Bibliothèque numérique
medic@

Bulletin général de thérapeutique

1934, n° 185. - Paris : Doin, 1934.
Cote : 90014, 1934, n°185

BIUM

(c) Bibliothèque interuniversitaire de médecine (Paris)
Adresse permanente : http://www.bium.univ-paris5.fr/histmed/medica/cote?90014x1934x185

©BIUM

TOME 185 N° 1 1934

BULLETIN GÉNÉRAL DE THÉRAPEUTIQUE



90014

CHRONIQUE

LA THÉRAPEUTIQUE DU DIABÈTE SUCRÉ EN 1933

Le traitement du diabète sucré n'a guère subi dans ces derniers mois de transformation importante.

Dans le diabète simple, en dehors de toute complication, il se réduit pratiquement à l'application d'un régime alimentaire rationnel.

Dans le diabète avec dénutrition azotée et acidose il faut, au régime strictement *pesé*, adjoindre les injections quotidiennes d'insuline : prescrire l'insuline sans le régime serait un nonsens.

Trois ordres de recherches nouvelles doivent cependant être mentionnées.

I. — RÉGIMES ALIMENTAIRES

Adlersberg et Porgès (*Presse médicale*, 11 mars 1933) proposent de traiter le diabète par un régime riche en hydrates de carbone et pauvre en graisses, la part de protéines restant normale. Dans le cas où les hydrates de carbone sont mal tolérés, la part des protéines est augmentée. Les auteurs partent de ce principe que « l'action la plus heureuse sur la tolérance hydrocarbonée est en général celle des hydrates de carbone, tandis que les grandes quantités de graisses abaissent la tolérance pour les hydrates de carbone ». Pour un diabète léger ils donnent par exemple : 140 gr. d'H de C, 150 gr. de protéines, 80 gr. de graisses.

©BIUM

De même GRAHAM, CLARK et ROBERSON pensent (*The Lancet*, 5 novembre 1932) que « grâce à l'insuline, la tendance actuelle est de réduire la quantité de graisses et d'augmenter les hydrates de carbone, ce qui, dans un grand nombre de cas, améliore le diabète. Un régime riche en H de C permettrait parfois de diminuer la quantité d'insuline, tandis qu'un régime riche en graisses rend expérimentalement les animaux moins sensibles à l'insuline.

Pour FUCHULU (*Sem. médic.*, 3 novembre 1932) un régime hypergras (dans lequel le rapport $\frac{\text{acides gras}}{\text{glucose}}$ est supérieur à l'unité) favorise l'acidose, tandis qu'un régime hypogras diminue l'acidose et facilite le développement corporel des enfants diabétiques.

MAIGNON (*Presse médicale*, 3 mai 1933) estime par contre que si les diabétiques soumis à l'insulinothérapie ont intérêt à ingérer une quantité importante d'hydrates de carbone, le régime gras, précieux avant la découverte de l'insuline, est généralement bien supporté.

Personnellement nous n'avons pas obtenu, par le régime de PORGÈS, de succès bien brillants, et, en règle générale, nous restons fidèle au régime classique tel que le formule Marcel LABBÉ.

II. — MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Un seul est à retenir : la vitamine B, dont l'action sur la glyco-régulation et l'utilisation chez les diabétiques ont été bien étudiées par M. LABBÉ, F. NEPVEUX et GRINGOIRE dans diverses communications (*Soc. de Biologie*, *Soc. de Pathologie comparée*, *Académie de Médecine*) et dans l'excellente thèse de GRINGOIRE, — dont voici les conclusions résumées :

La vitaminothérapie diminue la glycosurie et la glycémie des diabétiques, augmente leur tolérance pour les hydrates de carbone, améliore leur état général et relève leur poids. GRINGOIRE a obtenu ces résultats favorables dans neuf cas sur douze, en employant 15 gr. par jour de poudre vitaminée. L'amélioration enregistrée est lente, progressive et demande souvent plus d'un mois. Dans les diabètes avec dénutrition, il y a donc lieu d'instituer en même temps le traitement insulinique. Puis, à mesure que la tolérance augmente, on peut diminuer ou même supprimer les injections d'insuline. Enfin, la possibilité d'ac-

©BIUM

tion par voie buccale de la vitaminothérapie est un avantage toujours fort apprécié des malades.

Ajoutons que dans certains diabètes simples l'administration de vitamines B permet d'élargir le régime alimentaire sans que la glycosurie apparaisse, et sans qu'il soit nécessaire de prescrire de l'insuline.

Nous disons bien « certains diabètes », car l'action de la vitamine B nous a paru assez variable d'un cas à l'autre.

Parmi les autres « renforçateurs de l'insuline » — étudiés dans un magistral rapport au Congrès de Thérapeutique, par R. Boulin —, il n'y a pas grand'chose à retenir pour le praticien.

III. — INSULINOTHÉRAPIE

Totalement inactive par voie buccale, l'insuline a l'inconvénient de nécessiter de multiples injections chaque jour; aussi s'est-on efforcé de ralentir la résorption de l'insuline en mettant celle-ci en suspension dans un milieu plus dense que l'eau, l'huile en particulier (Bernhardt, Chabanier...). M. Labbé, Boulin et Daunois (*Presse médicale*, 21 janvier 1933) ont essayé successivement quatre préparations d'insuline huileuse : une seule a présenté une activité incontestable mais malheureusement inconstante. Si l'on ajoute que la pratique de ces injections est compliquée, qu'elle expose à l'abcédation et à la pénétration brusque et retardée d'amas d'insuline dans la circulation, il ne semble pas aux auteurs qu'elle mérite, en l'état actuel des choses, de remplacer la pratique des injections d'insuline aqueuse habituelle (*Académie de Médecine*, 17 janvier 1933). Rathery (*ibidem*) rappelle, pour sa part, que le principal intérêt de l'insuline huileuse serait de pouvoir remplacer les injections quotidiennes par des injections espacées de 2 en 2 ou de 3 en 3 jours; or l'expérience montre que la chose est pratiquement irréalisable.

Pour éviter les accidents d'hypoglycémie, il y a lieu de préciser pour chaque malade l'horaire des injections d'insuline, la plupart des cas nécessitant l'injection vingt minutes à une heure avant le repas, d'autres immédiatement après (Rathery). Aussi Meythaler (*Klinik. Wochenschrift*, 1933, n° 14) propose-t-il d'échelonner les apports en sucre après l'administration de la drogue : il évite de la sorte, chez les malades particulièrement sensibles, les grandes plongées hypoglycémiques (cf.

©BIUM

LAMBLING, *Annales de thérapie biologique*, janvier 1934). Cette méthode, très incommode en pratique, mériterait d'être appliquée à un diabète que l'on n'arrive pas à équilibrer dans les conditions habituelles.

***

Mentionnons encore :

1° Le traitement du collapsus cardiovasculaire au cours du coma diabétique, par l'adrénaline et l'éphédrine (M. LABBÉ et BOULIN, *Presse médicale*, 4 novembre 1933);

2° Le traitement des artérites diabétiques, même à la phase de gangrène, par la radiothérapie surrénale (ZIMMERN);

3° Une communication de LANGERON et DESPLATS (*Soc. médicale des hôp. de Lille*, 21 janvier 1933) relatant les bons effets de la radiothérapie surrénale sur les phénomènes douloureux, les troubles trophiques, l'hyperglycémie et la glycosurie (qui serait tombée de 100 gr. à 0) d'un diabétique, — résultats surprenants et qui auraient persisté une année durant;

4° L'observation, plus surprenante encore d'AUBOURG (*Soc. de Médecine de Paris*, 28 octobre 1933) : après 20 séances de négativation (électricité à doses infinitésimales et modulées) une glycosurie vieille de 24 ans et variant jusqu'alors entre 15 et 100 gr. par jour, aurait totalement disparu.

De tels faits demandent confirmation : il ne faut pas que leur relation nous leurre d'espoirs destinés à être déçus. *Le traitement du diabète doit rester dans ses grandes lignes, en 1934 ce qu'il était les années précédentes.*

G.-D.

©BIUM

TRAITEMENT DU DIABÈTE ET DE LA TUBERCULOSE ASSOCIÉS

PAR MM.

MARCEL LABBÉ ET J.-E. THIÉRY

Professeur de Clinique médicale à la Faculté — *Interne des Hôpitaux*

La tuberculose pulmonaire et le diabète sont parmi les maladies qui, dans ces dernières années, ont le plus bénéficié des acquisitions de la thérapeutique. Il était donc naturel d'appliquer les nouvelles méthodes de traitement à cette redoutable complication du diabète qu'est l'infection tuberculeuse.

Les premiers résultats ont été obtenus par le régime alimentaire. Marcel LABBÉ a montré que la suppression de la suralimentation et l'institution du régime réduit capable de désucrer le diabétique, donnaient parfois des améliorations surprenantes. Mais ces améliorations ne sont que transitoires et la tuberculose poursuit à bas bruit son évolution inexorable.

En 1921, la découverte de l'insuline par BANTING et BEST, permit de nouveaux progrès.

BANTING, CAMPBELL et FLECHTER, JOSLIN formulent aussitôt l'espoir qu'elle pourra être employée utilement contre la tuberculose des diabétiques.

Après quelques essais faits dans des conditions d'observation sans doute insuffisamment rigoureuses et portant sur un trop petit nombre de cas, cette opinion rencontre une vive résistance.

BLUM et SCHWAB observent que dans deux cas de tuberculose chez des diabétiques où l'insuline a été employée, la fièvre est apparue et des lésions pulmonaires se sont étendues. Ils supposent que l'insuline modifie l'état de latence de la tuberculose pulmonaire des diabétiques, qu'elle supprime l'anergie qui rendait leur tuberculose silencieuse, et transforme celle-ci en une tuberculose active comme celle d'un sujet normal. Ne

©BIUM

vaut-il pas mieux dans ce cas renoncer au traitement insulinique?

D'autres auteurs comme TAKSCH, WARTENHORST, STRAUSS et SIMON vont jusqu'à dénier tout effet à l'insuline. WEILL, LAQUE, RICHTER, n'en sont point partisans. POLAK, DANIELS et R. SCHMIDT observent qu'au moindre degré, il existe une poussée thermique après l'injection d'insuline. En France, RATHERY et Mlle DREYFUS-SÉE se demandent si elle n'est pas capable de déclencher une poussée évolutive du diabète. Des observations de SÉZARY, MONIER-VINARD attirent l'attention sur ses dangers; CHABROL cite un cas de mort par hypoglycémie brusque. La tuberculose pulmonaire n'est pas loin d'être considérée comme une contre-indication à l'emploi de l'insuline.

Mais, bientôt, une heureuse réaction va se produire. Les nombreux cliniciens qui emploient l'insuline n'ont pas de peine à démontrer que si son action transforme l'aspect clinique de la tuberculose du diabétique, c'est dans un sens très favorable. Le fait pour un diabétique tuberculeux de quitter son anergie pour un état de réaction se rapprochant de celle du tuberculeux ordinaire, loin d'aggraver l'évolution de sa tuberculose, lui permet de se défendre contre elle.

En Amérique, les observations de ALLEN, de SHÉRILL, de SAMSUN, de HAART et CREELLE, de PECO; en Allemagne, celles de ROSENBERG et WOLF, les observations d'ERIK LUNDBERG, de STEIN, MERIKOWSKY et STAUB; en Suisse celles de SAHLI; en France celles de Marcel LABBÉ, BITH et BOULIN viennent démontrer l'heureuse influence de l'insuline sur la tuberculose des diabétiques.

Le traitement de cette tuberculose par l'insuline est alors adopté. Bientôt cependant, on s'aperçoit que la tuberculose est loin d'être vaincue, et l'on pense à associer à l'insuline, dans les cas qui le permettent, un traitement qui se généralise de plus en plus : le pneumothorax artificiel. DUMAREST cite d'ailleurs un cas où FORLANINI l'appliqua à une tuberculose évoluant chez un diabétique.

En 1923, LAIGNEL-LAVASTINE, CHABANIER et POTEZ apportent un cas de diabète infantile où ils ont appliqué un double traitement. En 1924, BERNARD et M. SALOMON publient un résultat heureux. En 1926 SKLOWOSKI et KOPONICKI (de Varsovie) apportent une troisième observation suivie en 1927 de l'observation de LENOIR et Mlle SCHERRER. En 1928, une communication de M. LABBÉ, SELIGMAN et GILBERT-DREYFUS à l'Académie

©BIUM

de Médecine, s'appuyant sur 7 observations, vient mettre au point la question du traitement de la tuberculose des diabétiques.

A l'étranger de nombreux auteurs apportant leurs observations, en particulier HAART et CREELLE, KOLPIZ, ROCQUES et IZZO (de Buenos-Ayres). La collapsothérapie unilatérale se généralise dans le traitement de la tuberculose des diabétiques. Mais cette tuberculose est fréquemment bilatérale; aussi Marcel LABBÉ, BOULIN et JUSTIN-BESANÇON tentent-ils avec succès le pneumothorax bilatéral chez plusieurs malades et constatent-ils chez eux d'importantes survies dont l'une actuellement dépasse cinq ans. Récemment F. RATHERY et Julien MARIE soulignent à nouveau l'intérêt d'un traitement collapsothérapique précoce.

Actuellement, notre expérience du double traitement insulinothérapique et collapsothérapique de la tuberculose pulmonaire porte sur cinq années et 45 cas, dont 26 ont pu être suivis par nous longuement, et nous ont permis des constatations précises. L'emploi de cette double thérapeutique est venu modifier totalement l'aspect clinique de l'infection tuberculeuse évoluant sur un terrain hyperglycémique.

L'action de l'insuline est triple. En abaissant la glycémie, elle ralentit la marche de l'infection tuberculeuse, jadis si rapide. En augmentant la tolérance hydrocarbonée, elle permet l'institution d'un régime plus riche capable de compenser la dénutrition du tuberculeux diabétique. Enfin, elle permet de lutter contre les accidents d'acidose qui menacent tout diabétique atteint d'une infection quelle qu'elle soit. On peut donc dire que l'insuline a permis de traiter la tuberculose du diabétique.

Le traitement de cette tuberculose, comme celui de toute tuberculose évolutive, doit être avant tout collapsothérapique; c'est dire qu'il est soumis aux rigoureuses conditions de succès de la collapsothérapie : unilatéralité au moins relative des lésions, récence et limitation de ces lésions, existence de tissu sain élastique périlésionnel, aux dépens duquel pourra se faire la rétraction. Ces conditions ne se trouvent malheureusement pas toujours réalisées chez le diabétique. Il s'agit souvent de sujets ayant dépassé la quarantaine et dont le tissu pulmonaire n'est plus parfaitement élastique. Leur tuberculose est très caséifiante et très extensive. C'est dire qu'elle intéresse souvent la plèvre, et que le pneumothorax est difficile à entre-

©BIUM

tenir sans épanchement. D'autre part, le siège des lésions cavitaires est souvent hilaire ou parahilaire et les cavernes hilaires sont certainement les plus difficiles à collaber.

Si donc l'insulinothérapie permet actuellement de traiter la tuberculose du diabétique, ce traitement est pour les raisons que nous venons d'indiquer souvent difficile à entreprendre et à conduire. Une première règle veut qu'en matière de tuberculose chez les diabétiques, plus peut-être que pour aucune autre forme de tuberculose, la collapsothérapie soit instituée précocement, alors que les lésions sont encore circonscrites et la plèvre indemne. C'est dire la nécessité d'un diagnostic précoce.

Il est loin d'être toujours facile de porter ce diagnostic. Nous n'avons vu la tuberculose des diabétiques débuter d'une façon bruyante, brusque et pneumonique que dans 15 p. 100 des cas environ. Il s'agit parfois, mais non toujours, de lobites qui ont une tendance rapide à l'excavation et qu'il faudra se garder de prendre pour des lésions pneumoniques banales, diagnostic souvent très difficile si la bacilloscopie reste négative. Dans 15 p. 100 des cas également, nous avons vu une hémoptysie déceler des lésions bacillaires déjà fort avancées et jusque là muettes. L'ensemencement hémoptoïque qui en résulte ne facilite pas la tâche du phtisiologue.

Enfin, chez l'immense majorité des diabétiques, le début de l'infection tuberculeuse se fait à bas bruit. Le malade se sent fatigué, perd l'appétit, maigrit sans cause apparente, ou bien il tousse un peu. Sa tolérance hydrocarbonée diminue et la glycosurie reparaît malgré un régime antérieurement bien équilibré. Les poussées d'acidose se succèdent, obligeant à une augmentation des doses d'insuline. C'est parfois même à l'occasion d'un coma ou d'un état de précoma que l'on est amené à découvrir la tuberculose. Il n'en faut pas tant au clinicien pour la suspecter. Sa fréquence est telle (non seulement au cours du diabète avec dénutrition des sujets jeunes, mais encore chez les sujets âgés, atteints depuis de longues années d'un diabète sans dénutrition bien toléré) qu'en présence de toute aggravation, de toute déchéance de l'état général, de tout amaigrissement chez un diabétique, il y a « présomption de tuberculose ». Le plus souvent l'examen clinique, mais surtout l'examen radiologique et la bacilloscopie, auront tôt fait d'établir le diagnostic; on trouve une infiltration déjà excavée ou une lobite silencieusement constituée. D'ailleurs la latence de cette

©BIUM

tuberculose rend nécessaire, en dehors de tout signe, un examen radiologique systématique fréquent des diabétiques. Le succès du traitement est au prix de la précocité du diagnostic.

La tuberculose reconnue, il faut immédiatement traiter le terrain diabétique. C'est dire que chez un diabétique antérieurement soigné, il faudra procéder à une réadaptation du régime en proportion de la diminution de la tolérance hydrocarbonée et de la dénutrition azotée causées par l'infection tuberculeuse. Mais il n'est pas rare de découvrir un diabète ignoré à la faveur d'une tuberculose pulmonaire qui en devient, en quelque sorte, le premier signe. En pareil cas, il faut se hâter d'instituer un régime susceptible d'abaisser rapidement la glycémie.

Hormis le cas où un état de coma ou de précoma avec abaissement de la réserve alcaline obligera à proscrire d'emblée toute alimentation cétogène et à employer l'insuline à des doses fréquemment répétées jusqu'à ce que l'acidose ait été définitivement vaincue, on ne peut, chez le diabétique tuberculeux, recourir à une ration alimentaire trop restreinte, en raison même de la dénutrition qui le menace.

Sans retomber dans les erreurs catastrophiques de la cure de suralimentation, abandonnée d'ailleurs par tous les phtisiologues, il faut établir un régime suffisant, apportant au malade environ trente calories par kilogramme de poids corporel idéal et l'instituer rapidement.

C'est dire qu'on ne devra point prolonger la cure de légumes verts destinée à abaisser la glycémie.

En cas de diabète léger sans acidose, l'institution d'un régime sans insuline suffit parfois à désucrer le malade, mais c'est l'exception : chez le tuberculeux diabétique dont le diabète est souvent grave et la tolérance très basse, il faut recourir dans la majorité des cas à l'insuline. Si l'on ne connaît pas la tolérance hydrocarbonée antérieure du malade, il est rare que l'on puisse déterminer d'emblée la dose d'insuline à employer. Si la glycosurie n'est pas particulièrement abondante, on doit employer de petites doses fractionnées d'insuline qu'on augmentera au bout de quelques jours lorsqu'on aura pu établir la tolérance hydrocarbonée; l'emploi de trop fortes doses, risque de causer des accidents brutaux d'hypoglycémie, auxquels les tuberculeux diabétiques semblent particulièrement exposés.

Les poussées évolutives fébriles tuberculeuses, les incidents de la collapsothérapie, notamment l'apparition d'épanchements

©BIUM

pleuraux, déterminent des chutes de la tolérance hydrocarbonée, avec réapparition de la glycosurie et de l'acidose, qui obligent à réadapter le régime et le traitement insulinique au cours de l'évolution de la maladie.

Inversement, il n'est pas rare de voir, sous l'influence de l'amélioration générale amenée par la collapsothérapie, la tolérance hydrocarbonée augmenter. La dose d'insuline peut devenir, à ce moment, trop forte et exposer le malade, qui la supportait bien auparavant, à des accidents d'hypoglycémie. On sera donc souvent amené à la réduire. La chute de la courbe de poids renseignerait d'autre part sur la nécessité d'augmenter, au contraire, la ration alimentaire du malade.

Si le régime alimentaire réduit, seul ou associé à l'insulinothérapie, a pu quelquefois donner de surprenantes améliorations, le plus souvent il faut craindre la continuation de l'évolution grave de l'infection tuberculeuse, masquée par le traitement collapsothérapique. Tous les cas où nous n'avons pu employer ce traitement se sont en effet terminés par la mort en un laps de temps variant entre deux mois et un an et demi au maximum.

Les indications de la collapsothérapie chez le tuberculeux diabétique traité par l'insuline et le régime sont celles de la collapsothérapie en général; mais elles sont plus impérieuses encore peut-être. C'est dire qu'on devra tenir compte de la situation, de l'étendue des lésions, de leur caractère évolutif, de la réaction que l'organisme semble manifester à leur égard. Cette réaction est loin d'être toujours ulcéro-caséeuse comme le voulaient les auteurs classiques; nous avons observé des lésions ulcéro-fibreuses et même fibreuses, avec tendance à la sclérose et à la symphyse pleurale avec importantes rétractions thoraciques. Sur des lobites excavées ou non, lorsqu'il n'existe pas d'adhérences pleurales, sur des zones de condensation circonscrites, sur des cavités centrales, le pneumothorax pourra être utilement employé. Le collapsus est souvent excellent, la température tombe rapidement, l'expectoration se tarit et devient abacillaire. Sur des infiltrations étendues, des ensemencements miliaires, de grosses fontes caséeuses à type pneumonique, le pneumothorax reste au contraire très souvent inopérant.

L'incident le plus fréquent est l'apparition, de un à quatre mois après la création du pneumothorax, d'un épanchement séro-fibrineux. Bien qu'il empêche de continuer les insufflations

©BIUM

le pronostic de cet épanchement n'est pas toujours défavorable. Il complète même souvent un collapsus jusqu'alors incomplet; mais au moment de la résorption, il y a réexpansion du moignon pulmonaire, pachypleurite adhésive et symphyse progressive des plèvres de la base au sommet empêchant bientôt toute insufflation. Fait paradoxal, souvent alors les résultats du collapsus restent acquis; la sclérose symphysaire gagne peut-être le tissu pulmonaire sous-jacent et aide à la cicatrisation des lésions. Mais dans d'autres cas nous avons assisté à une nouvelle évolution des lésions d'abord collabées. Ces faits ne sont d'ailleurs pas particuliers à la tuberculose du diabétique. Si nous les mentionnons, c'est qu'ils semblent s'y produire avec une fréquence plus grande. Nous avons en effet constaté l'apparition d'épanchements dans 46 pour 100 des cas et de symphyse consécutive dans 38 p. 100 des cas. Il est donc bon de s'opposer à la constitution d'une symphyse par les moyens ordinaires (ponctions suivies d'insufflation, et peut-être oléothorax partiel antisymphysaire, que nous n'avons cependant pas encore eu l'occasion d'employer).

Par contre, les accidents du pneumothorax chez le diabétique ne sont pas plus fréquents que chez le tuberculeux non diabétique.

Il nous est arrivé de faire pratiquer sous contrôle du pleuroscope, la section d'une bride qui maintenait béante une cavité. Cette petite intervention, bien supportée par le malade, avait amené un important affaiblissement cavitaire; 23 jours plus tard une perforation s'est produite suivie d'un épanchement purulent qui a pu être traité par la phrénicectomie, destinée à diminuer l'étendue de la poche pleurale et le drainage. L'état de notre malade en a été fort amélioré, sans que nous puissions affirmer qu'il pourra supporter une thoracoplastie ultérieure. L'évolution de son diabète traité par l'insuline ne s'en est en tous cas pas trouvé aggravé.

En raison de l'étendue de l'infiltration tuberculeuse péricavitaire chez les diabétiques, et du sphacèle qui menace les tranches de section chez le diabétique, peut-être préférerions-nous actuellement, à une section de brides exposant à la perforation, l'abandon du pneumothorax inefficace et l'emploi de la phrénicectomie.

Cette dernière nous a donné de très intéressants résultats chez les tuberculeux diabétiques, soit que nous l'ayions employée en raison d'une symphyse ancienne empêchant la créa-

©BIUM

tion d'un pneumothorax, soit que nous l'ayions associée à un pneumothorax du même côté, qui fut ensuite abandonné. Nous l'avons vu réduire des deux tiers, en l'espace d'un mois, une énorme cavité sous-claviculaire corticale, sur laquelle le pneumothorax demeurait inopérant, et était même dangereux à continuer; la phrénicectomie a rendu rapidement l'expectoration abacillaire.

Enfin une thoracoplastie, opération cependant encore très shockante, a pu être pratiquée chez un de nos diabétiques qui avait des lésions cavitaires et un état général très grave. Elle a été très efficace. Le malade qui était dans un état presque désespéré a survécu. Sa température est tombée, son expectoration a cessé Il a pu partir pour les Pyrénées où depuis deux ans il a gagné une douzaine de kilogrammes et il a repris partiellement sa profession de médecin.

Tous les modes de collapsothérapie, uni ou bilatérale, peuvent et doivent être employés chez les tuberculeux diabétiques. Chez ceux-ci cependant, l'état du myocarde nécessitera une surveillance attentive et l'emploi de tonicardiaques appropriés.

Par contre, nous serons beaucoup plus réservés sur l'emploi de la chrysothérapie; PAVIOT, J. MARTIN et LEVRAT ont rapporté un cas où elle semblait avoir agi favorablement; VILLARET, JUSTIN-BESANÇON et CACHERA l'ont vue, au contraire, causer des accidents évolutifs. Léon BERNARD l'a jugée peu indiquée dans le traitement de la tuberculose pulmonaire des diabétiques. Au cours des épanchements du pneumothorax, JUSTIN-BESANÇON a employé chez nos malades la crisalbine en injections intrapleurales après ponction, et semble en avoir obtenu quelques bons résultats.

Nous n'avons pas observé par la chrysothérapie de résultats probants; inversement, nous avons vu que les sels d'or étaient capables de déclencher des poussées évolutives graves et d'abondantes hémoptysies. Nous n'y recourons donc, lorsque toute collapsothérapie est impossible, qu'avec la plus extrême prudence en employant de faibles doses progressives et en interrompant le traitement au moindre incident.

Les résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire chez les diabétiques qui paraissent souvent excellents au début, et encouragent tous les espoirs, sont très décevants lorsqu'on les considère avec le recul du temps.

Sur les 94 cas de tuberculose pulmonaire qui ont amené l'hospitalisation de diabétiques dans notre service entre janvier

©BIUM

1928 et décembre 1933, 45 seulement (soit 47 %) ont pu être admis à courir les chances d'un traitement collapsothérapique associé au traitement du diabète. Les lésions des autres étaient bilatérales et trop étendues pour pouvoir en bénéficier. Au début de janvier 1934, 15 seulement de ces 45 malades survivaient encore (soit 33 %).

Malgré d'importantes survies atteignant 2, 3 et 4 ans, les 30 autres avaient succombé à la tuberculose, la collapsothérapie étant demeurée inefficace en raison de perforations pleuropulmonaires, bilatéralisation des lésions, adhérences suivies d'évolution dans le moignon pulmonaire insuffisamment collabé, épanchements suivis de symphyse, pleurésie purulente.

C'est qu'une telle thérapeutique est longue et minutieuse, et lasse souvent la patience du malade qui l'abandonne dès qu'il se sent amélioré. C'est aussi que l'association du diabète et de la tuberculose représente un complexe morbide des plus graves, de sorte que les malades qui en sont atteints sont voués, si l'on n'intervient pas par une thérapeutique active, à une mort rapide et certaine.

Chez tous les malades où nous n'avons pu appliquer le traitement, la survie n'a jamais dépassé un an et demi au maximum, certains sont mort en deux mois, d'autres en 6 à 8 mois.

Si le pneumothorax ne « guérit » pas la tuberculose des diabétiques, au moins donne-t-il d'importantes survies. Certains de nos malades gravement atteints survivent depuis 3 ans et demi, 4 ans et demi, 5 ans et demi même. Au point de vue social il semble que le traitement de la tuberculose pulmonaire des diabétiques n'ait pas de grande portée mais au point de vue individuel il n'est pas négligeable, puisqu'il permet de conserver à leur famille pendant plusieurs années des malades qui auparavant auraient succombé inexorablement et rapidement.

BIBLIOGRAPHIE

L. Bernard et M. Salomon. — Diabète et tuberculose chez un goitreux légèrement basedowien, pneumothorax thérapeutique, guérison clinique. *Soc. Méd Hôp.*, Paris, 18 juillet 1924.

Blum et Schwab. — Le traitement du diabète sucré par l'insuline. *Presse Médicale*, 21 juillet 1923.

M. Labbé, Boulin et Bith. — L'emploi de l'insuline chez les diabétiques tuberculeux. *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 28 déc. 1923.

M. Labbé, Seligman, Gilbert-Dreyfus. — Traitement du diabète compliqué de tuberculose pulmonaire. *Acad. Méd.*, 26 juin 1928.

©BIUM

M. Labbé, Boulin et Justin-Besançon. — Sur le traitement du diabète avec acidose associé à la tuberculose pulmonaire bilatérale. *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 20 décembre 1928.

Sur les effets de la collapsothérapie bilatérale dans la tuberculose pulmonaire associée au diabète grave. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 20 janvier 1930.

Evolution de la tuberculose pulmonaire des diabétiques graves traités par la collapsothérapie bilatérale et l'insuline. *Soc. Méd. Hôp.*, 5 décembre 1930.

Cinq ans d'évolution d'une tuberculose pulmonaire traitée par le pneumothorax bilatéral chez une diabétique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 19 janvier 1934.

M. Labbé, R. Boulin, Justin-Besançon et J.-E. Thiéry. — Résultats de la collapsothérapie appliquée au traitement de la tuberculose des diabétiques ; étude statistique. *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 2 février 1934.

Laignel-Lavastine, Chabanier et Potez. — Insuline dans un diabète infantile compliqué de tuberculose. *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1923, p. 1036.

Lenoir et Mlle Scherrer. — Un cas de diabète juvénile compliqué de tuberculose pulmonaire traité par l'insuline et le pneumothorax artificiel. *Soc. Méd., Hôp.*, Paris, 7 juillet 1927.

Izzo. — L'insuline dans le traitement du diabète associé à la tuberculose. *Soc. Méd. int.*, juin 1925.

Izzo. — Tuberculose pulmonaire et diabète, traitement par l'insuline et la collapsothérapie associées. *Soc. Argentina de Fisiologia*, 14 août 1925.

Paviot, Martin, Levrat. — Heureux effets du traitement combiné par l'insuline et les sels d'or chez une diabétique tuberculeuse. *Lyon Médical*, 15 janvier 1933.

Rathery et Mlle Dreyfus-Sée. — Coma diabétique et tuberculose pulmonaire, traitement par l'insuline. *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 27 juin 1924.

Rathery et Julien Marie. — La tuberculose pulmonaire chez les diabétiques, *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 22 décembre 1933.

Roque A. et Izzo. — L'insuline dans la tuberculose pulmonaire des diabétiques. *Annales de Phitsiologie de l'hôpital*, Buenos-Ayres, déc. 1926.

Rosenberg et Wolf. — Diabète, tuberculose pulmonaire et insuline. *Klin. Woch.*, 14 mai 1927.

Samsum. — Treatment of severe diabetes complicate by severe tuberculosis with insuline. *Am. Review of tuberculosis*, août 1923.

Sklodowski et Koponicki. — Diabète grave compliqué de coma et de tuberculose pulmonaire traité avec succès par l'insuline et le pneumothorax. *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1926, nº 20, p. 952-954.

Villaret, Justin-Besançon et Cachera. — Les sels d'or dans le traitement des tuberculeux diabétiques. *Presse Médicale*, 12 février 1930.

©BIUM

LE RÉGIME
DES LITHIASIQUES RÉNAUX

PAR M.

PAUL-LOUIS VIOLLE
Médecin consultant à Vittel

Le régime constitue la partie essentielle du traitement médical des lithiases rénales.

C'est un traitement causal.

Or, on peut distinguer trois causes à la lithiase rénale :

Deux causes prédisposantes : Une première, qui consiste dans l'apport en excès de substances plus particulièrement puriques ou oxaliques; que cet excès soit la résultante d'une alimentation où ces substances existent abondamment préformées, ou qu'il soit la conséquence d'un métabolisme imparfait ou vicié aboutissant à leur surproduction.

Une deuxième, qui consiste dans la précipitation de ces substances apportées en excès dans les urines; cause liée très intimement à la réaction des urines; question de *p*H urinaire, par conséquent.

Une cause déterminante, contre laquelle le régime ne peut rien, parce que cette cause, uniquement locale, résulte vraisemblablement d'une irritation chronique des voies urinaires, en rapport le plus souvent avec une infection, si légère soit-elle, parfois avec une simple stase.

Les produits issus de l'irritation des voies urinaires forment la gangue sans laquelle aucune précipitation cristalline ne saurait aboutir à la formation d'un calcul, ainsi qu'en témoignent, chez nombre de sujets, les abondantes éliminations cristallines

©BIUM

uriques, phosphatiques, oxaliques, qui ne sont jamais suivies de l'édification de concrétions calculeuses.

Le processus de lithogénèse comporte donc 3 stades :

1° Excès dans les urines d'une substance d'origine urique, ou oxalique, ou phosphatique;

2° Précipitation, suivant le *p*H des urines, de l'une ou l'autre de ces substances en excès;

3° Pétrification de la substance précipitée.

Notons, dès maintenant, que l'insuffisance des boissons, en créant des urines rares, peut, à elle seule, déterminer les deux premiers stades chez le lithiasique urique : en effet, les urines rares sont des urines denses; et de telles urines sont généralement des urines concentrées en acide urique et hyperacides. Or, hyperacidité urinaire et hyperuricurie, voilà réunies les deux conditions nécessaires et suffisantes pour que l'acide urique précipite.

Quoi qu'il en soit, des trois stades de la lithogénèse, les deux premiers peuvent être suffisamment atteints par le régime pour que le troisième ne puisse plus se produire.

Le but du régime est donc double :

1° *Réduire les excès d'apports, qu'ils soient puriques, ou oxaliques, ou phosphatiques;*

2° *Placer le pH urinaire dans une zone où les précipitations uriques, ou phosphatiques, ou oxaliques ne puissent plus se produire.*

Il s'ensuit la règle générale suivante :

Ne prescrire ou ne proscrire à un lithiasique aucun aliment avant de s'être posé les deux questions suivantes :

a) Cet aliment apporte-t-il, ou n'apporte-t-il pas, quelque substance qui puisse concourir à déterminer le premier stade de la lithogénèse de ce malade?

b) Cet aliment détermine-t-il quelque modification du *p*H urinaire qui puisse favoriser ou contrarier les précipitations cristallines qui constituent le deuxième stade de la lithogénèse de ce malade?

Faute de n'avoir pas résolu ces deux questions, nombre de régimes de lithiasiques sont plus nuisibles qu'utiles.

On voit que l'institution du régime d'un lithiasique comporte avant tout la connaissance précise de la nature de sa lithiase.

©BIUM

Avant de passer en revue, dans chacune des lithiases urinaires, les aliments qui contrarient les deux premiers stades de la lithogénèse, voyons donc comment on peut déterminer la nature de la lithiase. Cette détermination se fera :

Par l'examen du calcul, s'il y a eu calcul éliminé. Par l'examen répété des urines, s'il n'y a pas eu de calcul éliminé.

S'il y a eu élimination récente de calcul, la tâche est simple. On a en main la clé du problème. C'est pourquoi : *Tout calcul éliminé doit être immédiatement analysé*. C'est de cette analyse que dépend le traitement à instituer et, plus particulièrement, le traitement diététique.

Mais, pour que l'analyse d'un calcul fournisse des renseignements vraiment utiles, il ne faut pas que cette analyse porte simplement sur une petite particule du calcul, non plus, du reste, que sur la masse concassée et broyée de tout le calcul. L'analyse d'un calcul doit être faite systématiquement et minutieusement.

S'il est assez habituel qu'un calcul soit constitué par un seul élément, soit urique, soit oxalique, soit phosphatique, il n'est pas rare qu'il soit formé par deux de ces éléments et même parfois par les trois.

Or, l'étude du calcul peut, si elle est faite avec méthode, apprendre beaucoup sur les différentes phases constructives de la lithiase.

On peut ainsi connaître la nature primitive de la lithiase et, en cas de calcul mixte, arriver à discerner ce qui n'est qu'un élément surajouté, une déviation temporaire de la lithiase primitive. Car *il n'y a pas de cloisons étanches entre les lithiases*. Non seulement l'étude d'un seul calcul, mais surtout l'étude de calculs émis à des espaces de temps éloignés, en donnent fréquemment la preuve. C'est pourquoi, alors même que les calculs précédemment émis auraient été analysés, il faut, quand même, analyser tout calcul nouveau.

S'il n'y a pas eu d'élimitation de calcul, comment fera-t-on le diagnostic de la nature de la lithiase?

Par l'examen des urines. Cet examen pratiqué extemporanément chaque matin, pendant une huitaine ou une quinzaine de jours, sur les urines émises au réveil, sera, du reste, fort simple.

Il pourra se résumer dans la détermination du *p*H et dans l'examen microscopique du sédiment.

©BIUM

Le *p*H urinaire mettra en évidence si l'on a affaire à une lithiase acie ou alcaline.

L'examen microscopique permettra le plus souvent de déceler quelques cristaux uriques, ou oxaliques, ou phosphatiques.

Connaissant la nature de la lithiase, il faudra :

1° Réduire les excès d'apports puriques, ou oxaliques, ou phosphatiques, suivant les cas;

2° Placer le *p*H urinaire dans une zone où les précipitations à craindre ne se produisent pas;

I. — RÉDUCTION DES EXCÈS D'APPORT

En principe, tout aliment notoirement riche en purines ou en acide oxalique préformé, sera interdit aux lithiasiques, quelle que soit la nature de leur lithiase, qu'elle soit urique, oxalique ou même phosphatique. C'est que, *quelle que soit la nature de sa lithiase actuelle, un lithiasique n'est jamais sûr de ne pas la voir se transformer, tout au moins momentanément, en une lithiase de nature différente.*

1° Seront donc interdits **à tout lithiasique**, parce que particulièrement riches en purines ou en acide oxalique préformé, les aliments suivants :

Ris de veau, foie, rognons, cervelles. Oseille, épinards, rhubarbe, céleris, champignons. Chocolat, café, thé.

