèvement.

La nécessité d'obtenir un suc gastrique pur nous conduit à nous adresser à l'épreuve de l'histamine, selon la technique de Carnot et Libert.

Le sujet est préparé (pour éviter la présence possible d'un résidu alimentaire, sans être obligé de recourir au lavage préalable) par trois jours de régime liquide, le liquide ingéré le 3^e jour étant exempt d'azote. Pratiquement :

1^{er} jour : régime lacté.

2^e jour : régime lacté.

3^e jour : café ou thé sucré jusqu'à 7 heures du soir ; puis diète absolue.

Le 4^e jour injection de 1 mmg d'histamine, conjuguée avec une injection de 1/4 de mmg d'adrénaline. 30 minutes après, tubage à la sonde d'Einhorn, fait aussi rapidement que possible pour éviter l'excessive déglutition de salive.

B. *Technique des dosages.*

1. acidités : méthode de Linossier ;
2. albumine : méthode diaphanométrique de Mestrezat ;
3. azote total : méthode de Grigaut et Thiéry ;
4. azote des polypeptides : technique de Cristol et Puech, légèrement modifiée (utilisation d'une solution de phosphotungstate de soude à 5 o/o comme désalbuminant) ;
5. azote des acides aminés : technique de Folin ;
6. azote résiduel ou indéterminé : dosé par différence.

III. *Résultats. Leur interprétation.*

Nous avons examiné 57 malades atteints d'affections gastriques diverses (cancer, ulcus, états dyspeptiques de toute nature). Chez chacun d'eux a été pratiqué le dosage des acidités, de l'albumine, de l'azote non protéique total et des fractions (polypeptidique, aminée, résiduelle) de l'azote non protéique du suc gastrique histaminique. Les variations du taux de l'azote des polypeptides (estimé par différence entre l'azote trichloracétique et l'azote phosphotungstique), nous ont paru présenter un intérêt de premier plan.

Réunissant dans un premier groupe de cas, 6 observations de cancer (nous n'avons tenu compte que des cancers confirmés opératoirement ou cliniquement évidents), nous constatons que la teneur moyenne en azote polypeptidique y est de 0 gr. 185 par litre, avec des chiffres extrêmes de 0.233 et 0.123.

Un deuxième tableau groupe 8 cas d'ulcus gastro-duodénal (confirmés par intervention ou cliniquement indiscutables) : le chiffre moyen s'établit à 0.070 avec des extrêmes allant de 0.108 à 0.048. En dehors de la différence nette des moyennes, les chiffres pris isolément présentent une valeur comparative considérable, puisque le taux minimum rencontré dans le cancer est supérieur au chiffre maximum noté dans l'ulcère.

	Chiffres extrêmes		Moyenne
	Mx	Mn	—
Cancers confirmés....	0.233	0.123	0.185
Ulcus confirmés.....	0.108	0.048	0.070

Nous basant sur cette différence, nous avons arbitrairement divisé les 43 observations restantes (dyspepsies et états dyspeptiques divers plus ou moins caractérisés), en deux séries, selon le taux en azote polypeptidique, le chiffre limite étant 0.120.

Nous réunissions ainsi d'une part 33 cas de dyspepsies primitives ou secondaires, dont les chiffres d'azote polypeptidique sont inférieurs à 0.120 : ce sont des dyspepsies légères (6 cas), des dyspepsies plus nettement caractérisées (9 cas), des dyspepsies suspectes d'ulcus (3 cas), des troubles gastriques associés à des troubles intestinaux (6 cas), des états dyspeptiques chez des hépatiques (4 cas) et 1 brightique, des troubles gastriques réflexes (2 cas), enfin 2 cas de tabès avec crises gastriques. Dans aucun cas, cliniquement ou radiologiquement, l'éventualité d'un cancer n'a été soulevée.

Le deuxième lot comprend 10 observations à chiffre élevé (> 0.120) d'azote polypeptidique. Leur examen aboutit aux conclusions suivantes : le cancer paraît vraisemblable, sinon probable, chez deux d'entre elles (groupe a) ; dans 3 cas, il existe des symptômes d'alarme, anachlorhydrie particulièrement (groupe b) ; les 5 autres ne présentent rien qui puisse faire sérieusement penser au cancer (groupe c).

Nous disions en conclusion (juillet 1927) : « Sans risquer une imprudente généralisation, on ne peut nier l'intérêt qu'il y aura

à suivre, si c'est possible, l'évolution clinique ultérieure de ces 10 malades. »

* * *

Depuis 1927, nous avons pratiqué de nouveaux dosages, dont les résultats confirment les données précédentes.

Signalons seulement que nous avons revu, porteurs d'un cancer gastrique, deux des malades de la catégorie II (un du groupe *a*, et un du groupe *c*). Six des malades de la catégorie I ont pu être réexamинés : pas de cancer cliniquement décelable, même taux approximatif d'azote polypeptidique.

Notons enfin un cas particulièrement instructif : un sujet de 64 ans, est porteur d'une tumeur gastrique radiologiquement et cliniquement décelable ; le diagnostic de cancer est porté avec une quasi-certitude. Pratiquée à trois reprises, le dosage de l'azote des polypeptides du suc gastrique, donne les taux suivants : 0.036, 0.111, 0.089. Malgré une réaction de Wassermann négative, un traitement d'épreuve antisiphilitique est instauré sans résultats. On pratique enfin une laparotomie exploratrice qui permet de prélever un ganglion et un fragment de muqueuse gastrique : il s'agit d'une gastrite chronique inflammatoire pseudo-tumorale.

* * *

Conclusions.

Le suc gastrique pur, obtenu artificiellement par injection d'histamine, contient un taux moyen d'azote polypeptidique de 70 milligrammes par litre, chez les sujets normaux et les sujets atteints d'affections gastriques diverses (y compris l'ulcus). Chez les cancéreux gastriques, ce taux est notablement plus élevé, et lié à l'exagération du processus d'autolyse tissulaire. L'autolyse étant plus intense au stade de précancérisation qu'au stade de cancer confirmé, il est possible d'envisager le dosage de l'azote des polypeptides du suc gastrique comme un moyen de diagnostic précoce du cancer de l'estomac. Les résultats jusqu'ici obtenus par nous confirment cette manière de voir.

II

**La Fièvre Ondulante
Clinique, Thérapeutique, Etiologie**

La fièvre ondulante sévit dans la région méditerranéenne avec une intensité chaque année accrue.

Non seulement apparaissent de nouveaux foyers d'endémie, mais encore il semble que l'allure clinique même de la maladie se modifie et s'aggrave.

Depuis 9 ans, nous avons observé de nombreux cas de mélitococcie, précisé certains aspects cliniques et certaines modalités évolutives, décrit des déterminations inhabituelles, expérimenté de nouvelles méthodes thérapeutiques, fixé quelques notions étiologiques.

I. — ÉTUDE CLINIQUE

Déterminations ostéoarticulaires.

Les déterminations ostéo-articulaires de la mélitococcie.
Leçon clinique à l'Hôpital Suburbain, 1^{er} oct. 1928. (inédite).

Fièvre ondulante de longue durée avec déterminations ostéo-articulaires persistantes: spondylite et sacro-coxite (avec M. J. DUPONNOIS). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 25 janvier 1929.

Les localisations articulaires, discrètes ou tenaces, uniques ou multiples, doivent être considérées comme la règle au cours de l'évolution de la Fièvre Ondulante, même dans les formes frustes et atypiques.

LEUR PLACE DANS L'ÉVOLUTION DE LA MÉLITOCOCCIE.

Les unes sont aiguës et passagères, apparaissant dès le début ou au cours de la période fébrile.

Les autres, durables, s'installent à la fin de la période fébrile, ou pendant la convalescence, ou même comme manifestation isolée de l'infection mélitococcique, en dehors de toute pyrexie caractérisée.

LEURS MODALITÉS.

A. — Les *déterminations aiguës* se manifestent sous deux aspects fréquents :

Les *algies*, articulaires et osseuses, fugaces dans la règle, frappant surtout les grandes articulations.

Les *arthrites séreuses*, moins fréquentes : épanchement citrin à mononucléaires. On peut isoler quelques variétés : forme polyarticulaire (pseudo-rhumatisme méditerranéen de Roger), hydarthroze isolée du genou, forme pseudo-érysipélateuse (Roger).

Exceptionnellement on peut voir se réaliser des ostéites, une arthrite plastique ankylosante, une arthrite suppurée.

B. — Les *déterminations chroniques* apparaissent comme de plus en plus fréquentes. Trois localisations présentent un intérêt de premier plan.

L'arthrite chronique coxo-fémorale (pseudo-coxalgie méditerranéenne de Gillot), se traduit par une symptomatologie classique de coxalgie, mais rétrocède d'ordinaire en deux à quatre mois.

L'arthrite chronique sacro-iliaque, de beaucoup la plus fréquente, simule en tous point la sacro-coxalgie tuberculeuse (douleur lombaire, irradiations vers les sciaticques, signes d'Erichsen et de Larrey).

Les *spondylites* (Roger) à localisation lombaire, se traduisant par de la courbature, de la rigidité, des points douloureux décela-

bles par mobilisation et par percussion épineuse. Il n'y a jamais de symptomologie médullaire. Le liquide céphalo-rachidien peut revêtir trois types : *a)* pas de modification ; *b)* légères albuminose et lymphocytose parallèles ; *c)* dissociation albumino cytologique. L'évolution est lente et tenace, mais guérit cependant sans séquelle.

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES LOCALISATIONS OSTÉO-ARTICULAIRES.

Sièges d'élection. — Qu'elles soient aiguës ou chroniques, il est une articulation qui paraît lésée avec électivité, la sacro-iliaque. Puis, dans l'ordre : la hanche, le genou, l'épaule, la colonne lombaire.

Localisation des lésions. — Dans la règle, l'atteinte est articulaire, non osseuse. Nous produisons cependant une observation de spondylite dans laquelle existaient d'indubitables lésions vertébrales.

Evolution et pronostic. — Notre opinion s'écarte sensiblement sur ce point des notions classiquement admises. Si le pronostic éloigné est bon, il existe des formes articulaires, tenaces, accompagnées de phénomènes douloureux et fonctionnels d'une telle intensité qu'elles peuvent entraîner une impotence pratiquement complète et une immobilisation au lit pendant de longs mois (observation de 3 cas de sacro-coxite et de 1 cas de spondylite).

La possibilité de tuberculisation secondaire (voir plus bas) est aussi un élément dont il faut tenir compte.

PATHOGÉNIE

L'attaque directe de l'articulation par le micrococcus melitensis nous paraît être le processus ordinaire.

En ce qui concerne plus particulièrement les déterminations chroniques, nous pensons qu'elles constituent, non des atteintes résiduelles, des séquelles, mais des lésions en activité, malgré l'absence de phénomènes fébriles. Deux arguments :

a) L'obtention d'hémocultures positives longtemps après le

début de l'infection (265^{me} jour dans un de nos cas) et même avec des températures normales (37°2 dans une observation de sacro-coxite) ;

b) L'influence quelquefois heureuse de la thérapeutique anti-infectieuse (gonacrine), après échec des traitements locaux.

DIAGNOSTIC.

Nous insistons sur la nécessité en dehors des éléments cliniques et radiologiques classiquement décrits qui peuvent être en défaut, de s'appuyer sur le laboratoire, affirmant la valeur quasi-absolue de la séro-réaction de Wright, pratiquée correctement et avec une souche éprouvée et obtenue à un taux suffisant (1/150). Répétons qu'il est presque toujours possible d'obtenir des hémocultures positives, même à des températures subnormales.

Déterminations respiratoires.

Sur les manifestations respiratoires au cours de la Fièvre Ondulante (avec M. A. BALMÈS). XX^e Congrès français de médecine, 16 oct. 1929.

Mélitococcie suraiguë, mortelle, à forme pseudo-granulaire (avec MM. DUCAMP et L. GONDARD). Soc. de Sc. méd. Montpellier, 25 janvier 1929.

Les déterminations respiratoires graves sont rares au cours de la Fièvre Ondulante ; par contre les manifestations banales apparaissent au contraire comme fréquentes ; et, dans certains cas la participation pulmonaire imprime à la maladie une tourmente particulière telle qu'il est permis alors de parler de formes pulmonaires de la mélitococcie.

Il semble difficile à l'heure actuelle de démêler la part qui appartient au Br. melitensis et celle qui revient à des germes d'association dans la pathogénèse des phénomènes observés, d'autant que l'intervention possible du bacille de Koch vient rendre le problème encore plus complexe.

Nous appuyant sur des considérations d'ordre strictement cliniques, nous distinguons deux ordres de manifestations :

A. — LES MANIFESTATIONS PRÉCOCES appartiennent en propre à la fièvre de Malte, dont elles apparaissent comme une manière d'être. Ce sont elles qui, dans les cas les mieux individualisés, réalisent des formes cliniques bien particulières, origine d'erreurs de diagnostic ; on dit « bronchite aiguë », « congestion pulmonaire », « cortico-pleurite », « pneumonie » même, ou encore « tuberculose pulmonaire incipiens » ; le développement ultérieur de la courbe thermique, les notions d'épidémicité, les recherches du laboratoire font la preuve de la mélitococcie.

De plus, sauf quelques rarissimes exceptions, ces manifestations précoces, quelque important que puisse être dans quelques cas leur tableau clinique, sont de pronostic bénin.

Nous décrivons :

1. La forme « *bronchite* » bilatérale et généralisée, discrète ou intense, accompagnée ou non de congestion des bases. Les signes physiques de bronchite discrète sont très fréquents et nous considérons leur existence dans la fièvre de Malte comme la règle.

2. La forme « *pneumopathie aiguë* » susceptible de réaliser tous les intermédiaires entre la congestion simple et localisée et le *syndrome pneumonique* en passant par les variétés pleuro-pulmonaires. Un de nos malades se présenta avec un syndrome de *congestion pulmonaire primitive*, d'évolution thermique cyclique suivie d'apyraxie définitive ; seule la notion d'origine (il arrivait d'un village où régnait l'endémie maltaise) nous avait incité à pratiquer une hémoculture et permit de redresser secondairement le diagnostic.

Les formes à participation pleurale revêtent le type de la *cortico-pleurite*, rarement avec épanchement séro-fibrineux, localisée le plus souvent à la base.