On interdira également, pour d'autres raisons, dont la principale est, peut-être, qu'ils rendent les urines irritantes pour les voies urinaires : le gibier faisandé, la charcuterie (sauf le jambon), les truffes, les condiments, les crustacés.

Ceci étant bien établi, envisageons le cas spécial de chacune des lithiases :

2° **La lithiase est urique.** — Dans ce cas, le régime *antipurinique* devra devenir particulièrement strict.

Aux aliments interdits précédemment, on ajoutera les suivants :

Extraits de viande, consommés, jus de viande.

Légumes secs : pois, haricots, lentilles.

Viandes jeunes, telles que veau et agneau.

©BIUM

Légumes jeunes, tels que haricots verts et petits pois.

D'autre part, on ne permettra la viande qu'une fois par jour, et par « viande » on spécifiera qu'il s'agit tout autant de la chair du poisson et de la volaille que de la viande de boucherie. Mais on ne tombera pas dans l'écueil opposé, qui consisterait à ne laisser au malade qu'un régime fruito-végétarien, par conséquent, comme nous le verrons, alcalinisant, et qui le ferait tomber dans la lithiase phosphatique. Il faut que le régime du lithiasique urique comprenne 125 grammes de viande environ par jour.

D'autre part, on restera assez tolérant sur la question des laitages, œufs, fromages cuits ou frais, et on recommandera : les pommes de terre, pâtes alimentaires, pâtisseries, entremets, riz, choux, choux-fleurs, oignons, tomates, artichauts, salades, carottes, endives, navets, laitues, poireaux, melon, radis, betteraves, aubergines; compotes, fruits crus bien mûrs (sauf fraises et framboises, si le patient présente quelques manifestations cutanées); et on insistera pour qu'il prenne des oranges, des citrons, des grape-fruits ou, pour parler français, des pamplemousses; du képhir et du yahourt.

3° **La lithiase est oxalique.** — Aux aliments riches en acide oxalique préformé, et dont nous avons prescrit la suppression à tout lithiasique, devront s'ajouter d'autres aliments qui, par troubles de leur métabolisme, particulièrement au niveau de l'intestin, semblent constituer une source d'acide oxalique. Ce sont les sucres et les féculents. Selon le mot imagé de Loeper, tout se passe, en effet, chez certains oxalémiques, comme si la combustion des hydrates de carbone se faisait « à l'étouffée ».

On devra réduire, autant que faire se peut, le sucre; restreindre les pommes de terre, les betteraves, les oignons; supprimer les pâtes alimentaires, les pâtisseries, les confitures, le miel, les bonbons, les compotes, les entremets.

Mais on recommandera : les salades, laitues, endives, cresson, carottes, navets, artichauts, tomates, radis; les soupes de légumes; les œufs, les fromages cuits, beurre, crème, laitages; certains fruits crus bien mûrs : abricots, pêches, pommes. Et on autorisera les légumes secs : pois, haricots, lentilles; le pain, le riz; les viandes grillées ou rôties, dont on donnera

©BIUM

environ 100 grammes à chaque repas sous forme de viande de boucherie, poisson ou volaille.

4° **La lithiase est phosphatique.** — Dans l'immense majorité des cas, la lithiase phosphatique est due à une phosphaturie apparente. C'est une phospho-bicalciurie. Elle est essentiellement liée à un *p*H urinaire anormalement élevé. Nous l'étudierons donc au paragraphe suivant.

II. — RÉTABLISSEMENT DU pH URINAIRE VICIÉ

Le rétablissement vers la normale d'un *p*H urinaire, anormalement élevé ou abaissé, est un des buts essentiels vers lequel doit tendre le régime du lithiasique.

Ne pas s'inquiéter du retentissement que peut avoir le régime sur le *p*H urinaire, c'est vouer, en partie, ce régime à un échec. Qu'importe, en effet, la présence de substances uriques, oxaliques, phosphatiques, même en léger excès, si ces substances ne peuvent précipiter. Et qu'importe, inversement, que ces substances aient été réduites au minimum, si le peu qu'il y en a dans les urines peut précipiter et former des cristaux tout prêts à édifier de nouveaux calculs ou à accroître un calcul déjà formé.

Or, le régime peut contribuer pour une large part à placer le *p*H urinaire dans la zone où les précipitations sont impossibles. Cette zone, il est vrai, est assez étroite.

Les précipitations phosphatiques, ou plus exactement phospho-bicalciuriques, peuvent se produire dès que le *p*H dépasse 6,6; il faut donc, chez les phosphaturiques, s'efforcer d'abaisser le *p*H au-dessous de 6,6.

Les précipitations uriques peuvent se produire dès que le *p*H s'abaisse au-dessous de 5,7.

Les précipitations oxaliques peuvent commencer dès que le *p*H s'élève au-dessus de 6.

Or' d'une manière générale, la viande, les œufs, les laitages, sont des acidifiants urinaires, les légumes (sauf ceux riches en azote, tels que les haricots, pois, lentilles, fèves) et les fruits

©BIUM

(sauf les prunes, pruneaux, dattes, bananes, etc.), sont des alcalinisants urinaires.

C'est pourquoi, les viandes, les œufs, laitages, devront être recommandés, jusqu'à un certain point, aux oxalémiques, afin de maintenir leurs urines acides; et ces mêmes aliments être soigneusement limités aux uricémiques, afin de diminuer l'acidité habituelle de leurs urines. On fera toutefois très attention chez ces malades de ne pas tomber dans le régime fruito-végétarien. L'écueil est là. Le régime végétarien est un régime alcalinisant. Le *p*H urinaire monte donc rapidement. Il dépasse facilement *p*H = 7. Or, dès que le *p*H arrive dans les 6,6 ou 6,7, on est dans une zone dangereuse, surtout pour un lithiasique, au point de vue de la précipitation des phosphates. On a bien évité la précipitation urique et la gravelle urique, mais on est menacé de la précipitation phosphocalcique.

Nombre de gravelles uriques sont ainsi transformées en gravelles phosphatiques, alors qu'il n'existe aucune infection urinaire.

En fait, *le régime doit, avant tout, être un régime bien équilibré.* S'il est indispensable, pour une raison ou pour une autre, que les substances acidifiantes soient données en quantités un peu fortes, les substances alcalinisantes doivent immédiatement être augmentées proportionnellement pour que le *p*H se maintienne dans la zone voulue.

Il est bon, cependant, de savoir que si le *p*H urinaire joue un rôle important dans les précipitations, il n'est pas le seul facteur qui entre alors en jeu. La précipitation de l'oxalate de calcium, en particulier, est assez complexe. Et si l'on peut dire que l'oxalate de calcium précipite dès que le milieu urinaire n'est plus franchement acide, en fait, sa précipitation est, comme l'a montré Guillaumin, fonction du rapport du calcium au magnésium contenus dans les urines. Un petit excès de calcium facilite sa précipitation, tandis qu'*un excès de magnésium l'arrête.* C'est pourquoi je prescris aux oxalémiques, outre leur régime, une certaine quantité de sels de magnésium, pour combattre l'excès calcique possible, et de l'amylodiastase, pour être plus certain que les féculents, qu'ils sont malgré tout appelés à prendre, subissent un meilleur métabolisme. La précipitation phosphatique, elle, est favorisée par les apports calciques. La précipitation phosphatique ne peut se faire, en effet, que lorsque le phosphate bicalcique est en quan-

©BIUM

tité suffisante. Avec LESCŒUR, nous avons montré que cette quantité suffisante n'existait vraiment que lorsque le *p*H atteignait déjà 6,5, 6,6.

La lithiase est phosphatique. — Il faudra donc établir un régiment acidifiant. Et comme cette lithiase est une lithiase phospho-calcique, il faudra éviter les aliments qui pourraient apporter un excès de chaux. D'autre part, étant en présence d'un lithiasique, il faudra prendre garde, en donnant un régime azoté, de tomber dans un régime riche en purines, qui pourrait ajouter aux précipitations phosphatiques anciennes des précipitations uriques nouvelles.

Or, les viandes, types d'aliments azotés, apportent des purines en assez fortes quantités. On ne saurait donc les permettre sans contrôle.

Mais, n'existerait-il pas des aliments albuminoïdes qui n'apporteraient pas de purines? Il y en a : ce sont, en particulier, le blanc d'œuf, les farines de céréales, le lait et certains produits fermentés du lait, tels que les fromages.

Voici donc des aliments parfaits pour les phosphaturiques? Pas encore. Certains de ces aliments sont trop riches en chaux : le régime lacté apporte 7 à 8 grammes de chaux chaque jour, alors qu'un régime mixte ordinaire, sans lait, n'en apporte guère que 0 gr. 15.

Envisageons, du reste, la teneur en chaux des aliments azotés, peu puriniques, que nous venons de citer : nous voyons, d'après les tables de Bunge, établies pour 100 grammes de *matière sèche*, que : le lait de vache contient 1 gr. 510 de chaux, le blanc d'œuf 0 gr. 130, les pois 0 gr. 137, le riz 0 gr. 103, le pain blanc 0 gr. 046, le froment et le seigle 0 gr. 062.

D'autre part, d'après Sheerman, 100 grammes des fruits suivants, *frais*, contiennent en Ca : oranges 45 mgr., amandes 239 mgr., noix 89 mgr., cacahuètes 71 mgr., bananes 9 mgr., pruneaux 54 mgr.

Il est facile, d'après ces données, de formuler le régime de base d'un lithiasique phosphatique :

1° Boire au réveil, une heure environ avant le petit déjeuner, et de préférence au lit, un grand verre d'eau minérale diurétique;

2° *Petit déjeuner.* — Une grande tasse de thé très léger, sucré, mais sans lait ni citron. Pain grillé et beurre; ou mieux, une assiette de porridge, sous forme de flocons d'avoine Heudebert ou de Quaker Oats;

©BIUM

3° Vers les 11 heures, une tasse d'infusion de tilleul, de queues de cerises, de chiendent ou de stigmates de maïs;

4° *Déjeuner.* — Un plat de viande rôtie ou grillée : bœuf, mouton, porc, volaille (pas de gibier, agneau, veau, pigeons, abats) (peu de poissons). Un plat de légumes secs : pois, haricots, lentilles. Fromage fermenté. Gâteau de riz ou de semoule. Un verre de vin rouge, plus particulièrement de Bourgogne;

5° Vers les 17 heures, une grande tasse de thé très léger, ou un grand verre d'eau minérale diurétique. Pain et beurre, si nécessaire;

6° *Dîner.* — Œufs à la coque (le blanc est particulièrement recommandé, 5 ou 6 blancs d'œufs sont parfois nécessaires). Un plat de macaroni ou de nouilles gratinées, ou de riz. Quelques feuilles de salade, laitue, scarolle, endives. Fromage fermenté. Dattes, bananes, noix, prunes et pruneaux. Un verre de vin rouge;

7° En se couchant, boire une grande tasse d'infusion diurétique.

Ce régime, bien qu'assez sévère, reste souvent encore insuffisant, à lui seul, pour abaisser le *p*H jusqu'aux zones de non-précipitation phosphatique. Il faut, alors, s'aider de la thérapeutique médicamenteuse acidifiante (Chlorure d'ammonium, Solution de Joulie). Mais, cette thérapeutique médicamenteuse acidifiante est bien difficile à suivre pour tous ceux dont la phosphaturie est liée à de l'hyperchlorydrie, c'est-à-dire dans la majorité des cas, si nous mettons à part la phosphaturie des infectés urinaires. Et c'est pourquoi, malgré tout, le régime rend les plus grands services. (Inutile de dire que chez les hyperchlorhydriques on doit supprimer les poudres alcalinisantes et les remplacer par des poudres inertes).

On voit, en tout cas, par cet exemple, qu'il est de première importance d'insister sur les *boissons*. Celles-ci, en effet, *chez tout lithiasique*, doivent être extrêmement abondantes. Elles seront prises particulièrement en dehors des repas. Alors que chez le lithiasique urique, les boissons faites avec des jus de citrons ou d'oranges sont tout spécialement indiquées, parce qu'alcalinisantes (acides au goût, de même que le képhyr et le yahourt, elles forment, comme eux, dans l'organisme des carbonates alcalins), ces boissons doivent être strictement prohibées chez les lithiasiques oxaliques et phosphatiques. A ceux-ci on recommandera les légères infusions de thé et les infusions diurétiques abondantes. Aux phosphaturiques, dont les urines alcalines forment un bon milieu de culture pour les microbes venus de l'intestin, on ajoutera le vin, surtout le vin rouge, parce que particulièrement tanisé. Les tanins forment, par oxy-

©BIUM

dation, des phénols dans l'intestin et luttent ainsi contre l'infection toujours si à craindre chez tous les lithiasiques.

On voit comment, dans leurs grandes lignes, peuvent être institués les régimes des lithiasiques. Mais il faut bien savoir que, en considération des différentes conditions cliniques qui peuvent se présenter, le dosage quantitatif et qualitatif de ces différents aliments, recommandés ou interdits d'une façon générale, peut varier largement, et qu'il ne saurait exister un régime passe-partout pour chacune des trois lithiases, urique, oxalique, phosphatique.

On aura, en tout cas, toujours présent à l'esprit que le régime des lithiasiques est un *régime de long cours*, institué le plus souvent chez des sujets par ailleurs bien portants et actifs, et que, par conséquent, *plus qu'aucun autre régime, il devra être parfaitement équilibré.*

Pour terminer, j'insisterai sur la nécessité de suivre l'effet du régime sur la réaction des urines, en prenant de temps en temps le *p*H urinaire, à des moments variés de la journée.

Dans la pratique, il faut bien que ce soit le malade qui surveille lui-même ses urines. Les phosphaturiques, en particulier, ne sont pas longs à comprendre tout l'intérêt d'une telle surveillance. Certains se procurent, dans ce but, une échelle colorimétrique simplifiée des *p*H, comme celle qui a été établie par Guillaumin et Lévy-Darras. Pour les autres, j'ai essayé de poser quelques petites règles qui leur permissent de se servir tout simplement du papier de tournesol :

Pratiquement, chaque fois qu'on peut noter une coloration rouge, si faible soit-elle, du papier bleu, en même temps qu'on peut noter une coloration bleue, si faible soit-elle, du papier rouge trempés dans la même urine, on peut estimer que la réaction des urines est dans la zone non dangereuse et que le malade n'a qu'à poursuivre son régime.

Toutes les fois, au contraire, que le papier bleu, ou le papier rouge, changera de couleur sans que l'autre subisse la moindre modification de coloration, on devra modifier le régime dans le sens opposé à celui indiqué par la réaction du papier.

BIBLIOGRAPHIE

P.-L. Violle. — Un facteur essentiel dans la conduite du traitement de la lithiase urinaire : la réaction des urines. *Paris médical*, 18 avril 1930.

©BIUM

P.-L. VIOLLE. — Les Régimes et le *p*H urinaire. *Presse médicale*, nº 38, 13 mai 1933.

L. LESCŒUR et P.-L. VIOLLE. — La Phosphaturie bicalcique. *Presse médicale*, nº 30, 15 avril 1925.

P.-L. VIOLLE. — La Lithiase phosphatique urinaire. *Presse médicale*, nº 13, 13 février 1932.

P.-L. VIOLLE. — La Lithiase phosphatique urinaire et son traitement hydrominéral. *Annales de la Société d'Hydrologie*, nº 6, année 1931-32.

©BIUM

©BIUM

TRAITEMENT DE L'HYPERCHOLESTÉRINÉMIE ET DES HYPERCHOLESTÉRINIES LOCALES

PAR MM.

E. AZÉRAD *Médecin des Hôpitaux de Paris* ET DEPARIS *Interne*

Lorsqu'on cherche à se documenter sur les moyens à mettre en œuvre contre l'hypercholestérolémie, on ne peut que constater — régime alimentaire mis à part — la carence des traités classiques sur ce point.

La raison en est double. La première est, il faut bien le reconnaître, que ces moyens thérapeutiques sont peu nombreux et même qu'ils étaient à peu près inexistants, il n'y a guère encore.

La deuxième est plus complexe. L'hypercholestérolémie apparaît tantôt comme un stigmate isolé, tantôt comme la manifestation, entre tant, d'un complexe morbide bien défini, qu'il s'agisse d'ailleurs d'affections aussi dissemblables à première vue que la lithiase biliaire ou le myxœdème, l'artérite oblitérante ou le syndrome de Schüller-Christian. Or isolée, sa signification reste obscure. Beaucoup de praticiens la négligent. Dans la seconde éventualité l'attention est surtout retenue par les symptômes majeurs, douleur ou infection de la lithiase, hypothyroïdie du myxœdème, troubles circulatoires de l'artérite... et la lutte dirigée contre eux presque exclusivement.

Cette attitude d'abstension ne peut se justifier par aucun argument. Et ce d'autant plus que, de récents travaux nous l'ont montré, nous sommes aujourd'hui suffisamment armés contre une telle manifestation. On s'en rendra compte, nous l'espérons, à la lecture de ces lignes. Mais auparavant nous rapellerons, en un bref exposé, l'état actuel de nos connaissances touchant le métabolisme du cholestérol dans l'orga-

©BIUM

nisme, ainsi que les principaux états morbides où ce métabolisme est troublé.

I

A l'état normal la tumeur du sérum sanguin en cholestérol est comprise entre 1 gr. 40 et 1 gr. 90 pour mille, si l'on utilise la méthode d'extraction de GRIGAUT, la plus répandue en France (1).

Ce cholestérol, l'organisme le puise dans certains aliments. C'est là l'*origine dite exogène*. La cervelle, le jaune d'œuf, le beurre, le foie, les rognons, le sang, le ris de veau en sont particulièrement riches.

L'*origine exogène* a été plus discutée. Il paraît bien certain que nos tissus puissent fabriquer cette substance par synthèse, aux dépens des graisses alimentaires ordinaires. La cholestérolémie s'élève en effet après un repas riche en corps gras.

Par quel processus et où s'effectue cette synthèse, on ne le sait au juste. CHAUFFARD et GRIGAUT pensent que la corticale surrénale prend une part active à cette formation, de même que le corps jaune de l'ovaire. D'autres auteurs estiment que ces glandes ne font qu'accumuler des réserves. ABELOUS et SOULA attribuent à la rate une fonction cholestéroligène et cholestérolytique des plus importantes. Le corps thyroïde jouerait également un rôle non négligeable dans ces transformations.

Quant au foie, il serait chargé surtout de la destruction et de l'élimination. On sait aujourd'hui que la bile B, ou vésiculaire, contient une proportion élevée de cholestérine, qui va de 0 gr. 71 à 3 gr. 75 ‰, en moyenne 2 gr. 12 selon M. LABBÉ et NEPVEUX, 1 gr. 50 selon CHIRAY. La cellule hépatique d'ailleurs en détruit une partie qui s'élimine sous la forme d'acide cholalique. Déversé dans l'intestin, le cholestérol passe dans les fèces.

II

A l'état pathologique on peut schématiquement distinguer deux ordres de faits.

(1) La méthode de Bloor donne des chiffres supérieurs de 30 °/₀ environ, soit 2 gr. à 2 gr. 10 p. 1000.

©BIUM

— Les premiers sont ceux où il existe des *dépôts locaux de cholestérol* et où la teneur du sang est, selon les cas, normale ou augmentée.

— Les seconds, ceux où l'*hypercholestérolémie* reste le seul stigmate révélateur d'un trouble dans le métabolisme de ce corps.

Parmi les premiers il faut citer le xanthome et le xanthélasma, le gérontoxon, le synchisis étincelant, la lithiase biliaire, les artérites chroniques, la néphrose lipoïdique, la maladie de Schüller-Christian. On admet d'ailleurs que si la cholestérolémie peut être normale dans ces cas, elle ne l'a pas toujours été, et que l'élévation a pu passer inaperçue au début de l'évolution.

Parmi les seconds il faut citer la néphrite chronique, le diabète, le myxœdème, certains ictères.

A) Chacun connaît le *xanthélasma* et le *xanthome*, petites plaques jaune-chamois, ou nodules jaunâtres localisés le plus souvent aux paupières, aux coudes, aux genoux ou aux doigts, dus à une infiltration de cholestérol dans le tissu sous-cutané. Le *gérontoxon*, ou arc sénile, est lié à l'accumulation de ce produit dans la cornée; le *synchisis étincelant* à sa précipitation en paillettes dans le corps vitré.

On sait aussi que dans la *lithiase biliaire* il existe deux sortes de calculs : les uns formés de cholestérine pure, les autres mixtes cholestérino-calciques. La cholestérolémie, dans ces cas, reste souvent normale. D'après Chabrol, il en est ainsi chez 75 p. cent des lithiasiques sans ictère. Mais cela ne signifie pas qu'il en ait toujours été ainsi, et on peut admettre qu'au début de l'évolution, parfois même avant l'apparition des premières manifestations classiques, le taux de la cholestérine sanguine est augmenté.

Dans *les artérites oblitérantes*, les examens histologiques de Letulle, M. Labbé et J. Heitz, les dosages chimiques de Heitz et Nepveux ont révélé l'importance des dépôts cholestériniques dans les parois artérielles, particulièrement chez les sujets atteints de diabète. Il semble même possible d'établir une certaine corrélation entre l'étendue, la profondeur et l'ancienneté des lésions artérielles d'une part et la teneur du sang en cholestérine de l'autre (J. Heitz).

Il nous faut signaler encore les infiltrations de substances lipoïdes (cholestérine, ou éthers de la cholestérine) qu'on re-

©BIUM

trouve à l'examen des reins de sujets ayant présenté le syndrome de la *néphrose lipoïdique*. Ce syndrome est fait d'éléments divers ou à côté de l'hypo-albuminémie avec inversion du rapport sérine-globuline, l'augmentation des lipides totaux du sang, en particulier de la cholestérine, occupe une place prépondérante.

Quant à la *maladie de Schüller-Christian*, c'est une affection rare caractérisée au premier chef par une infiltration cholestérinique des os du crâne, pouvant amener des désordres divers, notamment des troubles de compression hypophyso-tubériens.

B) L'hypercholestérolémie isolée se retrouve dans diverses affections. Nous ne ferons que citer la grossesse, certains états psychopathiques : alcoolisme chronique, P. G., psychoses affectives, etc... (Ornstein, Claude et Targowla), les infections aiguës, surtout à la période de défervescence et de convalescence, où elle est de bon pronostic. Mais il en est trois sur lesquelles on doive insister : Ce sont la néphrite chronique, le diabète, le myxœdème.

C'est surtout dans les *néphrites chroniques* hypertensives et azotémiques qu'on note ces hypercholestérolémies. Elles peuvent atteindre des chiffres de 4 et même 5 grammes au litre. Elles ne s'accompagnent pas obligatoirement de ces *rétinites* si spéciales, auxquelles on a précisément donné le nom de rétinites brightiques.

On peut en dire autant du *diabète*. M. Labbé et Heitz qui ont étudié ces faits ont montré que la cholestérolémie des diabétiques était élevée, sans qu'on pût faire de distinction à ce point de vue entre les sujets indemnes et ceux porteurs de lésions artérielles. Par contre le taux de la cholestérine est d'autant plus élevé que le diabète est plus sévère.

De tout temps, enfin, on a insisté sur l'hypercholestérolémie des sujets atteints de *myxœdème*. Nous avons eu encore tout récemment l'occasion de vérifier ce petit point de séméiologie : chez une de nos malades atteinte de cette affection nous avons pu doser dans le sang jusqu'à 5 gr. 68 de cholestérol au litre. La relation avec l'insuffisance thyroïdienne fut démontrée par ce fait qu'après traiteement thyroïdien et retour du métabolisme à la normale, le taux de la cholestérine n'étant plus que de 1 gr. 75 ‰.

©BIUM

III. — THÉRAPEUTIQUE

Tous ces faits démontrent l'intérêt qu'il y a à ne pas négliger l'hypercholestérolémie en tant que stigmate morbide et à diriger contre elle une thérapeutique spéciale. Celle-ci comprendra à la fois des prescriptions diététiques et médicamenteuses.

A. — *PRESCRIPTIONS DIETETIQUES*

Elles découlent de ce que nous avons dit de l'origine exogène du cholestérol, et se résument dans la suppression ou la réduction des aliments qui en sont particulièrement riches. Le tableau suivant, qui donne la teneur en cholestérine des quelques principaux aliments de provenance animale, fournira à cet égard d'utiles indications.

Viande de veau.....	environ :	0 gr. 60	p. mille.
— de porc.....	—	—	—
— de mouton.....	—	0 gr. 80	—
— de cheval.....	—	—	—
— de bœuf.....	—	—	—
Cœur de veau.....	—	1 gr. 50	—
Foie de veau.....	—	2 gr. 50	—
Ris de veau.....	—	2 gr. 80	—
Rognons — —	—	3 gr. 50	—
Mou — —	—	4 gr. 50	—
Cervelle — —	—	20 gr.	—
Beurre de vache.....	—	4 gr.	—
Jaune d'œuf.....	—	20 gr.	—

(0 gr. 25 environ pour un œuf).

Dans l'ensemble on réduira fortement le taux des graisses alimentaires (susceptibles, nous l'avons vu, de fournir, par synthèse dans l'organisme, du cholestérol) et on supprimera complètement la cervelle, le jaune d'œuf, les rognons, le ris de veau.

On permettra le beurre cru en petite quantité. Le lait sera de préférence écrémé. Parmi les *végétaux* on prescrira surtout ceux dont la teneur en stérines est peu élevée : salades, légumes herbacés; les céréales : blé, seigle, avoine; les fruits frais, les compotes. Les légumineuses (haricots, lentilles, petits pois) ne seront tolérées qu'à faibles doses et à intervalles espacés.

Parmi les boissons on supprimera le cacao, le chocolat, les liqueurs. On permettra le vin, largement coupé d'eau.

©BIUM

B. — *MEDICATIONS SPECIALES*

Mais ces prescriptions diététiques, en limitant l'apport du cholestérol, ne peuvent avoir qu'une action restreinte sur le trouble métabolique qui engendre l'hypercholestérolémie. Une thérapeutique plus énergique doit se proposer : *a*) de favoriser l'élimination du cholestérol; *b*) et surtout d'en diminuer la formation dans l'organisme.

A) C'est par l'usage des **cholagogues** qu'on satisfait à la première condition.

Le *sulfate de soude* paraît à cet égard doué de la plus grande activité. MM. LOEPER et BINET administrent 3 jours de suite un paquet de

Sulfate de soude..... 5 gr.
Pour 1 paq. n° 3.

et observent un abaissement d'un tiers de la cholestérine.

On peut prescrire également le *sulfate de magnésie*, associé à la peptone comme dans la formule de RAMOND :

Sulfate de magnésie desséché..... 5 gr.
Peptone
Poudre de réglisse } aa..... ..... 1 gr.
pour 1 paquet n° 10.

un paquet le matin à jeun dens un demi-verre d'eau tiède.

Les *extraits de feuille d'artichaut*, dont il existe diverses préparations spécialisées, ont fourni à de nombreux auteurs des résultats très encourageants (MONVILLE). Leur action sur la sécrétion biliaire a pu être mise en évidence expérimentalement chez un malade porteur d'une fistule biliaire par TRÉMOLIÈRES, J.-E. THIÉRY et FAUCHET.

Ces médications peuvent être alternées avec la

Teinture de Boldo..... XX gouttes par jour.

C'est probablement aussi par leurs propriétés cholagogues qu'agissent les eaux alcalines, les cures hydrominérales. ROUZAUD a observé des chutes du cholestérol sanguin de 2 gr. 50 à 1 gr. 70 après la cure de Vichy. Les eaux de Châtel-Guyon, celles de Brides ont une action analogue due à leur richesse en sel de magnésium et de sodium.

b) Si l'on doit toujours recourir aux moyens qui précèdent, il ne faut pas cependant s'illusionner sur leur efficacité, qui dans bien des cas reste nulle et justifie le scepticisme des anciens

©BIUM

praticiens quant à l'utilité d'un traitement dirigé contre l'hypercholestérolémie. Fort heureusement de récents travaux ont abouti à la découverte de médications plus actives, et dont les effets s'avèrent de plus en plus indubitables : nous voulons parler de l'insuline et surtout de la thyroxine.

L'insuline. — C'est l'action de l'insuline sur le métabolisme des lipides, démontrée par les premières recherches de BANTING et BEST, qui ont amené les auteurs à utiliser ce produit dans le traitement des états hypercholestériniques. On sait en effet que chez le chien dépancréaté, comme chez l'homme diabétique, l'administration d'insuline fait baisser le taux de la lipémie et de la cholestérinémie généralement élevés, en même temps qu'elle réduit l'acétonémie. Chez deux sujets atteints de diabète, M. LABBÉ et TAMALET ont vu le cholestérol du sang passer de 2 gr. 50 et 3 gr. à 1 gr. 50 après un traitement insulinique de 13 jours. JOSLIN, MC LEOD, NITZESCU et POPESCU, M. LABBÉ et HEITZ, nous-même, avons pu faire des constatations analogues.

Certaines observations, dont une de CHAUFFARD, BRODIN et YOVANOVITCH, ont même signalé la guérison de xanthomes chez des sujets non diabétiques. Mais cela est loin d'être la règle, et le traitement insulinique ne semble pas avoir d'action sur les hypercholestérolies localisées, qu'il s'agisse du xanthélasma, des précipitations calculeuses de la lithiase, ou des dépôts pariétaux des artérites oblitérantes. On s'explique ainsi les échecs signalés par M. LABBÉ (xanthélasma) ou par PARTURIER (lithiase). Mais il n'en faut pas conclure à l'inutilité de ce traitement en pareil cas. Celui-ci en effet, s'il ne peut pas réduire les lésions existantes, peut, en redressant le métabolisme des lipides, et en ramenant à la normale l'hypercholestérolémie, empêcher l'extension des lésions par formation de nouvelles concrétions ou précipitations.

La cure insulinique sera conduite comme à l'ordinaire : injection sous-cutanée, une demi-heure environ avant le repas de midi et du soir, ce repas devant comporter une certaine ration de glucides (pomme de terre ou fruits). Si, pour une raison quelconque, l'injection ne peut être faite qu'à distance des repas, on la fera toujours précéder ou accompagner de l'absorption d'une tasse de lait sucré (un morceau 1/2 environ de sucre par 10 unités d'insuline). La dose d'insuline à utiliser variera selon les cas. Tantôt on se contentera de doses fai-

©BIUM

bles : 15 à 20 unités cliniques (soit environ 1 centimètre cube) que l'on pourra injecter en une seule fois. Tantôt on devra porter ces doses au double ou au triple : 40 à 60 unités cliniques par jour, et dans ce cas on les répartira en 2 ou 3 injections à huit heures au moins d'intervalle. En cas de malaise hypoglycémique (sueurs, diplopie, asthénie) faire prendre au malade une tasse de lait sucré, ou un jus de fruit.

La cure insulinique devra être poursuivie pendant dix à quinze jours. Des dosages du cholestérol à intervalles réguliers fourniront les indications nécessaires pour l'interruption et la reprise de ces cures.

Thyroxine. — Le traitement de l'hypercholestérolémie par les extraits thyroïdiens, et notamment par la thyroxine, a été préconisé en France par M. et Mme Max Lévy. Ils se sont fondés sur des travaux de Epstein et Lande montrant l'élévation du taux du cholestérol chez les myxœdémateux à métabolisme basal abaissé, et son augmentation chez les basedowiens à métabolisme élevé. Chez les sujets atteints de néphrose lipoïdique, Epstein a montré également que le métabolisme de base est généralement diminué. Après traitement par les extraits thyroïdiens, les symptômes de la néphrose régressent, selon cet auteur, et particulièrement l'hypercholestérolémie.

Max Lévy a utilisé la thyroxine qui lui a semblé être la forme thérapeutique donnant les résultats les plus brillants, les plus rapides et les plus constants. Il l'administre par voie intraveineuse. La dose totale pour une cure est d'environ 6 milligrammes: la dose par injection ne doit pas dépasser un milligramme, les injections étant répétées tous les deux ou trois jours.

Il va sans dire qu'un pareil traitement doit être conduit avec prudence et contrôlé par des dosages de cholestérine, et si possible aussi par des mesures du métabolisme basal, afin de ne pas exposer le malade à des accidents d'hyperthyroïdisme.

Mais après expérience personnelle, nous pensons qu'il est inutile de recourir à la voie intraveineuse pour l'administration de la thyroxine. Nous avons constamment utilisé la voie sous-cutanée, en prescrivant des injections de un à deux milligrammes de thyroxine répétées tous les jours pendant 8 à 15 jours. On peut aussi d'ailleurs recommander la prise *per os* en augmentant les doses ou en prolongeant la cure.

Quoi qu'il en soit, les résultats paraissent des plus favorables,

©BIUM

et nous avons vu la cholestérine passer de 5 gr. à 1 gr. 60 pour mille au bout de dix jours d'un traitement thyroxinien (1).

CONCLUSIONS

On voit que nous disposons aujourd'hui d'armes suffisamment efficaces pour lutter contre l'hypercholestérolémie.

Avant tout, on prescrira un régime composé d'aliments pauvres en cholestérol, et réduit quant à la ration des graisses en général.

Comme médications on recommandera d'abord les cholagogues : sulfate de soude, sulfate de magnésie, extrait de feuilles d'artichaut, etc. Si les résultats ne sont pas suffisants, on recourra alors, soit à l'insuline, soit à la thyroxine. Dans le choix de ces médicaments on s'inspirera des éléments cliniques associés. Nous pensons que l'insuline donnera des résultats plus favorables chez les sujets amaigris, chez certains diabétiques, ou chez les sujets qui semblent présenter un trouble dans l'assimilation des graisses. Quant à la thyroxine, on la réservera de préférence aux sujets gras, obèses, arthritiques ou pléthoriques ainsi qu'aux myxœdémateux et à tous les sujets, en général, qui paraissent présenter des troubles d'insuffisance thyroïdienne.

(1) Certains auteurs ont préconisé chez les hypercholestérinémiques l'emploi de l'*acide citrique* (absorption le matin à jeun de 0 gr. 50 d'acide citrique dans un verre de jus de citron dilué). Quelques résultats favorables auraient été obtenus de la sorte par le professeur Marcel Labbé, R. Boulin et Gilbert-Dreyfus.

©BIUM

©BIUM

LES RÉGIMES ALIMENTAIRES DANS LA CURE DE L'OBÉSITÉ

PAR M.

GILBERT-DREYFUS

Ancien chef de Clinique à la Faculté

A l'inverse de ces femmes de corpulence normale qui sont désireuses de maigrir à tout prix pour se conformer aux caprices de la mode, il est curieux de voir la plupart des obèses fermer de parti pris les yeux sur les méfaits de leur infirmité. Le public ignore, et trop de médecins paraissent l'ignorer aussi, que l'obésité est chose grave : abandonnée à elle-même, elle aboutit presque fatalement au stade des complications viscérales, diabète, hypertension, néphrite chronique, sans parler de l'insuffisance hépatique qui rend si aléatoire, chez tout obèse, le pronostic de la moindre intervention chirurgicale.

Et cependant, la cure d'une obésité est très simple à conduire, et elle est presque toujours couronnée de succès, à condition toutefois que le patient veuille bien comprendre ce qu'on attend de lui et collaborer, en quelque sorte, avec son médecin. Dans cette cure, à moins qu'il ne s'agisse d'une obésité « compliquée », les médicaments proprement dits font seulement figure d'adjuvants (médication laxative, cholagogue, diurétique); les extraits hypophysaires m'ont toujours paru inefficaces; les extraits ovariens ne suffisent pas à faire maigrir les obèses dys ou aménorrhéiques; l'extrait thyroïdien et la thyroxine seront réservés aux obésités avec abaissement net du métabolisme basal et à certaines obésités irréductibles. Quant à la nitrophénine, nouvelle venue dans l'arsenal thérapeutique, l'avenir seul pourra nous montrer son degré d'activité. La kinésithérapie est généralement indiquée (gymnastique, sports...), surtout chez les obèses sédentaires. Mais, quelle que soit la cause de l'embonpoint, qu'il s'agisse d'un obèse « responsable » — gros mangeur impénitent —, ou d'un obèse « partiellement excusable » —

©BIUM

dont la nutrition est viciée —, *la prescription d'un régime alimentaire précis constitue la base fondamentale et nécessaire du traitement.*

Pour être à même de formuler correctement un régime, le praticien doit avoir présente à la mémoire la composition au moins approximative des aliments usuels. C'est pourquoi, dans une récente monographie consacrée à l'*Hygiène* et aux *régimes des obèses* (1), j'ai cru bon de grouper en quelques tableaux schématiques les principaux aliments selon leur teneur en hydrates de carbone, protéines et graisse.

I. — LE RÉGIME RATIONNEL

Je considère comme rationnel, et j'emploie presque exclusivement un régime qui, pour offrir le maximum d'efficacité et de sécurité, satisfait aux deux conditions suivantes (Marcel LABBÉ) :

1° Etre précisé au point de vue qualitatif aussi bien que quantitatif, un dosage exact des aliments permettant seul d'éviter les excès dangereux dans un sens ou dans l'autre, et de surveiller correctement les effets de la cure;

2° Etre composé de façon à se rapprocher au maximum des coutumes alimentaires du pays; être aussi harmonieusement équilibré, aussi peu prohibitif que possible, de façon à permettre à l'obèse de faire sa cure en liberté, sans cesser de participer aux repas de famille.

Une telle cure fait en même temps l'éducation alimentaire de l'obèse. Une fois achevée, il n'a pas grand changement à apporter à ses habitudes pour rentrer dans la vie normale. Au contraire, après une cure de régime atypique (gras, lacté, fruitarien), le sujet a trop souvent tendance à se considérer comme définitivement guéri et à retomber sans transition dans son erreur première.