Un caractère qui nous a paru donner à l'ensemble de ces manifestations localisées un cachet un peu spécial est la coexistence constante de signes associés de bronchite généralisée.

3. Un aspect « *pseudo-granulique* » a été observé par nous chez un malade jeune, robuste, d' excellente santé antérieure, non suspect de bacillose : tableau suraigu, à manifestations respiratoires disséminées et dyspnée importante, d'évolution mortelle en 6 jours.

Nous n'avons jamais observé, ni recueilli dans les observations, de variété anatomo-clinique dans lesquelles l'évolution se soit faite, comme dans la tuberculose pulmonaire, par un processus de ramollissement vers l'excavation ; de sorte que le terme de « *pseudo-tuberculeuses* » qualifiant certaines formes de fièvre ondulante, nous paraît tirer sa justification, non pas de la nature des manifestations respiratoires, mais de leur coexistence avec des symptômes généraux (fièvre, sueurs, amaigrissement), simulant une fièvre d'invasion bacillaire ou symptomatique du réveil d'une tuberculose latente.

Quand on se trouve en présence de signes locaux nettement significatifs, il faut craindre l'installation ou la réviviscence d'une bacillose évolutive.

B. LES MANIFESTATIONS TARDIVES se présentent sous un aspect tout différent. Elles apparaissent comme de véritables complications par infection surajoutée, dont l'existence et la gravité sont liées à la diminution considérable de résistance d'un organisme depuis longtemps infecté par le Br. melitensis.

1. *Broncho pneumonie*;
2. *Pleurésie purulente et pyopneumothorax*;
3. *Tuberculose pulmonaire* (Voir plus bas).

Nous dissocions en résumé, parmi les manifestations respiratoires apparaissant au cours de la fièvre ondulante, les déterminations précoces paraissant appartenir à la mélitococcie elle-même, des manifestations tardives et graves liées à des infections surajoutées.

Cette manière clinique d'envisager les choses cadre du reste avec les quelques rares constatations bactériologiques qui ont pu

être faites (Sfez, Fiorentini), et qui parlent en faveur de la conception de la *spécificité des manifestations précoces*.

Manifestations rares ou exceptionnelles.

POLYNÉVRITES.

Deux cas de polynévrite mélitococcique (avec MM. VEDEL et A. PUECH). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 18 juin 1926.

Il est classique d'admettre la rareté des troubles moteurs caractérisés au cours de la mélitococcie. Nous avons observé et décrit deux cas de polynévrites graves :

a) Une *forme sensitivo-motrice paraplégique*. Paraplégie flasque d'abord atteignant son maximum d'intensité au 3^{me} mois de la maladie : pieds tombants, abolition des réflexes tendineux, atrophie musculaire, anesthésie ; le tout accompagné d'un œdème bilatéral assez important remontant à mi-jambe. Deuxième phase : régression des troubles de la sensibilité objective : d'où démarche ataxique, avec talonnement et balancement de la jambe, réalisant un pseudo-tabes polynévrifique.

b) Une *forme motrice paraplégique à prédominance crurale*. Installation du syndrome 80 jours après le début de l'infection et aggravation rapide : abolition ou diminution des réflexes tendineux ; atrophie musculaire avec R. D. dans le domaine du crural gauche, absence de troubles de la sensibilité subjective ; légère hypoesthésie cutanée dans le territoire des cruraux ; existence d'un œdème bilatéral important.

Nous notons, comme caractères communs : le maximum des troubles à la fin du troisième mois de la maladie ; — l'existence d'un œdème des membres inférieurs tenace (il a survécu dans les deux cas à l'amélioration motrice), que nous considérons comme lié à des troubles vaso-moteurs sous la dépendance du processus névritique (absence, dans les deux cas, de signes de déficience cardiaque ou rénale) ; — la rétrocession complète, sans séquelles.

Nous avons observé ultérieurement un troisième cas :

c) *Forme motrice pure localisée au membre supérieur droit :* paralysie incomplète, prédominance à la racine, pas de modification appréciable des réflexes, pas de troubles de la sensibilité. Apparition du syndrome après un mois d'apyrexie.

Fait particulier, ce dernier malade contracta sa mélitococcie à l'hôpital (où il terminait une dothiénentérite à bacilles d'Eberth) et, de toute évidence, au contact de son voisin de lit (deuxième observation de polynévrite ci-dessus résumée). Cette constatation nous permit de soulever l'hypothèse de l'existence de mélitocoques à affinités neurotropes.

ASCITE.

Ascite et mélitococcie (avec M. A. BALMÈS et M^{me} LABRACHE-BORDENAVE). XX^e Congrès français de Médecine, 16 octobre 1929.

Relation de deux cas de Fièvre de Malte grave, au cours desquelles est apparue une ascite (nous n'en avons pas relevé d'autre exemple dans la littérature médicale).

Dans un cas il s'agit d'une mélitococcie sévère de longue durée : dans l'autre, d'une mélitococcie compliquée, de tuberculose pulmonaire ; les deux se sont terminés par la mort.

L'ascite présente tous les caractères des ascites dites mécaniques.

Malgré l'existence d'une ascitoculture positive pour le micromelitensis dans le premier cas, nous refusons d'admettre l'intervention directe de ce germe, qui se trouvait dans le liquide d'ascite au même titre qu'il se trouvait dans le sang. De même les caractères chimiques et cytologiques de l'épanchement ne nous permettent pas d'envisager le rôle du bacille de Koch, même dans la deuxième observation ; signalons que, dans la première, une inoculation au cobaye est restée négative.

Nous pensons à l'origine portale de l'ascite, liée à l'existence de tares hépatiques préexistantes.

Types évolutifs.

Nous considérons la durée ordinaire d'une mélitococcie non traitée comme sensiblement supérieure à la durée classiquement admise comme normale. En l'absence de thérapeutique active, une fièvre de Malte d'intensité moyenne évolue en 3 ou 4 mois, si l'on ne retient que la période des ondulations thermiques franches, très souvent en 5, 6, 7 mois, si l'on tient compte de la persistance des déterminations articulaires chroniques, qui, nous l'avons vu, ne seraient pas considérées comme des séquelles, mais comme le témoin d'un processus encore en activité.

Tous les intermédiaires existent, bien entendu, entre les formes prolongées, trainantes (susceptibles de dépasser une année) et les formes suraiguës d'une durée de quelques jours (6 jours dans un cas mortel observé par nous).

La durée d'une fièvre de Malte d'intensité moyenne, convenablement traitée, n'excède pas en général deux mois (voir : Thérapeutique).

Fièvre ondulante et Tuberculose.

Fièvre ondulante et Tuberculose (avec M. A. BALMÈS). Soc. Sc. méd. Montpellier, 11 avril 1930.

Les rapports de la tuberculose et de la Fièvre Ondulante doivent être envisagés de deux points de vue : clinique et biologique.

1. Du point de vue *biologique*, la mélitococcie apparaît comme une infection anergisante vis-à-vis de la tuberculose dont elle fait le lit (constatations d'Olmer et Massot). Nous avons constaté nous-même la négativité de la cuti-réaction à la tuberculine chez deux de nos malades.

2. Du point de vue *clinique*, la tuberculose paraît se greffer sur une mélitococcie (ou se réveiller à l'occasion d'une mélitococcie) dans deux groupes de faits :

a) *déterminations ostéo-articulaires chroniques* et en parti-

culier association d'un mal de Pott à une spondylite maltaise (Roger);

b) *tuberculose pulmonaire* succédant sans interruption à l'évolution d'une mélitococcie. (Cas de Ranque et Senez, de Franchini, 2 cas personnels).

Nous avons noté cette particularité que le développement d'une tuberculose évolutive exerce une action nettement défavorable sur l'évolution de la mélitococcie elle-même : négativation de la séro-réaction de Wright.

II. — THÉRAPEUTIQUE.

Il résulte à l'évidence de la lecture des travaux consacrés à la thérapeutique de la Fièvre Ondulante, que nous ne possédons encore contre cette infection aucun moyen d'action rapidement efficace et fidèle. La multiplicité même des médications proposées et des méthodes utilisées en est une preuve : celles-ci peuvent être rangées sous deux chefs :

1. Méthodes infectieuses générales, parmi lesquelles :

- a) les agents cliniques: quinine, bleu de méthylène, salicylates, cryogénine, etc... et, dernières venues, certaines combinaisons du groupe de l'acridine : trypaflavine et gonacrine ;
- b) les médications de choc : métaux colloïdaux, protéino-thérapie ;
- c) la thérapeutique « leucogène » : abcès de fixation, injections de pus aseptique.

2. Méthodes dites spécifiques :

- a) sérothérapie : sérum spécifiques proprement dits et sérum de convalescents ;
- b) vaccinothérapie : stocks-vaccins de melitensis ou d'abortus, auto-vaccins ;
- c) injections d'extraits de corps microbiens (mélitine et endo-protéine d'abortus).

Chimiothérapie par l'Acridine.

Fièvre ondulante de longue durée avec déterminations ostéoarticulaires persistantes : traitement par la gonacrine (avec M. J. DUPONNOIS). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 25 janvier 1929.

Un nouveau cas de Fièvre Ondulante rapidement guéri par la gonacrine. *Soc. des Sc. Méd. de Montpellier*, 10 mai 1929.

Acridinothérapie de la Fièvre Ondulante. *Paris Médical.*
(Sous presse).

L'introduction de l'acridine dans la thérapie de la Fièvre de Malte date des essais de G. Izar. En 1926, cet auteur montre que certains dérivés de l'acridine (la tripaflavine et la gonacrine, corps chimiquement très voisins) exercent *in vitro*, sur le Br. melitensis une énergique action inhibitrice et bactéricide ; il vérifie *in vivo* ses constatations expérimentales et obtient des résultats satisfaisants de l'administration de l'un et de l'autre produits au cours d'une épidémie importante.

Technique. — Nous utilisons la gonacrine en solution à 2 p. 100 administrée par voie rigoureusement intraveineuse, l'injection étant poussée très lentement.

Les doses conseillées par Izar sont basées sur le poids du sujet : 1 cgr. par kg. Il nous a paru qu'il convenait de rester en deçà de ce taux. Il y a du reste de grandes variations individuelles dans la tolérance au médicament. Pratiquement, nous tâlons la susceptibilité du malade avec une dose minimâ : 10 cgrs ; nous augmentons progressivement les quantités, en espaçant de plus en plus les injections ; lorsque se produisent des phénomènes notables d'intolérance (vomissements en particulier) nous revenons en deçà ; les doses utiles nous paraissent être comprises, selon les cas, entre 20 et 50 cgrs.

Résultats. — Sur 11 cas traités : 6 succès, 3 échecs complets, 2 cas enfin pour lesquels la thérapeutique a dû être précocement

interrompue, mais où il semble que l'action du médicament se soit exercée favorablement. Des 3 insuccès, 2 concernent des malades qui réalisèrent par la suite sans transition une tuberculose pulmonaire évolutive et rapidement mortelle ; le 3^e cas, dû à une contamination de laboratoire, fut résistant à toute thérapeutique : gonacrine, auto-vaccin, endoprotéine d'abortus, successivement essayés, ne purent enrayer l'évolution progressivement fatale, et le malade finit cachectique après 203 jours de maladie.

Dans les 6 observations favorables, le succès fut net et assez rapide : elles concernent 2 cas de formes d'intensité moyenne, attaquées précocement ; un cas de forme sévère, pseudo-typique ; 3 cas de fièvres de longue durée tardivement traitées.

Incidents et accidents. — Un certain nombre de manifestations, plus ou moins apparentes selon les sujets, accompagnent constamment l'administration du produit : sensations de chaleur au visage, au périnée, ictere acridinique, coloration jaune des urines, etc : elles sont sans gravité. L'élimination urinaire du médicament est très précoce, mais durable.

Il faut connaître les accidents locaux dus à la pénétration d'une minime quantité de la solution dans le tissu cellulaire : nous avons vu une injection, incorrectement pratiquée, entraîner des phénomènes pseudo-inflammatoires graves du membre supérieur, suivis de rétractions fibreuses qui n'ont cédé qu'après plusieurs mois de traitement.

Du point de vue général, l'intolérance au médicament se manifeste à peu près immédiatement par des vomissements. Aux doses utilisées par nous, nous n'avons pas à enregistrer d'accidents graves paraissant directement liés à son administration. Nous faisons cependant toutes réserves sur son action toxique possible aux doses fortes ou chez les sujets à foie ou rein déficient.

Mode d'action. — De toute évidence, les dérivés de l'acridine exercent directement leur pouvoir bactéricide. Mais un fait, déjà noté par Izar, a été constamment retrouvé par nous dans les cas en voie de guérison, c'est l'augmentation considérable,

après l'administration du produit, du taux limite de l'agglutination. Il est possible que les germes tués exercent sur l'organisme leur action vaccinante : et ceci amène à penser que la chimiothérapie et la vaccinothérapie se rejoignent peut-être dans leur mécanisme intime.

Conclusions. — Il convient de retenir les résultats excellents obtenus dans certains cas (plus de la moitié) pour lesquels la stérilisation a été définitive. Cependant la possibilité d'accidents généraux ou locaux ne nous permet pas de conseiller encore l'emploi systématique des dérivés de l'acridine.

Vaccinothérapie

Vaccinothérapie et chimiothérapie de la Fièvre Ondulante (avec MM. LISBONNE et Ch. DURAND). XX^e Congrès français de médecine, 16 oct. 1929.

En précisant que nous ne faisons confiance qu'à l'*auto-vaccin*, nous nous déclarons entièrement favorable à la méthode. Voici notre *modus operandi*.

Le vaccin est obtenu en émulsionnant dans 150 cc d'eau salée, la culture de deux tubes de gélose (4 jours de culture) ; chauffage à 58° pendant 1 heure à trois reprises.

Les injections du vaccin sont pratiquées sous la peau, de 3 en 3 jours, à doses progressives : nous commençons par un quart de cc et augmentons chaque fois d'un quart ou un demi, jusqu'à 2 cc, cette dernière dose étant, ou non, renouvelée une ou plusieurs fois selon la marche de la courbe thermique.