Restriction quantitative. — Une restriction quantitative des apports alimentaires est la condition *sine qua non* de toute cure d'amaigrissement rationnelle. Elle est toujours nécessaire, et souvent même suffisante. A tout obèse on prescrira donc un régime inférieur au régime d'entretien.

S'agit-il d'un obèse encore jeune et suffisamment résistant,

(1) GILBERT-DREYFUS : *Hygiène et Régimes des obèses*. Doin éditeur, 1934.

©BIUM

ce régime sera d'emblée sévère, apportant une quinzaine de calories par kilogramme de poids idéal, soit à peu près la moitié de la ration d'entretien normale. Si l'on admet que celle-ci est de 2.000 à 2.200 calories pour un adulte de 70 kilogrammes, le régime d'un obèse de même taille se chiffrera, lors du traitement d'attaque, par 1.000 ou 1.100 calories *pro die*.

Restriction qualitative. — Les graisses et les hydrates de carbone doivent être administrés avec une très grande parcimonie.

Les premières, dont on sait la haute valeur calorifique, et dont l'emmagasinement excessif constitue précisément le substratum de l'obésité, seront fournies à raison de 30 à 40 grammes par jour (1/2 gramme de graisse environ par kilogramme de poids idéal du malade).

Les hydrates de carbone, qui sont très complètement absorbés, se transforment en graisse avec une extrême facilité. On interdira donc à l'obèse, comme au diabétique, tous les aliments trop riches en hydrates de carbone (sucre et sucreries, céréales, légumes secs...), et l'on dosera soigneusement la ration hydrocarbonée fournie par les aliments moins riches en hydrates de carbone (fruits, légumes verts...), de façon qu'elle ne dépasse pas 120 à 140 grammes par jour (2 grammes environ par kilogramme de poids idéal du malade).

Les protéines, au contraire, seront prescrites en quantité assez importante, et s'il n'y a pas de contre-indication particulière, l'obèse absorbera au moins autant d'albumine que les sujets normaux. L'albumine, en effet, n'a guère de tendance à se transformer en graisse, et lorsqu'elle se fixe dans l'organisme, c'est sous forme de matière azotée, c'est-à-dire, au premier chef, de muscle. Or le danger d'une cure non surveillée de restriction alimentaire est d'entraîner la fonte des muscles en même temps que celle de la graisse. L'idéal d'une cure d'amaigrissement c'est de contraindre l'organisme à brûler des graisses tout en respectant, voire en accroissant, les réserves d'albumine.

C'est par un régime suffisamment riche en albumines qu'on peut empêcher la déperdition d'azote.

Dans le traitement d'attaque, je donne 60 à 90 grammes de protéines par jour, selon la taille de l'obèse. Ils seront apportés en majeure partie par la viande, le poisson et le blanc d'œuf; mais on interdira généralement les légumes secs en raison de leur forte teneur en hydrates de carbone.

©BIUM

Boissons. — Certains médecins réduisent les boissons chez l'obèse; d'autres, s'appuyant sur le fait que l'eau n'engraisse point, les conseillent abondantes.

Le régime sec, préconisé par DANCEL et ŒRTEL, — passés les premiers jours où il amène une chute de poids par déshydratation — paraît agir surtout par la restriction alimentaire qu'il entraîne inconsciemment; il ne saurait être prolongé sans préjudice pour le malade.

Le régime humide (Germain SÉE) provoque un véritable lavage des tissus, et favorisant l'élimination d'une grande quantité « de matériaux », désintoxique l'organisme.

Personnellement je conseille à mes malades de boire peu aux repas (un verre au maximum), mais de prendre une tisane non sucrée après les repas, et d'absorber un grand verre d'eau minérale froide au réveil et au coucher. Ce qui, joint à la tasse de thé du goûter et au potage clair du dîner, constitue une ration liquide de 1 litre 1/2 environ dans les vingt-quatre heures.

Vitamines et minéraux. — Le régime des obèses, riche en crudités, est un régime de restriction mais non de carence : il est donc généralement superflu d'y ajouter du phosphore et des vitamines lipo-solubles irradiées. Par contre, il est recommandé d'éviter les excès de sel qui favorisent la rétention d'eau et l'augmentation du poids. Le régime hypochloruré (cuisine peu salée, suppression de certains poissons conservés, des extraits de viande, de bouillons concentrés...) possède en outre l'avantage de diminuer la sécrétion gastrique et de calmer la faim. Chez certains obèses « hydrolipomateux » ou brightiques, le régime hypochloruré devra même céder le pas au régime déchloruré.

***

L'ordonnance diététique.

(POUR UNE OBÈSE JEUNE, DE TAILLE MOYENNE, SANS TARE VISCÉRALE)

1° Nombre des repas. — Le fait de multiplier les repas permet à l'obèse de tromper sa faim et de se restreindre davantage au déjeuner et au dîner. L'horaire des repas variera avec l'activité, les habitudes et les occupations de chacun : d'une façon générale, le travailleur fera cinq repas par jour,

©BIUM

tandis que les oisifs, dont la journée commence tard et finit tôt, se contenteront de quatre repas, régulièrement espacés.

2° **Prescriptions générales.** — Cuisine non épicée, peu grasse (par exemple 15 grammes, au total, de beurre et d'huile pour la journée), peu salée (5 à 6 grammes de sel pour assaisonner les aliments). Bien mâcher, éviter la tachyphagie. Peu boire au repas. Se purger deux fois par mois. En outre, supprimer une fois par semaine le petit déjeuner du matin; boire ce jour-là 3/4 à 1 litre d'eau minérale dans le courant de la matinée; ne rien prendre jusqu'à seize heures, sinon une tasse de tisane sucrée, puis goûter et dîner comme à l'ordinaire. C'est ce que j'appelle le jour du « déjeuner d'eau ».

3° **Composition des repas.** — Celle que nous préconisons habituellement s'inspire des préceptes de notre maître, Marcel LABBÉ.

Petit déjeuner. — Une tasse de thé léger sans lait, un morceau de sucre ou un fruit aqueux de 100 grammes, un œuf à la coque, une biscotte.

Déjeuner. — 30 grammes de hors-d'œuvre végétal; 100 grammes de viande maigre ou, mieux, dégraissée ; 300 grammes de légumes verts à 5 p. 100 (ou 150 grammes de légumes à 10 p. 100 ou 75 grammes de pommes de terre) ; 200 grammes de salade ; une ou deux biscottes: un fruit de 100 grammes ; 60 grammes de vin blanc, étendu d'eau.

Goûter. — Une tasse de thé non sucré ; un fruit de 100 grammes.

Dîner. — 300 grammes de bouillon léger ; 100 grammes de poisson (ou de viande maigre), ou deux œufs ; 300 grammes de légumes verts ou salade ; une biscotte ; un fruit de 100 grammes ; 60 grammes de vin blanc étendu d'eau.

Il va sans dire que, d'un malade à l'autre, et — chez un même malade —, dans le cours du traitement on est amené à modifier ce régime standard. On l'élargit ou on le restreint, on substitue telle variété d'aliments à telle autre, on accroît généralement la ration de protéines en ajoutant du pain de gluten ou du lait caillé, et en augmentant la quantité de poisson et de viande maigre.

II. — LE RÉGIME SIMPLIFIÉ

Je prescris (et souvent à regret) un régime simplifié *non pesé* lorsque la profession, le genre de vie (déplacements fréquents, dîners en ville, etc...), l'indocilité ou le scepticisme du malade, m'empêchent de prescrire le régime rationnel, ou me font comprendre que, prescrit, il n'a guère de chance d'être suivi...

Ce régime simplifié a pour caractéristiques de flatter la paresse de ceux qui s'y soumettent en les dispensant de peser

©BIUM

leur ration, car c'est un régime uniquement qualitatif; et de flatter aussi leur goût de la nourriture, car, en l'absence de toute restriction quantitative, il leur permet de manger à volonté. La cure paraît dans ces conditions infiniment plus facile et plus agréable à suivre... Mais ce n'est qu'une apparence, car, passé les premiers jours, le régime pesé le plus sévère, s'il est harmonieusement composé, n'est pas exagérément pénible et n'entraîne pas, comme on le dit souvent, une sensation de faim perpétuelle!

En regard de ces avantages apparents, le régime simplifié possède un inconvénient majeur : il livre le malade à lui-même, le libère de tout contrôle. Emporté par son zèle, tel obèse se vouera littéralement à la famine, et, s'il est en particulier peu « porté sur la viande », verra fondre toute sa musculature; inversement, tel autre commettra des excès carnés qui seront fort préjudiciables à son foie et à ses reins. Selon la façon plus ou moins élastique dont il est interprété par le patient, un même régime fera maigrir trop vite ou trop lentement, sera bien ou mal supporté.

Le régime simplifié n'est donc qu'un pis aller. Il donne des résultats beaucoup moins régulièrement satisfaisants que le régime rationenl. A côté de quelques beaux succès, il réserve des mécomptes et n'est pas exempt de danger. Dans les rares cas où je l'emploie, je le formule comme suit :

1° Suppression des aliments riches en hydrates de carbone : riz, pâtes, tapioca, semoule, pain, biscottes, légumes secs, pommes de terre, marrons, bananes, sucre, pâtisseries, entremets, bonbons, chocolat, confitures, miel;

2° Suppression des aliments riches en graisse : laitages, jaunes d'œufs, fromages, beurre, crème, condiments gras, huile, poissons fumés ou conservés dans l'huile, caviar, charcuterie grasse (rillettes, foie gras, pâté), fruits oléagineux;

3° Suppression de toute boisson alcoolisée, y compris la bière;

4° Sont autorisés les albuminoïdes : tous les poissons frais, coquillages, crustacés, toutes les viandes, volailles, gibier (ces aliments seront absorbés bouillis, grillés ou rôtis);

5° Sont autorisés les végétaux pauvres en graisse et en hydrates de carbone, légumes verts et salades, fruits (de préférence crus), à l'exclusion des bananes;

6° Sont autorisés les condiments non gras : citron, vinaigre,

©BIUM

huile minérale, et, sous réserves, sauces anglaises et jus de viande.

Ces directives permettent aux malades de se commander des menus analogues, sinon identiques, à ceux des personnes normales. Les deux principaux repas se composent de viande ou de poisson, de légumes verts donnés à volonté et de fruits crus; ceux-ci constituent, avec du thé ou du café, le petit déjeuner et le goûter.

III. — CONDUITE GÉNÉRALE ET RÉSULTATS DE LA CURE

Chez un obèse jeune et sans tare viscérale, il est souhaitable de ramener le poids du corps à la normale : les demi-mesures ne suffisent pas, car elles permettent les récidives.

Lorsque l'obésité est très développée, très ancienne, et que le malade a dépassé la cinquantaine, il peut être préférable de ne pas pousser la cure à fond, et de se contenter, par exemple, d'un poids de 80 kilogrammes, chez un sujet de 1 m. 70 qui en pesait 120 ou 130; sinon les parois du corps et les ligaments profonds, distendus par la graisse, ne pourront plus revenir sur eux-mêmes; il se produira des ptoses gênantes et de désagréables déformations.

Mais, quel que soit le degré d'amaigrissement qu'on se propose de réaliser, la cure devra toujours être menée lentement et progressivement. Les cures rapides ont l'avantage de plaire aux malades qu'elles impressionnent. Mais elles ont le grave inconvénient de n'être que provisoires. Combien d'obèses ne perdent-ils pas chaque été, dans une ville d'eau, huit ou dix kilogrammes en l'espace d'un mois, pour les regagner avec la même facilité pendant le semestre d'hiver!

Par « cure lente et progressive », il faut entendre une cure qui entraîne un amaigrissement de l'ordre suivant :

Première semaine: 2 kilogrammes (500, 300 puis 200 grammes par jour).

Deuxième, 3e, 4e semaines: 1 kilogramme par semaine (150 gr. environ par jour).

Premier mois: 5 kilogrammes.

Deuxième, 3e, 4e mois: 2 kilogrammes par mois (500 gr. environ par semaine).

Premier trimestre: 10 à 12 kilogrammes.

©BIUM

Ultérieurement on se basera, pour conduire la cure, sur le but que l'on désire atteindre.

En procédant ainsi, on mène la cure beaucoup plus loin, et cette cure a beaucoup plus de chance d'être définitive que toute autre ; car le sujet perd peu à peu les habitudes de suralimentation et de sédentarité qui l'avaient conduit à l'obésité. « Les cures lentes ne sont pas seulement des cures d'amaigrissement, ce sont aussi des cures d'éducation alimentaire et d'hygiène ». (M. LABBÉ). Nul doute que soumis à une telle cure d'éducation, bien des enfants prédisposés par les coutumes familiales, eussent évité de verser dans l'obésité.

Il n'existe aucune contre-indication à la cure de l'obésité. Sans doute, certaines obésités compliquées nécessitent-elles quelques ménagements : mais toutes les obésités sans exception méritent d'être combattues.

En pratique, le principal obstacle à la bonne conduite d'une cure réside dans l'appétit morbide des obèses. C'est une erreur de dire que l'obèse doit maigrir tout en mangeant à sa faim, puisque cette faim excessive, non proportionnée aux besoins du corps, est justement une des causes primordiales de l'obésité. Le médecin ne s'en laissera pas imposer par les récriminations de son client. Il devra régler l'appétit de l'obèse et non se régler sur lui : la répartition des repas et des boissons, le choix des aliments, leur mode de préparation y pourvoieront. Mais surtout, il convient d'expliquer à l'obèse le caractère rationnel du traitement qu'on lui propose et les dangers au-devant desquels il court en se n'y conformant pas. Il faut lui faire comprendre la nécessité d'un régime restrictif, le rassurer, le prévenir que les défaillances et vertiges passagers qu'il pourra ressentir au début de la crise ne sont pas des indices d'une faiblesse réelle, mais seulement des réactions nerveuses produites par le défaut d'excitation alimentaire.

***

Telle que nous venons d'en exposer la partie « diététique » la cure rationnelle d'une obésité fournit des succès éclatants. Vue la vogue dangereuse de certains charlatans qui se piquent de « faire maigrir sans régime », cette cure rationnelle mériterait d'être mieux connue et plus souvent mise en œuvre.

©BIUM

ATTAQUE DE GOUTTE :

1° *Potion.*

Teinture de semences de colchique.. .	XX gouttes
Alcoolature d'aconit.....	XV gouttes
Eau de laitue.....	80 grammes
Sirop simple	20 grammes

Une cuillerée à café toutes les trois heures.

2° *Liniment pour application locale.*

Gaïacol Menthol	} ää :	1 gramme
Salicylate de méthyle :		5 —
Vaseline Lanoline	} ää :	25 —

(D'après LOEPER et A. LEMAIRE.)

MÉDICATION URICOLYTIQUE (LITHIASE URIQUE; GOUTTE CHRONIQUE) :

Pipérazine.....		3 grammes
Benzoate de lithine.		5 —
Benzoate de soude..		6 —
Sirop simple... Eau.....	} ää.	75 —

Trois cuillerées à dessert par jour.

(D'après LOEPER et A. LEMAIRE.)

COMA DIABÉTIQUE (*Conduite à tenir en cas de* :)

1° Le malade couché, le réchauffer avec des bouillotes d'eau chaude;

2° Faire un lavage d'intestin avec 2 litres d'eau chaude additionnée d'une cuillerée à soupe de bicarbonate de soude;

3° Faire des injections d'huile camphrée ou d'eau camphrée : 2 à 6 par jour ;

4° Surveiller toutes les heures : le pouls, la glycosurie, la réaction de Gerhardt; mesurer, si possible, au début, le réserve alcaline ;

5° *Faire des injections intra-musculaires d'insuline.*

Au début, quand le malade est dans le coma avec respiration profonde, injecter 20 unités d'insuline par demi-heure. Quand le coma s'est dissipé et que la respiration est devenue normale, injecter 20 unités par heure. Quand la réaction de Gerhardt a disparu, injecter 20 unités toutes les deux heures;

6° Chaque heure, faire absorber au malade un aliment contenant un maximum de 20 grammes d'hydrocarbonés, soit :

3 morceaux de sucre dissous dans une tasse d'infusion,
30 gr. de confiture,
100 gr. de pommes de terre à l'eau,
ou 100 gr. de fruit : orange, pomme, poire, pêche, banane, raisin;

7° Faire boire 100 cc. de liquide par heure. Eau de Vichy, eau additionnée de bicarbonate ou de citrate de soude, infusions de café, thé, tilleul.

8° Ne jamais manquer de prévenir la défaillance cardio-vasculaire.

(D'après Marcel LABBÉ.)

©BIUM

COLLAPSUS CARDIO-VASCULAIRE AU COURS DU COMA DIABÉTIQUE :

1° Si, au cours d'un coma diabétique, la tension artérielle tend à s'abaisser progressivement aux abords de 10 pour le maxima, on devra, 3 à 6 fois dans la journée :

pratiquer *une injection intramusculaire de un milligramme d'adrénaline* ou bien *administrer un comprimé de un centigramme d'éphédrine* ;

2° Si la tension est tombée au-dessous de 9, injecter lentement *par voie intraveineuse 1 litre de sérum physiologique tiédi et additionné de 1 milligramme d'adrénaline.*

A répéter une ou plusieurs fois si la tension tarde à se relever;

3° Les jours suivants, surveiller attentivement la tension, et, le cas échéant, recourir à l'adrénaline ou à l'éphédrine.

(D'après M. LABBÉ et R. BOULIN).

OBÉSITÉ :

1° *Pour obvier à la constipation et stimuler les fonctions hépatiques :*

le matin à jeun un paquet de

Sulfate de soude.....	
Sulfate de magnésie.....	ää 1 gramme.
Chlorure de magnésie.....	
Citrate de soude.....	

2° *Pour accroître la diurèse :* Dix jours par mois un cachet de

Théobromine.....	0 gr. 30
Poudre de Scille.....	0 gr. 05

au déjeuner et au dîner.

(D'après GILBERT-DREYFUS.)

©BIUM

LES LIVRES NOUVEAUX

(Nutrition)

Les ouvrages ou thèses adressés à la Rédaction du Bulletin Général de Thérapeutique *seront, à l'avenir, analysés en cette place.*

P. Lassablière. — *Aliments. Régimes.* 1 vol. de 696 pages. Doin, édit., 1933.

P. L. Violle. — *Actualités d'hydrologie et climatologie médicales.* 1 vol. de 175 p. Baillière, édit., 1933.

Roger Goldberg. — *Le diabète rénal.* 1 vol. de 130 p. M. Vigné, édit., 1933.

Pierre Vincent. — *L'évolution du diabète sucré.* 1 vol. de 162 p. Vizot frères, édit., 1933.

J. D. Gringoire. — *Les vitamines B. Leur emploi dans le traitement du diabète.* 1 vol. de 96 pages. Le François, édit., 1933.

Gilbert-Dreyfus. — *Hygiène et régimes des obèses.* 1 vol. de 100 p. Doin, édit., 1934.

L'obésité n'est pas seulement une disgrâce physique. C'est la source de mille maux, et la cause — directe ou indirecte — de complications viscérales graves dont, au premier chef, l'hypertension artérielle et la néphrite chronique.

Certes les hommes ne sont pas tous égaux devant l'obésité : il est des prédisposés et des réfractaires. Mais, quelle que soit la cause de son infirmité, tout obèse s'il en a le désir, peut et doit maigrir. C'est ce que s'efforce de démontrer Gilbert-Dreyfus dans cette monographie d'inspiration essentiellement pratique.

L'obèse, en règle générale, est un suralimenté ; mangerait-il relativement peu, il mange encore relativement trop ; et c'est en se soumettant à un régime restrictif mais rationnel qu'il perdra le surplus de graisse dont il est infiltré.

L'étude des régimes alimentaires fait l'objet d'un chapitre particulièrement détaillé ; l'auteur donne la préférence au régime mixte pesé ; il en explique les raisons et en donne le mode d'application.

Puis il passe en revue l'hygiène générale des obèses et expose les indications de la physio et de la kinésithérapie, auxiliaires précieux du régime.

Il insiste sur le fait qu'il n'est pas de médicament de l'obésité, dénonce les méfaits d'une opothérapie prescrite à l'aveugle, réduit à sa juste mesure le cadre des obésités endocriniennes, met en garde le malade contre les pratiques irrationnelles et dangereuses des charlatans.

©BIUM

L'obésité simple doit être traitée de façon lente, progressive mais complète. L'obésité des vieillards, les obésités compliquées nécessitent des cures prudentes, une surveillance minutieuse, la mise en œuvre de médications adjuvantes.

Un dernier chapitre est consacré aux « vacances de l'obèse » et aux stations thermales qui lui sont recommandables.

Au total : une monographie très complète malgré son volume modeste, et qui n'a pas la prétention de supplanter le médecin auprès de son malade, mais qui pourra être lue avec profit et par le praticien et par l'obèse lui-même.

Le Gérant: G DOIN.

Sté Gle d'Imp. et d'Edit., 17, rue Cassette, Paris. — S. — 4-34.

©BIUM

TOME 185 N° 2 1934

BULLETIN GÉNÉRAL DE THÉRAPEUTIQUE

CHRONIQUE

L'ANNÉE THÉRAPEUTIQUE EN DERMATO-SYPHILIGRAPHIE

Par GEORGES BASCH

Nous n'avons certes pas la prétention de résumer dans cette revue critique tout ou partie des innombrables articles parus dans les journaux français et étrangers sur la thérapeutique dermato-syphiligraphique. Bien au contraire, nous nous sommes gardé d'entreprendre une telle besogne, ingrate au premier chef pour celui qui s'en charge, sans utilité pour ceux à qui elle semble destinée. Comment en effet discriminer dans cette poussière de faits ceux dont il ne faut pas tenir compte, et ceux qu'il importe d'approfondir? C'est cette besogne de tri que nous avons cherché à faire pour notre lecteur, poursuivant un double but : d'une part, rapporter avec les détails pratiques nécessaires à leur mise en œuvre les traitements ou modes de traitements nouveaux dont les résultats paraissent authentiques, d'autre part, en ce qui concerne les grandes questions si souvent débattues, démêler à la faveur de discussions souvent contradictoires les tendances nouvelles, bref, tâcher de « faire le point ». Enfin nous avons voulu également éclairer le lecteur sur les inconvénients, voire les dangers des thérapeutiques anciennes ou nouvelles. Nous avons pensé — peut-être à tort — que cet essai de sélection, dût-il paraître arbitraire à certains, serait plus intéressant qu'une sèche énumération mettant toutes choses sur le même plan.

I. — LA THÉRAPEUTIQUE ANTISYPHILITIQUE

1° Les traitements de la syphilis cutanéo-muqueuse récente: avantages du traitement conjugué arséno-bismu-

©BIUM

thique; un nouveau composé mercuriel; l'aurothérapie de la syphilis; essais de pyrétothérapie.

2° **Le dépistage de la syphilis nerveuse: la ponction sous-occipitale; pyrétothérapie de la syphilis nerveuse.**

3° **Les accidents du traitement antisyphilitique: purpura et agranulocytose arsenicale; névrite optique des pentavalents; mort subite au cours du traitement bismuthique; les intolérances articulaires.**

1° LES TRAITEMENTS DE LA SYPHILIS CUTANÉO-MUQUEUSE RÉCENTE

a) *Le traitement conjugué arséno-bismuthique:* La supériorité des traitements mixtes comme médication d'attaque de la syphilis récente, médication inaugurée par RAVAUT depuis de longues années déjà, se trouve consacrée par les travaux de SÉZARY et de ses collaborateurs, Georges LÉVY et Mlle BUJEAUD (1). Cette dernière, dans sa très intéressante thèse inaugurale (2), a étudié le temps de la négativation des réactions de Vernes, de Meinicke (opacification), de Hecht, et de Kahn, au cours de la syphilis secondaire, par le traitement arséno-bismuthique conjugué. Alors que, par l'arsenic seul, on obtient 68 % de négativation après la première série en deux à trois mois, que par le bismuth seul on obtient de 56 à 63 % de négativation après la première série, par le traitement mixte arséno-bismuthique, Mlle BUJEAUD a obtenu la négativation dans 19 cas sur 20 au bout d'un temps moyen de 7 semaines environ. Il ressort en outre de ses recherches, que la réaction de Kahn s'est montrée à la fois la plus sensible et la plus résistante au traitement, la réaction de Vernes la moins sensible. Les avantages du traitement mixte préconisé par la plupart des auteurs (3) sont corroborés également par TOURAINE, par TZANCK, ce dernier s'étant rallié depuis peu à la pratique du traitement mixte, et en ayant constaté la supériorité. Marcel PINARD semble avoir été frappé par le fait qu'un grand nombre de syphilitiques ayant été traités par le bismuth seul présentaient, lorsqu'il a repris le service de Louis FOURNIER à l'hôpital Cochin, une sérologie totalement négative; mais il ne s'agissait plus là du traitement d'attaque de la syphilis récente, et la né-

(1) SÉZARY, Georges LEVY et Mlle BUJEAUD : Action du traitement conjugué arsénobismuthique sur diverses réactions (*Soc. fr. de dermat. et de syphil.*, 11 janvier 1934).

(2) Dr Louise BUJEAUD : Action du traitement conjugué arséno-bismuthique sur les séro-réactions dans la syphilis primaire et secondaire (Le François, Éd., 1934).

(3) R. J. WEISSENBACH et G. BASCH : Les traitements de la Syphilis, 1 vol., Doin et Cie, éditeurs, 1934.

©BIUM

gativation spontanée des séroréactions du syphilitique *ancien* semble un fait sinon fréquent, du moins non exceptionnel comme le démontre de la façon la plus nette la petite statistique de HOVERSON, MORROW et HAWTHORNE (4), constatant cette négativation chez 18 sujets sur 59, sans que le moindre traitement ait été institué.

b) *Un nouveau composé mercuriel liposoluble.* — L'accord semble donc se faire en faveur du traitement précoce mixte, arséno-bismuthique de la syphilis; mais il est impossible en matière de syphilithérapie de parler de traitement standard, tant sont fréquentes les intolérances ou les résistances médicamenteuses. Aussi n'y a-t-il que des avantages à multiplier les préparations antisyphilitiques afin de disposer d'un choix important; c'est dans cet esprit sans doute que CLÉMENT-SIMON et BRALEZ (5) exposent les résultats cliniques, sérologiques et thérapeutiques d'une nouvelle préparation mercurielle dont l'action, inférieure à celle de l'arsenic et du bismuth est néanmoins supérieure à celle des autres composés mercuriels utilisés, surtout au point de vue sérologique. On pourra donc se servir de ce nouveau produit soit en association avec l'arsenic en remplacement du bismuth, soit seul, pour le traitement mineur ou d'entretien du syphilitique.

c) *L'aurothérapie de la syphilis:* L'intéressante observation de PILLON et POPOVITCH (6) montre combien il y a avantage, non seulement à multiplier les préparations d'un même médicament, mais encore à rechercher d'autres agents médicamenteux susceptibles de parer aux intolérances ou aux résistances médicamenteuses. Le jeune homme de 22 ans qui fait l'objet de leur observation vit réapparaître un accident chancriforme du limbe préputial une première fois après 8 injections de muthanol, une deuxième fois après 3 grammes d'arsénobenzol; cet accident résista en outre au cyanure de mercure associé aux injections de lait. C'est alors qu'on institua une cure par le solganal B qui fut bien toléré et amena une prompte guérison. Et pourtant il s'agit là d'un traitement d'exception, et l'on peut dire que l'aurothérapie de la syphilis n'est pas encore au point

(4) HOVERSOM, MORROW et HAWTHORNE : La négativation de la Réaction de Wassermann du sang dans les syphilis non traitées (*The Amer. Journ. of Syph.*, t. XXVII, nº 3, juillet 1933).

(5) CLÉMENT-SIMON et BRALEZ : Essai de traitement de la syphilis par un nouveau composé mercuriel mixte liposoluble (*Soc. fr. de dermat. et de syphil.*, 11 janvier 1934).

(6) PILLON et POPOVITCH : Syphilis secondaire résistant aux divers traitements spécifiques et blanchie par le Solganal (*Réunion dermat. de Lyon*, 26 janvier 1933).

©BIUM

malgré le grand avantage que représentent sur les autres préparations les suspensions huileuses (7). On ne l'emploiera donc que chez les « polyrésistants » chez qui l'on aura parfois la satisfaction de voir disparaître après une dose très faible de médicament des lésions que la chimiothérapie usuelle n'avait pas réussi à effacer.

d) *La pyrétothérapie.* — On a voulu enfin aller plus loin encore et ajouter une arme de plus à l'arsenal dont nous disposons contre la syphilis récente, en adjoignant à la chimiothérapie spécifique la *pyrétothérapie* non spécifique, réservée jusque-là au traitement de la syphilis nerveuse. Ch. RICHET fils et ses collaborateurs (8 et 9), partent des faits expérimentaux suivants : la dose curative minima de la syphilis du lapin est supérieure à 16 mgr. de novar par kg.; or si l'on associe à la chimiothérapie la pyrétothérapie par bains chauds par le moyen de laquelle la température de l'animal s'élève à plus de 41°, on guérit la syphilis expérimentale à l'aide d'une dose de novar *inférieure* à la dose curative. Les auteurs ont utilisé chez l'homme tous les moyens pyrétogènes usuels : le propidon, l'électrargol, le vaccin antityphoparatyphique, le lait, et surtout le Dmelcos (vaccin antichancrelleux), qui se recommande par son dosage aisé et par son maniement facile. Les résultats obtenus ont été excellents, mais on conçoit que leur appréciation en soit malaisée, étant donné la rapidité avec laquelle la chimiothérapie seule blanchit les accidents syphilitiques. D'autre part, BESSEMANS et THIRY (9 *bis*) ont tenté les applications de *thermothérapie locale* sur les accidents contagieux (chancre et syphilides secondaires) au moyen de bains très chauds ou de diathermie par ondes longues faiblement amorties. Cette pratique leur paraît avoir un intérêt prophylactique, puisque les lésions ne sont plus contagieuses parfois après une seule séance, et d'autre part un intérêt curatif, les plaques muqueuses disparaissant en six jours.

En résumé, le traitement de choix de la syphilis récente primaire ou secondaire est la chimiothérapie mixte arsénobismuthique, ou arsénomercurielle; l'aurothérapie, traitement d'exception sera réservée aux polyrésistants; quant à la pyrétothé-

(7) LEBEUF, MOLLARD, et POPOVITCH : Syphilis et auro-résistance, *Presse Médicale*, 22 juillet 1933, p. 1161.
(8) Ch. RICHET et François JOLY : *Ann. des maladies vénériennes*, n° 5, mai 1933.
(9) Ch. RICHET fils, DUBLINEAU et JOLY : *Presse Médicale*, 25 oct., 1933.
(9 *bis*) BESSEMANS et THIRY : Nouveaux essais d'application de la thermothérapie locale dans le traitement de la syphilis primaire et secondaire chez l'homme (*Bruxelles Médical*, nos 11 et 12, 15 et 22 janvier 1933).

©BIUM

rapie, ses avantages, à cette période de la maladie ne sont pas évidents, et son emploi est peu pratique dans un traitement essentiellement ambulatoire.

2° LE DÉPISTAGE ET LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS NERVEUSE

a) *Le prélèvement du liquide céphalorachidien chez le syphilitique au moyen de la ponction sous-occipitale:* C'est le traitement de la syphilis du système nerveux qui constitue de beaucoup le chapitre le plus délicat, comme aussi le plus décevant de la thérapeutique antisyphilitique. Aussi tous les auteurs acceptent-ils unanimement les idées que RAVAUT a soutenues depuis si longtemps : le traitement de la syphilis nerveuse doit être un traitement *préventif*; il faut la dépister à sa phase inapparente ou préclinique, c'est-à-dire lorsque son expression se borne encore aux anomalies du liquide céphalorachidien. Mais tous les syphiligraphes se sont heurtés, spécialement dans la clientèle de dispensaire aux difficultés qu'il y a à faire accepter à des sujets suivant un traitement ambulatoire une ponction lombaire susceptible de les immobiliser pendant quelques jours; aussi aura-t-on le plus grand avantage à prélever le liquide céphalorachidien par ponction sous-occipitale, facilement acceptée par le malade, totalement inoffensive à condition d'observer une bonne technique, et entièrement exempte des inconvénients de la ponction lombaire (10). MARIANO CASTEX et ONTANEDA ont consacré à cette question une importante monographie abondamment illustrée (11); TOURAINE rapporte sa statistique basée sur 96 cas, également très favorable au procédé (12); G. BASCH (13) expose la technique qu'il a adoptée (position abdominale; tête en hyperflexion; ponction au milieu de la ligne qui unit la protubérance occipitale à l'apophyse épineuse de l'axis; progression lente et graduelle avec arrêt au niveau du ligament occipito-atoïdien). Malgré quelques préventions exprimées avant tout par les pédiâtres qui tirent argument de l'innocuité habituelle de la ponction lombaire chez l'enfant, et par les neurologistes qui rappellent les dan-

(10) RAVAUT, BOCAGE et RICHON : La sous-occipitocentèse en syphiligraphie (*La Vie Médicale*, janvier 1933).

(11) MARIANO CASTEX et ONTANEDA : La ponction cisternale (Collection « *La Pratique Médicale illustrée* », Doin, éditeur, 1934).

(12) TOURAINE : La ponction sous-occipitale (*Société fr. de Dermat. et de Syphiligraphie*, séance du 11 janvier 1934).

(13) G. BASCH : Intérêt pratique de la ponction sous-occipitale (*Bulletins et Mémoires de la S.c. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 29 janvier 1934).

©BIUM

gers que peut présenter la pénétration d'une aiguille de fort calibre dans le bulbe et surtout dans une artère cérébelleuse (dans le cas de tumeur ou d'anomalie vasculaire absolument exceptionnelle chez l'adulte) (14), la ponction sous-occipitale semble devoir être adoptée par les syphiligraphes et représente un procédé de choix dans le dépistage de la syphilis nerveuse (15).

b) *Traitements préventifs et curatifs de la syphilis nerveuse :* Dépistée précocement à sa phase préclinique, la syphilis nerveuse doit être énergiquement attaquée avant que ne s'installent les lésions définitives. Moins prompts que les auteurs étrangers à recourir aux traitements d'exception, les médecins français tentent un an à deux ans de chimiothérapie intensive (à condition qu'il s'agisse d'une syphilis datant de moins de 3 ans); ce n'est qu'après échec de la chimiothérapie, le liquide céphalorachidien restant pathologique, qu'on recourra à la pyrétothérapie. Si la plupart des auteurs s'accordent à reconnaître à la malariathérapie une supériorité évidente sur les autres méthodes, les difficultés de son application la font réserver surtout pour le traitement de la paralysie générale (16-17). Parmi les méthodes thérapeutiques plus maniables et d'usage récent, signalons les injections de « néosaprovitan B » composé de microbes saprophytes non pathogènes, produit très maniable d'après ceux qui l'ont utilisé (18). D'autres auteurs combinent pyrétothérapie chimique et virus et associent à l'impaludation et aux injections de « pyrifer » l'inoculation de virus herpétique (19). Par contre, notons les échecs que relatent Cruveilhier, Sézary et Barbé dans leur essai de traitement de la paralysie générale par le virus antirabique, suivant la méthode de Tommasi (20). Signalons enfin la thermothérapie par les ondes courtes, qui constitue un procédé encore assez rarement employé mais qui a donné aux divers auteurs qui en

(14) Voir la discussion de la *Soc. Méd. des Hôpitaux* à propos de la communication G. Basch. Séance du 29 janvier 1934. MM. Armand-Delille, Comby, Guillain..., etc.

(15) A. Plichet ; La ponction sous-occipitale. *Presse Médicale*, 10 février 1934, p. 232.

(16) Pauliern : Le traitement malariathérapique de la syphilis nerveuse (*Revue neurologique*, t. I, n° 5, mai 1933).

(17) F. de la Portella ; Paludisme thérapeutique et liquide céphalo-rachidien (*Actes dermosif*, n° 8, mai 1933).

(18) Massion-Verniory et Mlle B. Cornil : La pyrétothérapie dans le traitement des syphilis nerveuses (*Bruxelles Médical*, t. XIII, n° 10, 8 janvier 1933.

(19) Hruszeck, *Dermat-Zeitschrif* : t. LXVI, mai 1933, nos 4-5

(20) Cruveilhier, Sezary et Barbé : Essai de traitement de la P. G. par le virus antirabique. *Bul. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 13 mars 1933.

©BIUM

ont usé de bons résultats, inférieurs à ceux de l'impaludation, mais comparables à ceux que l'on obtient grâce aux autres méthodes pyrétogènes.

En résumé, il faut, suivant l'enseignement désormais classique de P. RAVAUT, que le traitement de la syphilis nerveuse soit avant tout *préventif*; on atteindra ce but d'abord par la précocité, l'intensité et la régularité du traitement d'attaque dès le début de l'infection, puis par la surveillance clinique et humorale, le prélèvement du liquide céphalorachidien étant désormais facilement accepté grâce à la ponction sous-occipitale. A un liquide pathologique doit répondre un traitement chimiothérapique mixte intense; en cas d'échec de ce traitement qu'on ne prolongera pas plus de 18 mois, on soumettra le malade à la pyrétothérapie banale, puis à l'impaludation.

3° LES ACCIDENTS DU TRAITEMENT ANTISYPHILITIQUE

N'oublions pas toutefois que les divers médicaments antisyphilitiques peuvent donner lieu — et c'est en quelque sorte la rançon de leur activité — à de nombreux inconvénients d'inégale gravité et se présentant de façon très diverse, suivant qu'il s'agit de phénomènes brusques, voire brutaux dus à une véritable intolérance chez un sujet neuf ou sensibilisé, ou de troubles déclenchés par l'accumulation dans l'organisme d'un médicament agressif. Bien souvent d'ailleurs, il est tout particulièrement difficile de différencier les faits qui ressortissent à l'intolérance et ceux qui sont dus à l'intoxication et nombre de cas reconnaissent en réalité une pathogénie mixte, où s'ajoutent à proportion variable pour chaque sujet le rôle du terrain (qui crée l'intolérance congénitale ou acquise, temporaire ou permanente) et celui du médicament, la somme restant la même.

a) *Accidents dus à l'usage des arsenicaux:* L'observation de SÉZARY et DURUY (21) illustre ce qui vient d'être dit : elle relate en effet une crise nitritoïde suivie de *purpura*, survenant chez une jeune fille de 21 ans, à la suite d'une injection de 0 gr. 15 de novarsénobenzol; cet accident peut être légitimement rapporté à l'intolérance, mais cette même malade avait présenté *à la fin* de sa précédente série mixte arsenico-bismuthique une poussée de purpura. Quoi qu'il en soit de

(21) SÉZARY et DURUY : Crise nitritoïde et purpura postarséno-benzolique (*Bull. Soc. fr. Dermat. et syph.*, janvier 1933, n° 1, p. 131).