Cette technique a pu être rigoureusement utilisée : et uniformément réglée dans 22 cas : 20 cas favorables et 2 échecs. Dans les 20 cas favorables, la durée moyenne de la période fébrile a été de deux mois (évolution que nous considérons comme sensiblement abrégée), rarement un peu plus, souvent un peu moins ; de plus la reprise partielle du travail a été possible précocément, avant même la fin de la période fébrile, permettant la continuation de la thérapeutique par traitement ambulatoire, jusqu'à

guérison complète (précisons que nous exigeons un mois d'apyréxie complète avant de considérer celle-ci comme définitive ; nous avons vu des réveils fébriles avec 3 semaines de température normale (ces ondulations retardataires sont du reste facilement jugulées) ; enfin la guérison est obtenue constamment sans séquelles et en particulier sans déterminations articulaires tenaces.

Les 2 échecs concernent : le premier une fièvre ondulante qui résista pendant 10 mois à toutes les thérapeutiques successivement instituées ; le deuxième un sujet traité par le vaccin de sa femme, déjà malade et en traitement (il ne s'agit donc plus d'un auto-vaccin) ; dans les deux cas, nombreuses localisations articulaires chroniques.

Deux essais de traitement par les injections sous-cutanées d'*endoprotéine d'abortus*, selon la méthode de Cambassadès et Garnier, ne nous ont donné que des améliorations sans lendemain.

. . .

Dans l'ensemble, à lire les publications ayant trait à la thérapeutique de la Fièvre de Malte, on reste très étonné de la variabilité des résultats, selon les auteurs, pour une même méthode thérapeutique : telle fournit, dans une statistique, un fort pourcentage de cas favorables, qui reste, en d'autres mains, à peu près inefficace. Une pareille discordance s'explique cependant, à regarder les faits d'un peu près. La diversité de l'expression clinique de la Fièvre de Malte est, en effet, bien connue et, s'il est des formes interminables, il est également des variétés de très courte durée, où une seule ondulation thermique sans lendemain constitue toute la maladie. D'autre part, il n'est pas niable que certaines mélitococcies résistent à toutes les médications, alors que d'autres paraissent céder à la moindre sollicitation thérapeutique. Pas davantage on ne saurait comparer les statistiques d'hôpital et celles établies en milieu rural : dans la moyenne

des faits, la Fièvre Ondulante, même de longue durée, est souvent compatible avec une certaine activité, et n'entrent d'ordinaire dans les services hospitaliers que les formes graves ou compliquées. Une dernière remarque enfin touchant la thérapeutique elle-même : son instauration précoce ou tardive, ses modalités d'application (primordiales en ce qui concerne les vaccins) sont des facteurs dont il faut tenir le plus grand compte, au risque de porter sur les résultats un jugement par trop superficiel.

III. — ETIOLOGIE ET PROPHYLAXIE

Les diverses remarques et observations faites par nous touchant l'étiologie et la prophylaxie de la Fièvre de Malte, ont servi de point de départ à la thèse de T. Fodiman (1).

Nous insistons en particulier sur la proportion qui paraît de plus en plus considérable, des cas de contamination par contact cutané ou muqueux, mode de contagion qui n'exige, à l'encontre de la voie digestive, que d'infimes quantités de matériel microbien : nous l'estimons à plus de la moitié des observations.

Nous avons eu l'occasion d'observer depuis un cas évident de contagion inter-humaine (voir plus haut).

(1) T. FODIMAN. — La Fièvre Ondulante en France. Épidémiologie et prophylaxie. *Thèse de Montpellier, 1928.*

III

Les Septicémies à B. Perfringens

Rôle du B. Perfringens dans la pathogénie de l'anémie pernicieuse

Anémie grave réalisée par une septicémie subaiguë à **Bacillus Perfringens**. Guérison par auto-vaccino-thérapie associée à la méthode de Whipple (avec M. J. DUPONNOIS). *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 21 déc. 1928.

L'observation — unique à notre connaissance — d'une septicémie subaiguë à *B. perfringens* réalisant un syndrome d'anémie grave, est pour nous l'occasion d'un travail dans lequel nous étudions successivement : *a) les septicémies à B. perfringens ; b) le rôle du B. perfringens dans la pathogénie de la maladie de Biermer.*

LES SEPTICÉMIES A B. PERFRINGENS

Envisageant sous ce titre l'ensemble des observations dans lesquelles le *B. perfringens* a été isolé par hémoculture, nous faisons remarquer que les auteurs confondent dans une description commune des faits d'importance très inégale. Il convient, en effet, de différencier nettement les cas dans lesquels le passage du *B. perfringens* dans le sang apparaît comme un épiphénomène, sans traduction clinique (bactériémies contingentes), de ceux dans lesquels il conditionne effectivement le

processus morbide et dicte la symptomatologie (septicémies vraies).

A. — Bactériémies contingentes.

Elles sont sans traduction symptomatique propre, en dehors quelquefois d'une poussée thermique sans lendemain ; elles n'exercent que peu ou pas d'influence sur le cours de la maladie ; elles sont fréquentes. On peut distinguer :

1. Les bactériémies *terminales*, par envahissement du sang dans la période préagonique (gangrène gazeuse, septico-pyohémies, granulie, etc.).
2. Les bactériémies *transitoires*, dues à l'essaimage, souvent intense, du bacille, à la suite d'un traumatisme chirurgical, d'un accouchement ou d'un avortement, etc. : une courte élévation thermique en est d'ordinaire la seule traduction.
3. Les bactériémies *secondaires*, dans lesquelles le B. perfringens se comporte comme un germe de sortie ; il a été ainsi isolé au cours de la fièvre typhoïde, de l'érythème polymorphe, de l'érysipèle ; il est vraisemblable que telle est la signification du bacille isolé par Achalme dans la maladie de Bouillaud.

B. — Septicémies vraies.

Elles sont plus rares :

1. La *septicémie aiguë* se traduit par une symptomatologie d'ictère hémolytique grave d'aspect spécial, essentiellement caractérisé par l'association à des symptômes généraux intenses de la triade : coloration ictéro-cyanotique des téguments, hémostoglobinurie, laquage du sang *in vivo*. L'évolution est rapide (1 à 4 jours) et à peu près constamment fatale. L'origine utérine (avortement septique) est à peu près constante. Ce tableau (brossé par Widal, Lemierre, Abrami et Léon Kindberg) est tellement caractéristique que sa constatation chez une femme

qui vient d'accoucher ou d'avorter doit imposer, d'après les auteurs allemands, le diagnostic de septicémie aiguë à *B. perfringens*.

2. Notre observation démontre que le *B. perfringens* est susceptible de réaliser aussi des *septicémies lentes* avec syndrome d'anémie grave.

Voici les faits : une femme de 32 ans, à la suite d'une hémorragie génitale qui paraît correspondre à un avortement, présente un syndrome d'anémie grave fébrile. Sous l'influence du régime de Whipple, seule thérapeutique d'abord instituée, le taux des hématies (1.600.000) se relève et se maintient pendant 45 jours autour du chiffre de 2.000.000 ; par contre l'état infectieux persiste et s'aggrave (grandes oscillations thermiques), se compliquant de l'apparition d'une phlébite au niveau du membre inférieur droit.

Après deux hémocultures en bouillon, restées stériles, une hémoculture est faite le 65^e jour de la maladie, et donne naissance à des colonies pures excessivement nombreuses de *B. perfringens*, résultat confirmé huit jours plus tard par une nouvelle hémoculture (identification contrôlée par M. Weinberg). Sans suspendre l'administration du foie de veau, nous nous adressons à la sérothérapie spécifique (sérum antiperfringens par voies sous-cutanée et endoveineuse : 420 cc. au total), que nous devons interrompre au bout de neuf jours, en raison d'accidents locaux (œdème douloureux pseudo-phlegmoneux) et généraux (chocs dramatiques) ; le taux des globules rouges s'est sensiblement élevé (3.000.000) pendant son administration, mais l'infection paraît peu influencée et l'état général reste précaire.

Le 85^e jour, nous entreprenons une série d'injections, échelonnées de 3 jours en 3 jours, d'auto-vaccin ; l'amélioration s'amorce à la 3^e injection et l'on assiste alors à une véritable résurrection de la malade ; la guérison clinique et hématologique (4.700.000) est complète et définitive après 8 injections, au 105^e jours. La malade, que nous avons suivie, a repris une

existence normale ; elle vient, 14 mois après la fin de son infection, d'accoucher dans les meilleures conditions.

A signaler comme particularités hématologiques : le très faible degré de la réaction plastique, l'existence d'une V.G. considérablement basse (0,6 à 0,8), l'apparition tardive (70^{me} jour) d'une éosinophilie moyenne (4 à 10 %), l'allongement de la courbe d'hémolyse.

Cette observation, unique par la netteté des constatations qu'elle nous a permis de faire, est à rapprocher : a) d'un cas d'anémie pernicieuse au cours d'un pyopneumothorax à perfringens, mais sans septicémie, rapporté par N. Fiessinger, P.-L. Wertheimer et J. Meyer ; b) d'une observation de septicémie de courte durée, avec légère anémie, relatée par G. Caussade et L. Glück.

Il y a lieu d'insister, à son sujet, sur l'efficacité remarquable et indubitable de l'autovaccinothérapie, fait en opposition avec la plupart des constatations antérieurement faites dans les infections à microbes anaérobies.

ROLE DU B. PERFRINGENS DANS LA PATHOGÉNIE DE L'ANÉMIE PERNICIEUSE

1. Le rôle de cet anaérobie dans la pathogénie de la maladie de Biermer a été entrevu pour la première fois par Herter, qui en 1906 constate que la flore intestinale des sujets atteints d'anémie pernicieuse est plus riche que celle des sujets sains en *B. perfringens* : même conclusions de Simonds (1913), Kahn (1924), Mönch (1924) et Torrey (1925).

2. Kahn et Torrey (1925) reproduisent de plus expérimentalement par injection de toxine chez le singe, Cornell (1925), Patterson et Kast (1925) par injection de culture chez le lapin, un syndrome anémique grave, et pensent que le *B. perfringens*

doit être considéré comme un des facteurs principaux de la maladie de Biermer chez l'homme.

3. Weinberg et Alexa, étudiant l'action du foie sur la toxine de quelques microbes de la flore intestinale (*B. perfringens* en particulier), montrent que la partie hémolytique de cette toxine est neutralisée, *in vitro* et *in vivo*, par un extrait aqueux de foie. Cette constatation explique peut-être, en partie, l'efficacité reconnue de la méthode de Whipple dans le traitement de l'anémie grave.

4. *Arguments cliniques.* — L'observation, plus haut signalée, de N. Fiessinger, Wertheimer et Meyer, montre qu'un foyer localisé de *B. perfringens* peut, probablement par diffusion toxinique, réaliser une anémie grave.

Notre observation apporte la preuve indubitable de la relation de cause à effet qui unit l'infection sanguine et la destruction globulaire. Pendant toute la période où le régime de Whipple a été seul institué, tout a paru se passer comme si le foie de veau ingéré, sans action sur la cause première du processus morbide, s'opposait à l'aggravation de la destruction globulaire, comme s'il neutralisait, en partie tout au moins, au fur et à mesure de sa production, la toxine hémolysante ; remarque qui s'accorde parfaitement avec les constatations expérimentales précises de Weinberg et Alexa. Du jour où la nature de l'infection est révélée par l'hémoculture, la sérothérapie spécifique est mise en œuvre : interrompue en raison des accidents qu'elle provoque, elle permet cependant le relèvement sensible du taux des hématies ; son action sur la courbe thermique est sans lendemain. L'autovaccinotérapie apporte enfin un résultat si net et si démonstratif qu'il peut être porté, sans hésitation, à l'actif de la méthode.

Sans pousser les choses à l'extrême (comme Herter), *il est permis d'admettre l'intervention probable du *B. perfringens* dans certains cas au moins d'anémie grave cryptogénétique.*

IV

L'Ectodermose bulleuse

(Variété bulleuse des érythèmes polymorphes)

Hydroa vésiculeux de Bazin et ectodermose érosive pluriorificielle (avec M^{me} LABRAQUE-BORDENAVE et M. ZAKHAJM). *Soc. Sc. méd. Montpellier*, 26 juillet 1929.

Nous observons en 1929, chez un homme de 22 ans, un syndrome d'allure infectieuse dont voici les données essentielles : mouvement fébrile d'une huitaine de jours sans symptômes généraux graves ; -- conjonctivite phyténulaire et stomatite érosive ; — éruption bulleuse atteignant symétriquement et exclusivement la moitié distale des quatre membres ; — absence d'autres manifestations somatiques ; — évolution spontanée vers la guérison totale en trois semaines environ.

Cet ensemble syndromique s'apparente en fait étroitement :

- a) Par ses manifestations cutanées, à la variété des érythèmes polymorphes bulleux connue sous le nom d'*Hydroa de Bazin*.
- b) Par ses manifestations muqueuses à une affection décrite par N. Fiessinger, Wolff et Thévenard (1923) sous la dénomination d'*ectodermose érosive pluriorificielle*.

En 1923, Jausion s'attache à démontrer que les différences établies par N. Fiessinger entre les deux syndromes sont en réalité des nuances, n'autorisant pas à jeter les fondements d'une maladie nouvelle.

Nous reprenons l'étude de ces faits que nous basons : sur notre cas personnel, dont nous avons fait une description très

complète ; — sur une deuxième observation personnelle, antérieure à la précédente, pour laquelle le diagnostic était resté en suspens et que nous avons pu rattacher rétrospectivement à l'entité morbide qui nous occupe ; — sur 18 observations éparses dans la littérature médicale sous les dénominations les plus diverses (y compris les cas de Fiessinger et de Jausion).

Nous concluons à l'unité du syndrome, dont nous essayons de dégager les traits cliniques essentiels.

..

Il se présente comme une *maladie infectieuse cyclique à manifestations éruptives*.

Mode de début.

Il est variable, mais se fait le plus souvent sans manifestations bruyantes. Le trouble qui attire d'ordinaire l'attention première du patient est la dysphagie buccale ; quelques-uns se plaignent d'abord d'une angine, plus rarement, c'est une sensation de picotement des yeux avec larmoiement, ou encore de cuisson du méat urinaire ; tous symptômes généralement accompagnés ou suivis de phénomènes généraux de moyenne intensité. Dans quelques cas, ce sont ces derniers qui ouvrent la scène : fièvre, frissonnement, céphalée, sensation de courbature sont les premiers troubles ressentis ; ils précèdent de peu généralement l'installation des manifestations muqueuses.