©BIUM

l'interprétation pathogénique des faits, leur déduction pratique est la suppression complète des arsenicaux chaque fois qu'on a observé chez le malade des troubles de cet ordre, vu leur gravité habituelle. Dans le même ordre de faits, TOURAINE et RIBADEAU-DUMAS (22) rapportent un hypogranulocytose curable, associée à une stomatite au cours d'un traitement par le sulfarsénol. Mais ces accidents, d'ailleurs souvent plus graves (22 *bis*) ne sont pas l'apanage exclusif des arsenicaux trivalents comme le montre l'observation de BENHAMOU, TEMIN et LOFRANI (23) qui ont noté une agranulocytose mortelle chez un taboparalytique au cours de la quatrième cure de 21 grammes de stovarsol qu'il subissait; de tels accidents si impressionnants soient-ils ne doivent cependant pas faire renoncer à un excellent médicament, habituellement inoffensif d'ailleurs, si l'on se réfère pour l'appliquer à la posologie recommandée par SÉZARY. Ce dernier auteur poursuivant ses études sur les arsenicaux pentavalents (24) consacre à la névrite optique due à l'usage de ces médicaments un important mémoire, en collaboration avec DE FONT-RÉAUX; apparaissant au cours ou à la fin d'une série d'injections, elle se caractérise *subjectivement* par des lueurs fulgurantes ou des taches sombres, puis par un rétrécissement du champ visuel et par une baisse de l'acuité visuelle, *objectivement* par une décoloration des papilles. Les causes résident avant tout dans les *fautes de posologie* consistant soit à dépasser la dose maxima par injection (elle est de 1 gr. pour le stovarsol), soit à en augmenter indûment le rythme hebdomadaire (qui est de 2 par semaine pour l'acétylarsan, de 3 par semaine pour le stovarsol), soit à dépasser la dose totale maxima (qui est de 21 gr. pour le stovarsol) soit à diminuer les intervalles entre les séries médicamenteuses (qui doivent être d'au moins un mois). Enfin il faut tenir le plus grand compte des causes favorisantes suivantes : lésion antérieure de la rétine ou du nerf optique, lésion antérieure du système nerveux, qui doivent inciter à la plus grande prudence.

(22) TOURAINE et Ch. RIBADEAU-DUMAS : Hypogranulocytose épisodique avec stomatite au cours d'un traitement par le sulfar. *Bull. de la Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, n° 1, janvier 1933, p. 128.

(22 *bis*) Ch. LAURENT : Un cas d'agranulocytose d'origine novarsénobenzolique, *La Loire Médicale*, mai 1933, n° 5.

(23) BENHAMOU, P. TMRIM et R. LOFRANI : Agranulocytose poststovarsolique. *Bull. te Mém. de la Sté Méd. Hôp.*, n° 26, 6 nov. 1933, p. 1162.

(24) SÉZARY et DE FONT-RÉAUX : La névrite optique de l'arsenic pentavalent. *Ann. de Dermat. et de Syph.*, 1933, p. 289, 324, 424).

©BIUM

b) *Accidents dus à l'usage des préparations bismuthiques:* Clément-Simon (25) et ses collaborateurs relatent l'association bien exceptionnelle d'une stomatite bismuthique et de lésions ulcératives de la paroi vaginale et du col utérin avec présence sur les muqueuses génitales de taches bleues en tous points semblables à celles que l'on trouve au niveau de la bouche. Signalons enfin un cas de mort subite rapporté par Schamberg et Wright (26), et étant survenu à la 16e injection de salicylate de bismuth. La mort survint en 25 minutes avec cyanose, malgré deux piqûres d'adrénaline.

c) *Les intolérances articulaires:* Poursuivant son intéressante étude des intolérances locales, Tzanck (27) signale l'apparition chez deux malades de crises articulaires intenses succédant chez l'un à une injection de sulfarsénol, chez l'autre à une injection de bivatol; ce dernier présenta même de l'hydarthrose du genou. Tout semble s'accorder pour rattacher ces accidents à une intolérance du sujet aux diverses médications (brusquerie d'apparition, faible dose médicamenteuse, accidents exactement semblables apparaissant après des médicaments différents).

d) *Les inconvénients d'un traitement antisyphilitique trop prolongé:* Signalons enfin, pour terminer et par opposition à cette dernière observation, les conclusions de Sézary et Lenègre (28) explorant le fonctionnement rénal de 60 malades de leur dispensaire. Ces auteurs notent que alors que « dans le traitement d'attaque de la syphilis qui doit être nécessairement intensif sans dépasser les doses usuelles, nous ne devons pas être limités dans notre posologie par la crainte d'une complication rénale », par contre, chez le syphilitique traité depuis longtemps, l'élimination de l'urée quoique demeurant le plus souvent au-dessous de la limite pathologique, est généralement moins bonne que chez les sujets traités depuis peu. D'où l'importance du traitement d'attaque précoce et puissant, et l'intérêt qu'il y a à rechercher des tests qui permettent sinon

(25) Clément-Simon, Bralez, Durel et Pereton : Cervico-vaginite hémorragique... au cours du traitement bismuthique. *Soc fr. de Derm. et de Syph.* sur Bulletin, n° 1, janvier 1933.

(26) Schamberg et Wright : Un cas de mort après une injection intra-musculaire de bismuth. *Arch of Derm. and Syph.*, t. XXVII, n° 6, 1933.

(27) Tzanck et Sidi : Les intolérances articulaires. *Bull. et Mém. de la Sté Méd. des Hôp.*, 13 nov. 1933, p. 1243.

(28) Sézary et Lenègre : L'action des traitements antisyphilitiques prolongés sur le fonctionnement rénal. *Bul. et Mém. de la Sté Méd. des Hôp.*, 20 nov. 1933, p. 1287.

©BIUM

d'affirmer la guérison, tout au moins de laisser sous surveillance et sans traitement le sujet bien traité à sérologie constamment négative et à liquide céphalorachidien indemne. Telle sera non seulement la conclusion de ce dernier paragraphe, mais de toute notre étude critique sur le traitement antisyphilitique qui doit être multiple et puissant, pour parer aux résistances médicamenteuses, mais également surveillé et suspendu dès que la prudence le permettra pour éviter les intolérances acquises et les accidents toxiques, ceux-ci trop souvent intriqués à ceux-là.

II. — LA THÉRAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE

1° **Le psoriasis; difficultés d'en apprécier les divers traitements.**

2° **Les parakératoses, maladies secondes suivant la conception de P. Ravaut; intérêt thérapeutique de cette conception.**

3° **Les prurits; traitements locaux par « distension » des prurits anovulvaires et des eczémas circonscrits; influence peu durable de la ponction lombaire; splénothérapie des prurits généralisés.**

4° **Les bons effets du salicylate de soude dans la maladie de Nicolas et Favre.**

5° **Traitements modernes de la sclérodermie: thérapeutique acidifiante, opothérapie, parathyroïdectomie.**

6° **Forme ulcéreuse des accidents cutanés de l'intoxication barbiturique.**

1° LE PSORIASIS
DIFFICULTÉS D'EN APPRÉCIER LES DIVERS TRAITEMENTS

Tant que nous ignorerons la véritable nature du psoriasis et son agent causal, si tant est qu'il s'agisse d'une maladie autonome, et non d'un syndrome ou d'une réaction « seconde », nous serons à peu près désarmés contre cette affection cutanée si désespérante par sa ténacité, son allure capricieuse et ses rechutes. C'est cette évolution même, faite de rémissions et de reprises, qui rend tout spécialement malaisée l'apprèciation des divers traitements qu'on lui applique.

D'où les diverses attitudes d'esprit à l'égard de cette maladie : les uns recueillant des faits pour le moins déconcertants, insistent sur la multiplicité des causes qui peuvent éteín-

©BIUM

dre momentanément une poussée; d'autres, sans se laisser décourager cherchent un remède spécifique; d'autres enfin réalisant ce qu'a de stérile la simple observation de faits contradictoires, et notant le peu d'action réelle des traitements spécifiques envisagent une conception peut-être plus féconde : le psoriasis, réaction allergique cutanée secondaire à un foyer inconnu. Tels sont les trois courants dont nous allons rendre compte.

Parmi les nombreuses causes susceptibles d'améliorer un psoriasis, Gougerot et ses collaborateurs signalent les dermatoses exfoliatrices; dans un cas (1) un psoriasis grave et ancien compliqué d'eczéma suintant et traité sans résultats par diverses méthodes se complique d'une dermite exfoliatrice intense du type de l'herpétide maligne, et au bout de quelque temps, la poussée exfoliatrice disparaît, l'eczéma s'assèche et le psoriasis se décape.

Une deuxième observation de Gougerot et Delay (2) relate l'histoire d'un malade psoriasique de longue date atteint de spondylose rhizomélique : sur la foi d'une séroréaction positive à la syphilis, on le soumet au traitement par des injections de sulfarsénol : il présente au bout de peu de temps une érythrodermie desquamative avec fièvre élevée et son psoriasis guérit. Même effet favorable relaté par le même auteur à la suite d'un érythème salicylé chez un psoriasique fixant l'éosinate de césium.

A propos de ces faits, J. Gaté (3) a noté également la disparition d'un psoriasis à la suite d'une érythrodermie exfoliatrice aurique, celle-là, mais il signale une reprise rapide et offensive du psoriasis dès la guérison de cet incident, avec retour à un état plus fâcheux que l'état antérieur.

Comment interpréter ces faits et peut-on leur concevoir une application pratique? Pour Clément-Simon (3 *bis*), c'est à l'action desquamative de l'érythrodermie qu'est due l'amélioration observée; il s'agit en somme d'un véritable décapage tel qu'en réalisent la chrysarobine ou l'acide chrysophanique. Jausion attribue les bons résultats à l'action de la fièvre qui accompagne ces érythrodermies; mais d'autres auteurs, élargissant le débat,

(1) Gougerot et Patte : Influence heureuse d'une dermatite exfoliatrice sur un psoriasis grave universalis. *Bull de la Soc. de Derm. et de Syph.*, 1933, p. 106).

(2) Gougerot et Delay : *Bull. de la Soc. de Derm. et de Syph*, 1933, p. 107.

(3) J. Gaté : A propos de l'action sur le psoriasis des dermatites exfoliatrices et des chocs nerveux. *Réunion Dermat. de Lyon, in Bulletin*, mars 1933, p. 376.

(3 *bis*) Discussion de l'obs. Gougerot et Delay (même référence).

©BIUM

rappellent que tous les chocs, extérieurs ou humoraux sont susceptibles de blanchir un psoriasis : le regretté SCHULMANN a noté un pareil résultat chez un sujet renversé par un tramway; J. GATÉ relate une guérison se maintenant depuis 2 mois chez un psoriasique opéré d'un ostéosarcome du péroné; NICOLAS (4) énumère les multiples causes qui peuvent, d'après son expérience aboutir au même résultat : une blessure de guerre, le changement de régime imputable à la captivité, etc. Dans le même ordre d'idées, GOUGEROT (5) signale la guérison de certains psoriasis par le régime hypoazoté de SCHAMBERG et le régime sans graisses de SCHÜLTZE, TZANCK et CORD (6) améliorent très notablement 5 psoriasiques par des injections intramusculaires de lait, triomphe de la thérapeutique non spécifique, etc.

Et pourtant c'est cette piste du traitement spécifique du psoriasis envisagé comme une réaction cutanée secondaire à une mycose qui suivent sans se lasser JAUSION et ses collaborateurs, dans une série d'intéressants et patients travaux, portant sur les réponses des psoriasiques aux intradermoréactions aux clasines mycosiques, ainsi que sur les résultats thérapeutiques. JAUSION (7) persiste à considérer le psoriasis comme une « allergide mycosique ». Quelques cas lui paraissent devoir ressortir au coryne-bacterium (8), mais les effets thérapeutiques du filtrat obtenu à partir des cultures restent assez imprécis. Malgré les nombreux documents apportés par JAUSION, nombre d'auteurs dénient toute spécificité à ses clasovaccins et interprètent les résultats favorables qu'il en obtient à la déconcertante docilité montrée par certains psoriasis vis-à-vis de n'importe quelle thérapeutique, docilité qui n'a d'égale que la résistance opiniâtre qu'offrent d'autres cas lorsqu'on veut leur appliquer le traitement qui a réussi jusque là.

Si l'on hésite ainsi à reconnaître aux clasovaccins toute valeur spécifique, *a fortiori* restera-t-on sceptique devant les résultats inégaux obtenus par les injections sous-cutanées de squames chez les psoriasiques. S. COMEL (9) relate des succès s'accompagnant d'ailleurs de réactions générales et locales

(4) Discussion de l'obs. J. GATÉ (même référence).
(5) Discussion de la communicat. de JAUSION (voir plus loin la référence).
(6) TZANCK et CORD : Traitement du psoriasis par les injections de lait. *Bul. de la Soc. de Derm. et de Syph.*, 1933, p. 1435.
(7) H. JAUSION : Claso-vaccins et clasines, Babu, éditeur.
(8) JAUSION et Y. GUILLAUD-VALLÉE : Le rôle du Coryne bacterium dans le psoriasis. *Bul. Soc. Derm. et Syph.*, n° 1, 1934, p. 107) et Communicat. suivante, p. 112, même référence.
(9) COMEL : *Gior. It. di dermat. et sifilosos*, août 1933.

©BIUM

et même d'apparition sur les zones cutanées indemnes d'éléments lenticulaires psoriasiques, d'évolution abortive, par contre WRONG (10) ne rapporte que 50 % d'amélioration avec reprise dans tous les cas, et BARRIO DE MEDINA et CANO SANTOYANO (11) n'accusent que des échecs, après utilisation de suspension de squames dans le sérum physiologique ou dans l'alcool.

Que faut-il retenir de tous ces faits? C'est, tout d'abord, la prudence avec laquelle il convient d'estimer la valeur des médicaments utilisés contre le psoriasis. A côté de préparations anciennes et qui blanchissent de façon éphémère, mais à peu près constante, comme le psothanol, ou l'énésol, que de résultats incertains et contradictoires! Parmi les nouvelles médications, et puisqu'on ne peut faire courir au malade, pour un résultat peu durable, les risques et les ennuis d'une érythrodermie (d'ailleurs difficile à déclencher à volonté), retenons le traitement par le lait qui a néanmoins l'inconvénient de donner des réactions locales pénibles. Quant aux traitements par les clasines ou les extraits de squames, leurs résultats sont trop peu constants pour qu'on puisse les utiliser régulièrement. La voie d'avenir semble cependant bien devoir être celle que suivent parallèlement P. RAVAUT et H. JAUSION, c'est-à-dire la conception suivant laquelle le psoriasis est une réaction seconde de la peau; nous verrons en effet combien cette théorie s'est montrée féconde en ce qui concerne le traitement des parakératoses, ainsi qu'il ressort des beaux travaux de P. RAVAUT.

2° LES PARAKÉRATOSES, MALADIES " SECONDES ", APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE CETTE CONCEPTION

La notion de « maladies secondes »; expression modernisée des « réactions cutanées » de BROCQ s'est montrée féconde, en pathologie cutanée. Dans un premier temps, RAVAUT (12) et ses élèves vérifient puis développent les beaux travaux de BRUNO BLOCH sur les trichophyties, nés eux-mêmes des premières observations de JADASSOHN, de PLATO et NEISSER; BRUNO BLOCH, en effet décrit sous le nom de « trichophytides » des lésions cutanées de morphologie diverse, que l'on retrouve moyennant certaines conditions chez des sujets porteurs

(10) WRONG : *The Brit. Jour. of Dermat. and Syph.*, juin 1933, p. 244.
(11) BARRIO DE MEDINA et CANO SAUTAYANO : *Actas dermo-sifiliogr.*, juin 1933, p. 893.
(12) RAVAUT, BASCH et RABEAU : Etude clinique et biologique d'une épidémie de trichophytie cutanée due au trichophyton niveum radians. *Ann. de Dermat. et Syph.* n° 11, 1928, p. 923.

©BIUM

de trichophytie cutanée, particulièrement de kérion de Celse; fait capital, ces manifestations secondes (lichénoïdes ou autres) ne présentent à leur surface ni dans leur profondeur de parasites décelables : ce sont des témoins de l'allergie cutanée, elles disparaissent d'elles-mêmes, quand guérit la lésion première. C'est en partant de ces faits que RAVAUT poursuit avec ses collaborateurs des recherches qui tendent à faire rentrer dans le groupe des maladies secondes — groupe où se classaient tout d'abord les trichophytides — non plus des éruptions cutanées exceptionnellement retrouvées, comme ces dernières, mais des lésions étiquetées, banales, et aussi connues dans leur morphologie que mystérieuses dans leurs causes. Hypothèse de travail séduisante au premier chef et que les faits allaient vérifier.

Tout d'abord, dès 1928, RAVAUT et RABAU à la lumière de plusieurs observations démonstratives décrivent un nouveau groupe de réactions secondes, les « Levurides » (13), qui surviennent soit spontanément, soit à la suite d'injections intradermiques de levurine, chez des sujets porteurs d'intertrigos à levures, particulièrement de lésions suintantes sous-mammaires. Ces levurides qui se présentent en clinique sous des aspects variés mais banaux et connus depuis longtemps, réalisent les types les plus communs de la parakératose et de l'eczéma; on n'y peut déceler aucun parasite, alors que l'intertrigo qui a favorisé leur apparition en présente un grand nombre, et, point important, ces parakératoses *guérissent quand on traite la lésion première* en négligeant délibérément les efflorescences secondaires

De nouvelles observations se poursuivant dans cette même direction montrent à RAVAUT que de la morphologie de ces lésions secondes qui se présentent généralement sous l'aspect banal de parakératose psoriasiforme ou d'eczématides, il est impossible de déduire la lésion première originelle, qui est des plus variée, le germe en cause pouvant être un parasite ou un microbe : bien plus l'agent causal, le *primum movens* est parfois un agent chimique, comme dans les « Javellides ». Ainsi observera-t-on une éruption diffuse de parakératose survenant chez un sujet porteur depuis des années d'une ancienne dermite de la jambe (14); dès que l'on traite ce foyer primitif,

(13) P. RAVAUT et RABEAU : Les Levurides cutanées. *Presse Médicale*, 21 déc. 1932, n° 102.

(14) P. RAVAUT, RABEAU et GUERRA : Eruption d'eczématides généralisées au cours de l'évolution d'un intertrigo sous-mammaire dans un cas et d'une vieille dermite de jambe... Guerison spontanée des lésions secondes après traitement des lésions premières. *Bull. de la Soc. de Dermat. et de Syph.*, n° 3, mars 1933.

©BIUM

les lésions cutanées s'améliorent, puis disparaissent. Dans trois autres cas, c'est une angine qui a constitué la lésion première, suivie au bout de dix jours par l'apparition de parakératoses psoriasiformes n'ayant guéri que lentement, au bout de plusieurs mois bien après la disparition de l'angine causale (15). Poursuivant leurs recherches dans cette même voie, RAVAUT et ses collaborateurs retrouvent l'origine d'une éruption identique dans les troubles intestinaux ayant succédé à l'ingestion d'huîtres chez une malade (16), de fraises chez un autre; chez une autre de leurs malades, une éruption d'éléments de parakératose eczématisée et infectée fut rapportée à des lésions dentaires chroniques, en l'espèce à des granulomes apicaux; la culture d'un de ces granulomes mit en évidence un streptocoque, le malade présenta une I. D. réaction intense à la streptococcine, et surtout le traitement opératoire des diverses lésions dentaires amena rapidement un effacement des lésions cutanées (17).

Ces diverses observations démontrent de la façon la plus nette que la voie véritablement féconde en dermatologie est celle qui, sans négliger l'exacte nosologie, la nomenclature de la lésion., mène à l'étiologie du syndrome morbide, et aussi à son traitement logique et efficace. Grâce à la rigoureuse démonstration qu'apportent les faits que nous venons d'énumérer, le clinicien après avoir dit « parakératose psoriasiforme » ne se tiendra pas pour satisfait. Il scrutera tout d'abord minutieusement les téguments du malade, inspectera les espaces interdigitaux du pied, les aines, les aisselles, bref tous les replis cutanés afin de rechercher l'existence d'une mycose ancienne et cachée, ou d'une vieille lésion streptococcique. Puis il poursuivra son enquête en recherchant les troubles digestifs, les foyers microbiens dentaires ou pharyngés; son impression clinique sera corroborée ou infirmée par l'étude des tests cutanés à la trichophytine, à la levurine, ou à divers antigènes microbiens ou chimiques. Enfin, quand il croira avoir trouvé la cause, il administrera la dernière preuve, la preuve thérapeutique, en faisant disparaître toutes les efflorescences cutanées

(15) P. RAVAUT : Trois cas de parakératoses psoriasiformes à forme éruptive consécutives à une angine. *Bull. de la Soc. de Dermat. et de Syph.*, n° 4, avril 1933.

(16) P. RAVAUT, RABEAU et GUERRA Eruption seconde généralisée a parakératoses psoriasiformes consécutives à l'injection d'huitres. *Bull. de la Soc. de Derm et de Syph.*, 15 juin 1933.

(17) P. RAVAUT, RABEAU et GUERRA : Eruption seconde de parakératoses à forme eczémateuse datant de 10 mois Lésions premières... au niveau de foyers dentaires Même référence.

©BIUM

sans y toucher par le simple traitement du foyer primitif causal.

Mais là encore, il convient de ne pas négliger la notion capitale *de terrain*; il s'agit là de malades spéciaux, aptes à se sensibiliser aux toxines du parasite ou du microbe qu'ils hébergeaient depuis longtemps; aussi faut-il adjoindre à la *cure locale* du foyer primitif, un traitement général du terrain par les moyens habituels de désensibilisation (hyposulfite de soude, autohémothérapie, etc.).

Telle est la conception moderne du traitement des parakératoses.

3° LES PRURITS : TRAITEMENTS LOCAUX PAR "DISTENSION" DES PRURITS ANOVULVAIRES ET DES ECZÉMAS CIRCONSCRITS. INFLUENCE PEU DURABLE DE LA PONCTION LOMBAIRE ; SPLÉNOTHÉRAPIE DES PRURITS GÉNÉRALISÉS.

Voici de nouvelles « recettes » contre les prurits localisés surtout anovulvaires, dont on connaît la désespérante ténacité. S'il ne s'agit pas dans ces cas de maladies « secondes » dans le sens strict du mot, ces manifestations sont cependant bien souvent liées à un trouble général ou à une épine irritative locale qu'il s'agit de déceler (18). Mais cette recherche étiologique est trop souvent décevante : pour un cas de prurit vulvaire diabétique qu'on guérira aisément en désucrant la malade, pour un prurit anal manifestement lié à la présence d'hémorroïdes dont la sclérose aura sur les démangeaisons une action immédiate et bienfaisante, combien de prurits dont la cause nous échappe, prurits que concourent à entretenir la diathèse arthritique, un système nerveux excitable, une alimentation trop copieuse, un genre de vie trop sédentaire. Aussi lorsque, comme il est habituel, il apparaît impraticable au médecin de modifier tout un genre d'existence pour soulager (hypothétiquement d'ailleurs) un symptôme aussi local, tentera-t-on les thérapeutiques nouvelles, ou renouvelées que nous allons énumérer maintenant.

Henri Vignes (19) se félicite des résultats qu'il obtient dans le prurit vulvaire par les injections locales d'une solution de chlorhydrate double de quinine et d'urée : utilisant une ai-

(18) G. Basch : Diagnostic du prurit et son traitement. *Monde Médical*, 1-15 avril 1933, n° 826.

(19) A. Vignes : Traitement du prurit vulvaire par le chlorhydrate de quinine et d'urée. *Bull. de la Soc. de Derm. et de Syph.*, nov. 1933.

©BIUM

guille fine, il imprègne millimètre par millimètre chaque grande lèvre et obtient une sédation d'environ un mois; il a pu, entre autres, calmer ainsi par des imprégnations périodiques un prurit localisé lié à une maladie de Hodgkin. C'est une méthode analogue qu'emploient TZANCK et ses collaborateurs (20), mais ils utilisent pour leurs injections locales un mélange à parties égales de novocaïne à 1 p. 100 et de sang prélevé extemporanément au malade; ils ont obtenu d'excellents résultats dans un grand nombre de prurits localisés ano-vulvaires et dans des eczémas circonscrits ou des névrodermites. Notons toutefois que, au cours de la discussion qui suivit, JAUSION insista avec raison sur les faits si fréquents d'intolérance à la cocaïne, et sur les inconvénients qu'il y a à déclencher des réactions de ce genre chez des sujets déjà pruritiques; aussi y aurait-il avantage, puisque ces injections locales agissent plus par distension mécanique que par l'action même des substances injectées à utiliser le sang seul (HAMBURGER) ou le simple sérum physiologique (LOUSTE, LÉVY-FRANCKEL).

Quant aux prurits généralisés, ils sont améliorés, mais de façon éphémère par la ponction lombaire (MARGAROT et PLAGNOL) (21) comme l'avait montré depuis longtemps P. RAVAUT. La splénothérapie sous-cutanée, reprise par GATÉ, CHARPY et MONARD (22) donne de bons résultats dans la proportion d'un peu plus de la moitié des cas (18 cas sur 30).

En résumé, rien de véritablement efficace n'est apporté pour le traitement des prurits; toutes les méthodes proposées agissent de façon inconstante; les injections locales de novocaïne n'échappent pas à cette critique et peuvent parfois déterminer des réactions désagréables, on leur préférera la quinine-urée ou le sérum physiologique.

4° LES BONS EFFETS DU SALICYLATE DE SOUDE DANS LA MALADIE DE NICOLAS-FAVRE

Comme il arrive souvent, il n'y a pas eu pour la maladie de Nicolas-Favre, de parallélisme entre les recherches d'ordre biologique et les résultats thérapeutiques : alors que se perfec-

(20) TZANCK, O. BERGER et E. SIDI : Traitement des prurits localisés et des eczémas circonscrits par des injections locales de novocaïne et autohémo *Bull. de la Soc. de Derm. et de Syph.*, déc. 1933.

(21) MARGAROT et PLAGNOL : La sédation du prurit par la ponction lombaire. *Montpellier Médical*, 1935, p. 133.

(22) GATÉ, CHARPY et MONARD : Splénothérapie des dermatoses prurigineuses. *Journal de Méd. de Lyon*, n° 321, 20 mai 1933.

©BIUM

tionnent les méthodes de diagnostic, que les inoculations au singe permettent de contrôler les antigènes humains utilisés et par là même d'authentifier la valeur de la réaction de Frei, alors que s'élargit la conception que nous avons de la maladie, englobant un grand nombre de cas de rectites sténosantes ainsi que l'éléphantiasis des organes génitaux et l'esthiomène de la vulve, nul traitement spécifique ne permet encore de faire résorber les ganglions inguinaux en voie de fonte, ou de tarir leur interminable suppuration. L'intervention chirurgicale donne bien des mécomptes de par les profonds délabrements qu'elle occasionne, sans oublier les éléphantiasis postopératoires observés dans quelques cas; aussi se trouvait-on réduit soit à la radiothérapie qui donne de bons résultats à condition qu'elle soit pratiquée à temps, soit, si les ganglions sont déjà ramollis, à une ouverture large à l'électrocoagulation avec contre-ouverture permettant le drainage des clapiers (P. RAVAUT), traitement efficace mais brutal et ayant l'inconvénient de laisser de grosses cicatrices stellaires.

P. CHEVALLIER et G. FIEHRER (23) ayant noté chez un de leurs malades, porteur d'une maladie de N. et F. et qui fut mis au traitement par le salicylate de soude du fait d'une arthrite de la hanche concomitante à une résorption impressionnante de l'adénopathie inguinale se sont demandé s'il s'agissait d'une coïncidence fortuite, ou s'il y avait vraiment action élective du salicylate de soude sur la masse inguinale; pour élucider le fait, ils prescrivent systématiquement 8 grammes de ce médicament à tous leurs malades atteints de paradénite et observent la diminution nette des groupes inguinaux. A l'appui de leur opinion, TOURAINE et AUBRUN (24) rapportent des résultats analogues chez trois malades; les résultats sont d'autant meilleurs que le traitement salicylé est plus précocement institué; cependant les auteurs ont obtenu une très belle amélioration dans un cas déjà fistulisé; en cas d'intolérance gastrique, ils recourent à la voie intraveineuse, à raison d'un gramme par jour; alors que TOURAINE considère cette médication comme spécifique, Marcel PINARD note au contraire une amélioration comparable dans un cas d'adénite probable-

(23) P. CHEVALLIER et A. FIEHRER : Sur le traitement de la maladie de Nicolas et Favre par le salicylate de soude. *Bull. de la Soc. de Dermat. et de Syph.* nov. 1933, p. 1502.

(24) A. TOURAINE et W. AUBRUN : Maladie de Nicolas-Favre et salicylate de soude. *Bull. de la Soc. de Derm. et de Syph.*, déc. 1933, p. 1651.

©BIUM

ment chancrelleuse. Enfin, P. CHEVALLIER et G. FIEHRER (25) confirmant leurs premiers essais, reviennent sur l'efficacité de ce traitement, qu'on utilisera avec avantage *même dans le cas d'adénite suppurée* (une ponction limitée au bistouri étant préalablement pratiquée afin d'évacuer le pus)

5° TRAITEMENTS MODERNES DE LA SCLÉRODERMIE : THÉRAPEUTIQUE ACIDIFIANTE, OPOTHÉRAPIE, PARATHYROIDECTOMIE (26).

Les bases du traitement acidifiant de la sclérodermie sont d'ordre plus empirique que scientifique : l'expérience montre en effet que les malades se trouvent d'habitude améliorés par l'acide phosphorique alors même que l'on n'aura pas noté chez eux une alcalose excessive. LERICHE et JUNG (27) préconisent le chlorure d'ammonium qui, à la dose de 3 grammes par jour, et associé à un régime acidifiant a amené dans leurs cas une amélioration locale ainsi qu'une diminution de la calcémie qui fut ramenée de 0,103 à 0,089 en trois jours. Quant à l'opothérapie, préconisée depuis longtemps, elle tend à être utilisée de façon moins empirique, non seulement après étude clinique de chaque cas, mais après étude biologique approfondie comportant la mesure du métabolisme basal et l'étude interférométrique. Ainsi Marcel PINARD et FIEHRER (28 traitent-ils une sclérodermie sans hypercalcémie par les extraits parathyroïdiens, se basant sur l'association d'un début de cataracte et sur l'augmentation du métabolisme basal, faits qui permettraient de classer dans l'hypoparathyroïdie ce syndrome apparenté au syndrome de Rothmund, par opposition au syndrome de Thibierge-Weissenbach (sclérodermie avec dépôts calcaires) considéré plutôt comme ressortissant à l'hyperparathyroïdie. De même SÉZARY et HOROWITZ (29) traitant six cas de sclérodermie par les extraits ovariens, ont obtenu leurs meilleurs résultats chez deux femmes, l'une ménopausée, l'autre présentant d'importants troubles des règles; ces auteurs associent d'ailleurs opo- et autohémothérapie, cette association constituant *l'hémo-*

(25) P. CHEVALLIER et A. FIEHRER. Même référence, p. 1747.

(26) R.-J. WEISSENBACH, G. BASCH et M. BASCH : Les traitements de la sclérodermie. *Pratique Médicale française*, 1934.

(27) LERICHE et JUNG : Le chlorure d'ammonium dans le traitement de la sclérodermie. *Presse Médicale*, 1933, n° 52

(28) M PINARD et A. FIEHRER : Sclérodermie avec cataracte. Opothérapie parathyroïdienne ; bons résultats. *Bull. et Mém. de la Soc. Med des Hôp.*, 1932, p. 1647.

(29) SÉZARY et HOROWITZ : Le traitement de la sclérodermie par l'hémocrinothérapie ovarienne. *Bul. de la Soc fr. de Dermat. et de Syph.*, 1934, p. 68.

©BIUM

crinothérapie. Mais le plus important progrès réalisé dans le traitement de la sclérodermie est la mise en œuvre par LERICHE et ses élèves (30) d'interventions portant sur les parathyroïdes; l'indication opératoire essentielle consisterait en une hypercalcémie même modérée, un taux de calcium supérieur à 0,105 étant désormais considéré comme pathologique; les résultats sont, dans l'ensemble, impressionnants : on observe chez les opérés de LERICHE, aussi bien que chez ceux de WEISSENBACH, GATELLIER et DURUPT (31) une amélioration fonctionnelle, et, semble-t-il, une véritable régression de la sclérodermie. Il y a lieu d'associer à la parathyroïdectomie unilatérale (si on ne trouve pas les corpuscules parathyroïdiens, on réséquera le bouquet d'épanouissement de l'artère thyroïdienne inférieure) la dénudation de l'artère humérale sur quelques centimètres.

6° FORME ULCÉREUSE DES ACCIDENTS CUTANÉS DE L'INTOXICATION BARBITURIQUE

Parmi les éruptions dues à l'usage des barbituriques, les érythèmes divers, scarlatiniformes, morbilliformes, rubéoliformes, etc. sont bien connus; observés surtout chez les épileptiques qui absorbent régulièrement des doses moyennes de gardénal ou de rutonal; ces éruptions s'accompagnent souvent d'œdème, plus rarement de cyanose, assez souvent d'énanthème buccopharyngé et d'un peu de fièvre (MAILLARD, Fr. LÉVY et FIEHRER (32). Mais nous mentionnerons surtout les *ulcérations*, observées semble-t-il surtout chez les sujets présentant une intoxication massive par les barbituriques, comme il s'en produit après une tentative de suicide. COSTE et BOLGERT (33) en rapportent 2 cas, l'un sous forme d'une large perte de substance fessière, l'autre sous l'aspect de phlyctènes puis d'ulcérations plantaires; ce sont ces ulcérations sacrées que relate P. SAINTON (34) chez une anxieuse n'ayant dû absorber d'ailleurs que de faibles doses de gardénal, ulcérations consécutives à une éruption scarlatiniforme. Enfin LAEDERICH et Mme J. BERNARD-

(30) LERICHE et JUNG : Vingt opérations parathyroïdiennes dans diverses affections. *Revue de Chirurgie*, 1933, n° 1.

(31) R.-J. WEISSENBACH, GATELLIER et DURUPT : Sclérodermie progressive et parathyroïdectomie. *Bull. de la Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 1933, p. 1439.

(32) G. MAILLARD, Fr. LÉVY et A. FIEHRER ; Les éruptions dues aux barbituriques, en particulier au cours du traitement de l'épilepsie. *Monde Médical*, 1er février 1933.

(33) COSTE et BOLGERT : Ulcérations dues aux barbiturques. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp de Paris*, 19 juin 1933, p. 779.

(34) P. SAINTON : Légères ulcérations sacrées au cours d'une intoxication par un composé barbiturique pris à dose minime. Même référence, p. 799.

©BIUM

Pichon (35) rapportent une série d'accidents cutanés consécutifs à une intoxication massive à la suite d'une tentative de suicide, et consistant en la succession d'un érythème scarlatiniforme, et d'une éruption bulleuse dont certains éléments se sont ulcérés, les autres ayant pris l'aspect d'escarres sèches (forme bullo-ulcéreuse et forme bullo-escarrotique). Il semble, d'après ces diverses observations, que les troubles trophiques soient bénins et finissent par guérir plus ou moins rapidement.

G. Basch.

(35) Laederich et Mme G. Bernard-Pichon : Dermite bullo-ulcéreuse et polynévrite par intoxication barbiturique. *Bull. et Mém. de la Sté Méd. des Hôp. de Paris*, déc. 1933, p. 1413.

©BIUM

QUELLE PLACE DONNER AU MERCURE DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS ? (1)

PAR MM.

R.-J. WEISSENBACH et G. BASCH

Médecin de l'hôpital Broca — *Médecin des Hôpitaux*

On aurait pu croire que le mercure, le plus ancien des médicaments antisyphilitique n'aurait pu résister à l'avènement des arsenicaux d'action plus prompte et plus puissante, mais surtout à la découverte du bismuth qui plus maniable et plus efficace que les composés mercuriels semblait tout naturellement devoir les suppléer aussi bien dans les cures mixtes que dans le traitement d'entretien. Or, si comme il est bien naturel, le mercure est bien moins utilisé qu'autrefois, il n'a pas été abandonné, loin de là, et après une éclipse passagère, on a de nouveau recours à lui dans nombre de circonstances. Ceci tient au grand choix des préparations mercurielles qui permet de varier les voies d'introduction du médicament, et au fait qu'il est généralement bien toléré sous certaines de ses formes par des malades multi-intolérants chez qui l'on s'est trouvé forcé de suspendre les autres médications. Nous envisagerons successivement les diverses préparations mercurielles, puis les indications spéciales du mercure, ses contre-indications et enfin les incidents et accidents que l'on peut rencontrer au cours du traitement.

LES PRÉPARATIONS MERCURIELLES

Celles-ci peuvent être introduites dans les veines, sous la peau ou dans les muscles, ou encore en frictions cutanées, en potion ou en suppositoires.

1° Mercure injectable:

a) Solutions aqueuses :

1° *Voie intraveineuse:* Cette voie d'introduction n'est utilisée que pour le cyanure de mercure (ou l'oxycyanure) dosé au

(1) Extrait du volume : « *Les Traitements de la Syphilis* » par MM. R.-J. Weissenbach et G. Basch. Doin, éditeur, 1934.