Rapidement, en 24 ou 48 heures, le tableau se trouve réalisé au complet ; plus rarement il s'installe par échelons.

Symptômes.

A la période d'état, ce sont les localisations cutanéo-muqueuses qui constituent le syndrome majeur.



Fig. 4.

MANIFESTATIONS MUQUEUSES. — Les premières en date, elles sont aussi les plus importantes en raison de leur constance et des troubles fonctionnels qu'elles entraînent. Elles intéressent toutes les muqueuses externes, certaines d'une manière constante (bouche, conjonctives oculaires), d'autres plus ou moins fréquemment (pharynx, fosses nasales, muqueuses génitale et anale. L'atteinte du larynx a été signalée.

Bouche. — Elle est la localisation prédominante. L'atteinte de la muqueuse buccale ne manque dans aucune des vingt observations et elle est toujours très importante. Elle est constituée par une stomatite bulleuse généralisée. En fait les bulles, stade initial et fragile du processus éruptif, ne sont presque jamais observées intactes et l'on se trouve en présence d'érosions carminées, à surface saignante ou enduite de substance diphéroïde, certaines en partie recouvertes de lambeaux d'épiderme, reliquat de la bulle originelle. Les lésions atteignent toutes les parties de la muqueuse buccale, y compris la langue ; elles sont au maximum : *a)* sur la muqueuse jugale et plus particulièrement sur la partie de cette muqueuse qui fait face à l'espace inter-maxillaire ; *b)* sur le pourtour muqueux de l'orifice buccal ; l'éversion des lèvres les fait apparaître distinctement ; quelquefois même le processus éruptif empiète sur la zone cutanéo-muqueuse de l'orifice buccal. Il existe des troubles subjectifs constants : gêne douloureuse, dysphagie, parole difficile et empâtée, quelquefois impossible ; du trismus a été noté.

Symptôme négatif important : il n'y a pas d'adénopathie régionale.

Yeux. — La conjonctivite est aussi constante, mais son intensité est beaucoup moindre. Le plus souvent bilatérale, elle se manifeste au début, par du picotement, du larmoiement, puis par une sécrétion fibrineuse ou purulente : les cils sont accolés le matin au réveil. On a pu constater l'existence de petites vésicules ou d'exulcérations sur la muqueuse du tarse ou les culs-de-sac. Les paupières sont quelquefois œdématisées. La photophobie a été notée.

Pharynx. — Il existe généralement une simple hyperémie de la muqueuse ; les amygdales peuvent être rouges et hypertrophiées ; une observation signale la présence à leur niveau d'un enduit crémeux, une autre l'existence de phlyctènes sur la muqueuse pharyngée. Très souvent l'examen de la gorge est rendu impossible par l'état de la bouche.

Muqueuse pituitaire. — La rhinite, antérieure à peu près exclusivement, est notée dans 8 observations. Elle est discrète, signalant surtout sa présence par de petites épistaxis. On peut observer des fausses membranes à l'union de la narine et de la fosse nasale.

Muqueuse génitale. — Très souvent touchée (13 fois sur 20), elle est hyperémiée, présentant par place de petites érosions, entraînant quelquefois la production d'une sécrétion purulente ; une observation signale l'existence de phlyctènes. Les lésions siègent surtout autour du méat, plus rarement sur le prépuce. Elles entraînent de la dysurie douloureuse ; il n'y a pas d'ordinaire d'écoulement uréthral, jamais d'adénite inguinale.

Muqueuse anale. — Sa participation est notée dans 5 observations. Elle est toujours minime : sensation de cuisson, léger suintement ; présence de petites vésicules dans un cas, d'une sécrétion pseudo-purulente dans un autre.

Larynx. — L'examen laryngoscopique, pratiqué chez deux malades, a montré chez l'un, l'existence de fausses membranes recouvrant le bord de l'épiglotte, chez l'autre, une tuméfaction de l'épiglotte, avec érosion recouverte de pus, et des cordes vocales œdémateuses.

ERUPTION CUTANÉE — La localisation à la peau de la poussée éruptive n'est pas constante. Elle est notée dans 12 observations, soit dans 60 % des cas. On la considère comme secondaire à l'éruption des muqueuses, qui la précède de 48 heures environ. En fait, il y a lieu de se demander si, à la faveur de l'inexistence habituelle de troubles subjectifs, l'éruption cutanée ne passe pas quelquefois inaperçue, et si, dans les cas où elle est

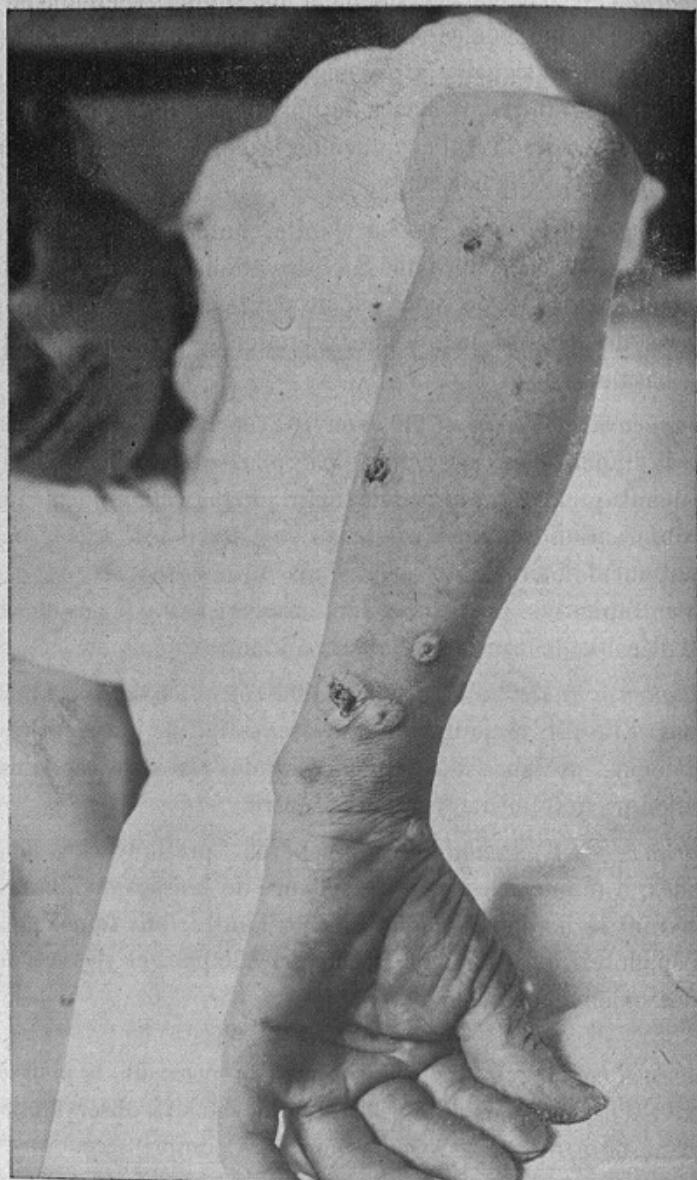


Fig. 2.

constatée, elle n'était pas apparue plus précocement, restant jusqu'alors insoupçonnée en l'absence d'examen systématique et minutieux.

Topographie. — Elle se localise presque toujours aux quatre membres, et plus particulièrement à leur extrémité (mains et avant-bras, pieds et jambes), sans préférence pour telle ou telle face. Les éléments éruptifs y sont abondants ou discrets. Lorsque l'éruption est très intense, on peut voir quelques éléments disséminés sur les bras ou les cuisses et même sur les épaules, d'autant moins abondants dans la règle que l'on remonte davantage vers la racine du membre. Rarement il y a atteinte isolée, soit des membres supérieurs, soit des membres inférieurs.

En dehors des membres, le scrotum est quelquefois intéressé (dans trois des observations publiées).

Enfin un cas de Jausion concerne une éruption généralisée (avec toutefois maximum d'intensité au niveau des membres) : thorax, abdomen, lombes y présentaient des éléments en cocarde ; la face même était défigurée par l'existence de vastes phlyctènes, surtout localisées au pourtour des orifices naturels.

Type éruptif. — L'élément adulte, dont la constitution fait suite à un stade papuleux, est une bulle ou une vésicule de dimensions variables (tête d'épingles à pièces de cinquante centimètres ; quelquefois plus étendue encore) occupant le centre d'une zone érythémateuse. Ponctionnée, la bulle laisse écouler un liquide clair ou légèrement louche. Quelquefois le fond de l'élément est purpurique, et dans ces cas le contenu de la bulle est séro-sanglant. On peut voir, au niveau de rares éléments, apparaître, autour de la bulle centrale, une couronne plus ou moins régulière de petites vésicules qui, se fusionnant, aboutissent à la constitution d'un anneau bulleux : l'aspect en cocarde est alors des plus nets.

Chaque bulle évolue vers l'ombilication, puis la formation d'une croûte jaunâtre centrale qui finit par occuper tout l'élément. La croûte, tombée, laisse à nu une surface amincie et

plissée, qui, dans le cas de tache purpurique, reste pigmentée pendant quelques jours.

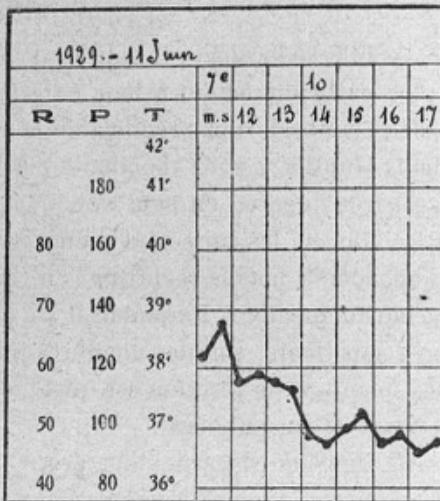


Fig. 3.
Forme cutanéo-muqueuse

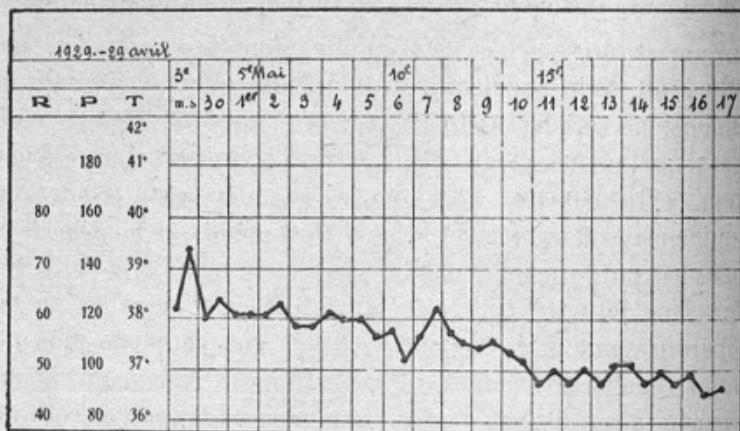


Fig. 4.
Forme muqueuse pure

Quelques formations bulleuses peuvent rejoindre la ou les formations voisines, formant des placards polycycliques. La plupart restent bien isolées.

L'élément érythémato-bulleux ne constitue cependant pas toujours le seul type éruptif, quoiqu'il soit de beaucoup prédominant. On peut voir des papules qui n'ont pas le temps d'évoluer ; des taches érythémateuses ; des nouûres même comme dans l'observation que nous avons relatée.

Fait particulier, l'éruption cutanée ne s'accompagne habituellement pas de symptômes subjectifs : douleur, cuisson ou prurit. Dans deux cas cependant, le prurit est signalé au début.

Dans les observations où le liquide des bulles a été examiné, du point de vue cytologique, on a noté de la lymphocytose ; jamais d'éosinophilie.

PHÉNOMÈNES GÉNÉRAUX. — La *fièvre* est constante. Elle évolue ordinairement au début autour de 39° ; atteignant et dépassant même chez quelques-uns 40°, elle peut chez d'autres demeurer aux alentours de 38°, puis elle s'abaisse irrégulièrement jusqu'à la normale. La période fébrile dure en moyenne de 10 à 15 jours. En dehors de la fièvre, et de l'accélération du pouls qui l'accompagne, les troubles généraux sont discrets. Si quelques observations signalent de l'adynamie, de la prostration, dans la plupart l'état général est bien conservé.

Un cas de Jausion fait exception par l'atteinte profonde de ce dernier.

TROUBLES SOMATIQUES. — Ils sont pratiquement inexistant. Le *cœur* a toujours été trouvé normal. Les *poumons* sont d'ordinaire indemnes : deux cas signalent cependant un léger foyer de congestion basale. Pas de troubles *digestifs* appréciables. La *rate* n'a jamais été trouvée hypertrophiée.

Dans une observation ont été notées des douleurs *articulaires* avec léger épanchement.

Un malade se plaignait de céphalées intenses. On n'a pas signalé d'autres symptômes *nerveux*.

Jamais de manifestations *ganglionnaires*.

Les *urines* par contre sont presque constamment albumineuses et quelquefois de façon notable.

MODIFICATIONS HUMORALES. — *Sang.* — Du point de vue chimique, l'étude n'en a pas été faite. Dans notre première observation, nous avons trouvé des chiffres d'urée et de glycose légèrement élevés.

L'examen microscopique, plus ou moins complet, a été pratiqué dans 6 cas : les résultats en sont assez discordants. Notons seulement que chez deux malades le taux des globules rouges était voisin de 3.600.000 ; que, si, dans trois cas, on a observé une légère leucopénie (3.800, 3.500, 4.700), le malade de Fiesinger, Wolff et Thévenard présentait une leucocytose de 74.000 ; que trois pourcentages leucocytaires montraient une monocytose modérée.

Liquide céphalo-rachidien. — Il a été examiné chez trois malades. Normal chez deux d'entre eux, du double point de vue chimique et cytologique, il présentait par contre, dans un cas de Jausion, une nette réaction (32 lymphocytes à la cellule de Nageotte, 1 gramme de glycorachie), d'ailleurs sans ménisme clinique.