©BIUM

centième, en ampoules de 1 ou 2 centimètres cubes et qui contient 79,3 % de mercure. En raison des incidents surtout intestinaux que présentent les malades intolérants, malgré l'administration buccale d'opium, il est de bonne règle de n'injecter, la première fois, qu'un demi-centigramme; cette dose sera progressivement augmentée, sans dépasser deux centigrammes par injection. On pratiquera de 15 à 20 injections de 1 centigramme, à raison d'une injection par jour, ou de 2 centigrammes tous les deux jours.

2° *Voie intramusculaire:* Sont utilisés de cette manière les sels solubles suivants :

le benzoate de mercure à 1 ou 2 %;

le bi-iodure de mercure à 1 ou 2 % (qui contient 44 % de mercure et est plus actif, plus stable, plus facile à préparer que le précédent).

Ces deux sels sont injectés à la dose moyenne de 2 centigrammes, quotidiennement, par série de 10 ou 20 injections (la voie sous-cutanée peut être employée). On pourra utiliser également et de la même manière l'oxycyanure de mercure rendu indolore par addition de stovaïne (type *novargyre*).

Le salicylarsinate de mercure à 3 % (type *Enésol*), se présente en ampoules de 2 ou de 5 c.c. On pratiquera soit une injection quotidienne de 2 c.c. soit tous les deux jours une injection de 5 c.c. par série de 10 ou 20.

b) Suspensions huileuses

Ce mode de préparation est utilisé en injections intramusculaires profondes.

Le *calomel* dosé à 5 centigrammes par centimètre cube est un antisyphilitique puissant. Mais son usage est limité en raison des douleurs locales qu'il provoque. Certaines spécialités présentent d'ailleurs au minimum cet inconvénient. On fera 4 à 6 injections de 1 1/2 ou 2 centimètres cubes, avec intervalle d'une semaine entre chacune d'elles.

L'huile grise est un mélange de mercure métallique, de lanoline et d'huile de vaseline, contenant 40 pour cent de mercure, soit 0,04 pour un dixième de centimètre cube; comme chaque injection ne doit pas introduire plus de 6 à 12 centigrammes de mercure dans l'organisme, on se sert d'une seringue spéciale, dite seringue de Barthélemy, dont chaque divi-

©BIUM

sion mesure un centigramme de mercure; on injectera la valeur de 6 à 8 divisions. Les injections seront hebdomadaires, au nombre de 8 ou 10, chaque série étant séparée de la suivante par un intervalle d'au moins un mois.

On pourra utiliser de préférence l'amalgame de mercure et d'argent (type *arqueritol*) contenant 40 % de mercure, suivant le même rythme que l'huile grise.

2° **Mercure par ingestion.**

On prescrira, soit le *proto-iodure de mercure* en cachets ainsi composés, afin d'annuler l'action laxative du médicament :

Proto-iodure de mercure.....	0,05
Poudre d'opium brut.....	deux centigrammes
Poudre de quinquina.....	0,08

pour un petit cachet,

à la dose de deux à quatre cachets par jour pendant 20 jours.

La liqueur de van Swieten (solution de bichlorure de mercure à 1 pour 1.000) ou, mieux, la solution aqueuse de lactate neutre de mercure à 1 pour 1.000, qui a l'avantage d'être insipide et ne donne pas de troubles digestifs. Le malade en prendra 3 à 4 cuillerées à café par jour, réparties au moment des repas, dans de l'eau de Vichy.

Le *calomel* se prescrit en petits comprimés de un ou deux centigrammes, à raison de 3 à 6 centigrammes par jour, pris à intervalle éloigné, un jour sur deux ou tous les jours, 20 jours par mois.

3° *Voie rectale : Suppositoires mercuriels.* — Ils sont ainsi formulés, pour un suppositoire d'adulte :

Onguent mercuriel double.....	0,08
Beurre de cacao.....	4 gr.

Chaque suppositoire contient ainsi 4 centigrammes de mercure vif; on conseillera au malade d'en placer un chaque jour, le soir et de préférence après une selle, pendant 20 jours.

4° *Voie cutanée : Frictions mercurielles.* — On utilisera pour ces frictions, soit :

— l'onguent mercuriel double du Codex, c'est-à-dire un amalgame fraîchement préparé, contenant parties égales de mercure et d'axonge. La friction sera faite avec 5 gr. de cet amalgame, soit 2 gr. 50 de mercure pour un adulte ou un enfant, 1 à 2 gr. d'onguent pour un nourrisson;

— ou l'onguent au calomel ainsi formulé :

©BIUM

Calomel léger dissociable.....	3 gr.
Lanoline	1 gr.
Axonge	2 gr.

Pour être efficace, la friction doit être correctement exécutée; aussi est-il capital de bien l'expliquer à la mère ou à l'infirmière qui aura à la faire à l'enfant. La cartouche contenant la dose de pommade est vidée dans la paume de la main et la friction est prolongée jusqu'à ce que la totalité de la dose ait été absorbée par la peau, soit 10 minutes environ. On changera chaque jour de région cutanée; un jour l'aisselle droite, le lendemain le pli de l'aîne, puis le creux poplité, puis le pli du coude; après chaque friction, on couvrira les téguments à l'aide d'un carré de flanelle, qu'on maintiendra à l'aide d'une bande.

On fera 16 à 24 frictions, par séries de 8 que séparera une période de repos de 4 jours.

INDICATIONS SPÉCIALES DU MERCURE

En ce qui concerne le *traitement majeur ou d'attaque de la syphilis récente ou ancienne*, les indications du mercure se sont trouvées singulièrement réduites depuis l'introduction de l'arsenic et du bismuth. Il ne saurait être question, en effet, sauf dans les cas de force majeure, d'utiliser le mercure seul. Quand il s'agit de syphilis secondaire en pleine activité, on fera précéder la première dose de novarsénobenzol de 3 ou 4 injections de cyanure de mercure, une chaque jour, afin d'éviter les réactions d'Herxheimer. Il est avantageux, pour les premières cures du traitement d'attaque, d'associer à l'arsenic le cyanure de mercure, en une série de 20 injections intraveineuses qui précéderait les injections intramusculaires de bismuth. Encore faut-il noter que ce traitement, même bien toléré, est difficilement accepté par le malade non hospitalisé, puisqu'il nécessite une piqûre quotidienne.

Certaines *localisations viscérales* de la syphilis seront plus justiciables du mercure que d'autres localisations : le cyanure de mercure sera utilisé avec avantage dans la *syphilis hépatique*, soit en séries isolées, alternant avec du bismuth, soit associé à ce dernier médicament. Même indication pour les préparations mercurielles à absorber par voie buccale ou rectale. C'est encore le cyanure qu'on emploie dans la *syphilis rénale*, où son action diurétique s'ajoute à ses propriétés antisyphilitiques; il est encore le médicament par excellence des

©BIUM

localisations sensorielles du tréponème, et sera prescrit en longues séries rapprochées dans la *syphilis de l'oreille*, et surtout dans les cas de *lésions oculaires;* les ophtalmologistes ont d'ailleurs tendance à l'utiliser même quand la syphilis leur paraît peu évidente ou franchement douteuse; ils considèrent en effet qu'il agit tout autant comme anti-infectieux que comme antisyphilitique. Enfin le mercure est un très bon médicament de la syphilis nerveuse.

Le *calomel*, peu utilisé en raison des douleurs qu'il occasionne, a une action absolument élective dans les glossites scléreuses si rebelles à tout autre traitement. C'est un bon agent de traitement dans le tabes.

Dans le traitement des *progéniteurs avant la conception*, le mercure sera employé, dans le cas d'intolérance arsenicale, sous forme d'injections, autant que possible.

Pendant la grossesse, on pourra l'associer à l'arsenic, à la place du bismuth, ou l'utiliser associé au bismuth, en alternant avec celui-ci, dans le cas d'intolérance arsenicale. Signalons l'intérêt qu'il y a à utiliser chez la femme enceinte les suppositoires mercuriels, soit entre les cures actives, soit peu de temps avant l'accouchement, quand tout déplacement devient trop pénible, ou que le repos absolu est ordonné par l'accoucheur.

Le mercure est enfin le médicament d'élection de la *syphilis héréditaire*, tout au moins au début. Chez le nouveau-né débile ou prématuré, chaque fois qu'on ne peut pas pratiquer des injections de sulfarsénol, le traitement par frictions et suppositoires fait merveille. Enfin, on retrouvera les mêmes indications du cyanure dans les manifestations viscérales, nerveuses ou oculaires de la syphilis héréditaire.

CONTRE-INDICATIONS DU MERCURE

Le mercure est généralement bien toléré; d'ailleurs, le grand nombre des préparations permet la substitution facile d'une préparation à une autre.

Comme pour le bismuth, des lésions dentaires, une gingivite par pyorrhée ou manque de soins doit faire craindre la stomatite médicamenteuse : aussi devra-t-on, avant d'entreprendre un traitement mercuriel, faire faire au malade, par le stomatologiste, une soigneuse mise en état de la bouche et des dents, comportant l'extraction des chicots, l'obturation des dents cariées, le grattage du tartre, et des cautérisations de gencives

©BIUM

fongueuses ou purulentes. Encore s'apercevra-t-on que le malade à denture défectueuse supporte généralement mieux le mercure aux doses actuellement en usage que le bismuth.

Toute lésion rénale, même d'origine syphilitique, doit contre-indiquer un traitement par les sels insolubles (calomel, huile grise). Ces préparations peuvent en effet s'accumuler au lieu d'injections, et leur brusque diffusion dans l'organisme peut altérer définitivement un rein déjà lésé. Le cyanure de mercure échappe à cette interdiction.

Les malades fatigués, anémiés, verront souvent leur état aggravé par le mercure; de même on évitera avant tout le cyanure chez les sujets présentant des troubles intestinaux, chez les diarrhéiques et les dysentériques.

Il est enfin des idiosyncrasies primitives au mercure.

INCIDENTS ET ACCIDENTS DU TRAITEMENT MERCURIEL

1° **Accidents généraux.**

a) Spéciaux a certaines préparations

Le cyanure de mercure donne lieu à un trouble immédiat qu'il faut bien connaître afin d'en prévenir l'apparition; c'est une impression de suffocation avec *apnée* de quelques secondes, puis inspiration large et prolongée, suivie d'une expiration également longue. Cet incident qui s'accompagne souvent de pâleur et qui effraie le malade, est évité si l'on prend soin de pousser très lentement l'injection.

En outre, l'intolérance au cyanure, assez fréquente, se manifeste par l'apparition d'une diarrhée dysentériforme, avec besoins incessants, évacuations de moins en moins riches en matières, mais glaireuses, muco-membraneuses et sanguinolentes. Cet accident survient parfois d'emblée à la première injection, d'où le précepte de commencer la série avec une très petite dose (1/2 centigramme) et d'augmenter prudemment. Certains malades présentent ces troubles dysentériques quand on atteint 2 cgr., et l'on se voit obligé de n'injecter que des doses de 1 ou 1 cgr. 1/2. On évitera ces malaises en donnant systématiquement au malade (pour peu que l'injection précédente ait été mal supportée), soit une ou deux cuillerées à café d'élixir parégorique, soit une pilule de 2 cgr. d'extrait d'opium. Il faut, avant toute injection de cyanure, avertir le sujet de pareille

©BIUM

éventualité, et le faire se munir d'un de ces deux médicaments. La dysenterie mercurielle déclarée sera traitée par le repos, un régime de pâtes et de riz, des tisanes chaudes et des opiacés pour éviter les douleurs et les épreintes. On attendra la disparition de ces symptômes avant de reprendre à *dose inférieure* la cure commencée.

Enfin, le malade accuse parfois, à la suite des injections de sels solubles de mercure, une polyurie d'autant plus gênante qu'elle s'accompagne de pollakiurie. Il est rare que ce trouble soit assez marqué pour qu'on doive interrompre le traitement. L'usage des comprimés de calomel entraîne à un degré variable suivant les sujets des troubles intestinaux et de la diarrhée. Dans ces cas, on réduira la dose quotidienne, ou pour les doses faibles (2 à 3 cgr.) on prescrira une dose correctrice d'opiacés.

b) Accidents communs à toutes les préparations mercurielles

La *stomatite mercurielle* est infiniment moins fréquente actuellement qu'à l'époque où Fournier lui consacrait ses pages classiques : tout d'abord parce que l'usage des arsenicaux et du bismuth a restreint l'emploi du mercure et aussi parce que ce dernier, utilisé comme adjuvant est de ce fait administré à des doses bien moindres, et souvent en association avec l'arsenic, ce qui paraît diminuer les risques de lésions gingivo-buccales. Aussi aura-t-on le plus souvent le tableau de la *stomatite d'alarme* de Fournier : un déchaussement de la gencive enflammée soit autour d'une grosse molaire inférieure, soit autour d'une dent cariée, soit au niveau des incisives médianes inférieures. Les formes plus accentuées avec « hémi-stomatite », ou trismus, adénite, salivation intense, fétidité de l'haleine, se voient d'autant plus rarement qu'on a moins l'occasion d'employer le mercure comme médicament d'attaque. Les soins dentaires préalables, la suspension du médicament, les bains de bouche, les attouchements au mélange novar-glycérine viendront facilement à bout des accidents.

Les érythèmes sont un peu plus fréquents, ils consistent, la plupart du temps en une rougeur localisée surtout aux plis de flexion, érythème en nappe parfois parsemé de vésicules. Un degré de plus, et c'est l'éruption scarlatiniforme avec fièvre, troubles digestifs, angine et langue dépapillée. Une desquamation lamelleuse complète l'analogie avec la scarlatine.

©BIUM

Les accidents rénaux sont rares au cours de l'hydrargirisme médicamenteux. Parfois, cependant, un traitement trop intensif, surtout si le rein est antérieurement lésé, et si l'on a fait usage de sels insolubles peut réaliser les conditions de la néphrite mercurielle. Cependant, on sera d'ordinaire en présence de formes atténuées, sans anurie complète, et des chiffres élevés d'azotémie ne seront que très rarement atteints.

Les troubles hépatiques sont exceptionnels.

Fréquente est par contre l'atteinte de l'état général à la fin des séries médicamenteuses : le malade est pâle et fatigué; chaque nouvelle injection augmente ce malaise, sur lequel se greffe parfois un épisode fébrile (*grippe mercurielle*) avec ou sans retentissement dentaire.

Aussi convient-il d'espacer suffisamment les traitements, et de prescrire au malade des toniques généraux : arsenic, phosphore, glycéro-phosphates; qui lui permettront de supporter la saturation médicamenteuse; le soufre et les sulfureux seront particulièrement utiles pour aider à l'élimination du médicament.

2° Accidents locaux.

Les injections intraveineuses de cyanure de mercure déterminent parfois une vive douleur le long de la veine, immédiatement après la piqûre. On y obvie en poussant très lentement l'injection, en mélangeant le cyanure avec le sang, dans le corps de la seringue, par aspiration; ou enfin, si ces moyens sont inefficaces, en diluant la solution dans quelques centimètres cubes d'eau distillée ou de sérum physiologique.

Si le liquide est poussé en dehors de la veine, il détermine aussitôt une douleur très vive au point d'injection; au bout de quelques heures apparaît une rougeur localisée et un empâtement douloureux des tissus. Dans la plupart des cas, tout rentre dans l'ordre en quelques jours après application de compresses chaudes, mais parfois apparaît un escharre noirâtre, qui s'éternise et se cicatrise lentement. En tout état de cause, il persiste pendant des mois une sclérose des tissus qui englobe les veines de la région et les rend impropres à toute nouvelle injection. Même dans le cas d'injection endoveineuse correcte, il est fréquent de noter à la fin d'une série un peu prolongée de cyanure, une certaine induration des parois vei-

©BIUM

neuses, qui accroît les difficultés de la piqûre. Mais le retour à la normale se fait au cours de la période de repos.

On peut, à la suite d'injections sous-cutanées ou intraveineuses voir survenir les incidents suivants :

Parfois un *hématome*, par perforation d'une artériole ou d'une veinule donne lieu à un empâtement superficiel ou profond, légèrement douloureux, se résorbant rapidement. Plus rarement un *abcès aseptique*, survenant assez tardivement (au bout de 1, 2 ou 3 mois) se fistulisant, et donnant lieu à un écoulement parfois interminable; les *nécroses médicamenteuses* sont également rares, et sont consécutives le plus souvent à une injection de cyanure ou à une injection trop superficielle : leur évolution est lente et torpide. La *myosite scléreuse* avec ou sans kyste médicamenteux peut aller jusqu'à réaliser le tableau des sarcoïdes massives fibreuses (GOUGEROT). Enfin, l'introduction de sels insolubles dans un vaisseau donne lieu à des phénomènes généraux décrits plus haut.

En résumé, s'il est vrai qu'il n'est pas de médicament actif qui ne puisse donner lieu à quelques inconvénients, ceux que suscite le mercure sont de faible gravité si l'on sait les reconnaître et s'arrêter à temps.

On voit donc que le rôle du mercure dans le traitement de la syphilis n'est nullement négligeable, et qu'à le méconnaître, on priverait les malades d'un médicament commode et efficace.

©BIUM

NOTES PRATIQUES SUR LE TRAITEMENT DU LUPUS ÉRYTHÉMATEUX

PAR

J. GATÉ et P. CUILLERET

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Antiquaille

Assistant du Service hospitalier de Dermato-Syphiligraphie de l'Antiquaille de Lyon

Nous n'avons pas l'intention dans cet article d'envisager la question dans tous ses détails en passant en revue tous les traitements locaux et généraux qui ont été successivement proposés contre le lupus érythémateux. Aussi bien trouvera-t-on cet exposé documentaire avec tous les développements qu'il comporte dans les traités spéciaux de dermatologie (1). Nous nous proposons ici plus modestement, en nous abstenant systématiquement de toute indication bibliographique, d'exposer la façon dont on peut, et dont on doit, à l'heure actuelle, comprendre et conduire la thérapeutique du lupus érythémateux. Cette thérapeutique devant dans une certaine mesure s'inspirer des modalités cliniques, il n'est peut-être pas inutile de les rappeler brièvement.

Aperçu clinique. — Le lupus érythémateux se présente essentiellement comme une dermatose érythémateuse, hyperkératosique et atrophiante. Sur un fond d'érythème, répondant à un certain degré de vaso-dilatation du réseau capillaire du derme, avec envahissement de ce dernier par un infiltrat cellulaire inflammatoire assez discret, se développe une hyperkératose, d'abord ostio-folliculaire. L'inflammation du derme, d'autre part, évolue constamment vers une atrophie cutanée plus ou moins marquée. Des diversités de localisations, de la fixité ou de la mobilité des lésions tégumentaires, de la prédominance possible de l'un ou l'autre des trois grands processus histopathologiques qui sont à l'origine et à la base du lupus érythémateux résultent des types cliniques assez différents, qui vont de l'herpès crétacé de Devergie, caractérisé par sa fixité et

(1) J. NICOLAS et J. GATÉ : Tuberculose cutanée et tuberculides. Doin, édit., 1934.

©BIUM

ses squames épaisses et cohérentes, jusqu'à l'érythème centrifuge et à la séborrhée congestive de Unna, où l'érythème domine la scène clinique, l'hyperkératose restant strictement ostio-folliculaire et se manifestant avec une telle discrétion qu'elle est parfois difficile à mettre en évidence. On peut toutefois, pour la commodité de la description, retenir deux types principaux, éminemment représentatifs des deux modalités cliniques et évolutives essentielles du lupus érythémateux; à savoir le lupus érythémateux fixe, auquel se rattache l'herpès crétacé, et le lupus érythémateux migrans ou centrifuge, dont la séborrhée congestive n'est qu'une variété. Localisé de préférence à la face, où il peut affecter la forme si particulière du vespertilio avec sur les joues, sa disposition si spéciale, en ailes de chauve-souris, le lupus érythémateux peut se développer en un point quelconque des téguments, voire sur le cuir chevelu, où il détermine des alopécies plus ou moins importantes, et même des muqueuses (lèvres, région génitale), où les lésions prennent un aspect érosif et leucoplasiforme souvent assez typique.

En définitive, ce qu'il faut retenir de ce rappel clinique, c'est d'une part, la localisation fréquente à la face, impliquant l'utilité d'une thérapeutique susceptible de combattre heureusement cette localisation inesthétique sans comporter de cicatrices trop apparentes et, d'autre part, la mobilité des lésions et le caractère discret de l'infiltration dermique, qui paraissent rendre inutiles et même dans une certaine mesure, hors de propos, les thérapeutiques locales par trop agressives et destructives.

L'étiologie du lupus érythémateux a été des plus discutées. Rappelons qu'après avoir fait intervenir des troubles vaso-moteurs conditionnés ou non par certains désordres endocriniens, ovariens surtout, on a avec certains auteurs, les Anglais particulièrement, mis en cause le streptocoque et ses toxines. A l'heure actuelle on range assez communément la maladie de Cazenave parmi les tuberculides, et les travaux expérimentaux les plus récents paraissent apporter à cette manière de voir un appui indiscutable. C'est dire que le lupus érythémateux comme les tuberculides, qu'il soit dû à des bacilles rares, atténués ou morts ou bien encore à la forme filtrante, granulaire du bacille tuberculeux, partage le sort biologique de ces dernières, dans la genèse desquelles les embolies microbiennes sur le plan biologique, les poussées éruptives sur le plan

©BIUM

clinique, ont justement retenu l'attention. Ces considérations étiologiques laissent entendre dès maintenant que la thérapeutique devra plus que pour la tuberculose cutanée proprement dite s'adresser à des médications générales.

On ne peut enfin parler du lupus érythémateux sans signaler cette forme si particulière, que l'on nomme le *lupus exanthématique ou lupus érythémateux aigu*. Il semble bien que l'accord soit fait, en ce qui concerne ce dernier, et qu'on doive délibérément le faire entrer dans le cadre du lupus érythémateux. Il en constitue toutefois une variété très spéciale, où les manifestations cutanées, d'ailleurs essentiellement mobiles et discrètes, passent nettement au second plan derrière les symptômes généraux (hyperthermie, arthralgies et arthrites, phénomènes pleuropulmonaires, manifestations méningées, albuminurie). Le pronostic est des plus sévères et la mort plus ou moins rapide est presque de règle. Cette forme, par sa gravité et par l'atteinte de l'état général, comporte une thérapeutique particulièrement prudente.

Thérapeutique du lupus érythémateux. — *Le traitement général*, comme nous l'avons déjà laissé entendre, retiendra particulièrement l'attention. Il ne semble pas que les régimes spéciaux, régime recalcifiant de FERRIER, régime spécial riche en vitamines de GERSON, aient été systématiquement essayés dans le lupus érythémateux. Un *régime* alimentaire, abondant et varié, avec un apport carné important, restera la meilleure des diététiques. La question du *climat* mérite une mention spéciale. La vie au grand air, à la montagne, à la mer, ou plus simplement à la campagne, ne pourra qu'être favorable. Toutefois, contrairement à ce qui se passe dans le lupus de Willan ou lupus nodulaire tuberculeux, on se rappellera que les rayons solaires et particulièrement les rayons les plus actiniques du spectre, ont été par quelques auteurs rendus légitimement responsables de certaines poussées de lupus érythémateux. On évitera donc l'exposition directe des téguments aux rayons solaires, ce qui n'équivaut pas naturellement à éviter les zones moyennement ensoleillées. Certaines stations thermales et plus particulièrement les eaux chlorurées sodiques et mieux arsenicales (La Bourboule) ont paru chez les malades qui peuvent en bénéficier rendre quelques services.

L'arsenic, en effet, *l'iode*, *l'huile de foie de morue*, *les préparations iodotanniques*, ont été depuis longtemps vantés dans le

©BIUM

lupus érythémateux. On pourra en user largement comme médication adjuvante. Nous n'avons pas l'expérience de la quinine, dont l'action vasoconstrictive était mise à contribution autrefois et qui de toutes façons ne peut constituer qu'un appoint thérapeutique.

Les traitements biologiques, tels que la *tuberculinothérapie, le vaccin de Vaudremer, l'antigène méthylique de Boquet et Nègre* ne semblent pas avoir conquis dans le traitement du lupus érythémateux une place de premier plan. Nous en dirons autant des vaccins ou autovaccins pyococciques ou intestinaux, qui s'inspiraient d'ailleurs d'une notion étiologique des plus discutée.

La véritable raison de cette place de second ordre occupée par les traitements précédents réside dans les très heureux résultats qu'on a obtenus, et qu'on obtient tous les jours par *les sels d'or* et par les médicaments antisyphilitiques, *les sels de bismuth* tout particulièrement.

Les *sels d'or* sont nombreux et s'injectent soit par voie intraveineuse, soit dans les muscles. La posologie, qui au début fut quelque peu hésitante, empirique pourrait-on dire, repose maintenant sur une expérience plus longue et plus précise. Il semble bien qu'il y ait intérêt à ne pas faire des doses trop fortes, ni trop rapprochées. Personnellement, nous adoptons la posologie suivante : 5 cgr., 5 cgr., 10 cgr. 10 cgr., 20 cgr., 20 cgr., et nous continuons à la dose de 20 cgr. jusqu'à concurrence d'une dose globale de 1 gr. 80 à 2 gr. de sels d'or. Nous faisons, d'autre part, les injections tous les cinq jours. Enfin, il nous paraît évident que les nouvelles préparations auriques, où les sels d'or sont en suspension dans l'huile (type *Solganal*), sont mieux tolérées tout en ayant la même efficacité. Il nous semble que, les sensibilités individuelles imprévisibles étant mises à part, on peut espérer par cette technique éviter les accidents de tous ordres (cutanés, vasculo-sanguins, etc...), qu'on a observés malheureusement trop souvent au début de la chrysothérapie. En ce qui concerne les résultats, on obtient *fréquemment*, nous ne disons pas toujours, avec les sels d'or une *disparition souvent assez rapide et complète des lésions cutanées*, et cela sans douleurs locales, sans cicatrices. Il semble bien que les formes vasculaires, érythémateuses soient plus sensibles à la thérapeutique aurique que les formes épithéliales, hyperkératosiques. Toutefois, cette règle ne constitue nullement une raison de renoncer aux sels d'or dans ces dernières, notamment

©BIUM

dans le lupus érythémateux fixe, qui est souvent très heureusement influencé. A côté de guérisons définitives, on peut observer des récidives; ces dernières resteront justiciables et bénéficieront le plus souvent d'une reprise de la thérapeutique aurique, si elle a été précédemment bien supportée. En revanche, si l'on tient compte de certaines publications récentes, on s'abstiendra des sels d'or dans le lupus érythémateux aigu.

Les *médicaments antisyphilitiques*, les injections de calomel autrefois, puis les arsénobenzènes et enfin tout récemment les *sels bismuthiques* ont conquis une place d'honneur dans le traitement du lupus érythémateux. Des considérations de divers ordres et sur lesquelles nous ne pouvons insister ici, ont amené certains auteurs à accorder à ces médicaments une action spécifique. A vrai dire, leur efficacité notée dans des cas où la syphilis acquise ou héréditaire n'avait aucune raison d'être retenue et, d'autre part, leur action un peu spéciale sur le lupus érythémateux, action qui, tout en restant remarquable, est souvent longue à se manifester et n'a pas cette rapidité qu'on observe dans les lésions syphilitiques, permettent actuellement de voir dans les composés bismuthiques une médication non étiologique, mais heureusement perturbatrice. Les sels de bismuth, qu'on peut utiliser sont des plus nombreux : iodo-bismuthate de quinine, hydroxyde de bismuth, préparations liposolubles. Nous donnons personnellement nos préférences (rareté des stomatites et de l'albuminurie) à l'hydroxyde de bismuth (15 cgr. de produit actif par ampoule de 2 c.c.), dont nous injectons une ampoule dans les muscles, à raison de deux injections par semaine. Nous croyons qu'il ne faut pas craindre de prolonger la série, et nous faisons communément 15 injections. Il nous est fréquemment arrivé, en effet, de voir l'amélioration ne commencer à se dessiner qu'à la 8e, voire même à la 10e injection et la guérison ne se produire qu'à la fin de la série. Les résultats obtenus sont variables et nous avons enregistré des échecs complets. Mais *très fréquemment*, *le plus souvent* dirons-nous, on obtient des améliorations et mieux encore des guérisons aussi rapides, aussi complètes et aussi stables qu'avec les sels d'or. Aussi à efficacité égale, préférons-nous les sels de bismuth, avec lesquels on n'a pas à redouter les accidents, à vrai dire plus rares actuellement, observés parfois avec la chrysothérapie. Ici, comme avec les sels d'or, la thérapeutique agit mieux sur les formes vasculaires, peu infiltrées, de date récente; elle peut cependant se montrer remarquablement efficace

©BIUM

sur le lupus érythémateux fixe. Nous avons, comme tous les auteurs, enregistré des récidives; mais en pareil cas il ne semble pas que le traitement bismuthique doive pour autant être écarté et l'on a, le plus souvent, l'heureuse surprise d'obtenir d'excellents effets de la reprise systématique de cette thérapeutique.

Il nous reste à envisager les *traitements locaux*. On se rappellera à ce point de vue que le lupus érythémateux est souvent irritable et demande à être traité avec une certaine prudence, si l'on veut se mettre à l'abri de réactions inflammatoires désagréables.

Les caustiques chimiques (savon noir; acides acétique, phénique, pyrogallique, salicylique; arsenic, alcool absolu, baume du Pérou) ont eu leurs défenseurs. A notre avis, il faut être parcimonieux de ces moyens thérapeutiques. Personnellement, nous n'employons que l'acide salicylique en pommade à 1/20, voire à 1/10 en application la nuit avec savonnage le matin à l'eau chaude et au savon de Marseille, à la rigueur au savon liquide salicylé. L'action kératolytique de l'acide salicylique nous a paru utile dans certains cas, quitte à suspendre cette thérapeutique dans les cas où elle se montrerait offensante pour les téguments.

Les *agents physiques* ont été également utilisés. L'effluvage avec les courants de haute fréquence n'a pas encore acquis définitivement droit de cité. La douche filiforme à haute pression, qui par ailleurs nécessite une installation spéciale, nous paraît une thérapeutique disproportionnée avec la discrétion de l'infiltration dermique. La photothérapie ne paraît pas avoir à son actif, en matière de lupus érythémateux, les beaux succès qu'elle peut légitimement revendiquer dans le traitement du lupus tuberculeux; dans ces conditions, on hésitera à choisir cette thérapeutique des plus assujettissante et qui n'agit qu'à très long terme. Les scarifications, la galvanocautérisation, la diathermocoagulation, si remarquables dans le lupus nodulaire, paraissent assez peu efficaces vis-à-vis du lupus érythémateux; comme, d'autre part, elles sont assez douloureuses et susceptibles de donner des cicatrices inesthétiques, nous ne croyons pas qu'on ait intérêt à y avoir recours dans l'affection que nous étudions ici.

D'ailleurs, encore une fois, exception faite pour le lupus érythémateux fixe, ce qui doit retenir dans la maladie de Cazenave, c'est, en ce qui concerne le lupus érythémateux centrifuge, sa relative mobilité et, ceci pour toutes les variétés, le

©BIUM

siège plus épidermique que dermique des lésions. Le meilleur des agents physiques sera donc le moins traumatisant et le plus susceptible, tout en donnant de jolies cicatrices, d'agir en surface. La *cryothérapie* par la neige carbonique nous paraît répondre à ces diverses considérations. Le cryocautère de Lortat-Jacob, permettant par son jeu de cautères de formes et de dimensions variées d'adapter très exactement la cautérisation aux différentes localisations aussi bien qu'aux diverses dimensions des foyers cutanés, présentant d'autre part l'avantage d'utiliser des pressions variables, nous a toujours donné entière satisfaction. On opérera avec des pointes givrées, et pour tâter la susceptibilité des téguments on commencera par une pression faible (1 kg.) et un temps court (15"). Lors des séances suivantes, on augmentera s'il y a lieu, suivant les résultats obtenus, et en tenant compte des réactions observées, la pression exercée (1 kg. 1/2, voire 2 kg.) et le temps d'application (20-25-30" et même davantage). La cryothérapie détermine une sensation de brûlure assez vive et un érythème, parfois même une véritable vésication. Les sensations pénibles seront atténuées par une application de liniment oléo-calcaire ou une onction de vaseline stérilisée. S'il se produit des phlyctènes, on les protégera dès qu'elles seront ouvertes par un pansement aseptique pendant quelques jours. Une nouvelle séance ne sera faite que lorsque les réactions inflammatoires déterminées par la séance précédente auront disparu. Les intervalles qui sépareront les séances pourront donc être variables (15 jours, 3 semaines suivant les cas). La cryothérapie, parfaitement inoffensive, lorsqu'elle est correctement appliquée, amène la disparition de l'hyperkératose et même de l'érythème; elle a par ailleurs, l'avantage de laisser après elle des cicatrices parfaitement lisses et souples, qui se résument en une achromie relative des parties traitées. Cette achromie plus ou moins persistante, pour esthétique qu'elle demeure, n'est cependant pas négligeable, surtout s'il s'agit d'une femme jeune et soucieuse d'élégance. En tout cas, cette considération mérite d'être retenue sur le plan pratique.

Conduite générale du traitement. — En somme, il apparaît bien d'après ce que nous venons de dire qu'en ce qui concerne le lupus érythémateux, la thérapeutique doive être envisagée d'une tout autre manière que dans le lupus nodulaire. Dans ce dernier, les traitements locaux ont une importance de

©BIUM

premier plan; dans le lupus érythémateux, au contraire, nous estimons qu'en dehors du traitement hygiénodiététique et médicamenteux tonique et reconstituant, toujours à recommander, il est indiqué de s'adresser d'abord à la chimiothérapie, sels d'or et mieux encore sels de bismuth, en considérant les agents physiques, à vrai dire presque exclusivement la cryothérapie, aussi bien d'ailleurs que les topiques locaux, comme des méthodes adjuvantes ou mieux encore accessoires, qui trouveront leur place, si la chimiothérapie est mise en échec.

Cette loi générale reste vraie pour toutes les formes du lupus érythémateux. Nous avons reconnu avec les autres auteurs, au cours de cet exposé, que la chimiothérapie paraît agir mieux et plus vite sur les formes vasculaires que sur les variétés épithéliales, sur l'érythème centrifuge que sur le lupus érythémateux fixe. Mais cette observation de fait souffre de nombreuses exceptions et l'on n'a pas le droit d'imposer aux malades l'ennui des traitements locaux avant d'avoir essayé la chimiothérapie, le plus souvent remarquable dans ses résultats. C'est donc l'inefficacité avérée de cette dernière qui fera envisager la mise en jeu des thérapeutiques locales.

Faut-il dans ce domaine donner la préférence à la cryothérapie ou aux caustiques locaux? La cryothérapie mérite indiscutablement, à notre avis, d'être choisie. Toutefois, ceci revient à dire qu'il s'agit là de cas d'espèces; quand les malades habitent des localités éloignées, quand ils ne peuvent facilement se soumettre aux nombreux déplacements que nécessitent les séances malheureusement obligatoirement multiples, exigées par la cryothérapie, on pourra essayer d'abord les caustiques chimiques, et avant tout les préparations salicylées et les savonnages, quitte à se résoudre à la cryothérapie si celle-ci est absolument nécessaire. De toute façon, dans ces traitements locaux, on se rappellera l'irritabilité de certaines formes cliniques, les variétés vasculaires particulièrement, et, ajoutons-le, la sensibilité de certains téguments. Ceci est affaire de prudence et de doigté.

Le lupus érythémateux des muqueuses ne comporte pas d'indications spéciales. Toutefois, ici, plus encore peut-être que pour le lupus des téguments, on pensera à la nécessité absolue d'éviter toute cicatrice disgracieuse ou déformante. C'est dire que la chimiothérapie reste la méthode de choix et, que la cryothérapie prudente ne sera indiquée que dans un second temps, si le traitement général a échoué.

Nous avons laissé entendre au cours de cet article qu'on

©BIUM

avait publié des cas de lupus érythémateux aigu aggravés par les sels d'or. Personnellement, nous avons rapporté de ces faits une observation très convaincante. D'ailleurs, il semble bien que cette variété de lupus érythémateux soit un peu particulière avec son cortège de signes généraux et la sévérité constante de son pronostic. La chimiothérapie sera donc laissée de côté, les traitements locaux seront également évités, du moins temporairement, et l'attention du clinicien se portera avant tout sur l'état général en utilisant le cas échéant les antithermiques, voire les bains froids, contre la fièvre, les excitants diffusibles, les cardiotoniques contre les phénomènes adynamiques. En somme, on gardera présente à l'esprit, la notion que de tels malades sont avant tout de grands infectés, demandant à être traités comme tels, c'est-à-dire soutenus, mais ménagés.

©BIUM

LE SOUFRE EN THÉRAPEUTIQUE CUTANÉE

PAR M.

GEORGES-LÉVY

Chef de Laboratoire à l'Hôpital Saint-Louis

Le soufre est un métalloïde très répandu dans la nature, où il se trouve à l'état de combinaisons diverses (sulfures, sulfates, etc.) et à l'état libre. Son rôle chez les êtres vivants n'est pas moins important puisqu'on le rencontre dans tous les tissus, où il fait partie intégrante des molécules constitutionnelles. Il y a longtemps que REY-PAILHADE avait pensé — ce qu'ont confirmé les découvertes récentes qui ont montré le rôle des groupements sulfhydrilés dans les réactions couplées d'oxydo-réduction qui sont à la base des fonctions respiratoires tissulaires — que le soufre intervenait sous forme du groupement SH dans les phénomènes de respiration et d'assimilation. De même, on a trouvé une grande quantité de dérivés sulfhydrilés dans la peau au niveau de la zone précédant la transformation cornée. Il semble que ces dérivés, par leur grande aptitude réactionnelle, possèdent une action antitoxique manifeste, et l'on ne peut manquer de rapprocher la richesse de la peau en dérivés sulfhydrilés et son rôle antitoxique bien connu.

La peau peut, d'ailleurs, absorber le soufre déposé à sa surface en le transformant en groupement SH qui semble bien constituer la forme mobile du soufre actif de l'organisme.

L'organisme excrète du soufre par diverses voies : urines, bile, matières fécales, en même temps qu'il s'en élimine des quantités importantes par la desquamation cutanée et les phanères. Dans certains cas, il semble y avoir passage, à travers la peau, d'émanations sulfureuses que décèle le noircissement des objets d'argent.