Quand elles ont été pratiquées, les réactions de Wassermann (avec le sang et le liquide céphalo-rachidien) et de Besredka, ont toujours été négatives. Une cuti-réaction à la tuberculine est restée sans résultat chez notre premier malade, 13 jours après le début de l'infection.

Evolution et pronostic. — Si la *durée* de la période fébrile est de 10 à 15 jours en moyenne, l'évolution des manifestations cutanéo-muqueuses lui servit d'ordinaire (la plus persistante est la stomatite) : la maladie s'échelonne au total sur trois semaines avec des durées extrêmes de 15 jours et 1 mois.

Dans la règle, l'évolution est bénigne et exempte de *complications* : un seul malade de Duverger et Rendu, fit, pendant sa convalescence, à la suite d'un furoncle rétromastoïdien, un phlegmon ligneux de la nuque, et fut emporté par une bronchopneumonie.

Les *récidives* ne paraissent pas exceptionnelles. Un sujet de

Rendu avait eu six mois avant une conjonctivite de nature indéterminée ; le premier malade observé par de Lavergne avait présenté, avant sa maladie actuelle, deux atteintes analogues (angine, stomatite, conjonctivite et état fébrile), éloignées de 18 et de 7 mois ; notre première observation concerne de même un sujet qui avait souffert de deux poussées semblables, il y a 2 ans et il y a 5 mois ; un malade de Jausion se rappelait même avoir eu, dix ans auparavant, une affection identique.

Quant au *pronostic éloigné* (vis-à-vis de l'infection tuberculeuse particulièrement) aucun renseignement ne peut être tiré des cas observés.

Etiologie. — Toutes les observations publiées concernent des hommes et presque toujours des soldats de 20 à 29 ans : un malade de Fiessinger a 37 ans, un de Duverger 48. Jausion note dans deux cas, l'apparition de la maladie à la suite d'une affection préalable : rougeole, oreillons.

Aucun caractère de contagiosité ou d'épidémicité ne peut être retenu.

Si la maladie paraît bien de nature infectieuse, nous ne possédons aucune donnée sur le germe en cause. Pratiquée dans 7 cas, l'hémoculture est demeurée 3 fois négative ; une a été souillée ; une a permis d'isoler un pneumocoque (le malade présentait des signes de congestion pulmonaire).

L'examen bactériologique des produits de sécrétion ou de râclage des muqueuses atteintes (examen direct, cultures, inoculation) n'a permis aucune conclusion : flore microbienne excessivement variée, fréquence au niveau de la bouche de l'association fuso-spirillaire.

Le liquide des bulles cutanées, lorsqu'il a été prélevé correctement, s'est montré amicrobien (examen direct, ensemencement, inoculation).

Diagnostic.

Il doit se faire facilement :

A. Des diverses *stomatites* (herpès, stomatites ulcéro-membraneuses, stomatite aphteuse, diptéria buccale) dont les caractères sont trop particuliers pour que l'hésitation soit de longue durée.

B. Des diverses *dermatoses bulleuses*, et en particulier de la dermatite herpétiforme de Düring : évolution de longue durée s'échelonnant sur des mois et des années, éruption polymorphe à topographie très étendue, phénomènes douloureux ou prurigineux d'ordinaire très marqués, eosinophilie du sang et du liquide des vésicules et bulles.

..

Conclusion. — Du groupe des érythèmes polymorphes se dégage une entité morbide : syndrome d'allure infectieuse, comparable à une fièvre éruptive, dont l'éruption érythémato-bulleuse, intéresse la peau et les muqueuses externes.

Ce syndrome, pour lequel nous proposons la dénomination d'*« Ectodermose bulleuse »* peut se présenter sous trois aspects qui sont autant de *formes cliniques* :

1. variété complète, *cutanéo muqueuse* ;
2. variété à manifestations *cutanées* isolées ou prédominantes (Hydroa de Bazin) ;
3. variété à manifestations *muqueuses* isolées ou prédominantes (Ectodermose érosive pluriorificielle de Fiessinger).

Cet ensemble, à défaut de sanction bactériologique, paraît assez solidement établi pour qu'on puisse le considérer comme la traduction d'une *maladie infectieuse autonome* (tout comme l'érythème noueux auquel il s'apparente du reste étroitement).

V

Publications diverses

A. — PATHOLOGIE GÉNÉRALE

Rythme respiratoire de Cheyne-Stokes.

Contribution à l'étude pathogénique de la dyspnée de Cheyne-Stokes. Rythme respiratoire périodique consécutif à une tentative de pendaison. (V.index : 53)

Une observation exceptionnelle est le point de départ de ce travail.

Un homme de 69 ans, mélancolique hypocondriaque, non azotémique et non hypertendu, présente à la suite d'une tentative de pendaison :

- 1° Un état semi-comateux ;
- 2° Un rythme respiratoire de Cheyne-Stokes typique ;
- 3° Des alternatives d'accélération et de ralentissement des battements du cœur, parallèles aux phases d'hyperpnée et d'apnée ;
- 4° Une énorme mydriase droite (le sillon de compression de la corde était seulement visible sur la région antérieure droite du cou).

Les phénomènes observés persistent près de deux heures et disparaissent spontanément, progressivement et parallèlement.

Après une étude et une discussion des différents mécanismes pathogéniques susceptibles d'être retenus, nous admettons que la perturbation respiratoire observée est d'origine mixte et

explicable : 1^o par l'obstacle mécanique apporté à la respiration, d'où anoxémie ; 2^o par la diminution du débit circulatoire encéphalique liée à la compression carotidienne ; 3^o par l'existence d'un état de dépression mentale aiguë, supprimant ou diminuant l'influence tonique du cerveau sur le centre respiratoire bulbaire.

Mais nous considérons qu'un autre élément est nécessaire pour faire comprendre la persistance du trouble ; nous le voyons réalisé par l'irritation du nerf carotidien de Hering (d'où hypotension artérielle et bradycardie, et aggravation de l'insuffisance circulatoire des centres), l'attrition des tissus de la région du sinus carotidien entretenant en même temps l'excitation du nerf de Hering, et celle du sympathique cervical (mydriase).

Réserve alcaline et vomissements incoercibles.

La valeur de la réserve alcaline du plasma sanguin dans le pronostic des vomissements incoercibles de la grossesse. (V. index : 30).

Nous défendons dans ce travail l'opinion de Bar et de Williams touchant la valeur du taux de la réserve alcaline du plasma sanguin dans le pronostic des vomissements incoercibles de la grossesse et le choix de la conduite à tenir. Nous avons pu, nous appuyant sur des mesures répétées de R. A., obtenir au bout de deux mois la cessation complète et définitive des vomissements par la seule thérapeutique alcaline, glycosée et hydrique, dans un cas où, d'après les données classiques (accélération du pouls, amaigrissement), l'avortement paraissait s'imposer ; deux grossesses antérieures avaient du reste été thérapeutiquement interrompues pour la même raison.

Accidents sérieux.

Les accidents sérieux. (Voir index : 60).

Revue générale (clinique, étiologique, pathogénique et thérapeutique).

Note sur la fréquence des accidents sériques au cours d'une épidémie récente de diphtérie. (Voir index : 52).

A l'occasion d'une épidémie de diphtérie d'une centaine de cas (pour la plupart observés chez des enfants), nous notons la très grande fréquence (97 o/o) d'accidents sériques cliniquement patents, parmi lesquels des adénopathies dans 41 o/o des cas, 2 cas de maladie sévère du 14^e jour, et une paralysie radiculaire du membre supérieur.

Ce chiffre est manifestement supérieur au taux classiquement admis (12 o/o) chez les enfants. Les modes d'obtention du sérum n'ayant pas varié (il s'agit de sérum ordinaire), nous tendons à admettre une modification héréditaire du terrain, liée à la généralisation de plus en plus grande de la sérothérapie sous toutes ses formes.

B. — MALADIES INFECTIEUSES

(Fièvre Ondulante exceptée)

Diphthérie.

Syndrome de Stokes-Adams transitoire post-diphétique (V. index : 8).

Relation d'un syndrome transitoire de Stokes-Adams (accès syncopaux, bradycardie extrême : 22) survenu au cours de la convalescence d'une diphtérie banale. Cet accident, que nous considérons comme la manifestation d'un syndrome secondaire malin, est attribué par nous à des lésions de myocardite, en raison des symptômes associés (dilatation du cœur, bruit de galop, troubles du rythme consécutifs) et du caractère négatif des épreuves de la compression oculaire, du nitrite d'amyle et de l'atropine. La mort du sujet survenue ultérieurement du fait d'une broncho-pneumonie, nous a permis de déceler de très nettes lésions du faisceau de His.

Quadriplégie diptérique à type pseudo-myopathique.
(V. index : 26).

Un homme de 20 ans présente, un mois et demi après une angine légère à peine traitée, un quadriplégie flasque avec atrophie musculaire, sans troubles de la sensibilité. L'atteinte prédominante de la racine des membres, en particulier des membres inférieurs, donne au malade l'aspect classique d'un myopathique type scapulo-huméral.

Cette particularité jointe à l'absence des troubles qualitatifs des réactions électriques, permet de suspecter peut-être la localisation musculaire des lésions.

Les prétendues diptéries séro-résistantes. A propos d'une épidémie récente (V. index : 51).

Etudiant une épidémie hospitalière de 104 cas de diptérie (dont 94 chez des enfants) nous concluons à l'efficacité constante de la sérothérapie spécifique bien conduite. Les cas mortels (13) et les cas compliqués concernent toujours des diptéries tardivement dépistées ou insuffisamment traitées.

Tétanos.

Tétanos généralisé mortel, complication d'une gangrène diabétique du gros orteil (V. index : 50).

Maladie ourlienne.

Main d'Aran-Duchenne consécutive à une maladie ourlienne (V. index : 39).

Une main d'Aran-Duchenne unilatérale, associée à un syndrome oculo-pupillaire de Cl. Bernard-Horner du même côté, s'installe chez un jeune sujet de 21 ans, une semaine après la fin de l'évolution d'une maladie ourlienne, qui s'est manifestée par une parotidite bilatérale à rechute et par orchi-épididymite. Le syndrome réalisé est typique et s'accompagne de contractions fibrillaires et de réaction de dégénérescence. Malgré l'exis-

tence d'une lymphocytose rachidienne résiduelle de 6 éléments avec légère hyperglycorachie (témoins de la réaction méningée), nous considérons les lésions comme sous la dépendance d'une atteinte prédominante des cellules de la corne antérieure des segments C¹ D¹; l'intensité de l'atrophie, l'absence de troubles de la sensibilité, la participation du centre cilio-spinal plaident en faveur de cette manière de voir.

Maladie rhumatismale.

La maladie rhumatismale (V. index : 49).

Exposé de la conception actuelle de la maladie : maladie infectieuse, très vraisemblablement spécifique, caractérisée cliniquement par des symptômes généraux et par des localisations diverses, dont les plus constantes sont les déterminations cardiaques et les plus apparentes les fluxions articulaires.

Cet article est en outre un plaidoyer en faveur des hautes doses de salicylate de soude.

Fièvre exanthématische du littoral méditerranéen.

Deux cas montpelliérains de fièvre exanthématische du littoral (V. index : 42).

Relation des deux premiers cas montpelliérains reconnus de la nouvelle entité pathologique décrite par D. et J. Olmer, à Marseille. Nous notons, comme particularités cliniques : l'importance relative des manifestations méningées, en l'absence de modifications appréciables du liquide céphalo-rachidien ; l'absence de l'escarre noirâtre, malgré une investigation minutieuse ; l'apparition d'une phlébite dans un cas.

Lèpre.

Lèpre nerveuse à manifestations complexes (V. index : 18).

Longue observation d'un homme, véritable musée pathologique.

que, qui a présenté successivement ou simultanément : des exostoses multiples et symétriques, dont quelques-unes ont été le siège d'un foyer de suppuration, — une mutilation spontanée des doigts à type de panaris analgésique de Morvan, — des troubles de la sensibilité objective, réalisant d'abord une dissociation à type syringomyélique, pour aboutir à une atteinte profonde de la sensibilité à tous les modes, sur toute la surface des téguments, — une orchite bilatérale, chronique et indolente, ayant entraîné la castration, — un ictus suivi d'hémiplégie double ayant laissé comme reliquat une légère hémiplégie gauche, — des hémoptysies, — une pleurésie, — une péritonite à allure torpide, — des signes nets, cliniques et radiologiques, d'induration des sommets, — des crises nerveuses de plus en plus rapprochées.

Des facteurs étiologiques complexes (tuberculose, syphilis, lèpre, hystérie même) sont retrouvés à l'origine de ces manifestations si diverses.

A la lèpre ressortissent sans conteste : l'anesthésie, les troubles trophiques et en particulier le panaris analgésique et l'orchite, la raréfaction de la queue des sourcils (signe d'Hallopeau), les modifications du système pileux. Le diagnostic est vérifié par la constatation de bacilles de Hansen dans le mucus nasal.

C. — MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Abcès du poumon et pneumothorax artificiel.

**La collapsothérapie des suppurations pulmonaires.
Volumineux abcès chronique post-pneumonique
guéri par pneumothorax sous pression, après échec
du traitement émétien. (V. index : 55).**

Le traitement par le pneumothorax artificiel des abcès du poumon, quoique de pratique ancienne (Forlanini, 1906), est considéré à l'heure actuelle par certains auteurs comme une méthode peu recommandable dans le plus grand nombre des

faits. « C'est une thérapeutique dangereuse et presque toujours vouée à l'insuccès » (Léon-Kindberg).

Nous pensons que dans des conditions bien déterminées, le pneumothorax a sa place dans la cure des suppurations pulmonaires. Nous précisons ainsi les *conditions* qui légitiment son usage :

- 1° Chronicité de l'abcès (certains abcès ont, en effet, une évolution spontanée vers la guérison) ;
- 2° Echec des divers traitements médicaux (et en particulier de l'émettine) ;
- 3° Situation suffisamment profonde de l'abcès pour éviter les risques de rupture dans la plèvre ;
- 4° Bronche de drainage suffisante.

Quant à la symphyse pleurale, partielle ou totale, elle n'est aucunement une contre-indication, mais seulement un obstacle à la réalisation du collapsus. Outre que son existence ne peut être prévue avec certitude (carence de l'exploration radiologique), on peut voir des abcès être heureusement influencés par un décollement partiel et bridé par des adhérences.

Du point de vue *technique*, il convient évidemment de respecter autant que possible les règles ordinairement de mises dans tout pneumothorax thérapeutique : cependant il faut savoir, lorsque les indications sont posées avec précision, user de fortes doses de gaz et des pressions positives, quand elles sont nécessaires à la réalisation du collapsus. Le pneumothorax « sous pression » demande seulement un certain nombre de précautions : *a)* injection préalable de caféïne ; *b)* injection lente ; *c)* surveillance continue du pouls ; *d)* surveillance continue des sensations subjectives du patient. L'arrêt est commandé dès que se produit une accélération cardiaque, ou que le sujet accuse de l'oppression ; pratiquement les deux phénomènes sont toujours d'apparition simultanée.

• • •

Nous apportons une observation particulièrement démonstrative, concernant un abcès de très grand volume du poumon

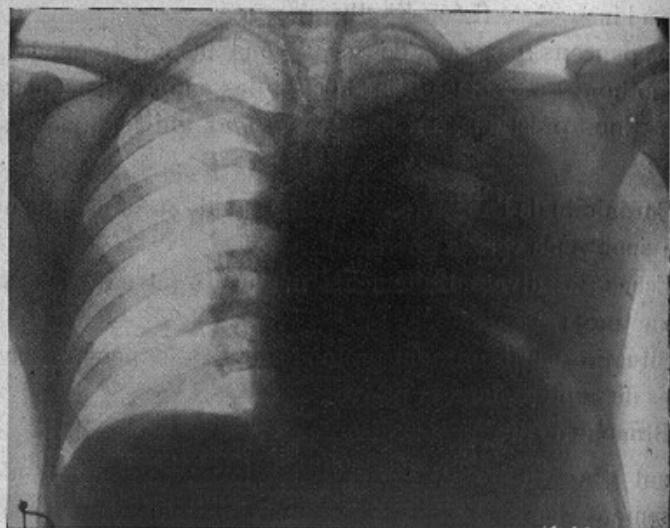


Fig. 1. — Radiographie n° 1. Avant ponction (Inédit).

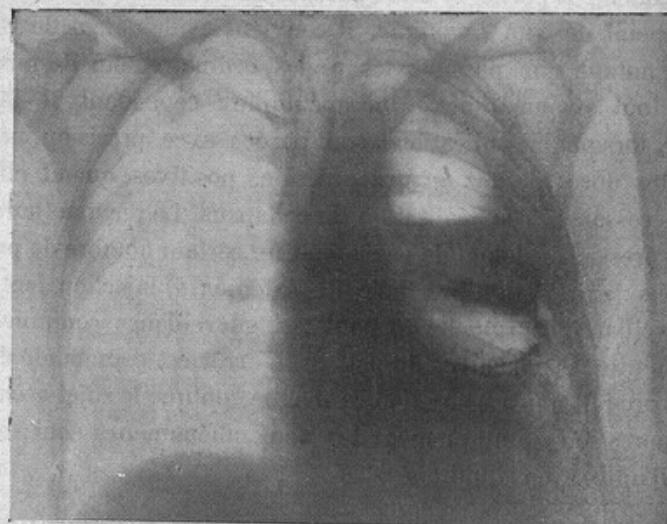


Fig. 2. — Radiographie n° 4. Après ponction et injection de lipiodol.
Le lipiodol s'évacue par la bronche du drainage (inédit).

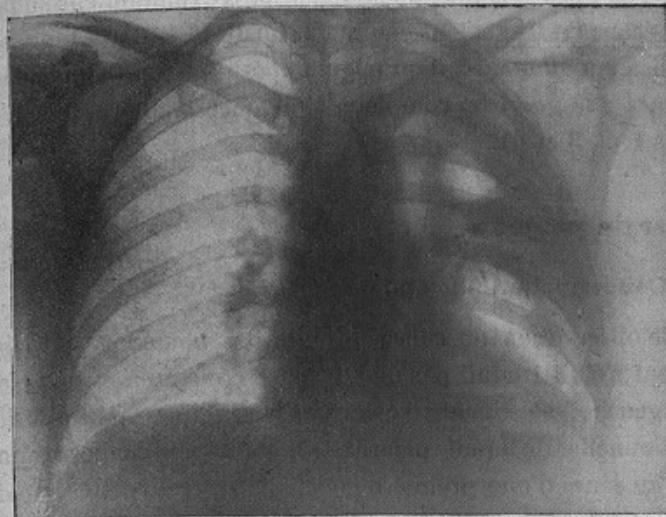


Fig. 3. — Radiographie n° 12. Après pneumothorax
(deux insufflations).
Diminution considérable du volume de la poche (Inédit).

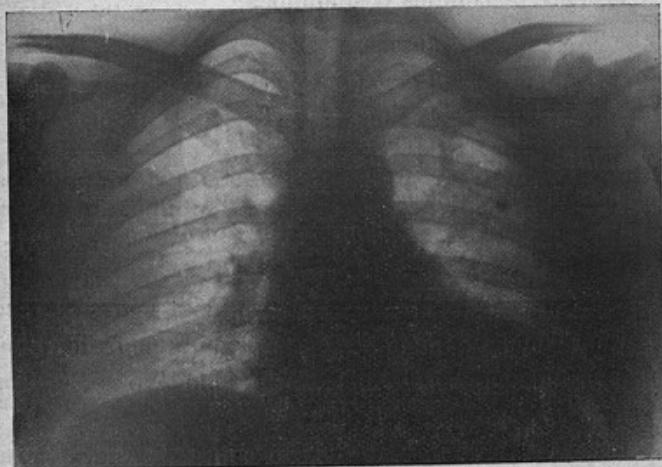


Fig. 4. — Radiographie n° 44. Guérison clinique.
Il persiste une bande de sclérose emprisonnant une bille de lipiodol.
(Inédit).

gauche, consécutif à une pneumonie et d'évolution chronique. Après échec du traitement émétinien (institué à deux reprises), la réalisation au 6^e mois d'un pneumothorax, permit en quelques semaines une guérison complète, clinique et radiologique (voir figures 1, 2, 3 et 4).

Cancer du poumon.

Cancer primitif des poumons. (V. index : 24).

Cette observation de cancer primitif des poumons, qui cliniquement s'était traduit par une dyspnée croissante et une pleurésie gauche, se signale surtout par certaines particularités exceptionnelles du liquide pleural. Le liquide, séro-hémorragique, retiré au cours d'une première ponction, se trouve très rapidement *coagulé en masse*; lors d'une deuxième ponction, il est recueilli sur citrate de soude et l'examen microscopique le montre *très riche en polynucléaires éosinophiles*. Ces constatations sont diamétralement opposées aux caractères classiques du liquide de pleurésie cancéreuse, à savoir : pauvreté en fibrine, absence de cellules éosinophiles.

Pleurésies putrides.

Pleurésie putride primitive mortelle développée sur une tuberculose pleurale cliniquement si encieuse depuis trois ans. (V. index : 27).

Une pleurésie sérofibrineuse aiguë, puis à poussées récidivantes prend peu à peu les caractères de l'abcès froid pleural (constatation directe du bacille de Koch); elle évo'ue, en apparence, vers la pachypleurite symphysaire.

Après trois ans de silence absolu, au cours desquels le sujet se croit revenu à la santé, apparition brusque et spontanée, au niveau de la même plèvre, d'un épanchement putride rapidement mortel.

Les constatations faites (nature du pus, aspect des lésions pleurales) nous amènent à admettre la persistance pendant 3 ans, d'un épanchement purulent silencieux. La cause de la surinfection anaérobie n'a pu être déterminée : il n'y avait pas de lésion pulmonaire.

D. -- MALADIES DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE

Rétrécissement aortique pur. (V. index : 9.).

Etude clinique et anatomique d'un cas de rétrécissement aortique pur d'origine rhumatismale.

Anévrysme aortique sans signes stéthoscopiques. (V. index : 10).

Dans le cas rapporté, où l'eclasie aortique s'était manifestée uniquement par une paralysie recurrentielle, il n'existe pas, malgré les dimensions volumineuses de la poche, aucun signe physique. Nous expliquons le fait par la présence dans le sac anévrismal de caillots stratifiés et adhérents, en couche suffisamment épaisse pour reconstituer à peu près le calibre d'une aorte normale.

Syndrome de Stokes-Adams transitoire post-diphétique (v. p. 53).

Thrombose de l'artère mésentérique inférieure. (V. index : 48).

Un jeune homme est pris subitement de douleurs abdominales à caractère syncopal, pris d'un syndrome dysentérique avec hémorragies répétées entraînant la mort en 48 heures.

Un infarctus s'étend à la totalité du cadre colique, débutant au-dessus du cæcum pour s'arrêter au niveau de la charnière recto-sigmoïde ; la muqueuse ne présente aucune lésion du type ulcératif, mais un œdème noirâtre gélatineux. Les lésions arté-

rielles intéressent seulement le mésentérique inférieure dans sa partie rétro-duodénale : rétrécissement par péri-artérite fibreuse. Pour expliquer l'étendue du territoire anémié, il faut admettre une distribution artérielle anormale, la mésentérique inférieure réalisant, par l'intermédiaire de l'arcade de Riolan, la voie d'apport principale pour le côlon droit.

E. — SANG ET ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES

Granulomatose maligne.

Adénie éosinophilique prurigène et fébrile sans cellules de Sternberg (V. index : 28).

Un nouveau cas de granulome malin : forme cervico-médiaastinale (V. index : 33).

Dans le groupe disparate des lymphadénies, la granulomatose maligne (généralement, mais improprement dénommée maladie de Hodgkin) occupe aujourd'hui une place de premier plan.

Elle se dégage, en effet, comme une affection autonome à complexe anatomo-clinique nettement individualisé, malgré l'obscurité qui entoure encore son étiologie. De plus, sa fréquence apparaît de plus en plus grande, sans doute parce que la maladie est mieux connue, peut-être aussi parce qu'elle est effectivement plus commune depuis quelques années.

Nous avons personnellement suivi en moins de deux ans, 5 cas de granulation maligne, de types symptomatiques variables. Les constatations cliniques et anatomiques que leur observation nous a permises, ont servi de base à la thèse de G. Davidovitch (1).

En ce qui concerne plus particulièrement le diagnostic, nous affirmons l'absolue nécessité d'un examen biopsique qui seul

(1) G. DAVIDOVITCH. — Contribution à l'étude anatomo-clinique de la granulomatose maligne (maladie de Hodgkin-Paltauf-Sternberg). *Thèse de Montpellier, 1929.*

peut conduire à la certitude (nous avons ainsi observé un syndrome clinique complet de granulomatose, dans lequel aucun élément symptomatique ne manquait, lié à une tuberculose ganglionnaire à forme lymphadénique).

Le substratum anatomique de la granulomatose maligne est essentiellement représenté par les éléments suivants : *a)* bariolage cellulaire (polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, lymphocytes, plasmocytes, cellules conjonctives et endothéliales) donnant l'impression, selon le mot de P. Masson, que « toutes les cellules des tissus de granulation se sont donné rendez-vous » ; *b)* richesse relative en éosinophiles ; *c)* présence de cellules particulières, de très grand volume, à protoplasma peu colorable, homogène, à noyau volumineux et plurilobé, les cellules de Sternberg.

La spécificité de ces cellules est telle que leur seule constatation au niveau d'un ganglion prélevé autorise le diagnostic de granulomatose maligne ; c'est du reste sur leur constatation que Paltauf et Sternberg ont pu isoler la maladie du groupe des lymphadénies. Mais faut-il les considérer comme un élément obligatoire, en dehors duquel le diagnostic de granulomatose maligne ne saurait être tenu pour valable ? Il semble que telle soit, en effet, l'opinion de la plupart des auteurs.

Trois des observations que nous produisons vont à l'encontre de cette manière de voir. Deux d'entre elles concernent des lymphogranulomatoses typiques, pour lesquelles nous n'avons pu mettre en évidence de cellules de Sternberg. Dans une autre, quelques rares cellules ont été trouvées sur des coupes de ganglion biopsié, mais il n'a été possible d'en découvrir aucun autre exemplaire, après nécropsie, au niveau des multiples foyers granulomateux. Dans les 3 cas, existait le bariolage cellulaire caractéristique, à propos duquel L. Berger s'exprime ainsi : « On ne trouve dans aucune autre maladie un mélange aussi extraordinairement polymorphe d'éléments inflammatoires, avec un bouleversement aussi complet de la structure ganglionnaire ».

Nous pensons que l'absence de cellules de Sternberg n'est pas suffisante pour faire rejeter le diagnostic de granulomatose maligne. Ces cellules ne représentent pas un élément spécifique, mais une simple modalité réactionnelle vis-à-vis d'un agent pathogène ; et les localisations extra-ganglionnaires ne sauraient être considérées comme des foyers métastatiques, mais comme des réactions toujours les mêmes provoquées *in situ* par la dissémination et la localisation d'un germe. Certains auteurs rapprochent même la cellule de Sternberg de la cellule de Langhans ; et personne ne songerait à considérer la cellule géante comme indispensable au diagnostic histologique de lésion tuberculeuse.

Quant à l'abondance des cellules éosinophiles, tenue comme une des caractéristiques de la maladie, nous ne l'avons observée que d'une manière inconstante. Nous concluons :

Sans vouloir diminuer en aucune manière la valeur considérable des cellules de Sternberg dans le tableau anatomique de la maladie de Hodgkin, nous pensons cependant qu'ils n'en constituent qu'un élément contingent, se retrouvant dans le plus grand nombre des cas, mais pouvant aussi manquer et en dehors duquel on peut être autorisé à affirmer le diagnostic de granulome malin. L'élément anatomique essentiel reste le bariolage cellulaire avec ou sans cellules de Sternberg, avec ou sans abondance d'éosinophiles.

Myélomes osseux.

Sarcome myéloérythroblastique à localisations multiples (V. index : 29).