L'importance du soufre en biologie est donc considérable et l'étude de son métabolisme mériterait d'être effectuée dans de nombreuses dermatoses.

La thérapeutique soufrée utilise le soufre dans sa forme élémentaire, à l'état de sulfures et de polysulfures, de sulfites,

©BIUM

d'hyposulfites et de dérivés organiques. Dans les sulfates, on ne trouve plus l'ion soufré et, le plus souvent, on les emploie en raison de l'ion métallique qu'ils contiennent.

Le soufre élément se présente sous diverses formes qui existent en proportions variables dans les produits commerciaux. Le *soufre sublimé* ou *fleur de soufre* résulte de la condensation brusque des vapeurs de soufre. C'est une poudre jaune citron contenant les diverses variétés allotropiques de soufre qui, partiellement oxydé, est chargé de petites quantités d'acides sulfureux et sulfurique. Ces acides lui communiquent une certaine action irritante. Un lavage à l'eau les élimine et, on trouve dans le commerce du soufre sublimé lavé, réservé en général à l'usage interne.

Le *soufre précipité* est obtenu par décomposition d'un polysulfure alcalin par un acide. Il en résulte un produit très divisé, de couleur presque blanche, et d'activité thérapeutique augmentée par la ténuité et la présence d'anhydride sulfureux.

Les diverses variétés de soufre sont insolubles dans l'eau, presque insolubles dans l'alcool et l'éther, plus solubles dans les huiles, la benzine, le camphre fondu. Le meilleur solvant du soufre est le sulfure de carbone, qui ne dissout qu'une des variétés de soufre, le *soufre octaédrique*, qui est particulièrement abondant dans le soufre en canons, et peut d'ailleurs en être extrait par l'action du sulfure de carbone. On prépare ainsi un soufre octaédrique qui se dissout dans le sulfure de carbone dans la proportion de 30 p. 100. Ces solutions sulfocarboniques, utilisées dans la séborrhée du cuir chevelu, ont l'avantage de pénétrer profondément dans le canal folliculaire où le solvant, en s'évaporant, laisse une couche de principe actif.

On a essayé d'autres solvants du soufre. Le tétrachlorure de carbone le dissout un peu et peut être avec avantage associé au sulfure de carbone pour diminuer l'inflammabilité de la solution. Les huiles dissolvent de petites quantités de soufre et on les utilise pour des injections sous-cutanées et intramusculaires.

Dans les préparations pour l'usage externe, on peut utiliser le soufre dissous dans le camphre, dans la proportion d'une partie de soufre pour trois de camphre; le produit obtenu par mélange à chaud des deux corps peut être incor-

©BIUM

poré à de la vaseline fondue et fournit une pommade contenant le soufre à l'état très divisé et par suite très actif.

Les solutions colloïdales de soufre, que l'on prépare couramment aujourd'hui, sont en général réservées aux injections sous-cutanées.

Le mode d'action du soufre appliqué sur la peau a été longtemps discuté. Des expériences démonstratives ont prouvé son absorption et il semble bien que la forme où on le retrouve, tout au moins au début, est la forme sulfhydride SH. Dans certains cas, la formation par oxydation de petites quantités de gaz sulfureux SO^2 explique l'action antiparasitaire du soufre. Cette avidité du soufre pour l'oxygène et la formation possible de SO^2 et de SH^2 sont à la base de toute l'activité thérapeutique du soufre.

Le soufre — de même d'ailleurs que les préparations soufrées et sulfurées — a, comme le disent très justement Loeper et Bory, un effet absorbant, desséchant, antiparasitaire, réducteur, kératoplastique, kératolytique et antisécrétoire. C'est avant tout le médicament de la gale, de la séborrhée, tant de la face que du cuir chevelu et de l'acné. *C'est le médicament des peaux grasses.* C'est un des médicaments les plus employés en dermatologie et on incorpore le soufre dans la plupart des formules. On l'associe souvent aux goudrons et l'on a ainsi un des meilleurs traitements des parakératoses. A hautes doses, il est kératolytique. Aussi le soufre fait-il partie de la plupart des préparations exfoliantes.

Le soufre s'emploie sous forme de solutions, de lotions, de poudres, de pommades, de pâtes, de cérats, de savons.

Intolérance au soufre.

Le soufre est en général bien toléré, mais, en particulier chez les femmes ayant la peau fragile, chez les rousses, les femmes ayant des taches de rousseur, il peut être mal supporté et il se produit alors, dès les premières applications, une dermite soufrée caractérisée par des éruptions érythémateuses, papuleuses, papulo-vésiculeuses très prurigineuses. D'où l'utilité de prévenir les malades qu'on traite par les préparations soufrées, d'une intolérance toujours possible et la nécessité de commencer par de faibles doses de médicament actif.

Donnons quelques formules.

Dans la séborrhée fluente du cuir chevelu et de la face, la préparation suivante :

©BIUM

Soufre précipité	5 gr.
Sulfure de carbone	25 gr.
Tétrachlorure de carbone	75 gr.
Essence de lavande	q.s.

donne de bons résultats. On applique très rapidement cette solution avec une boulette de coton hydrophyle. La douleur est cuisante, mais ne dure pas, l'odeur très désagréable mais ne persiste pas.

Pour l'acné, la séborrhée, voici deux formules de lotions soufrées, l'une faible, l'autre forte.

[*Lotion soufrée faible*]

Soufre précipité	5 gr.
Talc de Venise	2 gr.
Teinture de quillaya	10 gr.
Glycérine	60 gr.
Eau dist. de roses	120 gr.

[*Lotion soufrée forte*]

Soufre précipité	10 gr.
Alcool camphré	20 gr.
Acide lactique	7 gr.
Glycérine	5 gr.
Eau dist. de roses	90 gr.

Poudres soufrées.

[*Poudre antiséborrheique de Sabouraud*]

Soufre précipité Talc Oxyde de zinc Poudre d'iris Poudre de lycopode	àà..	10 gr.

On insuffle, à l'aide d'un petit soufflet à poudre insecticide, une petite quantité de poudre à travers la chevelure, raie par raie, et le lendemain matin on fait un brossage énergique à la brosse dure. Surtout à recommander chez la femme.

Poudre antiseptique contre les pyodermites.

Soufre précipité Acide borique Oxyde de zinc	àà..	10 gr.

Pommades soufrées.

Soufre sublimé Huile d'amandes douces Axonge benzoïnée	àà.. (Codex.)	10 gr.

Soufre précipité Camphre pulvérisé	àà..	5 gr.
Axonge fraîche		90 gr.

©BIUM

Pommade exfoliante contre l'acné du tronc.

Naphtol β	ää..	1 gr.
Camphre		
Résorcine		2 à 10 gr.
Savon noir		2 à 5 gr.
Soufre		2 à 5 gr.
Craie préparée		4 gr.
Lanoline	ää..	50 gr.
Vaseline		

Laisser en place pendant dix minutes. Enlever ensuite avec de l'huile et remplacer par une couche épaisse de pâte de zinc. Puis, progressivement, laisser en place pendant un temps de plus en plus prolongé jusqu'à ce que la couche cornée ait disparu, ce qui est indiqué par une teinte brune de l'épiderme.

Contre la gale.

Pommade d'Helmerich.

Soufre précipité	10 gr.
Carbonate de potasse	5 gr.
Eau distillée	5 gr.
Huile d'œillette	5 gr.
Axonge	35 gr.

Pommade de Wilkins-Hebra.

Soufre sublimé	ää...	10 gr.
Huile de carbone		
Savon noir	ää...	20 gr.
Axonge		
Craie préparée		5 gr.

Contre les parakératoses.

Soufre précipité		1 gr. 50
Acide salicylique	ää...	70 gr.
Camphre pulvérisé		
Huile de cade pure de genévrier	ää.	10 gr.
Huile d'amandes douces		
Oxyde de zinc		3 gr.
Vaseline		30 gr.

Pâtes soufrées.

Contre l'acné, la séborrhée.

Amidon	ää...	25 gr.
Oxyde de zinc		
Vaseline		50 gr.
Soufre précipité		10 gr.

©BIUM

Pâte exfoliante faible.
Acné du tronc (Bory).

Soufre précipité		
Résorcine		
Camphre	âà.	5 gr.
Savon mou de potasse		
Eucalyptol		3 gr.
Huile de Ricin		2 gr.
Oxyde de zinc		
Lanoline	âà.	25 gr.
Vaseline		

Une fine couche le soir, un soir ou deux par semaine.

Pâtes exfoliantes fortes.

(A employer avec précaution et à ne laisser en place que pendant 5 à 15 minutes. Calmer ensuite l'irritation par une pâte au zinc.)

Résorcine	âà.	10 gr.
Camphre		
Savon noir		15 gr.
Soufre précipité		30 gr.
Craie préparée		5 gr.
Vaseline		30 gr.

Soufre	âà.	25 gr.
Savon noir		
Résorcine		
Acide salicylique	âà.	5 gr.
Naphtol		
Vaseline	âà.	25 gr.
Lanoline		

(Unna)

Cérat soufré
(Acné, séborrhée).

Soufre précipité	5 gr.
Cérat	95 gr.

Savons.

On peut, dans la séborrhée et l'acné, conseiller l'emploi de savons de toilette soufrés, dont l'action est peu marquée et qui constituent un simple adjuvant du traitement.

Avec les savons mous de potasse, on fait des pommades savonneuses qui sont décapantes et exfoliantes :

Soufre précipité	15 gr.
Goudron végétal	10 gr.
Savon mou de potasse	15 gr.

©BIUM

Dans les acnés rebelles de la face avec séborrhée abondante, on applique tous les deux jours cette préparation, en commençant par 30 minutes. On enlève plus tôt si la cuisson apparaît. La pommade s'enlève à l'eau. On poudre et on recouvre de crème de zinc. On renouvelle plusieurs jours de suite.

LAILLER, dans les acnés rebelles du tronc, les kératoses, conseille :

Soufre précipité.....		
Huile de cade.....	àà.	30 gr.
Savon mou de potasse..		

On peut enfin prescrire des *lotions savonneuses soufrées:*

Soufre.....	àà	10 gr.
Résorcine.....		
Teinture de savon de potasse à 1/5...		40 gr.
A appliquer le soir au pinceau (Darier).		

ou :

Soufre précipité finement pulvérisé..	5 à 10 gr.
Glycérine.....	5 gr.
Alcool camphré.....	25 gr.
Teinture de savon médicinal.....	70 gr.
	(Veyrières).

Les sulfures.

Les sulfures qui dérivent de l'hydrogène sulfuré ou acide sulfhydrique H^2S peuvent agir de diverses manières : comme sels alcalins particuliers, par libération de l'hydrogène sulfuré, par précipitation de soufre.

Les sulfures alcalins fixent le soufre en donnant des *polysulfures.* Ce sont ces polysulfures qu'on utilise en dermatologie comme dérivés solubles du soufre. Ils sont assez peu stables et agissent surtout par le soufre qui se dépose.

Le *polysulfure de potassium* du Codex est le plus employé en solutions, en pommades, en bains, comme antiséborrhéique et antiparasitaire. Il est soluble dans 2 parties d'eau et peu soluble dans les autres solvants.

Le *monosulfure de sodium*, le *sulfure de calcium*, le *sulfure de baryum*, ont une action kératolytique et surtout dépilatoire.

Les sulfures des métaux lourds (antimoine, mercure, arsenic) ont des propriétés qui se rattachent principalement à l'activité thérapeutique des éléments métalliques dont ils dérivent.

Voici quelques formules :

Lotion actives dans l'acné, la séborrhée.

Polysulfure liquide de potassium....	2 gr.
Eau distillée.....	100 gr.

©BIUM

V à XXX gouttes dans 20 c. c. d'eau distillée tiède, qu'on étale au pinceau sur la face ou qu'on laisse tomber par gouttes sur raies, sur le cuir chevelu en protégeant les yeux.

On peut remplacer cette lotion par la suivante, plus stable (Loeper et Bory) :

Monosulfure de sodium cristallisé...	100 gr.
Alcool à 95°.....	363 gr.
Glycérine officinale.....	537 gr.

Pommade (Ehlers-Milian).

Lanoline.....		
Vaseline.....	àà.	50 gr.
Eau.....		50 gr
Polysulfure liquide de potassium....		10 gr.

à laquelle on ajoute :

Oxyde de zinc.....	1 gr.
Huile de vaseline.....	80 gr.

On applique trois jours de suite, et le troisième jour on enlève par un savonnage. A ce moment on change les draps et le linge; on garde les vêtements. Cette pommade convient bien aux enfants, elle est moins irritante, mais un peu moins active que la pommade d'Helmerich.

Bains sulfureux.

Le bain de Barèges est ainsi préparé :

Monosulfure de sodium.....	60 gr.
Chlorure de sodium.....	60 gr.
Carbonate de soude sec.....	30 gr.

Pour un bain. On dissout d'abord cette préparation dans un litre d'eau chaude qu'on verse dans la baignoire après dissolution complète.

Plus simplement, le bain sulfureux du Codex renferme, pour un bain :

Trisulfure de sodium.....	100 gr.

Les bains sulfureux, qui devront toujours être donnés dans une baignoire non métallique, peuvent être préconisés dans les dermatites parasitaires, la séborrhée, l'acné, les parakératoses, et doivent être proscrits quand les dermites sont irritables ou suintantes.

©BIUM

Pâtes épilatoires.

A conseiller dans les hypertrichoses localisées :

Sulfure de baryum.....	}	
Amidon.....	}	àà. P. E.
Oxyde de zinc.....	}	

On mélange à l'eau jusqu'à consistance de pâte; on applique 4 à 5 minutes, on lave ensuite à grande eau et on calme l'irritation par l'application de pâte de zinc.

Sulfure de strontium.....		8 gr.
Oxyde de zinc.....	} àà.	12 gr.
Amidon.....	}	

(Joseph).

Le liquide épilatoire de Cerbeland

Monosulfure de sodium.....	10 gr.
Eau distillée d'hamamélis.....	100 gr

s'applique avec un tampon de coton hydrophile. Après 2 à 3 minutes, on essuie sans frotter avec un tampon sec. On lave ensuite avec soin.

Contre les pyodermites locales, on peut employer l'emplâtre rouge de Vidal :

Cinabre (sulfure rouge de Hg).....	5 gr.
Minium.....	3 gr.
Emplâtre de diachylon.....	52 gr.

Sulfites.

Les sulfites sont des sels dérivant de l'acide sulfureux. Il existe des sulfites neutres et des sulfites acides dont le type est le bisulfite de soude. On ne les emploie pas en thérapeutique cutanée.

Les hyposulfites sont des sulfites chargés en soufre non oxydé. Leur emploi pour l'usage externe est des plus restreint, mais on sait qu'on les utilise de plus en plus comme désensibilisants, en particulier l'hyposulfite de soude et l'hyposulfite de magnésie par voie interne.

Composés organiques du soufre.

La *thiosinamine*, qui provient de la combinaison de l'ammoniaque avec l'allylosévenol qui constitue l'essence de mou-

©BIUM

tarde, a une action rafraîchissante sur les tissus cicatriciels qui la fait employer en injections ou en lotions.

Les huiles sulfureuses sont préparées par chauffage du soufre avec les huiles à une température pouvant dépasser 200°. Il s'ensuit une combinaison où le soufre est dissimulé, mais conserve une réelle activité thérapeutique qui permet d'associer ce produit à d'autres médications dermatologiques.

Au groupe des huiles soufrées se rattache le thigénol, qui est le sel sodique d'acides sulfonés provenant de l'action de l'acide sulfurique sur l'huile d'amandes. Ce produit, qui contient 10 p. 100 de soufre, est soluble dans l'eau et dans l'alcool. Ses propriétés thérapeutiques se rapprochent de celles de l'ichtyol.

Les *thiols* dérivent des huiles de pétrole sulfurées par action du soufre à chaud, puis sulfonées par l'acide sulfurique et enfin saturées par l'ammoniaque.

Les *tuménols* sont préparées par sulfonation des huiles de schistes bitumineux et se rapprochent des dérivés de l'ichtyol.

L'*ichtyol* résulte d'un traitement chimique appliqué aux produits de distillation pyrogénée de certaines roches bitumineuses, riches en débris fossiles. Le produit de la distillation constituant l'huile brute, riche en dérivés sulfurés de la série du thiphène, est traité par l'acide sulfurique, puis le mélange est dilué dans l'eau. Le liquide se sépare en trois couches : A la partie supérieure flotte l'huile non attaquée, au-dessous la solution d'ichtyol et à la partie inférieure se rassemblent les impuretés constituant le résidu. La solution aqueuse saturée de chlorure de sodium laisse se séparer un produit acide que l'on combine à l'ammoniaque. D'où le nom de sulfo-ichtyolate d'ammoniaque que porte le produit commercial.

C'est un produit soluble dans l'eau, la glycérine, de couleur brune et d'odeur forte, jouissant de propriétés antiseptiques. L'ichtyol est un *antiphlogistique* qu'on emploie en solution aqueuse ou glycérinée, ou associé à la pâte à l'eau, dans les dermites aiguës, les eczémas, les lymphangites, l'érysipèle. C'est aussi un *kératoplastique* et un *réducteur* d'activité moyenne, très employé dans l'eczéma, les parakératoses sèches, psoriasiformes, eczématisées et accessoirement dans le psoriasis, l'acné, associé à d'autres réducteurs, en particulier au soufre.

©BIUM

Formulaire.

En solution, on emploie l'ichtyol dilué dans l'eau dans la proportion de 5 à 10 p. 100. Il agit alors comme décongestionnant dans les dermites aiguës. On pourrait aussi, dans les dermites aiguës, inflammatoires, prurigineuses, prescrire la pâte composée de DARIER :

Oxyde de zinc Talc	àà.	10 gr.
Stéarate de magnésie		5 gr.
Glycerine à 30°		30 gr.
Eau de laurier-cerise Eau de roses	àà.	5 gr.
Ichtyol		3 gr.

qu'on applique au pinceau, qu'on laisse sécher une minute. On poudre ensuite abondamment.

Contre les furoncles, faire des badigeonnages avec :

Ichtyol Ether	àà.	6 gr.

Dans les eczémas subaigus, on recommandera la pâte ichtyolée :

Alcool à 60°		8 gr.
Ichtyol		10 gr.
Amidon Oxyde de zinc Lanoline Vaseline	àà.	25 gr.
Oxyde de zinc Talc	àà.	10 gr.
Stéarate de magnésie		5 gr.
Glycérine à 30°		30 gr.
Eau de laurier-cerise Eau de roses	àà.	5 gr.
Ichtyol		5 gr.

Dans les eczémas plus torpides, la pommade à l'ichtyol donne de très bons résultats :

Ichtyol	5 gr.
Lanoline Vaseline	15 gr.

Cluna conseille, contre la séborrhée, l'acné rosacée, la poudre sulfo-ichtyolée suivante :

Soufre précipité	10 gr.
Ichtyol	10 gr.

©BIUM

Talc de Venise		40 gr.
Carbonate de zinc		25 gr.
Carbonate de magnésie		20 gr.
Kaolin		12 gr. 50
Oxyde rouge		3 gr. 50
Terre de Sienne		18 gr. 50

Dans les eczémas subaigus, Darier conseille soit le cérat suivant :

Cire blanche		30 gr.
Huile de noyaux		64 gr.
Ichtyol		6 gr.

soit la pâte suivante :

Oxyde de zinc Talc Vaseline Lanoline	àà.	10 gr.
Ichtyol		2 gr.
Acide salicylique Résorcine	àà.	0 gr. 50

soit encore, dans les eczématides figurées ou psoriasiformes, les eczémas lichenoïdes, la pâte soufrée ichtyolée :

Soufre précipité		3 gr.
Ichtyol		5 gr.
Résorcine		1 gr.
Oxyde de zinc Amidon	àà.	8 gr.
Vaseline Lanoline	àà.	10 gr.

Dans les eczémas impétiginisés, l'incorporation d'ichtyol à la pommade à l'oxyde jaune donne d'excellents résultats :

Ichtyol		2 gr.
Oxyde jaune d'hydrargyre		1 gr.
Résorcine Acide salicylique Acide borique	àà.	0 gr. 30
Lanoline Vaseline	àà.	15 gr.

La colle de zinc ichtyolée :

Gélatine	15 gr.
Oxyde de zinc	15 gr.
Glycérine	25 gr.
Eau	15 gr.
Ichtyol	15 gr.

agit comme médication occlusive et antiprurigineuse.

©BIUM

On liquéfie au bain-marie et on applique au pinceau. On laisse en place plusieurs jours. On enlève à l'eau chaude.

Conclusions.

On voit donc que le soufre et ses dérivés sont des médications qu'il est utile au dermatologiste de bien connaître. Ce sont peut-être les plus utilisés des topiques cutanés.



©BIUM

FORMULAIRE

PAR M.

GEORGES-LÉVY

Chef de Laboratoire à l'Hôpital Saint-Louis

1° *TRAITEMENT DE L'IMPETIGO*

Deux médicaments sont indiqués dans le traitement de l'impetigo : d'une part, l'eau d'Alibour; d'autre part la pommade à l'oxyde jaune, qu'on pourra remplacer par une crème ou une pommade au sulfate de cuivre en cas d'intolérance.

Un impetigo bien traité doit guérir en quelques jours, en huit jours au maximum. Si, au bout de ce délai, il n'est pas guéri, c'est qu'il a été mal traité.

Dans un premier temps, on fera tomber les croûtes. On fait des lotions ou des pulvérisations avec l'eau d'Alibour, dont la formule est :

Sulfate de cuivre.....	2 gr.
Sulfate de zinc.....	7 gr.
Safran.....	0 gr. 40
Eau distillée.....	200 gr.

qu'on pourra remplacer simplement par la préparation suivante, employée à Saint-Louis :

Sulfate de cuivre.....	0 gr. 75
Sulfate de zinc.....	1 gr. 50
Eau distillée camphrée.....	250 gr.

On diluera cette solution au quart chez l'adulte, au cinquième ou même au dixième chez l'enfant.

L'eau d'Alibour est mieux tolérée en lotion ou pulvérisation qu'en pansement humide. C'est donc sous les deux premières formes que je conseille de l'ordonner.

Les croûtes une fois tombées, on applique la pommade suivante :

Oxyde jaune d'hydrargyre.....		2 gr.
Résorcine.....	àà.	0 gr. 40
Acide salicylique.....		
Acide borique.....		1 gr.
Vaseline.....	àà.	20 gr.
Lanoline.....		

©BIUM

Point n'est besoin de se munir d'une grande quantité de pommade, au contraire. On applique la pommade en petite quantité, par massage appliqué de façon à la bien faire pénétrer.

Cette préparation est le plus souvent bien tolérée. Mais certains sujets la supportent mal. Il se produit alors une dermite artificielle vésico-pustuleuse, s'accompagnant de rougeur et de prurit.

Il faut alors la supprimer, calmer l'irritation produite comme nous le disons par ailleurs (cf. Traitement d'une dermite aiguë) et la remplacer par la crème d'Alibour dont voici la formule :

Sulfate de cuivre		0 gr. 05
Sulfate de zinc		0 gr. 03
Oxyde de zinc		5 gr.
Lanoléine		5 gr.
Eau de chaux	àà.	10 gr.
Vaseline		

(Sézary.)

2° *TRAITEMENT D'UNE DERMITE AIGUE*

Lorsqu'on se trouve en présence d'une dermite aiguë, il est des médications qu'il faudra absolument éviter. Ce sont les pommades, qui congestionnent le derme et suppriment la respiration cutanée, à prescrire seulement dans les états chroniques. Ce seront enfin, bien entendu, les emplâtres. Les pâtes, médicaments des états subaigus, seront aussi mal tolérées.

On en sera donc réduit au coton, aux pansements humides, aux cataplasmes, aux bains, aux poudres et aux crèmes.

Une dermite aiguë, enflammée, supporte souvent mal l'eau. Certaines peaux très irritées s'accommodent mal des vaselines les plus pures. Enfin, je dis dès maintenant que, à mon sens, il est trois préparations qu'on peut, sans crainte d'irriter, conseiller dans toutes les dermites aiguës.

C'est d'abord l'*axonge*, mais l'axonge non benzoïnée : le benjoin qu'on ajoute à l'axonge pour éviter le rancissement peut irriter. Donc il faudra toujours formuler : *axonge fraîchement préparée non benzoïnée*, et je recommande simplement au malade d'acheter chez le charcutier de la panne de porc, du vulgaire saindoux, de la faire fondre et de l'appliquer. On est ainsi sûr d'avoir de l'axonge fraîche et non benzoïnée.

A côté de l'axonge, on peut prescrire la *pâte à l'eau*, qu'on

©BIUM

applique en petite quantité et en la faisant pénétrer doucement par un léger massage. Sa formule est :

Carbonate de chaux.....	
Oxyde de zinc.....	
Glycérine	aà P. E.
Eau.....	

Enfin, on peut aussi ordonner le liniment oléo-calcaire, crème très bien tolérée :

Eau de chaux.....	
Huile d'olive.....	àà. P. E.

Je vais passer rapidement en revue les diverses autres médications calmantes qu'on pourrait conseiller.

On pourra faire des lotions tièdes répétées plusieurs fois par jour avec de l'eau bouillie simple, du sérum physiologique, de l'eau de camomille (15 têtes de camomille par litre), de l'eau de guimauve ou de sureau, de l'eau boriquée à 4 p. 100, de l'eau ichtyolée à 5 p. 100.

Les *pulvérisations* sont préférables aux lotions. Elles calment mieux le prurit qui accompagne les dermites aiguës. On les fait avec les mêmes produits que ceux qui servent aux lotions et dureront de 10 à 15 minutes.

Les pansements humides agissent bien quand ils sont bien tolérés, ce qui n'est pas toujours le cas. Ils seront moites, c'est-à-dire qu'il faudra les exprimer avant de les appliquer et devront être réellement adhésifs et renouvelés seulement 2 fois dans les 24 heures; on les appliquera tièdes.

Darier les pratique avec la solution cytophylactique de Delbet :

Chlorure de magnésie sec.....	12 gr. 10
ou :	
Chlorure de magnésie cristallisée. ...	25 gr. 85
par litre d'eau	

Je préfère pour ma part les pansements à l'eau ichtyolée (à 5 p. 100), qui a une action décongestionnante très nette.

Les cataplasmes de fécule de pomme de terre, de farine de lin ou d'amidon seront renouvelés trois ou quatre fois par jour; ils sont souvent mieux tolérés que les pansements humides. Mais, plus encore que ceux-ci, ils peuvent provoquer la macération de la peau saine.

Je déconseille les bains généraux ou même locaux, mal supportés souvent par les peaux enflammées.

©BIUM

Les *pansements à l'alcool* à 95°, renouvelés toutes les douze heures, ont été préconisés par TZANCK dans les eczémas aigus. Je n'en suis pas partisan.

Les poudres sont rafraîchissantes, décongestionnantes et absorbantes. On sait qu'on les divise en poudres végétales et en poudres minérales. Les poudres végétales sont plus douces que les poudres minérales, mais elles sont fermentescibles. Les poudres minérales constituent les isolants par excellence.

Les meilleures poudres sont les plus absorbantes. On conseille soit des poudres inertes simples (talc, sous-nitrate de bismuth, carbonate de magnésie), soit des poudres composées, par exemple :

Sous-nitrate de bismuth.....	1 gr.
Oxyde de zinc.....	10 gr.

ou :

Talc.....	5 gr.
Carbonate de chaux..... / Carbonate de magnésie..... / Oxyde de zinc.....) aa.....	10 gr.

Quand on veut décongestionner des surfaces étendues, on pourra employer des *poudres grasses*. En voici une bonne formule :

Talc de Venise.....	16 gr.
Stéarate de magnésie.....	2 gr.
Vaseline.....	2 gr.

Le simple *cold-cream* du Codex est décongestionnant. Il a l'inconvénient de rancir vite.

On pourra le remplacer par la crème de zinc :

Oxyde de zinc.....	3 gr.
Vaseline.....	20 gr.
Lanoline.....	5 gr.
Eau distillée.....	5 gr.

ou par une crème neutre au stéarate :

Acide stéarique.....	20 gr.
Glycérine.....	40 gr.
Eau de roses.....	120 gr.
Lessive de soude à 36° B.....	3 gr.

On fait fondre l'acide stéarique à feu doux. On ajoute de la lessive de soude. On bat jusqu'à consistance de gelée épaisse et on bat à nouveau jusqu'à refroidissement complet.

©BIUM

LES LIVRES NOUVEAUX

Traité de Dermatologie clinique et thérapeutique, publié sous la direction de J. Belot, P. Chevallier, J. Gaté, P. Joulia, M. Pinard, E. Rامel, E. Schulmann, A. Touraine, R.-J. Weissenbach. Tome I, premier fascicule ; tome II, second fascicule (Ed. Doin).

C'est un véritable plaisir, de signaler l'apparition de ce traité de Dermatologie : bien conçu, bien divisé, rédigé par des maîtres, il remplit remarquablement sa promesse d'être avant tout un ouvrage clinique et thérapeutique, sans pour cela laisser dans l'ombre les parties anatomiques et pathogéniques, plus arides peut-être, mais combien riches d'enseignements. De plus, présenté en livres de format commode, sur papier impeccable, richement reliés, abondamment pourvus de figures excellentes, de schémas expressifs et de planches remarquables, cet ouvrage comble, par sa composition et sa présentation, les vœux des plus difficiles. Il faut savoir gré aux directeurs et à leurs collaborateurs de mener à bien ce travail considérable, dans lequel notre regretté maître Schulmann avait assumé la lourde tâche de secrétaire général.

L'ouvrage doit comprendre trois tomes, chacun en plusieurs fascicules : I. Généralités, entités morbides microbiennes et parasitaires, tumeurs de la peau ; — II. Syndromes éruptifs et formes anatomo-cliniques ; — III. Diagnostic morphologique et topographique des Dermatoses. Thérapeutique générale en Dermatologie. Actuellement deux livres seulement sont parus.

Le premier volume, tome I, premier fascicule, comporte d'abord une très importante étude d'éléments de pathologie générale appliqués à la dermatologie ; Schulmann, avec plusieurs collaborateurs, a apporté tous ses soins à l'exposé de ces notions récentes, intéressantes, discutées mais riches d'aperçus et d'applications : l'hérédité dermatologique, les prédispositions, le terrain, les réactions cutanées, la sensibilisation, l'importance des troubles endocrino-sympathiques, les complexes dermatologiques, les réactions de défense, le biotropisme. Ces pages sont de première importance pour ceux qui veulent comprendre les progrès de la dermatologie à la lumière des acquisitions nouvelles de la pathologie générale.

Une seconde partie est consacrée à l'examen anatomo-clinique. L'examen des lésions de la peau, la façon de les préparer, les divers moyens à mettre en œuvre, tout est décrit avec précision, et Lévy-Franckel en fait l'application aux lésions du cuir chevelu. Puis Lévy-Coblentz étudie la biopsie et A. Dupont l'histologie normale et pathologique de la peau. Paul Lefèvre expose une nouvelle et commode classification anatomo-clinique des lésions élémentaires. Enfin sont étudiées les diverses méthodes d'exploration : examen à la loupe, emploi de la lumière de Wood, grattage méthodique, vitropression, étude de l'équilibre acido-basique, de la formule sanguine, des fonctions endocrino-sympathiques, enfin réactions cutanées aux antigènes dont l'importance et les applications pratiques augmentent chaque jour.

Pour terminer l'ouvrage, Lafourcade a fait l'étude des dermatoses parasitaires et Joulia a exposé la question des Mycoses d'une manière claire et pratique qui rend facile la lecture des pages consacrées à ces sujets arides.

©BIUM

*
**

Dans le second volume paru, tome II, fascicule 2, consacré aux affections cutanées, on trouve d'abord plusieurs études dues à R.-J. Weissenbach et G. Basch. Le premier chapitre étudie les urticaires, la maladie de Quincke, le dermographisme et enfin l'urticaire pigmentaire, affection que son aspect, à défaut de sa nature, fait étudier ici ; les variétés cliniques et étiologiques des urticaires et les théories pathogéniques sont exposées avec précision ainsi que les difficultés thérapeutiques. Le chapitre des syndromes neuro-endocriniens et endocriniens comprend, avec la description des scléro-atrophies régionales et des lésions de la peau dans certains syndromes neuro-endocriniens, une étude complète de l'intéressante question des sclérodermies : leurs diverses formes parmi lesquelles prend place le si particulier syndrome de Thibierge-Weissenbach, avec un aperçu du syndrome humoral et des épreuves biologiques dans les sclérodermies. Les maladies des capillaires sanguins et les syndromes vaso-moteurs font l'objet d'un autre article. L'étude des purpuras, de leurs variétés, de leur pathogénie est suivie de l'exposé des épreuves employées pour le diagnostic, le pronostic et la classification. Viennent ensuite les descriptions des télangiectasies et de divers syndromes vaso-moteurs permanents ou paroxystiques. Après un court aperçu consacré à certaines dermatoses et syndromes cutanés dus à des troubles de métabolisme (xanthome, diabétides) et à certaines carences (scorbut et pellagre), un dernier chapitre rapproche des Hématodermies, dont la description claire et pratique sera lue avec le plus grand intérêt, le mycosis fongoïde, affection si discutée que ses caractères cliniques rapprochent des cancers mais dont la nature hématodermique et la parenté avec les Leucémies sont hors de doute.

J. Gaté donne, du Lichen plan, une étude en tous points remarquable, nette, facile à lire, complétée par la description des dermatoses voisines et de la Lichénification. Il expose, avec les mêmes qualités, l'importante question des atrophies et dystrophies cutanées, dont les diverses variétés sont actuellement l'objet d'études précises et constituent un des sujets les plus à l'ordre du jour. La description des kératoses a été confiée à Barthélemy qui a su faire de ce chapitre touffu, un exposé clair, pratique et bien classé. Rabut enfin étudie les maladies des glandes sudoripares.

La pathologie des glandes sébacées constitue un très important chapitre de la Dermatologie : infection des follicules et hypersécrétion glandulaire avec toutes leurs conséquences plus ou moins intriquées, rendent cet exposé difficile et facilement diffus. Notre regretté maître Pierre Legrain a su, sans rien sacrifier du fond, donner à ce chapitre le maximum de clarté. Il décrit successivement les folliculites aiguës, la séborrhée, le pityriasis simplex, toutes les variétés d'acné, puis les folliculites subaiguës et la kératose folliculaire. Dans toute cette étude, les modes de traitement sont spécialement développés, avec cet esprit précis et critique qui était une des premières qualités de notre regretté maître.

A Lévy-Franckel on doit un excellent travail sur les maladies du système pileux. Entre deux petits chapitres sur l'hypertrichose et les dystrophies des poils, une très importante étude est consacrée aux alopécies : la pelade fait l'objet de l'article principal et on ne saurait trop féliciter l'auteur de cet exposé remarquable aussi clair que complet. Cette description est opposée à celle des alopécies en aires d'origine cicatricielle et suivie par elle des maladies des ongles, onychoses et péri-onychoses. Quelques chapitres pleins d'intérêt, bien que consacrés à des sujets secondaires terminent l'ouvrage : tatouages et dermatophobies (Lacassagne), dermatoses professionnelles (Carle et Lebeuf), dermatoses simulées (Combe), dermatologie médico-légale (Duvoir).

©BIUM

*
**

En somme excellent ouvrage tant par la qualité des exposés que par la perfection de la présentation, plein d'enseignement pour les spécialistes et les praticiens. Il ne laisse possible qu'un souhait : celui de voir le traité se compléter au plus vite. Le nouveau secrétaire général G. Basch s'emploie à le réaliser, en réunissant activement les éléments de deux autres volumes dont la parution est annoncée prochaine.

R. L. B.

Les Traitements de la Syphilis, par R.-J. Weissenbach et G. Basch (Editions Doin), collection des Actualités de Médecine pratique.

Cet ouvrage est destiné à servir de guide aux praticiens non spécialisés en syphiligraphie et à leur éviter un double écueil : d'une part la confusion qui peut résulter, dans la pratique, du trop grand nombre de produits spécialisés de valeur différente et de teneur en produit actif souvent mal précisée, d'autre part l'erreur qui consiste à ne pas savoir opposer à chacune des si nombreuses formes cliniques de la syphilis, un traitement approprié, en énergie et en durée, à l'activité et à la tendance évolutive de l'affection. Tel est l'objet des deux parties du livre.

La première concerne les médicaments de la syphilis. Il ne s'agit pas de l'énumération de toutes les préparations qui ont été proposées, mais bien de l'étude concise et précise de quelques médicaments dont l'activité a fait ses preuves. Ainsi sont présentés successivement les produits arsenicaux, bismuthiques, mercuriels, iodés. Dans chaque groupe, sont envisagés avec méthode, les indications, contre-indications, avantages et incidents de la médication en général ; puis la composition, la voie d'introduction et la posologie des préparations en particulier. Cette étude se termine par un petit chapitre consacré aux médications auxiliaires (soufre et sulfureux, toniques, opothérapie) dont l'emploi, dans certains cas, est d'une grande utilité ; de même sont soulignés l'intérêt des prescriptions d'hygiène générale et les bons effets retirés par certains malades, des cures thermo-climatiques.

La seconde partie expose l'application des traitements étudiés dans la première : c'est, pour ainsi dire, la confrontation du malade et du médicament. Tout d'abord les auteurs insistent sur l'absolue nécessité d'une surveillance attentive, prolongée, répétée et complète (histoire de la maladie, examen clinique, réactions sérologiques, examen du liquide céphalo-rachidien) : seuls ces guides bien suivis permettent de diriger correctement le traitement ; encore faut-il savoir qu'il n'existe pas de critère absolu de guérison, affirmer la stabilisation probable de l'affection plutôt que sa guérison certaine et dans la pratique, préférer l'excès de traitement au défaut.