Observation d'une variété extrêmement rare des myélomes osseux. Evolution clinique très aiguë (20 jours environ), marquée par un état subcomateux et délirant, avec une forte réaction méningée (400 éléments à la cellule de Nageotte) et une hyperazotémie croissante (1 gr. 26 à 2 gr. 23). L'autopsie permet de découvrir une formidable explosion de tumeurs cancé-

reuses de volume variable, de consistance demi-molle et de couleur de rate diffluente. Ces tumeurs, particulièrement abondantes dans les os, se retrouvent aussi dans le système nerveux (dure-mère crânienne, encéphale, queue de cheval), le foie, les reins, le péricarde, le grand épiploon, le péritoine pariétal, les ganglions mésentériques et trachéo-bronchique.

L'examen histologique permet les constatations suivantes. Dans toutes les tumeurs on se trouve en présence de lobules ou de travées de cellules néoplasiques à centre souvent occupé par des globules rouges. Quatre types cellulaires différents se rencontrent :

- a) Des éléments de la série blanche : lymphocytes et lymphoblastes, soit de structure normale, soit surtout très atypiques ; myélocytes granuleux et non granuleux, soit de formes normales, soit surtout de formes monstrueuses ;
- b) Des éléments de la série rouge, depuis les érythroblastes jusqu'aux hématies normales, en passant par les hématies nucléées ;
- c) De nombreux mégacaryocytes à noyaux multiples, en voie de mitoses anormales.

Splénomégalias endothéliales.

Résultats éloignés de la splénectomie dans une splénomégalie chronique voisine du type Gaucher.
(V. index : 54).

Sur un endothélio-réticulome de la rate sans transformation gauchérienne. Note préliminaire.
(V. index : 56).

Ces deux communications se rapportent à un cas de splénomégalie primitive rentrant dans le cadre des réticulo-endothéliomes de la rate (type Gaucher), mais sans transformation gauchérienne des cellules hyperplasiées. Certaines de ces cellules renferment des vacuoles intracytoplasmiques ; jusqu'à présent nos recherches histo-chimiques ne nous ont pas permis de préciser la nature du contenu vacuolaire : il ne s'agit ni de substance de

Gaucher (kérasine), ni de substance de Niemann-Pick. Nous nous trouvons donc en présence d'une variété nouvelle, non encore décrite, des tumeurs endothéliales de la rate.

A. — Du point de vue *clinique*, cette splénomégalie se rapproche par beaucoup de points de la maladie de Gaucher: chro-



Fig. 1.

- a) Rate normale
b) Rate qui fait l'objet de la présente étude histo-pathologique
(Inédit)

nicité, pigmentation d'aspect sale de la face, syndrome hémorragique du type hémogénique, caractère familial. Elle en diffère par l'existence d'une éosinophilie modérée (12 o/o), par l'absence d'hypercholestérolémie (1 gr 44 p. litre).

B. — *Caractères anatomiques :*

Rate de 2 kg. 800, de consistance ferme, de surface lisse, de coloration foncée.

Examen microscopique : au faible grossissement, aspect aréolaire du parenchyme splénique, dû à une hyperplasie des sinus sanguins qui, multipliés et dilatés, compriment entre eux le réticulum des cordons de Billroth. Les corpuscules de Malpighi sont difficilement reconnaissables et souvent réduits à

une mince auréole lymphocytaire autour des ramifications de l'artère splénique.

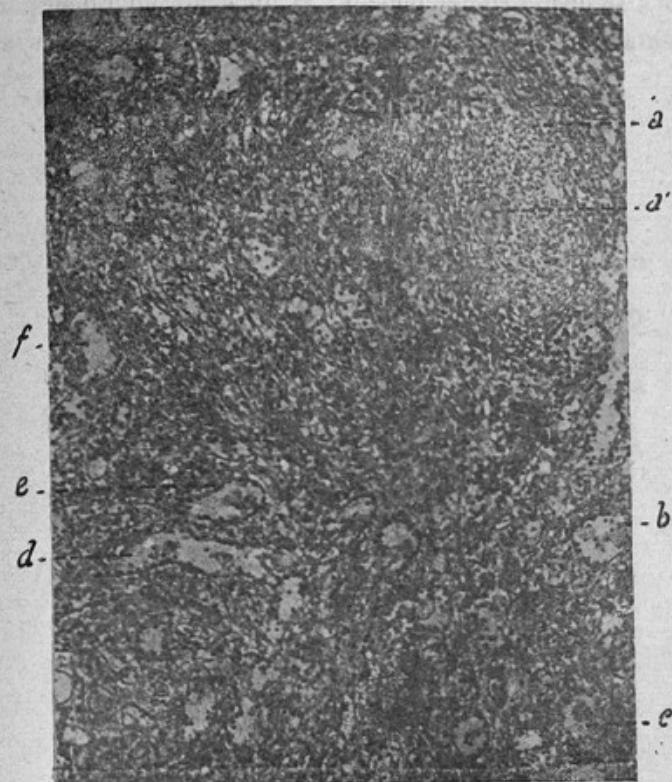


Fig. 2.

Microphotographie à faible grossissement destinée à mettre en évidence l'aspect aréolaire du parenchyme splénique. L'on aperçoit en *a* la section transversale d'un corpuscule de Malpighi avec *a'* l'artériole légèrement excentrique ; en *b*, *c*, *d*, *e*, *f* pseudo-cavités alvéolaires représentant des sinus sanguins dont les lumières sont partiellement remplies par des éléments endothéliaux en hyperplasie (Inédit).

L'examen à plus fort grossissement montre l'hypertrophie et l'hyperplasie de l'endothélium des sinus sanguins. Les éléments cellulaires qui le constituent présentent de nombreuses figures de prolifération et arrivent soit à se détacher presque

de la paroi (et l'on peut alors les observer reliés à peine à celle-ci par des expansions protoplasmiques filiformes), soit même à se libérer complètement; et, devenus migrateurs, ces éléments occupent la lumière centrale du sinus, mêlées aux

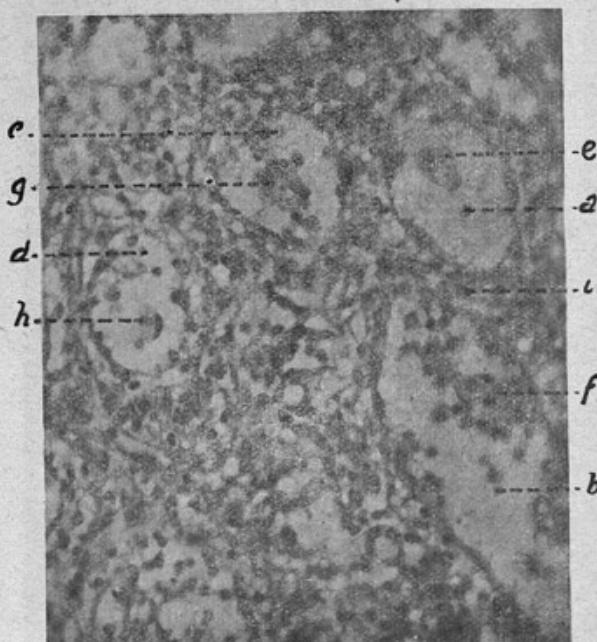


Fig. 3.

Microphotographie à un grossissement moyen et non retouchée destinée à montrer les différents stades évolutifs par lesquels passent les cellules réticulo-endothéliales ou histiocytaires des sinus sanguins; *a*, *b*, *c*, *d* sinus sanguins dont on distingue en *e*, *f*, *g*, *h* des cellules endothéliales à structure histiocytaire, qui bombent et prolifèrent dans la lumière du sinus ou bien qui ne sont plus reliées à la paroi que par des expansions filiformes. En *i*, réticulum des cordons de Billroth comprimé entre les sinus dilatés et multipliés (Inédit).

cellules du sang circulant. A ce stade de cellule libre, ces éléments présentent un protoplasma rameux, prennent parfois l'aspect syncytial et apparaissent munis de vacuoles intracytoplasmiques, visibles en clair après les colorations usuelles (les

diverses réactions des graisses et des albuminoïdes ne nous ont pas donné de résultats positifs).

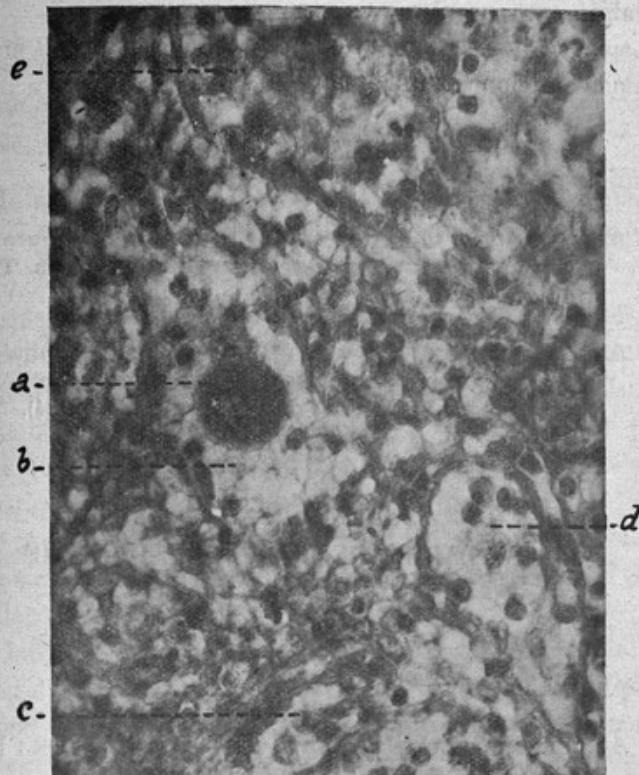


Fig. 4.

Microphotographie à fort grossissement et non retouchée destinée à montrer une cellule réticulo-endothéliale libérée *a*, multinucléée, au sein d'une formation pseudo-alvéolaire *b* qui n'est autre chose qu'un sinus sanguin en grande partie obstrué par la prolifération des cellules endothéliales. En *c*, *d*, et surtout en *e* d'autres coupes de ces sinus en partie comblés par des cellules endothéliales ou histiocytaires en hyperplasie (Inédit).

Le réticulum des cordons de Billroth, comprimé entre les sinus sanguins dilatés, est lui aussi, par place, l'objet d'un processus d'hyperplasie cellulaire.

C'est donc à partir du système réticulo-endothélial, et plus spécialement des cellules endothéliales (la maladie de Gaucher est, au contraire, surtout réticulaire) que se fait la prolifération cellulaire.

La splénectomie est aujourd'hui pratiquée depuis 19 mois et le malade en bonne santé apparente.

Anémies.

Anémie aiguë chez un enfant de 6 ans au cours d'un purpura infectieux à grandes hémorragies. Transfusion. Guérison (V. index : 6).

Anémie grave réalisée par une septicémie subaiguë à *B. perfringens*. Guérison par auto-vaccinothérapie associée à la méthode de Whipple. (V. p. 34).

F. — MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF

I. — ESTOMAC

Aérophagie.

Aérophagie chez un enfant de 4 ans (V. index : 7).

L'aérophagie, fréquente chez le nourrisson, où elle se présente avec ses caractères bien particuliers, se rencontre exceptionnellement au-dessus de deux ans : elle se rapproche alors du type observé chez l'adulte.

Dans l'observation que nous rapportons, le tableau réalisé est celui d'une tuberculose entéro-péritonéale. Le diagnostic, rectifié par la constatation du tic de déglutition et par l'examen radioscopique, permet l'instauration d'une thérapeutique purement psychique, rapidement efficace.

Cancer.

Thyroïde accessoire goitreuse simulant un ganglion de Troisier dans un cas de cancer du pylore (V. index : 19).

Observation d'un caractère trop exceptionnel pour avoir la prétention de diminuer la valeur du signe de Troisier, déjà assez discutée, dans le diagnostic du cancer gastrique.

Dilatation aiguë de l'estomac au cours d'une sténose pylorique par cancer. Parotidite consécutive à des manœuvres difficiles de tubage (V. index : 23).

La dilatation aiguë de l'estomac, survenant en dehors de toute influence immédiate connue, est un accident exceptionnellement observé au cours des sténoses pyloriques. Dans le cas que nous relatons, il nous semble possible de faire jouer un rôle à l'existence préalable d'une salivation abondante, génératrice de fréquents mouvements de déglutition et d'aérophagie. Aucun élément n'a pu être recueilli, capable d'expliquer la brusquerie du début, absolument comparable à celui d'une dilatation aiguë post-opératoire.

Les laborieuses manœuvres de tubage furent suivies de l'apparition d'une parotidite gauche. Tout en admettant le rôle prédisposant de la déshydratation consécutive aux vomissements réitérés, nous reconnaissons au traumatisme local, agissant en milieu septique (muguet), une influence prépondérante dans la pathogénie de la complication.

Diagnostic précoce du cancer (V. p. 13).

II. — **FOIE**

Cirrhoses.

Essai sur une classification des cirrhoses hépatiques basée sur les caractères évolutifs (V. index : 62).

Nous avons été amené à adopter une classification des cirrhoses du foie qui s'appuie essentiellement, dans ses grandes

divisions, sur leurs modalités évolutives. Elle ne saurait prétendre à constituer un progrès considérable sur les essais antérieurs ; elle présente seulement sous un angle nouveau les principaux faits anatomo-cliniques jusqu'ici isolés et décrits. En voici les grandes lignes.

L'unité de la cirrhose est d'ordre anatomique. Mais à cette lésion anatomique (la sclérose) correspond d'ordinaire un tableau symptomatique particulier dont les éléments se présentent soit isolés, soit plus ou moins associés :

- a) modifications en plus ou en moins du volume du foie ;
- b) syndrome d'hypertension portale ;
- c) ictere (d'origine hépatique ou extra-hépatique) ;
- d) syndrome d'insuffisance hépatique.

Ce complexe anatomo-clinique peut apparaître : soit comme cliniquement primitif ; — soit cliniquement secondaire à une affection organique connue, qu'il y ait ou non relation de cause à effet entre les deux ; — soit enfin associé d'emblée à des manifestations extra-hépatiques, sans qu'il soit possible de préciser s'il y a interdépendance entre elles, ou si elles relèvent toutes deux de la même cause.