Ces principes posés, les auteurs envisagent les cas-types qui se présentent dans la pratique : syphilis à la phase présérologique — syphilis secondaire ou primaire en période sérologique —, syphilis ancienne, soit cliniquement éteinte, soit cliniquement muette (mais avec réaction positive du sang ou du liquide céphalo-rachidien), soit enfin avec manifestation clinique, cutanéo-muqueuse, ostéo-articulaire, viscérale, nerveuse .. Pour chaque cas est prescrit un traitement précis et méthodique : composition et durée des séries mixtes ou simples, longueur des repos, durée totale du traitement et indications respectives des traitements majeur, mineur et de sécurité. On ne saurait trop souligner l'intérêt de ces schémas : chaque cas particulier peut, en fin de compte, être intégré dans l'une de ces catégories

©BIUM

et grâce à ces règles générales, on peut d'emblée, préciser si un malade nouveau-venu, a été suffisamment traité et fixer la nature et la durée du traitement de l'avenir. Nous avons trop vu, dans la pratique, de malades recevoir des séries et s'octroyer des repos avec une parfaite fantaisie, pour ne pas apprécier l'importance de ces règles, qui, malgré les exceptions qu'elles comportent (intolérance individuelle ou circonstances particulières) sont les guides les plus sûrs pour le médecin et les meilleures garanties pour le malade.

Deux petits chapitres, Syphilis et Mariage, Syphilis et Grossesse, posent les conditions dans lesquelles le médecin peut permettre l'un et doit surveiller l'autre, circonstances toujours très délicates et pour lesquelles on ne saurait jamais faire preuve de trop de prudence.

L'ouvrage se termine par l'exposé du traitement de la syphilis héréditaire précoce et tardive, la discussion sur l'intérêt et les modalités du traitement abordif et préventif, le résumé des erreurs à éviter dans le traitement de la syphilis, et quelques conseils sur la technique des injections.

Ses qualités de simplicité, de clarté, de précision, font de ce livre — par ailleurs bien présenté et bien édité en un format commode — un guide excellent que doivent apprécier tous les médecins non spécialisés ; il leur permet de traiter correctement la majorité des cas de syphilis récente ou ancienne, cutanée et surtout viscérale que leur carrière d'omnipraticiens leur fait rencontrer quotidiennement.

R. Le Baron.

Le Gérant: G DOIN.

Sté Gle d'Imp. et d'Edit., 17, rue Cassette, Paris. — S. — 5-34.

©BIUM

TOME 185 N° 3 1934

BULLETIN GÉNÉRAL DE THÉRAPEUTIQUE

CHRONIQUE



INTRODUCTION

L'importance et l'ampleur des communications faites à la Société de Gastro-entérologie sur le traitement de l'ulcus, l'intérêt des rapports présentés au dernier Congrès de Thérapeutique nous ont poussé à consacrer ce numéro au traitement si discuté des ulcères gastro-duodénaux.

Dans un premier article avec J. MALLARMÉ, nous avons essayé de dégager les grandes tendances thérapeutiques actuelles médicales et chirurgicales, d'étudier non pas les succès, mais les échecs des divers traitements tant médicaux que chirurgicaux.

Nous avons demandé à OURY et OLIVIER de faire une mise au point de toutes les thérapeutiques nouvelles employées. Dans leur article le lecteur trouvera tous les renseignements concernant le traitement par les extraits parathyroïdiens, par les acides aminés, par l'insuline, la pepsine, sans préjudice du traitement classique, bismuth, belladone.

Mais de nombreux malades sont opérés, et tout leur avenir va dépendre des soins médicaux postopératoires. Dans une étude très complète, Jean RACHET va nous montrer les dangers qui menacent le gastro-entérostomisé et les moyens médicaux qui permettent d'éviter accidents et incidents et qui mettent à l'abri des échecs postopératoires précoces ou tardifs.

De ces complications, il en est une, qui est redoutable, l'ulcère peptique du jéjunum. Combien de malades voyons-nous opérer à maintes reprises, gastro-entérostomie faite, défaite, puis refaite, etc. Jean CHARRIER, dans un article aussi simple que clair, nous montre comment on peut avec une technique chirurgicale précise guérir radicalement des malheureux qui traînent depuis des années.

©BIUM

A PROPOS DES DISCUSSIONS RÉCENTES SUR LE TRAITEMENT DES ULCÈRES GASTRO-DUODÉNAUX

PAR

PIERRE HILLEMAND et JACQUES MALLARMÉ

Médecin des Hôpitaux de Paris — *Interne des Hôpitaux de Paris*

Il n'est pas dans notre intention de faire, ici, un exposé détaillé du traitement des ulcères gastro-duodénaux. Notre but est de tenter une mise au point des tendances diverses médicales ou chirurgicales qui font la directive actuelle de ce traitement.

L'accord ne règne pas sur ce sujet et on retrouve le reflet de ces opinions divergentes, à la lecture des rapports qu'ont présentés à la *Société de Gastro-entérologie* de 1931-1932, médecins et chirurgiens. Ce sont les résultats de cette discussion, les proportions d'échecs et de succès apportées par chacun, que nous aurons surtout à considérer.

I

Avant toute chose, il nous faut insister sur les difficultés que l'on rencontre, pour juger les effets thérapeutiques en matière d'ulcères gastro-duodénaux.

Toute appréciation est critiquable du fait même du *caractère évolutif de l'ulcus.*

C'est, en effet, une notion maintenant classique, sur laquelle GUTMANN a justement insisté, que l'évolution de chaque ulcère est faite de poussées douloureuses brusquement et spontanément cessées, auxquelles font suite des périodes de calme complet, longues de quelques semaines à plusieurs années. Rien ne permet de dire que cette amélioration fonctionnelle est imputable au traitement; rien ne permet non plus de dire que la guérison apparente est une guérison définitive car il n'existe *aucun test de guérison tant clinique que radiologique*, pas même

©BIUM

la disparition de l'image radiographique d'une niche. Rien ne permet enfin de prévoir les récidives, qu'elles se produisent *in situ* ou à distance (et parfois multiples), dans l'ignorance où nous sommes de ce qu'est la *maladie ulcéreuse*.

Pour établir des statistiques générales, la difficulté se précise : car à côté des cas où l'on peut affirmer un échec franc ou un succès net, il y a toute une série de résultats intermédiaires douteux, qui, parce qu'ils sont avant tout fonctionnels et subjectifs, vont être diversement interprétés suivant les malades et suivant les médecins. Bien des malades aussi, perdus de vue, ne sont pas compris dans les chiffres, et ce sont souvent les cas où le traitement a échoué.

On voit donc « le caractère approximatif et fragmentaire que comporte toute statistique » (MOUTIER). Vouloir de là tirer des conclusions définitives, serait méconnaître la valeur très relative des séries; comme le fait remarquer MOUTIER, une statistique dans l'ulcère gastro-duodénal ne peut être qu'un coup de sonde donné dans un groupe de malades à une date fixe, au jour J et à l'heure H, et rien de plus. Combien de conclusions optimistes qui n'ont pas résisté à l'épreuve du temps, chaque année ramenant dans le cadre des échecs, des cas que l'on avait imprudemment considérés comme guéris.

Enfin la statistique n'est-elle pas très artificielle dans les conclusions quantitatives et chiffrées qu'elle apporte de données surtout qualitatives?

Dans toutes ces raisons, on trouvera sans doute la source de bien des malentendus.

II. — LES RÉSULTATS DES TRAITEMENTS MÉDICAUX

Ils sont bien diversement interprétés.

Tout le monde est d'accord pour reconnaître que dans 20 % des cas, le traitement médical aboutit à des *échecs* complets, totaux, d'emblée. Mais quand il est suivi d'*amélioration*, les discussions commencent.

Certains, avec GUTMANN, qu'il s'agisse d'amélioration passagère ou durable, ne veulent y voir qu'une simple *coïncidence*, la médication n'y est pratiquement pour rien, tant ses effets sont inconstants et minimes.

Efficacité certaine, répondent d'autres qui évaluent à 20 %

©BIUM

ou 30 % les bons résultats; mais efficacité qui, n'ayant pas la brutalité d'un traitement spécifique, demande à être interprétée « en fonction de l'allure évolutive propre à chaque cas », sur trois facteurs : *diminution de l'acuité douloureuse*, *abréviation de chaque poussée*, *prolongation du silence évolutif*. Cette efficacité est d'ailleurs fonction de la conduite du traitement; pour que ses effets puissent être constatés, il faut un traitement continu, de longue haleine, poursuivi au delà des poussées douloureuses; aucune accalmie n'en permet sa cessation, celle surtout du régime et du repos. Là est la condition du succès. A la vérité, on se heurte bien souvent à l'indocilité et à l'impatience des malades qui se refusent à continuer tout régime parce qu'ils se sentent guéris. Et c'est ainsi, que bien des prétendus échecs médicamenteux ne sont en réalité que des traitements mal conseillés ou des traitements mal exécutés, 90 % des échecs médicaux n'ont pas été soignés plus de 6 mois (MOUTIER).

Il n'en reste pas moins vrai que pratiquement dans 20 % des cas le traitement médical aboutit à un échec complet, et que dans 50 à 60 % des cas il s'avère insuffisant, insuccès beaucoup plus sensibles encore pour les ulcères duodénaux que pour les gastriques.

L'incertitude de ces effets est bien ce qui rend, au maximum, l'avenir de l'ulcéreux imprévisible : des reprises sont toujours à craindre et aussi des complications, trois surtout : perforation, hémorragie, cancérisation.

Mais la perforation qui reste toujours la grande menace de l'ulcéreux n'est peut-être pas aussi fréquente, que le voulaient les classiques. Et de fait le nombre d'ulcères perforés n'a pas sensiblement augmenté alors que s'accroissait considérablement, grâce à nos moyens d'investigation, le nombre des ulcères diagnostiqués.

III.— LES RÉSULTATS DES TRAITEMENTS CHIRURGICAUX

Seul les résultats du traitement de l'ulcère simple nous retiendront et nous ne considérons que la gastro-entérostomie et la gastrectomie.

La gastro-entérostomie est actuellement l'intervention la plus courante.

Elle est très comparable, en somme, dans sa portée, au traitement médical puisque comme ce dernier, elle ne supprime

©BIUM

pas la lésion ulcéreuse, et que sa mortalité opératoire ne dépasse pas 2 %, c'est sur ses résultats éloignés que les avis diffèrent.

A ceux qui, surtout chirurgiens, affirment son excellence avec 70 à 90 % de beaux succès, d'autres, médecins pour la plupart, opposent 30 à 40 % d'échecs complets; l'un de nous que ses fonctions appellent à voir beaucoup de gastro-entérostomisés au Centre de réforme, dont certains sont opérés depuis des années, est frappé des résultats fonctionnels généraux et radiologiques déplorables qu'il constate (1). LERICHE ne va-t-il pas jusqu'à qualifier la méthode de « monstruosité physiologique ».

En quoi consistent ces échecs?

Ils sont d'ordre très divers. Chez certains malades des *hémorragies* : J.-C. ROUX est revenu sur ces hémorragies qui vont se reproduire ou persister dans 10 à 15 % des cas d'ulcères ayant déjà saigné.

D'autres malades ont un *mauvais fonctionnement* de leur bouche de gastro-entérostomie, d'autres une *périgastrite inflammatoire*. Chez d'autres, enfin, c'est un *ulcère peptique:* pour bien des chirurgiens il est rare (4 %); mais nous demandons si l'ulcère peptique ne reste pas souvent ignoré pour la raison que, comme autrefois l'ulcère duodénal, on néglige de le rechercher systématiquement par des radiographies en série de la bouche.

Le problème de la gastro-entérostomie ne peut cependant être jugé dans son ensemble. Ses résultats, échecs comme succès, sont en réalité fonction de plusieurs facteurs : *l'ulcère lui-même*, la *technique opératoire*, les *soins postopératoires:*

Pour ce qui est de l'ulcère lui-même, c'est non seulement son *siège* qui doit être pris en considération, mais aussi sa qualité évolutive. Tout le monde admet que la G. E. est un excellent moyen thérapeutique pour les ulcères vieux et sténosants, l'ulcère pylorique en particulier. La G. E. est surtout la thérapeutique de choix de l'*ulcère duodénal*. Par contre, elle est un moyen beaucoup moins actif sur les *ulcères de la petite courbure* et là les échecs sont nombreux.

La *technique* de la G. E. va aussi influer sur son fonctionnement. De nombreux cas d'échecs sont dus à des fautes opératoires. Et si les médecins rapportent de mauvaises statistiques dans les résultats de cette méthode, c'est bien parce qu'ils

(1) En quelques mois il a pu voir deux cas de circulus viciosus.

©BIUM

observent des opérés de chirurgiens très divers; alors le chirurgien lui ne rapporte que des résultats personnels. Et c'est ce fait qui explique le désaccord entre les résultats chirurgicaux fournis par les médecins et ceux donnés par les chirurgiens très spécialisés en chirurgie gastro-intestinale.

Si la G. E. par son absence de gravité opératoire, est d'une indication facile, par contre elle comporte une technique délicate qui doit obéir à des règles précises pour donner de bons résultats. Ces conditions nous pouvons les rappeler : bouche postérieure dans la région prépylorique, à l'aplomb de la portion verticale de la petite courbure, le plus près possible de la grande courbure; bouche d'un diamètre au moins égal à celui de l'intestin grêle; emploi de fils résorbables pour les sutures et non pas de fils de soie ou de bouton; fixation du mésentère à l'estomac; toutes ces précautions sont nécessaires pour prévenir la périgastrite et l'ulcère peptique. Une faute opératoire est encore à éviter : l'exclusion du pylore, qui presque à coup sûr va réaliser secondairement un ulcère jéjunal.

Récemment il nous a été permis d'observer un malade avec un ulcère peptique, la bouche de G. E. était trop à gauche, l'anse jéjunale était tordue, et l'on s'était servi de fils de soie qui pendaient dans le jéjunum.

L'absence des soins postopératoires est encore une cause d'échec : un gastro-entérostomisé n'est pas définitivement guéri qu'il puisse reprendre une vie normale et abandonner tout régime. Le fonctionnement de la bouche de G. E. doit être vérifié radiologiquement dès qu'apparaît la moindre gêne fonctionnelle. Nous n'insisterons pas sur ce point, non plus que sur le traitement de l'ulcère peptique; ils seront traités en détail dans deux autres articles.

Enfin, il faut bien reconnaître, que même après une technique impeccable, même après des soins postopératoires parfaits des complications peuvent survenir quand même. Nous nous demandons, si, en pareil cas, il n'y aurait pas lieu d'incriminer une *gastrite* coexistente et si la constatation radiologique d'une muqueuse à gros plis ne saurait faire rejeter d'emblée la G. E. pour pratiquer plutôt une gastrectomie.

La gastrectomie donne une guérison plus solide et l'avis est unanime pour lui réserver un pronostic tardif bien meilleur que celui de la gastroentérostomie. A la condition cependant, afin encore d'éviter l'ulcère peptique, de suivre certaines règles de technique que nous résumerons en deux mots : gastrectomie

©BIUM

large remontant haut et non simple pylorectomie; bouche d'évacuation large quelque soit le procédé employé.

Le grand avantage de la gastrectomie est d'être une opération physiologique, car elle supprime, en même temps que l'ulcère, la partie de la petite courbure, facteur probable d'hyperchlorhydrie. On conçoit donc l'enthousiasme actuel de certains chirurgiens et leur tendance à généraliser cette méthode tant aux ulcères gastriques qu'aux ulcères duodénaux. Les médecins ne partagent pas cet enthousiasme. Ceci pour deux raisons :

D'abord la gastrectomie est encore difficile à juger. Que bien conduite, elle donne d'excellents résultats dans les mains de certains « virtuoses » qui rapportent leurs statistiques remarquables, cela n'est point douteux. Mais rien ne dit que ces résultats seraient aussi satisfaisants, le jour où la méthode se généraliserait chirurgicalement.

D'autre part la *gastrectomie est une opération grave.* Tout son pronostic est centré sur les complications opératoires : ce sont au premier chef les complications pulmonaires (broncho-pneumonie, atélectasie, le choc opératoire, les péritonites). Dans les rapports médicaux, ces complications entraîneraient une mortalité de 15 à 20 %, chiffre assez élevé pour justifier les hésitations des médecins. Certains chirurgiens, par contre très spécialisés et très entraînés dans la chirurgie gastrique, abaissent cette mortalité (à peine supérieure à celle de la gastro-entérostomie), en multipliant *les précautions* : la vaccination préopératoire (dont les effets sont contestables) le lavage de l'estomac répété à l'eau iodé, l'intervention faite à l'anesthésie locale, la résection stomacale de toute la portion inflammatoire, enfin les soins après l'intervention dont le lever précoce.

Il n'en reste pas moins vrai que la gastrectomie, opération de mieux, plus que de nécessité, ne peut encore être vulgarisée comme le traitement majeur d'une affection aussi répandue à l'heure présente que ne l'est l'ulcère.

Et, dans l'ensemble, la majorité des chirurgiens lui réservent des indications particulières : *s'ils préfèrent la G. E. en cas d'ulcère duodénal*, ils conseillent la *gastrectomie en cas d'ulcères de la petite courbure*, parce que la gastroentérostomie donne dans ces cas des résultats médiocres, parce que la gastrectomie met à l'abri de la cancérisation de l'ulcère, complication dont la fréquence est encore la source de controverses.

©BIUM

Enfin de la gastrectomie ressort le traitement de l'ulcère peptique.

IV

Un dernier aspect de la question reste à envisager au point de vue de la collectivité : *les résultats sociaux et économiques* des traitements tant médicaux que chirurgicaux.

Certains ont insisté sur l'avantage du traitement chirurgical sur le traitement médical, au point de vue économique, si l'on considère les assiduités hospitalières nécessaires, le nombre des journées d'exemption de travail, la cherté de certains médicaments. Il ne faut rien exagérer. Tout ulcère traité chirurgicalement doit être entrepris par la suite médicalement si l'on veut de bons résultats fonctionnels, et dès lors le point de vue économique diffère peu d'avec un traitement médical d'emblée. Bien mieux, parmi les malades gastro-entérostomisés pensionnés de guerre (et ils sont légion) que l'un de nous a l'occasion d'examiner, nombre d'entre eux ont été aggravés par le traitement chirurgical au point de voir leur taux de pension d'invalidité s'élever de 30 % à 40, 50 et même 60 %.

***

De l'exposé de ces différents résultats, il ressort que les avis sont partagés dans ce traitement des ulcères. Médecins et chirurgiens sont en désaccord :

Pour juger l'efficacité possible et réelle du traitement médical.

Pour apprécier les résultats tardifs de la gastroentérostomie et sa supériorité sur le traitement médical;

Pour reconnaître la gravité immédiate de la gastrectomie et étendre ses indications.

Malentendu qui trouve son explication dans ce fait que si le traitement médical peut donner une guérison, le traitement chirurgical n'est pas non plus exempt d'insuccès ce qui implique un certain pessimisme en ce qui concerne la thérapeutique de l'ulcère.

Malentendu qui se dissipe *lorsque, le problème pratique se posant de la conduite à tenir*, on considère qu'il n'existe pas *un* ulcère, mais *des* ulcères très différents dans leur tendance

©BIUM

évolutive, et dans leurs réactions aux diverses thérapeutiques.

Pour chaque cas il existe des différences essentielles : suivant son siège, suivant son allure évolutive, sa tendance douloureuse, sa tendance hémorragique, son ancienneté, le terrain où il se développe, les conditions sociales, l'âge du malade. Certains ulcères tenaces persistent, récidivent; d'autres ne demandent qu'à guérir.

Bien des facteurs doivent être tenus en compte et c'est à l'habitude du gastro-entérologue que revient l'institution d'un traitement conforme à chaque cas.

Si l'on veut cependant donner un schéma général du traitement des ulcères gastro-duodénaux, nous dirons :

a) Qu'on est autorisé à poser des *indications chirurgicales d'emblée* chez les malades;

1° atteints d'ulcères tenaces qui évoluent depuis de longues années, sans amélioration aucune;

2° atteints d'ulcères sténosants;

3° atteints d'ulcères compliqués d'hémorragies importantes et répétées;

4° chez qui, l'âge, une atteinte de l'état général, une image radiographique font redouter une dégénérescence maligne.

Le traitement chirurgical d'extrême urgence ne reste l'indication que de l'ulcère perforé.

b) Dans tous les autres cas, le malade doit être soumis *pendant une période d'au moins 1 an* à un *traitement médical* suivi avec régularité et persévérance. De ces résultats dépendra la conduite ultérieure.

En cas d'amélioration continuer pendant des années le traitement médical. Mais si celui-ci n'entraîne aucune amélioration sensible, on aura droit de proposer le traitement chirurgical, avec comme directive générale une gastro-entérostomie en cas d'ulcère duodénal, une gastrectomie pour les ulcères gastriques. Une réserve cependant dans l'indication de la gastrectomie : *l'âge du malade*, après 65 ans les risques opératoires étant beaucoup plus grands.

***

Telles sont, en l'état actuel, les tendances et les résultats du traitement des ulcères gastroduodénaux.

On peut les résumer ainsi : *le traitement chirurgical semble*

©BIUM

plus en faveur que le traitement médical; mais à l'optimisme des chirurgiens s'oppose la réserve et parfois même le pessimisme des médecins.

En fait, quelle que soit la thérapeutique instituée, elle ne peut viser qu'à la guérison de l'ulcère, expression anatomo-clinique d'une maladie dont on ignore presque tout. Que l'étiologie et la pathogénie de la maladie ulcéreuse se fassent jour, et l'on verra sa thérapeutique se renouveler totalement avec des possibilités bien meilleures. Sans doute alors le traitement médical règnera de nouveau en maître.

©BIUM

LES TRAITEMENTS BIOLOGIQUES MODERNES DE L'ULCÈRE GASTRO-DUODÉNAL

PAR MM.

PIERRE OURY et JEAN OLIVIER

Ancien chef de Clinique de la Faculté — *Interne des Hôpitaux de Paris*

La question du traitement médical de l'ulcère gastro-duodénal est parmi celles, qui continuent à solliciter la recherche. Malgré l'exclusive, contre lui prononcée par certains spécialistes éminents, il n'est guère de domaine qui compte en un temps aussi restreint nombre d'acquisitions aussi variées. C'est un sujet d'une actualité persistante, capable de susciter des discussions passionnées et au Congrès de Thérapeutique de 1933, de nombreux rapports ont étudié les divers modes de traitement préconisés au cours de ces dernières années.

Actuellement en effet, à la médication classique par la diététique, les pansements locaux et les antispasmodiques, médication qui vise à mettre au repos la lésion tout en calmant les réactions spasmodiques qu'elle provoque, des méthodes plus ambitieuses se sont ajoutées. Se basant sur des hypothèses pathogéniques, leurs auteurs espèrent attaquer et supprimer la ou les causes de la maladie ulcéreuse. Mais on ne peut manquer d'être frappé par les voies divergentes sinon opposées, dans lesquelles chacun d'eux s'engage, à moins que la diversité même de ces voies ne plaide en faveur d'une étiologie très complexe et soumise aux susceptibilités individuelles des malades. Par ailleurs, il est difficile encore d'apprécier toute l'efficacité de telles méthodes, car l'allure même de la maladie, lentement évolutive et sujette à des rémissions spontanées parfois longues, impose la plus grande circonspection dans l'appréciation des résultats thérapeutiques.

Néanmoins, comme ces méthodes offrent au malade un ultime recours médical, il nous a semblé intéressant de les grouper ici pour le praticien. En leur consacrant cet article nous ne ferons d'ailleurs que reprendre et mettre à jour l'exposé,

©BIUM

déjà fait par l'un de nous dans un précédent travail, auquel nous renvoyons le lecteur pour tout ce qui concerne les détails du traitement classique. Cet exposé se défend d'ailleurs d'avoir des fins purement théoriques; malgré l'incertitude de ces divers traitements, mais aussi à cause de leur bénignité, nous espérons que le praticien y puisera des directives utiles, applicables en pratique quotidienne.

Faute de pouvoir les classer, étant donnée la diversité de leur base, nous étudierons ces traitements par ordre chronologique.

*
**

La protéinothérapie est l'une des premières en date parmi ces thérapeutiques. Son mécanisme d'action reste très discuté. Pour les uns c'est une réaction focale de type congestif qui favorise la cicatrisation. Pour les autres c'est la modification du tonus vago-sympathique qui en est le facteur essentiel.

Cliniquement, c'est par la disparition des douleurs que se marque l'effet de cette méthode, à laquelle les statistiques étrangères sont très favorables.

Grot et Bergmann comptent 90 améliorations sur 130 cas (dont 12 de sténoses pyloriques améliorées par ce seul traitement). Pribram a amélioré 77 malades et au bout de 8 mois, 32 gardaient une amélioration subjective considérable. Les statistiques d'Holler (50 cas) et de Cheresnié (30 cas) sont aussi très optimistes. Par contre von Fridrich, sur 65 malades traités, ne compte plus au bout de 6 mois que 13 % de guérisons véritables. Et l'un de nous, des essais qu'il a pu faire, n'a pas retiré de conclusions très encourageantes.

Les protéines utilisées sont assez variables : nucléinate de soude, peptone, autohémothérapie, vaccins antityphique et antigonococcique. Deux produits standardisés ont aussi été employés : la « vaccineurine » — dont les résultats sont médiocres — et la « novoprotine », protéine végétale cristallisée.

La « novoprotine » s'administre par voie intraveineuse à raison de 10 à 12 injections faites à doses croissantes à raison d'une injection tous les 3 à 4 jours. La dose initiale est de 0 c.c. 2, la dose maximum de 1 c.c. Les douleurs doivent avoir disparu dès la 4e injection, sinon il est inutile de poursuivre le traitement. Par contre, dans les cas favorables, il est bon d'instituer une deuxième série de piqûres. Quelques incidents

©BIUM

ont été notés : recrudescence des signes fonctionnels au début et troubles généraux sans gravité.

L'ensemble des résultats favorables obtenus est assez variable : La douleur spontanée disparaît en premier puis, avec plus de lenteur, les douleurs provoquées, les pesanteurs, le pyrosis. Parallèlement, l'état général s'améliore et le malade prend du poids. Les cas d'amaigrissement sont au contraire très rares. D'après HOLLER les réactions sécrétoires passeraient par 3 phases : d'exagération passagère, d'inhibition, de retour à la normale.

L'influence sur la motricité gastrique est au contraire plus rare.

HOLLER et PRIBRAM auraient pourtant vu s'atténuer et même disparaître des spasmes, marqués au point de faire croire à une déformation organique définitive.

L'action sur les hémorragies est peu nette; toutefois elles ne sont pas favorisées.

Au total, si elle se confirme, l'action de cette méthode sur les ulcères douloureux et générateurs de spasmes, précise d'elle-même ses indications. Par contre, en dehors des contre-indications générales des thérapeutiques de choc, elle ne compte guère que les ulcus calleux, compliqués d'adhérence ou d'hémorragies.

***

L'insulinothérapie. — C'est FEISSLY qui l'a préconisée en 1926, après avoir remarqué que fréquemment les malades atteints d'ulcère étaient aussi des acidosiques (hypothèse niée du reste par d'autres auteurs). L'analogie de l'ulcère avec les plaies atones sur lesquelles l'insuline fait merveille a aussi incité à son utilisation. Et cependant les propriétés hypervagotoniques, hyperkynétiques et hypersécrétoires de l'insuline auraient pu faire hésiter.

Cependant FEISSLY a obtenu un cas de guérison clinique et radiologique. GOYENA et HOROWITZ comptent aussi plusieurs succès avec disparition de la niche à l'écran. CADE et BARRAL, au Congrès de Liége de 1930, ont apporté les résultats de leurs expériences personnelles. Sur 25 malades, dix furent complètement soulagés dès les premières injections, six autres voient leurs symptômes s'atténuer par l'emploi de l'insuline seule ou associée au glucose. Chez les autres, ou le soulagement fut incomplet, ou le traitement dut être interrompu. Dans tous

©BIUM

les cas, malgré que l'acidité gastrique augmentât et que l'hypervagotonie se modifiât peu, il n'y eut aucun incident. Il faut aussi souligner les heureux effets de la thérapeutique sur l'état général, en particulier sur la courbe du poids. Cependant, pour CADE et BARRAL, malgré son influence favorable dans de nombreux cas, l'insuline n'apparaît pas comme les indications spécifiques des syndromes ulcéreux. C'est aussi l'avis d'AUBERTIN qui en estime l'action importante mais aussi très inconstante.

Par ailleurs, MOUTIER lui aussi n'a observé que des résultats peu encourageants. Nous-mêmes avons toujours jugé les effets de l'insuline sur les ulcères gastro-duodénaux inférieurs à ceux qu'elle donne dans les ptoses gastriques douloureuses accompagnées d'amaigrissement.

Quoi qu'il en soit, la technique à adopter est la suivante : Il convient d'injecter des doses progressivement croissantes à partir de 5 unités et augmenter tous les 3 à 4 jours de 5 unités pour atteindre 15 ou 20 unités. Il convient encore d'éviter les doses massives en pratiquant plusieurs petites injections par jour avant les repas, injections précédées d'absorption de sirop de sucre.

Cette thérapeutique réclame encore, d'ailleurs, quelques règles précises : il ne s'agit pas d'un traitement ambulatoire si le malade veut en retirer les meilleurs effets pour son état général. Le médicament n'est pas non plus anodin. En effet, si les doses de 5 unités sont en général bien tolérées par des malades menant une vie active, celles qui sont plus élevées peuvent déterminer des réactions assez vives chez ces sujets à système végétatif instable.

En définitive, si l'action locale de cette méthode est encore hypothétique, son action générale est indéniable et précise ainsi ses indications : l'insuline sera le médicament des ulcéreux anorexiques et dont l'état général est déficient.

Signalons, pour en terminer avec ce chapitre de la thérapeutique, qu'à côté de l'insuline, l'extrait pancréatique désinsuliné (type angioxyl) a été préconisé par DIMITRACOFF en particulier, comme agent curateur des syndromes ulcéreux gastroduodénaux. L'auteur a apporté une statistique de 12 cas d'améliorations. Ses malades avaient reçu pendant 10 à 30 jours une injection quotidienne de 2 cgr. d'angioxyl. Mais comme ils étaient simultanément mis au repos et à la diète lactée, il est

©BIUM

difficile de préciser le rôle de l'angioxyl dans la sédation des symptômes.

*
**

Le traitement par l'**extrait parathyroïdien** est d'apparition plus récente encore. Il se justifierait par le fait que l'ulcère gastro-duodénal dépend d'un métabolisme défectueux des sels alcalino-terreux, d'une hypocalcémie (Groves et Vines) relevant d'une insuffisance des parathyroïdes. Le calcium s'éliminerait par la muqueuse gastro-duodénale, siège d'une véritable lithiase attaquée par l'acide chlorhydrique libre (Palier).

Moutier, qui a le premier en France adopté ces vues et leurs conséquences thérapeutiques, a exposé en 1929 les résultats favorables de son expérience personnelle. Dans 44 % des cas, le succès a été complet; dans nombre d'autres une amélioration transitoire a été accusée. De même, où les autres traitements avaient échoué, la sédation des symptômes s'est produite en quelques jours, précédée parfois d'une courte phase d'intolérance. En 1931, par une nouvelle statistique, l'auteur a montré que sur 45 malades, 20 étaient cliniquement guéris depuis 2 à 3 ans, 17 présentaient une guérison incomplète, 8 n'avaient pas été soulagés. De même, Gaston Durand, dans 14 cas où toutes les autres méthodes avaient échoué, a obtenu 7 fois une suppression totale et durable des douleurs. P. Barillas a aussi obtenu d'excellents résultats chez 6 malades observés pendant plusieurs mois. Par contre, Max Lévy et Erna Lévy, sur 8 observations, comptent 4 succès partiels et 4 échecs. De même R.-A. Gutmann, avec huit malades, n'a eu que des déboires. Les essais de l'un de nous n'ont pas été probants.

La technique préconisée par Palier consiste à donner trois fois par jour un comprimé de parathyroïde dosé à sept milligrammes. Au bout de cinq jours, après recherche du coefficient d'acidité des urines, la médication est reprise au besoin pendant cinq jours. En général après une à deux semaines de traitement, l'acidité urinaire redevient normale. Se basant sur les signes cliniques il n'en faut pas moins prolonger le traitement à dose réduite.

En France, F. Moutier et Camus, G. Durand, ont utilisé indifféremment deux produits : 1° la « parathormone Lily » dosée en unités Collip à raison de 20 unités par c.c. Ils en administrent quotidiennement un demi à un c.c. en se basant sur les

©BIUM

réactions du sujet; 2° la « paratyrone » qui contient 0 gr. 10 de glande fraîche par c.c. La dose quotidienne est d'une demi-ampoule. Quel que soit le produit utilisé, la série est de dix à quinze injections et doit être reprise au besoin après une phase de repos.

L'action la plus nette, surprenante par sa rapidité, est la sédation des douleurs. La guérison porte sur les symptômes subjectifs et, dans quelques cas, sur les signes radiologiques. On a aussi constaté un abaissement notable de l'acidité gastrique. Enfin, l'état général bénéficie lui aussi du traitement : l'appétit renaît, la dépression nerveuse disparaît et l'on voit augmenter la diurèse.

Malheureusement, les résultats sont loin d'être toujours aussi brillants. MOUTIER lui-même insiste sur l'intensité et le caprice des réactions individuelles. Il décrit même des accidents d'intolérance survenus avec de très petites doses : recrudescence des douleurs, vomissements et dans quelques cas même, phénomènes de choc. Nous voici donc loin de la thèse de PALIER, à savoir que les insuccès relèveraient de périgastrite, d'adhérences ou de lésions de voisinage. Pourtant, malgré ses irrégularités, cette thérapeutique mérite d'être retenue en raison de son action favorable dans de nombreux « laissés pour compte » des autres thérapeutiques.

***

Les injections de pepsine ont été préconisées à la fois par K. GLAESSNER (Vienne) et par LOEPER. Pour GLAESSNER, en effet, la pepsine neutre aurait la propriété de cicatriser rapidement les ulcères expérimentaux cutanés ou muqueux. Chez les ulcéreux, elle aurait de plus une action hormonale, venant suppléer celle défectueuse, de leur pepsine altérée. Mais pour LOEPER l'action de la pepsine s'expliquerait au contraire par son état colloïdal générateur de « chocs » et de réactions antiseptiques.

GLAESSNER qui a traité par cette thérapeutique environ 600 malades est à même d'apporter les observations précises de 130 cas dont 94 furent véritablement examinés à fond. Sur ces dernières, 85 % marquent une augmentation de poids, 72 % une amélioration des signes radiologiques, 68 % une chute de l'hyperacidité gastrique. C'est vers la 6e ou 7e injection que dis-

©BIUM

paraissent les signes subjectifs. Mais les guérisons ne sont pas exemptes de rechutes : on les observe dans 10 à 15 % des cas, peut-être provoquées par un manque d'hygiène alimentaire.

W. Hertzger (Berlin) cite, dans sa thèse, 12 cas traités et améliorés à l'exception d'un seul. Après une série de 20 injections, les signes subjectifs s'améliorèrent, le poids s'accrut de 2 à 6 kg., le maelena occulte disparut et les signes radiologiques se modifièrent.

Loeper, Debray, Michaux et Mlle Sainton présentent de leur côté une petite statistique concluant que, dans les neuf dixièmes des cas, les signes cliniques rétrocèdent entre la 4e et la 7e injection et que les aspects radiologiques se modifient favorablement. Dans un cas les auteurs ont même vu disparaître une image diverticulaire.

Par contre, Fernandez, après 23 observations, conclut au caractère transitoire des améliorations (rechute dans les six mois) et ne partage pas les enthousiasmes des promoteurs de la méthode.

Les formules préconisées sont assez différentes : Glaessner emploie une solution stérilisée par filtration sur porcelaine et additionnée d'une quantité d'acide phénique juste suffisante pour le conserver stérile sans détruire ses propriétés hormonales. De cette solution il pratique deux séries de trente injections sous-cutanées par an. Les injections sont faites à un rythme successivement croissant puis décroissant (*a*) injections de 0 c.c. 2, 0 c.c. 3, 0 c.c. 4 à répéter chacune trois fois; *b*) douze injections successives de 0 c.c. 5; *c*) injections de 0 c.c. 4, 0 c.c. 3, 0 c.c. 2 à répéter chacune trois fois. La durée du traitement est de deux ans. En même temps les malades sont soumis à un régime assez léger, prennent 75 gr. par jour d'huile d'olive répartis en cuillerées à soupe avant chaque repas et 0 gr. 50 de sous-nitrate de Bi après chaque repas.

Loeper utilise une solution au dixième de pepsine additionnée de benzoate de soude pour la débarrasser de toute acidité ou causticité. La première injection, par voie intramusculaire, est de 1 c.c., les suivantes sont toutes de 2 c.c. et répétées deux fois par semaine jusqu'à concurrence de 15 injections. Après 15 jours à 3 semaines de repos on peut entreprendre une nouvelle série. Le régime alimentaire associé est toujours extrêmement large et il n'y a pas de thérapeutique adjuvante.

Quelle qu'en soit la modalité, la pepsinothérapie est toujours

©BIUM

bien tolérée. Les injections ne sont pas douloureuses. Les seuls incidents relevés sont d'ordre anaphylactique (poussées thermiques, coliques avec diarrhée, érythèmes) et toujours discrets avec les doses utilisées.

*
**

L'ingestion de mucine. — Se basant sur les recherches expérimentales de Ivy et Fauley, de Kiny et Ivy et de Joy, Folgelson a proposé de traiter les syndromes ulcéreux par l'ingestion de mucine gastrique. En 1931, au Congrès de chirurgie, Leriche a fait en quelque sorte la somme des données expérimentales qui peuvent justifier cette thérapeutique.

Localisé aux régions d'évacuation gastrique normalement tapissées d'un mucus alcalin qu'elles sécrètent, l'ulcus serait la lésion d'une muqueuse insuffisamment protégée par un vernis muqueux altéré. La succession des lésions s'y ferait en trois stades : d'inflammation des glandes à mucus qui sécréteraient alors un mucus incapable de remplir son rôle protecteur; d'attaque corrosive par le suc gastrique de cette muqueuse désormais sans défense; d'ulcère typique. D'autre part, la région des glandes à mucus sécrète normalement une hormone qui, par voie sanguine, va exciter au niveau du fundus les glandes à acide chlorhydrique. On conçoit donc que les lésions inflammatoires de l'antre de même que la stase pylorique soient capables d'en vicier le rôle humoral. Il en résulterait une sécrétion anormalement acide et abondante des glandes fundiques qui aurait aussi son rôle dans la genèse des ulcus.