Nous arrivons ainsi au classement suivant :

A. — CIRRHOSES CLINIQUEMENT PRIMITIVES.

- a) *Cirrhoses de longue durée, curables.*
 - 1. Cirrhose hypertrophique bénigne.
 - 2. Maladie de Hanot.
 - 3. Cirrhose de Hanot-Gilbert.
 - 4. Cirrhoses hypertrophiques mixtes.
- b) *Cirrhoses chroniques progressives.*
 - 1. Cirrhose de Laënnec (et ses variétés anatomiques).
 - 2. Cirrhoses atrophiques mixtes.
- c) *Cirrhoses malignes.*
 - 1. Cirrhoses secondairement malignes (syndrome ictéro-ascite de Fiessinger et Brodin).
 - 2. Cirrhoses malignes hypertrophiques.
 - C. hypertrophique diffuse de Gilbert-Garnier.
 - C. graisseuses de Hutinel-Sabourin.
 - C. avec adénome.
 - 3. Cirrhoses atrophiques subaiguës.

B. — CIRRHOSES CLINIQUEMENT SECONDAIRES.

a) *Cirrhoses cardiaques.*

1. Cirrhose cardio-tuberculeuse de Hutinel.
2. Cirrhose cardio-alcoolique.

b) *Cirrhoses métasplénomégalyques.*

1. Maladie de Banti.
2. Cirrhose de la maladie de Gaucher.
3. Cirrhoses dites biliaires hypersplénomégalyques.

c) *Cirrhoses calculeuses.*

C. — CIRRHOSES ASSOCIÉES.

a) *Cirrhoses pigmentaires.*

1. Diabète bronzé (et ses formes frustes).
2. Cirrhose pigmentaire paludéenne.

b) *Dégénérescences hépato-striées.*

1. Maladie de Wilson.
2. Pseudo-sclérose Westphal-Strümpell.
3. Dystonie lenticulaire progressive.
- (4. Cirrhose familiale splénomégalyque de Lhermitte.)

Une telle classification n'est certes pas à l'abri des reproches. Elle ne peut prévoir, en effet, l'infinité des formes de passage qui s'échelonnent entre chaque type ; et l'on sait de plus qu'une cirrhose du type Hanot-Gilbert, par exemple, est susceptible de se transformer en cirrhose de Laënnec, que toutes les variétés à évolution chronique peuvent à un moment donné prendre le caractère malin. De semblables critiques sont inévitables ; toutes les classifications qui se fondent sur la description de complexes anatomo-cliniques en sont possibles : elles ne peuvent que fixer les jalons qui aident à l'étude de chaque cas particulier.

Elle nous paraît, par contre, présenter certains avantages. Elle groupe dans une même description la maladie de Banti, les cirrhoses dites biliaires hypersplénomégalyques et les cirrhoses qui sont consécutives à des maladies bien déterminées de la rate comme la maladie de Gaucher ; il apparaît de plus en plus, en effet, à l'heure actuelle, que ces diverses affections,

dont l'exposé est fait d'ordinaire dans des chapitres très différents, relèvent d'une pathogénie univoque.

A l'opposé, le classement que nous proposons démembre complètement l'ancien groupe des cirrhoses biliaires, dont la constitution, toute factice, reposait sur une fausse interprétation pathogénique.

Enfin, la division, purement évolutive, des cirrhoses communes paraît correspondre en fait à une réalité anatomique. Les cirrhoses du premier groupe, à marche lente, sont des cirrhoses du type hypertrophique ; les cirrhoses à évolution progressive sont atrophiques ; quant aux cirrhoses malignes, elles trouvent d'ordinaire leur fondement dans l'adjonction plus ou moins brutale à la sclérose mésenchymateuse d'une dégénérescence grave des cellules glandulaires. Il y a donc concordance assez nette entre les lésions anatomiques et le type évolutif. Cette constatation nous paraît suffisante pour justifier un classement sur cette base.

Cirrhose hypertrophique hypersplénomégalique avec péricardite (V. index : 11).

Relation d'un cas de cirrhose cardio-tuberculeuse du type Hutinel présentant les particularités suivantes : complexité de l'étiologie, dans laquelle il faut admettre, en dehors de la congestion d'origine cardiaque et de la tuberculose, facteurs prédominants, l'influence de l'éthylique et de la syphilis ; absence d'ascite, malgré l'évolution avancée de la maladie ; importance du syndrome hémorragique ; splénomégalie énorme ; infantilisme hépatique accusé.

La fièvre dans les cirrhoses. Forme fébrile des cirrhoses chroniques ascitogènes (V. index : 59).

Certaines variétés de cirrhoses s'accompagnent d'ordinaire d'élévation thermique : la fièvre fait partie du tableau clinique des cirrhoses malignes, et s'observe fréquemment dans la maladie de Hanot. Elle n'est signalée qu'à titre de complication dans les

cirrhoses ascitiques à marche chronique (type Laënnec et Hanot-Gilbert).

Nous produisons 8 observations (sur une statistique de 18 cas de cirrhoses diverses) de cirrhoses chroniques ascitogènes, dont l'évolution, échelonnée sur des mois et des années, s'est à peu près constamment accompagnée d'une fièvre irrégulière et modérée, en dehors de toute complication surajoutée, et en particulier sans tuberculose pulmonaire et sans tuberculisation péritonéale.

La similitude des cas observés nous autorise à décrire une «*forme fébrile des cirrhoses chroniques ascitogènes*». Loin d'admettre systématiquement l'intervention de la tuberculose dans le processus évolutif, nous pensons à la nature infectieuse prédominante de la plupart des cirrhoses chroniques.

Cancer.

IV. — PANCRÉAS

Hémorragies mortelles dues à des varices œsophagiennes chez un diabétique avec cancer du pancréas
(V. index : 1).

L'intérêt de cette observation réside surtout dans la constatation post-mortem d'un cancer du pancréas méconnu cliniquement chez un diabétique. L'existence de varices œsophagiennes était liée à l'existence d'une cirrhose hypertrophique du foie.

Cancer de la tête du pancréas. Mort 12 jours après l'apparition de l'ictère, sa première manifestation clinique (V. index : 13).

Nous notons dans ce cas, la précocité de la dilatation vésiculaire. Il existait par ailleurs une glycosurie notable, alors qu'une grande partie de la glande pancréatique fut reconnue macroscopiquement et histologiquement intacte.

G. — NEUROLOGIE

I. — ENCÉPHALE

Troubles circulatoires

Hallucinose dans un hémichamp visuel par spasme de la sylvienne (V. index : 47).

Une femme de 70 ans, cardio-rénale, atteinte d'une hypertension artérielle modérée (18-9), mais instable, présente des accidents paroxystiques : accès d'amnésie (amnésie totale), sensations vertigineuses, troubles aphasiques avec hémiapräsie droite discrète, et plus spécialement des troubles visuels particuliers : dans la moitié droite du champ visuel, elle voit des bouquets de fleurs de coloration diverse qui se déplacent horizontalement vers la droite. Ces troubles visuels fugaces (2 minutes au maximum) apparaissent surtout le matin quand la malade quitte la position couchée. Son psychisme est parfait et elle se rend compte de la subjectivité de ces troubles. L'examen oculaire (du fond d'œil notamment) ne montre aucune lésion importante.

De telles hallucinations se produisant dans un hémichamp visuel sont en rapport en général avec une hémianopsie et des lésions de l'écorce occipitale ; mais dans quelques cas les lésions intéressent les voies optiques.

Chez notre malade le diagnostic de spasme de la sylvienne gauche n'est pas douteux : nous avons souligné le caractère polychrome de ces hallucinations et la possibilité de sensation colorée par excitation des voies optiques, ainsi que le déplacement rotatoire de ces images, déplacement explicable peut-être par la souffrance concomitante des voies labyrinthiques.

Tumeurs

Tumeur de l'angle ponto-cérébelleux (V. index : 3).

Tumeur des apophyses clinoides antérieures (V. index : 4).

Cette observation constitue un argument nouveau en faveur

des conceptions actuelles touchant la révision des syndromes hypophysaires. Les symptômes notés sont de trois ordres :

a) céphalée et bourdonnements d'oreille, manifestations mises sur le compte de l'hypertension intra-crânienne ; elles sont peu intenses et s'atténuent considérablement après chaque ponction lombaire ; elles s'accompagnent d'une hyper-albuminose moyenne et d'une élévation relativement faible de la pression céphalo-rachidienne.

b) cécité (par atrophie papillaire post-névritique), strabisme externe et abolition des réflexes oculaires (par paralysie bilatérale de la III^e paire) : symptômes liés à la compression directe exercée par la tumeur.

c) glycosurie légère (13 gr., 7 gr.) et ébauche de syndrome adiposo-génital ; pas d'acromégalie.

Le diagnostic clinique est porté de tumeur sus-hypophysaire. La radiographie montre : 1^o des dimensions normales de la selle turcique ; 2^o une hypertrophie des apophyses clinoides antérieures, dont l'extrémité libre, renflée, se prolonge en arrière. La nature de la tumeur n'a pu être élucidée.

Tumeur du cervelet (V. index : 57).

Maladies familiales.

Encéphalopathie familiale atypique (V. index : 14).

Tremblement essentiel familial avec dégénérescence mentale. (V. index : 15).

Chez deux frères jumeaux, âgés de 30 ans, nous notons :

1^o Une dégénérescence mentale prononcée, avec grosse déficience intellectuelle, mémoire et jugement très atténus, langage rudimentaire, puérilisme, troubles du caractère avec violents accès de colère, troubles de l'émotivité ;

2^o Un tremblement, limité aux membres supérieurs et prédominant aux mains, rapide et de peu d'amplitude, apparaissant dans l'effort statique, mais non exagéré par les mouvements intentionnels.

La ressemblance des troubles chez les deux frères est frappante.

II. — MOELLE

Poliomyélites.

Poliomyélite antérieure chronique consécutive à une névraxite épidémique. (V. index : 17),

Contribution à l'étude des formes « basses » de l'encéphalite épidémique. Notre observation présente les caractères particuliers suivants : marche progressive, sans épisode aigu initial net (névraxite épidémique chronique d'emblée) ; — diffusion de l'amyotrophie ; — atteinte des sphincters.

Main d'Aran-Duchenne consécutive à une maladie ourlienne. (V. p. 54).

Tabes.

Tabes et paludisme ancien. (V. index : 41).

Un paludisme ancien en activité n'empêche pas l'élosion d'un tabes et d'un tabes grave, mais celui-ci, une fois constitué, est heureusement influencé par l'existence des accès fébriles, dont l'action s'exerce à peu près uniquement sur les troubles de la sensibilité subjective ; d'autre part, l'évolution générale du tabes paraît être singulièrement ralentie, puisque ce dernier ne se trouve pas sensiblement aggravé depuis 14 ans, alors que tout traitement spécifique a été interrompu depuis 7 ans.

Cette observation confirme les conclusions de Gougerot, à savoir : a) l'impuissance du paludisme à empêcher la méningite syphilitique de se constituer, d'évoluer, de se compliquer de tabes ou de paralysie générale ; b) son efficacité indéniable dans la paralysie générale et le tabes confirmés.

Pratiquement on ne peut admettre la malarithérapie préventive systématique proposée par les auteurs autrichiens.

III. — NERFS MYOPATHIES

Deux cas de polynévrite mélitococcique. (V. p. 25).

Quadriplégie à type pseudo-myopathique. (V. p. 54).

Un cas de myopathie pseudohypertrophique.

(V. index : 2).

IV. — MÉNINGES

Liquide céphalo-rachidien.

Méningite primitive à pneumocoques à début apoplectiforme (V. index : 32).

Une méningite à pneumocoques, primitive et d'évolution suraiguë, entraîne la mort 28 heures seulement après le début des symptômes. L'intérêt de l'observation réside dans les modalités du tableau clinique : ictus en pleine santé apparente, suivi de coma complet et persistant, avec signes d'hémiplégie droite en contracture précoce. Rien ne permettait de suspecter l'existence de la méningite, que la rachicentèse affirma.

La connaissance de tels faits incite à pratiquer systématiquement et précocement la ponction lombaire dans les cas, apparemment les mieux caractérisés, de coma apoplectique.

Lipiodol ascendant intraventriculaire (V. index : 16).

L'utilisation du procédé Sicard (injection intra-rachidienne d'une émulsion de lipiodol léger) nous a permis d'obtenir chez un paralytique général, de très belles images radiographiques des ventricules cérébraux, parfaitement et facilement interprétables.

Recherches sur la pression du liquide céphalo-rachidien (V. index : 64).

H. — COMMUNICATIONS DIVERSES

Epithéliomatose multiple de la face d'origine professionnelle (V. index : 5).

Dans cette observation, l'irritation chronique, causée par la présence presque permanente pendant 26 ans, d'une couche de sel sur la face et les mains du sujet (qui travaille dans les marais salants), nous paraît être la condition suffisante de la dégénérescence kératosique et épithéliomateuse des téguments.

Volumineux kyste séreux intrathoracique, para péricardique. (V. index : 34).

Un volumineux kyste est prélevé à la nécropsie d'un homme de 65 ans, mort de ramollissement cérébral. De forme régulièrement arrondie, à paroi mince, il s'insère par un court pédicule dans l'angle dièdre phrénico-péricardique droit, et repose sur le dôme diaphragmatique, appliqué contre la paroi thoracique antérieure ; il contient 250 cc. de liquide citrin, présentant cliniquement tous les caractères d'un transsudat, et dans lequel aucun élément cellulaire n'est visible.

Quoique ne s'accompagnant d'aucun symptôme fonctionnel, il avait été repéré radiologiquement du vivant du sujet et considéré, malgré les examens sérologiques négatifs, comme un kyste hydatique.

Myosite tuberculeuse de la paroi abdominale consécutive à une péritonite tuberculeuse chez un syphilitique (V. index : 20).

Relation d'un cas exceptionnel de tuberculose fongueuse des muscles (ou myosite inflammatoire tuberculeuse), remarquable par l'intensité des lésions, leur étendue (muscles pariétaux, diaphragme et muscles lisses des viscères), leur latence clinique. A notre connaissance cette complication n'a jamais été signalée dans la péritonite tuberculeuse.

Volumineux reins polykystiques (V. index : 35).

Présentation de deux très gros reins polykystiques prélevés à l'autopsie d'une femme qui avait succombé cardio-rénale, avec une azotémie de 1 gr. 10. La tumeur droite seule était palpable cliniquement.