L'emploi de la mucine viserait donc à tapisser l'ulcus en le protégeant de l'action protéolytique du suc gastrique et à neutraliser ce dernier grâce au grand pouvoir de combinaison de la mucine avec l'acide chlorhydrique libre.

A la suite de Folgelson, Brown, S. Cromer, E. Jenkinson et Gilbert ont usé de la mucine. Sur 37 malades dont les lésions avaient résisté à toutes les thérapeutiques, 36 ont vu leurs signes cliniques disparaître en quelques jours et leurs signes radiologiques s'améliorer.

A.-T. Atkinson a traité de même, pendant 6 à 12 mois, 13 patients atteints d'ulcères peptiques. Les signes s'atténuèrent dans l'ordre suivant : douleurs spontanées nocturnes puis douleurs diurnes, crampes, borborygmes, éructations et régurgitations. Le maelena n'a pas persisté plus de 8 jours. Aux rayons,

©BIUM

l'amélioration se jugeait par des modifications allant de la disparition du spasme à celle de la niche. A l'heure de sa publication Atkinson traitait de semblable façon 85 nouveaux malades avec un égal succès.

La mucine utilisée est précipitée par l'alcool à partir d'une solution chlorhydrique de muqueuse gastrique de porc. La dose à ingérer est de une once, trois fois par jour avant les repas. De plus le malade absorbe 20 à 40 gr. de mucine en tablettes réparties de demi-heure en demi-heure au moment des douleurs. Certains malades, éprouvant du dégoût ou de la difficulté à accepter la mucine en raison de sa viscosité, il est recommandé de l'incorporer à de l'ice-cream, des aliments glacés, du lait malté.

A.-B. Rives, F.-C. Vanzant et H.-E. Essex ont insisté sur la nécessité d'ordonner une mucine très pure. Certains échantillons commerciaux renferment en effet de l'histamine dont les effets sécrétagogues sont trop connus. A la suite de Leriche, Monceaux et Fontaine ont consacré à la mucine, d'importantes recherches expérimentales et cliniques.

***

Les injections d'extrait de **lobe postérieur d'hypophyse** ont été préconisées tout récemment par Drouet qui, à l'appui de ses hypothèses, apporte les résultats d'une expérience d'une année et demie.

Cette thérapeutique vise le facteur hyperchlorhydrique de la maladie ulcéreuse et se fonde sur les expériences de Rothlin, Hers et Grundbac, Cascao de Anceaes, Gaultier et Lepicirella et sur les recherches personnelles de l'auteur qui tendent à démontrer le rôle hypoacidifiant de la posthypophyse, rôle antagoniste de celui de l'insuline. Cette hypochlorhydrie provoquée résulterait de phénomènes humoraux et tissulaires : la baisse du chlore tissulaire avec hyperchlorurie. Peut-être aussi l'hormone exerce-t-elle une action trophique sur la muqueuse gastrique par l'intermédiaire du système nerveux végétatif.

La dose à injecter quotidiennement est de un quart de lobe, soit 40 unités Byla. L'injection doit être faite de préférence 1 à 2 heures après le repas de midi, son action se faisant sentir au bout de 40 à 60 minutes. Le nombre d'injections consécutives à pratiquer est de douze. L'on peut faire trois à quatre séries

©BIUM

espacées de 8 à 10 jours. L'amélioration obtenue, l'auteur conseille encore une série de consolidation.

La statistique de DROUET comprend 19 cas d'ulcère sur lesquels il compte sept guérisons cliniques et radiologiques, neuf améliorations, deux rechutes et une mort par affection intercurrente.

Les cas favorables font noter une atténuation rapide des syndromes fonctionnels qui va de pair avec une diminution de la sécrétion gastrique acide. La tolérance à l'alimentation large, le retour de l'appétit et du sommeil, la reprise du poids et de l'état général en sont aussi les conséquences rapides. Parallèlement l'aspect radiologique se modifie favorablement autant que le permet l'état anatomique des lésions.

En dehors des contre-indications générales de tout traitement par la rétropitruine, la méthode ne compte guère comme veto que les cas compliqués de grosse réaction scléreuse et de périgastrite. L'indication majeure est donc représentée par les ulcères jeunes et simples. Par ailleurs aucun incident sérieux ne doit venir perturber la succession des injections; seuls quelques réactions vasoconstrictives passagères et sans aucune gravité ont pu être notés.

***

La thérapie par **les acides aminés** est d'apparition récente encore. A.-G. WEISS et ARON, de Strasbourg, s'en sont fait les défenseurs à la suite de leurs expériences de dérivation duodénale chez le chien selon la technique de MANN et WILLIAMSON.

Le duodénum, séparé du pylore, est abouché dans la dernière anse iléale et la continuité du tube intestinal est rétablie par une anastomose gastrojéjunale. Très rapidement il s'ensuit une cachexie avec déglobulisation et mort en quelques semaines, le plus souvent par péritonite. A l'autopsie, à côté de l'atrophie de la muqueuse intestinale, on trouve en amont de l'abouchement duodénal toute une série d'ulcères peptiques analogues par leur évolution et leur aspect à l'ulcère humain. L'un d'eux, perforé, est la cause de la mort.

Les recherches des auteurs leur ont montré que les ulcères ainsi créés par la perturbation du cours normal des sucs digestifs traduisaient des phénomènes de carence. La cause première en est la non-digestion des albuminoïdes, qui ne sont plus disloqués en leurs produits assimilables : les acides aminés.

©BIUM

Une série d'expériences fait en effet la preuve de cette carence en amino-acides : sur un lot de six chiens ayant subi la dérivation, quatre reçoivent quotidiennement une injection de tryptophane et d'histidine. La cachexie n'apparaît pas et les animaux doivent être sacrifiés. Leur tube digestif se montre alors indemne de lésions ulcéreuses et dégénératives. Par contre les deux chiens témoins meurent rapidement dans un syndrome de dénutrition aiguë compliquée d'ulcères peptiques. Une autre expérience permet de pousser plus loin les investigations en ce qui concerne le rôle respectif du tryptophane et de l'histidine. Il semble bien que la carence en ce dernier acide aminé soit le facteur fondamental.

Aux mains de A.-G. Weiss et Aron les résultats cliniques n'ont pas démenti les conclusions expérimentales. Douze ulcéreux préalablement étudiés à fond ont reçu pendant 3 semaines une injection quotidienne de un à cinq c.c. d'hemostra. Leur régime est resté très large et aucune médication adjuvante n'a été instituée. Dans ces conditions les résultats ont été rapidement favorables. Entre la 4e et la 6e injection les douleurs se sont calmées. En quatre semaines l'augmentation de poids a varié de 2 à 8 kg. Le taux de l'acidité gastrique est redevenu normal. Dans tous les cas compliqués d'hémorragies, celles-ci se sont arrêtées en quelques jours. Enfin tous les signes radiologiques directs et indirects ont disparu.

Tout récemment, J. Lenormand a publié une statistique de 12 cas d'ulcère traités par les acides aminés selon une technique différente (injection quotidienne intradermique de 1 à 5 dixièmes de c.c.). Dans l'ensemble les résultats sont bons, l'action la plus manifeste, étant une sédation rapide des phénomènes douloureux. Pourtant certaines observations sont peu démonstratives et viennent démontrer, comme y insiste l'auteur, avec quelle prudence il convient d'affirmer la guérison d'un ulcère.

A ces thérapeutiques modernes si nombreuses et si variées aussi dans leurs bases bases expérimentales comme dans leur mode d'administration, il convient d'ajouter encore :

***

La radiothérapie. — Utilisée pour la première fois par Kodon en 1913 dans un cas d'ulcère avec spasme pylorique puis par Piot, Schultze-Berger, elle a fait en 1925, l'objet d'une commu-

©BIUM

nication de SOLOMON et de l'un de nous. A l'heure actuelle, l'ensemble des résultats acquis sur un nombre respectable d'années semble démontrer que l'efficacité de la radiothérapie est plus problématique dans les syndromes ulcéreux. Certaines particularités anatomiques : niche, sténose organique du pylore en contre-indiquent même l'emploi. Par contre il n'est plus discutable que les séquelles douloureuses pures de la gastro-entérostomie bénéficient remarquablement de cette méthode thérapeutique.

***

La vaccinothérapie. — Mise en œuvre à partir des bactéries du foyer ulcéreux, elle représenterait, pour certains, un véritable traitement de base, l'ulcère devant être considéré comme le résultat d'une infection locale. Mais il est bien plus probable qu'elle agit par « choc » et rentre ainsi dans le cadre de la protéinothérapie.

Quoi qu'il en soit c'est une médication dont les résultats, sans doute limités, sont cependant pleins d'intérêt. Elle compte en effet des succès dans les douleurs habituelles ou paroxystiques, chez les pyorrhéïques et dans tous les cas où l'on soupçonne une infection de l'ulcus. Ses effets favorables sont de même incontestables lorsqu'il existe un suintement sanguin continu.

***

La cure par les fruits. — SCALES HARRIS se basant sur les expériences de CARRISON et constatant le régime carencé de la plupart de ses compatriotes citadins a pensé que l'avitaminose B et C pouvait favoriser l'infection et les troubles locaux qui sont à la base des ulcères. Pour GOYENA c'est à une influence sur cette hypo-avitaminose que seraient dus les heureux effets de l'insulinothérapie.

Les végétaux et les fruits, sources des vitaminoses B et C, doivent donc être ordonnés en quantités massives. Le malade, en période de crise, recevra 15 à 20 gr. par jour de jus d'oranges pendant une semaine puis 150 gr. les jours suivants. De même, le régime normal, ultérieurement repris, devra toujours comprendre une notable proportion de légumes et de jus de fruits.

©BIUM

*
**

Nous venons de faire un tour d'horizon aussi complet que possible de tous les traitements médicaux de l'ulcère.

On en peut tirer une double conclusion théorique et pratique.

Du point de vue théorique, on se rend compte que les hormones gastriques (mucine, pepsine) ou extra-gastriques (insuline, parathyroïde, hypophyse) jouent une place prédominante dans les conceptions pathogéniques avancées par les auteurs. L'ulcère tend ainsi de plus en plus à perdre son individualisme d'affection gastrique pure, pour prendre place dans la chaîne encore mal tracée des affections du système végétatif neuro-endocrinien : une mauvaise régulation hormonale ou nerveuse paraît être à l'origine de l'ulcère, et c'est sans doute cette nature endocrino-sympathique de la maladie ulcéreuse qui explique les brusque guérisons et les retours offensifs de l'affection.

Du point de vue pratique, tous ces traitements prônés par tel ou tel auteur, malgré leur inconstance, ne doivent pas être considérés comme de fugitifs espoirs. Ils ont une réelle utilité d'appoint, aux côtés du traitement médical classique : on ne pourra leur en vouloir de quelques échecs, si chez un certain nombre de malades, mêmes restreint, ils ont fait preuve d'une efficacité même modeste.

A l'encontre de certains auteurs, médecins et chirurgiens, qui nient toute valeur à quelque traitement médical de l'ulcère que ce soit et se montrent interventionnistes systématiques, nous pensons au contraire que le traitement médical classique seul ou associé à des méthodes biologiques modernes peut donner, à défaut de guérison définitive, des améliorations prolongées pendant de longues années.

La chirurgie, certes, conserve ses droits entiers. Souvent elle sera définitivement curative, mais elle a également ses risques, et nous ne voudrions oublier à côté de ses résultats éblouissants, certains malades de nos consultations, poly-opérés de l'estomac, et à qui la chirurgie n'a pu rendre une existence plus normale qu'un traitement médical prolongé.

©BIUM

LA SURVEILLANCE MÉDICALE DES ULCÉREUX APRÈS LA GASTRO-ENTÉROSTOMIE

PAR

JEAN RACHET

Médecin des Hôpitaux de Paris

(*Travail du Service de la Clinique Chirurgicale de l'Hôtel-Dieu :* Professeur CUNÉO)

La gastro-entérostomie est le type de l'intervention où s'affirme indispensable une étroite collaboration médico-chirurgicale; c'est certainement à l'absence trop fréquente d'une surveillance médicale postopératoire que sont dus la plupart des échecs apparents ou réels de cette intervention. Trop souvent encore, ces malades sortent de la clinique ou de l'hôpital avec la conviction qu'ils sont définitivement guéris « puisqu'on les a opérés ». Ils ignorent qu'ils doivent se soumettre à une surveillance médicale prolongée, et on ne les revoit en général qu'à l'occasion de nouveaux troubles.

Les troubles consécutifs à une gastro-entérostomie relèvent de deux grands facteurs :

1° La persistance de la lésion ulcéreuse initiale : l'intervention laisse subsister l'ulcère, ou mieux, la maladie ulcéreuse, qui peut continuer à évoluer malgré la dérivation. Il en résulte, soit la récidive des crises ulcéreuses, soit la dégénérescence cancéreuse de cet ulcère qu'il faut toujours surveiller;

2° L'apparition de troubles nouveaux qui relèvent essentiellement de l'anastomose gastro-intestinale : l'intervention crée une nouvelle physiologie, mais aussi parfois une nouvelle pathologie. En effet :

a) On a abouché l'estomac dans une portion intestinale qui n'est pas préparée à recevoir directement les sécrétions chlorhydropeptiques; il peut en résulter l'ulcère peptique, complication la plus redoutable des gastro-entérostomies, et les gastro-jéjunites aiguës ou chroniques, qui peuvent d'ailleurs n'être que le prélude de l'ulcère;

©BIUM

b) La gastro-entérostomie a modifié le chimisme gastrique et le temps de séjour des aliments dans l'estomac : dans la règle, l'estomac de ces opérés se vide plus rapidement qu'un estomac normal; il en résulte une digestion moins complète par les sucs gastriques, et l'évacuation dans l'intestin d'un chyme insuffisamment préparé : les troubles intestinaux, parfois rebelles, qui en résultent doivent être connus et traités;

c) On a physiologiquement exclu un segment gastro-duodénal indispensable à la bonne digestion : si les sucs bilio-pancréatiques refluent presque toujours dans l'estomac, ils viennent par contre moins bien imprégner le bol alimentaire dans sa première traversée intestinale, d'où il peut résulter des dyspepsies auxquelles il faudra pallier;

d) Enfin, l'intervention porte toujours sur des organes plus ou moins enflammés : l'inflammation joue un rôle important dans la pathogénie de l'ulcus peptique, des gastrojéjunites et des sténoses de la bouche; on sait aussi la facilité avec laquelle on voit se développer chez certains de ces opérés des adhérences abdominales plus ou moins étendues; il en résulte des troubles douloureux d'une part, des coudures ou des sténoses d'autre part, dont il faudra tenir compte.

Le rôle du médecin qui surveille un ulcéreux gastro-entérostomisé doit être double : il comporte d'envisager :

1° Un traitement prophylactique : c'est la cure des opérés qui ne se plaignent d'aucun trouble, c'est le traitement d'un ulcéreux classique en période de latence évolutive;

2° Un traitement curatif; celui des malades qui malgré l'opération voient persister leurs troubles antérieurs, ou les voient réapparaître un certain temps après, ou enfin viennent se plaindre de troubles nouveaux.

I. — TRAITEMENT POST-OPÉRATOIRE IMMÉDIAT

Nous ne ferons que signaler le rôle du médecin dans les journées qui suivent l'intervention; c'est beaucoup plus au chirurgien qu'incombe alors la surveillance du malade. C'est lui qui règlera la diététique des premiers jours, en se souvenant du principe essentiel d'un repos gastrique au début, en même temps que l'on soutient amplement et rapidement l'état général, en usant du sérum et des lavements alimentaires : il nous a toujours semblé que les suites opératoires étaient d'autant meilleures qu'on soutenait plus vite l'état général et qu'on alimentait

©BIUM

plus rapidement ces malades en ménageant pendant les premiers jours l'estomac opéré.

Le but de ce travail ne nous permet pas de décrire ici la conduite à tenir en cas de *circulus viciosus*, complication redoutable qui nécessite presque toujours une réintervention d'urgence. Si on a le droit dès le début des accidents de tenter un traitement médical, en supprimant toute alimentation orale, en administrant abondamment du sérum physiologique, en appliquant sur l'abdomen une vessie de glace, en pratique ces moyens s'avèrent le plus souvent insuffisants et l'on est presque toujours obligé de réopérer. Quelquefois, quelques lavages d'estomac à l'eau de Vichy chaude, très prudemment pratiqués sous très faible pression, le malade étant maintenu dans une position demi-assise, peuvent pallier aux accidents; il en est de même aussi des injections de sérum salé hypertonique; tous ces moyens peuvent être tentés tout au début, et si très rapidement les troubles ne cèdent pas, le médecin doit céder la place au chirurgien.

Le rôle du médecin est bien souvent aussi sans utilité en cas d'*hémorragie* précoce; on a signalé en effet en dehors de toute faute d'hémostase ou de toute rupture de suture, des hématémèses et des hémorragies intestinales abondantes, bien souvent mortelles. On a en effet retrouvé chez certains de ces malades des lésions de gastrite hémorragique aiguë, et quelquefois une véritable efflorescence d'ulcérations gastriques multiples, qui défient toute thérapeutique.

Il faut enfin signaler la possibilité de *diarrhée* précoce, que l'on voit survenir chez les gastro-entérostomisés peu de jours après l'intervention. Les unes sont éphémères, et traduisent seulement un défaut d'adaptation passager au nouveau mode d'évacuation gastrique; les autres, heureusement plus rares, sont d'emblée très graves, et incoercibles : l'opéré meurt en quelques jours malgré toutes les thérapeutiques. Dans la règle, la diarrhée précoce s'observe rarement quand on a été sobre en laxatifs ou en purgatifs; elle impose de régler une diététique stricte, faite d'aliments faciles à digérer, tels que : farineux maltés, jus de fruits sucrés, que l'on administre par petites fractions plus souvent répétées. L'usage du laudanum ou de la belladone, du sous-nitrate de bismuth, donne souvent de très bons résultats.

©BIUM

II. — TRAITEMENTS POST-OPÉRATOIRES TARDIFS

C'est vraiment à partir du jour où le malade quitte la clinique ou l'hôpital que commence le rôle du médecin et on peut dire que c'est de sa surveillance que dépend, pour une grande part, l'avenir des ulcéreux gastro-entérostomisés. Les examens médicaux doivent être répétés à dates fixes, même si le malade ne se plaint d'aucun trouble. Ce n'est d'ailleurs pas toujours la tâche la plus facile pour le médecin, que de persuader à ce malade qui ne souffre plus, qu'il doit être régulièrement surveillé. *C'est à l'écran radiologique qu'on suit ces opérés;* ils doivent être systématiquement examinés aux rayons X une ou deux fois par an pendant quelques années.

Différentes éventualités sont à envisager suivant l'évolution de la maladie.

A. *Le malade ne se plaint d'aucun trouble.*

Il faut convenir que c'est une des éventualités les plus fréquentes et que nombre d'opérés quittent la clinique apparemment guéris.

Au moment de ce départ, soit en général 3 semaines après l'opération on pratiquera le premier examen radiologique pour s'assurer du bon fonctionnement de la bouche anastomotique. Cet examen radiologique des gastro-entérostomisés a fait l'objet de nombreux travaux et les opinions les plus diverses ont été émises quant au fonctionnement normal de l'anastomose. Sans entrer dans ces détails et dans ces discussions, nous dirons que nous avons toujours observé dans les suites opératoires normales que l'estomac, vide à jeun de tout liquide de stase ou d'hypersécrétion, s'évacue rapidement par une bouche large, située très à droite dans la région prépylorique et qu'on ne voit pas à l'écran de contractions péristaltiques : il y a un contraste frappant entre cette immobilité gastrique après l'opération et les incisures si profondes que l'on avait observées chez les ulcéreux non opérés. Nous ajouterons enfin qu'il passe toujours par le pylore une certaine quantité de bouillie opaque, très inférieure, il est vrai, à celle qui s'évacue par l'anastomose, et qu'il ne faut pas conclure à un mauvais fonctionnement de la bouche, quand on constate ces évacuations pyloroduodénales partielles. Très rapidement, la bouche anastomotique fonctionne comme un sphincter continent et la baryte s'échappe par bouchées intermittentes, comme à travers un

©BIUM

pylore normal. Il faut souligner cependant que ces évacuations sont beaucoup plus rapprochées les unes des autres que les décharges pyloriques et que le temps de séjour gastrique des aliments est réduit.

Donc le malade ne souffre pas, et son estomac s'évacue bien par une bouche régulière : les suites opératoires sont donc excellentes et malgré cela cependant on conseillera au moment du départ de la clinique :

1° Un repos complet d'un grand mois avant de reprendre toute activité professionnelle. Nous avons souvent remarqué en effet, que les opérés, qui n'observaient pas cette précaution, étaient beaucoup plus souvent ceux qui revenaient assez rapidement se plaindre de quelque nouveau trouble;

2° Une hygiène alimentaire rigoureuse : les aliments seront très finement divisés, réduits en purée ou en bouillie et préparés simplement; on recommandera au malade de manger lentement, de bien mastiquer, de faire des repas plus fréquents et moins copieux; enfin il faudra obtenir qu'il se repose allongé pendant 3/4 d'heure environ après chacun des repas;

3° Un régime aussi strict que celui qu'on préconise pour les ulcéreux non opérés; nous ne le détaillerons pas ici, puisque le lecteur pourra se reporter dans cette même revue à l'article d'Oury consacré au traitement médical des ulcères gastroduodénaux. Il est parfois difficile de faire comprendre à ces malades qu'ils doivent se soumettre pendant au moins un an à un régime alimentaire analogue à celui qu'ils observaient, quand ils souffraient de leurs crises ulcéreuses, avant l'opération;

4° Des pansements gastriques : on a proposé pour le traitement médicamenteux de l'ulcère toutes les variétés de poudres, et tous les alcalins. Le lecteur en trouvera encore le détail dans l'article d'Oury. Nous dirons simplement que les sels de bismuth nous ont toujours donné les meilleurs résultats, et que chez un gastro-entérostomisé nous conseillons plus volontiers le sous-nitrate de bismuth que les autres, car il joint à son action de protection et de saturation gastriques une action intestinale très spéciale : il régularise les selles en s'opposant à la diarrhée quand il est donné à petites doses, en améliorant une constipation quand il est donné à doses plus fortes. L'estomac des gastro-entérostomisés se vide plus vite qu'un estomac normal; il en résulte souvent pendant une certaine période d'adaptation quelques désordres intestinaux auxquels

©BIUM

le sous-nitrate de bismuth semble porter très rapidement remède. Le seul inconvénient de ce médicament est son prix élevé quand on veut l'avoir pur; et bien souvent le médecin est obligé de tenir compte de ce facteur social et d'associer au bismuth d'autres poudres, telles que le kaolin, ou de prescrire des mélanges avec charbon, talc, craie, etc., qui sont moins onéreux. Dans bien des cas d'ailleurs ils suffisent nettement à ces soins prolongés des gastro-entérostomisés;

5° Des antispasmodiques et des freinateurs de la sécrétion gastrique : la belladone ou l'atropine seront prescrites en cures intermittentes de quinze à vingt jours, chaque fois séparées par de repos analogues. Ces deux médicaments joignent à leur action antispasmodique une action hyposécrétrice toujours utile : n'oublions pas, en effet, que presque tous ces malades sont des hyperchlorhydriques et des hyperpeptiques, que la bouche anastomotique durant une certaine phase d'adaptation est sujette à des réactions spasmodiques, et qu'enfin l'intestin a besoin de s'habituer à cette évacuation rapide : la belladone sous forme de teinture pourra neutraliser à son tour les réactions spasmodiques du côlon. On a préconisé aussi l'usage de la papavérine; nous n'avons jamais obtenu avec elle de résultats aussi complets qu'avec la belladone ou ses dérivés.

Muni de ces prescriptions, le malade sera reconvoqué quelques mois après; pendant un an au moins il devra suivre le régime alimentaire, se soumettre par périodes régulières au traitement des poudres, alterné avec celui des antispasmodiques. On lui conseillera aussi de venir se faire examiner, s'il apparaissait quelque trouble nouveau, sans attendre que ces incidents ne deviennent des accidents.

B. *Le malade se plaint à nouveau de quelque trouble digestif.* — Un certain nombre de gastro-entérostomisés viennent au bout de quelques mois se plaindre à nouveau de troubles gastriques ou intestinaux; c'est alors qu'il appartient au médecin de rechercher l'origine exacte de ces troubles car c'est du diagnostic étiologique que dépend le traitement utile. La recherche de ces causes n'est pas toujours aisée : c'est en combinant la clinique et la radiologie qu'on peut les identifier.

1° *Les douleurs des ulcéreux gastro-entérostomisés.* — Il est rare qu'après l'intervention, ces malades n'aient pas été soulagés pendant quelque temps, et si on les revoit c'est en général quelques semaines après la sortie de la clinique.

©BIUM

a) *Les douleurs sont analogues à celles qu'accusait le malade avant l'intervention.*

C'est-à-dire qu'elles sont rythmées, surviennent à heures fixes dans la journée, sont calmées par l'alimentation, et récidivent par crises entrecoupées d'accalmies complètes. Il faut alors immédiatement pratiquer un nouvel examen radiologique et chercher à préciser avant tout le mode de fonctionnement de la bouche anastomotique.

« *Quand la bouche fonctionne bien*, qu'elle est régulière, non déformée, on constate que l'estomac se vide normalement, qu'il n'y a pas d'anomalie de position ou de volume de l'anse efférente, et qu'à son niveau le transit s'effectue correctement; la pression digitale au niveau de l'anastomose ne réveille pas de douleur. Il faut alors songer :

A la récidive de l'ancien ulcère qui malgré la gastro-entérostomie a continué à évoluer. Notre rôle consistera à dépister les fautes de régime, les excès de fatigue, le manque d'hygiène, l'abus du tabac, etc..., en un mot, toutes les causes qui ont pu déclancher à nouveau la récidive des crises ulcéreuses. Quelquefois cependant on ne trouve aucune raison à cette reprise : si cette éventualité est très fréquente chez les ulcéreux qui n'ont pas été opérés, elle est beaucoup plus rare par contre chez ceux qui ont subi la gastro-entérostomie. Il faut alors soumettre à nouveau ce malade au régime strict des ulcéreux qui souffrent, régime lacté, repos, pansements gastriques au bismuth, antispasmodiques sous forme de belladone ou d'atropine. C'est le traitement classique dont le détail est donné dans l'article d'Oury. S'il échoue, il faut avant d'incriminer une résistance anormale de l'ulcère au traitement, se demander toujours si la gastro-entérostomie a bien été pratiquée à bon escient, et rechercher s'il n'existait pas, d'une part, une association lésionnelle que l'on aurait méconnue, et d'autre part si l'on n'a pas pratiqué une gastro-entérostomie chez un malade qui en réalité n'était pas un ulcéreux. Ces deux éventualités imposent en effet de grosses réserves. Dans le premier cas, on a bien opéré un ulcéreux, mais on a méconnu qu'il était aussi atteint d'une appendicite chronique, d'une cholécystite, d'une lithiase rénale; si on a pallié aux troubles engendrés par l'ulcère, on n'a pas modifié ceux que déterminait la lésion associée et c'est de cette lésion qu'il se plaint maintenant après avoir été opéré. Dans le deuxième cas, on ne soulignera jamais assez la constance des

©BIUM

mauvais résultats de la gastro-entérostomie quand on la pratique chez un malade qui n'a pas d'ulcère et qui n'est atteint en réalité que de troubles liés à la ptose, à quelque gastrite mal définie, à quelque dyspepsie réflexe; tout le monde est d'accord pour dire qu'il vaut mieux s'abstenir de toute anastomose quand on n'a pas trouvé à l'intervention de lésion gastrique appréciable : la constance des échecs de cette opération a fait de l'abstention systématique une règle absolue.

Dans quelques cas enfin, il s'agit bien d'un ulcère qui continue à évoluer malgré l'intervention, et qui ne cède pas aux traitements médicaux classiques. Ces faits, sont très rares; quand on assiste à cette évolution on est toujours embarrassé pour la conduite à tenir. Faut-il persévérer dans un traitement médical, et user en particulier des nombreuses thérapeutiques modernes qui ont été préconisées durant ces dernières années pour la cure médicale des ulcères gastro-duodénaux? On ne risque rien, certes, à tenter l'usage des injections d'hypophyse, de la parathyroïde, de l'insuline, des injections de pepsine, etc... On aura quelquefois de beaux résultats. Nous devons avouer cependant que nous n'avons pas retiré de ces modes de traitement de gros encouragements à persévérer, et la plupart du temps nous les avons vu échouer comme les traitements anciens dans ces cas rebelles. Il ne reste plus alors qu'à envisager une action plus radicale, et c'est à la gastrectomie qu'il faut souvent avoir recours. Un doute d'ailleurs est toujours permis chez ces malades qui souffrent malgré tout. Est-ce bien de l'ulcère ancien qu'il s'agit : n'a-t-on pas méconnu radiologiquement une nouvelle lésion ulcéreuse, l'ulcère peptique en particulier? Il faut alors recommencer les examens radiologiques et chercher près de la bouche la déformation qui signera l'existence de cette complication. On peut se demander aussi si l'on n'assiste pas à la transformation maligne d'un ulcère laissé en place. On doit y penser même quand on n'a pas encore constaté l'apparition des signes suspects : tels que la perte de l'appétit, l'amaigrissement, le changement de caractère des douleurs qui sont moins périodiques et plus permanentes. Au moindre doute, c'est au chirurgien qu'il faut reconfier ce malade, puisque, s'il y a dégénérescence, on ne peut espérer pour le guérir qu'en la résection.

β) *Quand la bouche fonctionne mal*, et que le malade souffre à nouveau après l'intervention, c'est toujours à *l'ulcus peptique* qu'il faut d'abord songer. C'est en effet la complication la plus

©BIUM

redoutable des gastro-entérostomies chez les ulcéreux; mais on doit bien avouer cependant que c'est là une complication rare, beaucoup plus rare nous semble-t-il que ne l'ont dit certains auteurs. Durant trois années, dans le service du professeur CUNÉO, nous avons systématiquement revu toutes les gastro-entérostomies et les avons suivies régulièrement, cliniquement et radiologiquement; notre statistque qui porte non seulement sur les malades opérés durant ces trois ans, mais aussi sur de nombreux autres opérés antérieurement, ne comporte qu'un cas d'ulcus peptique certain.

Le diagnostic n'est pas toujours aisé : ces malades souffrent comme les ulcéreux classiques; on peut croire à la simple récidive douloureuse de l'ulcus antérieur qui revit. La douleur cependant, est souvent plus violente, parfois atroce; elle évolue sans phases d'accalmie; le malade la situe le plus souvent à gauche de la ligne médiane, sous l'ombilic, quoique on ne doive pas se fier à ce diagnostic du siège qui est loin d'être toujours pathognomonique. GUTMANN a précisé durant ces dernières années, les aspects radiographiques de l'ulcus peptique, en montrant la fréquence de la tache constante ou de la niche sur l'anse efférente. Quand le diagnostic d'ulcus peptique est porté il n'y a pas à espérer grand résultat du traitement médical : c'est le traitement de l'ulcère classique; il reste bien souvent inopérant, et son échec oblige à recourir à une nouvelle intervention chirurgicale dont nous n'avons pas à donner ici la technique et la difficulté. Par contre, le rôle du médecin peut être important pour la prophylaxie de cette complication redoutable des gastro-entérostomies : c'est en soumettant les opérés au régime rigoureux après l'opération, en leur conseillant les traitements antispasmodiques et antisécréteurs que nous avons énumérés plus haut, qu'on verra diminuer la proportion des ulcères peptiques. Quelle que soit la théorie pathogénique que l'on adopte pour expliquer la survenue de cette complication le médecin doit toujours tenir compte du rôle de la maladie ulcéreuse envisagée comme une gastrite étendue, propice à l'éclosion des ulcérations, et dans ce but, utiliser pour la combattre le régime, le bismuth, la belladone ou l'atropine. Il ne doit pas non plus négliger la notion des foyers infectieux chroniques dont le rôle est tenu pour probable dans la genèse de l'ulcère gastrique : c'est pour cela qu'il fera soigner la denture, désinfecter le pharynx, et les amygdales quand elles sont chroniquement enflammées; on conseillera en un mot, tous les

©BIUM

principes d'hygiène, habituels dans les traitements de l'ulcère. d'hygiène, habituels dans les traitements de l'ulcère.

Si l'ulcus peptique est une complication redoutable, mais cependant relativement rare, *les inflammations non ulcéreuses*, de la bouche anastomotique sont beaucoup plus fréquentes : abandonnées à elles-mêmes, elles peuvent n'être que le prélude de cet ulcus peptique, et doivent par conséquent être énergiquement traitées. C'est à ces poussées de *gastro-jéjunite* que sont dues les douleurs de certains opérés qui reviennent consulter pour des crises bien analogues à celles de leur ulcère primitif, crises rythmées par les repas, d'allure tardive ou semi-tardive souvent accompagnées de vomissements qui soulagent la douleur.

L'examen radiologique montre dans ces cas que la bouche anastomotique ne fonctionne pas; l'estomac lutte énergiquement; on voit apparaître des contractions profondes qui segmentent ses courbures, et la bouillie barytée s'évacue par le pylore et le duodénum, alors qu'on ne voit pas se dessiner l'anse efférente de l'anastomose. Le spasme de la bouche témoigne de l'inflammation gastro-jéjunale. Il ne faut pas confondre ce tableau avec celui du spasme très passager que l'on peut apercevoir quand on examine ces malades, très précocement après l'opération, alors même qu'ils ne souffrent pas; il s'agit là d'une phase très passagère d'adaptation, puisque quelques jours après sans aucun traitement, on constate que l'anastomose fonctionne normalement. Il ne faut pas confondre non plus cette gastro-jéjunite spasmodique avec les sténoses organiques. Cliniquement déjà le tableau est un peu différent; mais c'est surtout par l'épreuve du traitement que l'on confirmera le diagnostic. Le malade est mis au repos complet, à un régime réduit à de petites prises fréquentes de lait coupé d'eau de Vichy. Il entreprend une cure de pansements bismuthés, et il reçoit pendant quelques jours une injection quotidienne de sulfate d'atropine, à doses progressivement croissantes, en commençant par un quart de milligramme, pour arriver à un milligramme et demi ou deux milligrammes suivant sa tolérance. S'il s'agit bien de gastro-jéjunite spasmodique, les douleurs cessent, les vomissements disparaissent, et radiologiquement la bouche anastomotique fonctionne normalement. Il n'y a plus alors qu'à être sévère avec ce malade, à lui recommander de suivre scrupuleusement le traitement classique des ulcéreux gastro-entérostomisés que nous avons décrit plus haut : ces

©BIUM

crises de gastro-jéjunite peuvent en effet récidiver; elles témoignent d'une activité particulière de la maladie ulcéreuse et c'est chez ces opérés non surveillés qu'on a le plus de chances de voir survenir ultérieurement l'ulcus peptique secondaire.

Si le traitement antispasmodique n'a pas donné de résultats rapides, et cela se voit surtout chez les plus anciens opérés, il faut songer non plus au spasme, mais à *la sténose organique de la bouche*, qui pose alors un problème thérapeutique beaucoup plus délicat à résoudre. On constate en effet de temps à autre que la bouche anastomotique se sténose par un processus chronique dont le mécanisme d'ailleurs a été diversement interprété. Assez longtemps, se surajoute à cette sténose organique incomplète un élément spasmodique qui la rend totale mais dont la suppression ne suffit pas, comme dans le cas précédent, à guérir le malade. Le rôle de la gastro-jéjunite postopératoire, la reviviscence de la gastrite ulcéreuse primitive, la rétraction musculaire, ont été tour à tour invoqués pour expliquer cette sténose. Quoi qu'il en soit, le traitement médical a peu d'action sur ces rétrécissements organiques et c'est en général à la chirurgie qu'il faut avoir recours pour lever l'obstacle ou pour parer aux accidents par une nouvelle gastro-entérostomie ou par une résection. Par contre, il existe un traitement médical prophylactique important à connaître : il consiste à faire observer par ces malades la cure postopératoire classique que nous avons détaillée plus haut, et qui vise à améliorer la maladie ulcéreuse elle-même.

b) *Les douleurs sont différentes de celles que le malade accusait avant l'intervention.*

Si dans tous les cas précédents le tableau symptomatique ressemblait beaucoup à celui des crises ulcéreuses pour lesquelles le malade avait été opéré, dans ceux qui nous occuperont maintenant, l'aspect clinique est différent : et le malade lui-même vous dit spontanément que ses douleurs sont bien différentes des anciennes.

Les périgastrites. — Si, dans certains cas, les adhérences périgastro-intestinales, en sténosant la bouche, donnent un tableau identique à celui des sténoses intrinsèques que nous venons d'envisager, dans la plupart des autres, l'aspect clinique est autre; le malade souffre plus de ces adhérences elles-mêmes que de la lutte de l'estomac contre un rétrécissement de

©BIUM

la bouche, lutte qui se traduit, nous l'avons dit, par les signes d'une sténose pylorique et qui rappelait les douleurs de l'ulcus sténosant, comme avant l'opération.

La périgastrite lacunaire est une variété de ces périviscérites postopératoires, et GUTMANN a attiré l'attention sur elle. Ici, les douleurs sont plus sourdes, plus persistantes, plus prolongées; elles sont quotidiennes, mais se divisent mal en crises séparées, et elles n'évoluent pas, entrecoupées par ces périodes de répit, si caractéristiques des crises ulcéreuses. Radiologiquement, on observe l'existence d'une zone lacunaire le long de la grande courbure de l'estomac, en amont de la bouche le plus souvent, en même temps que celle-ci, par spasme surajouté, débite irrégulièrement, et quelquefois même ne fonctionne pas du tout lors de certains des examens. L'évolution en est variable, fonction surtout de la perméabilité ou de l'imperméabilité du pylore. Dans le premier cas, les incidents sont supportables; ils peuvent céder au traitement médical, puisqu'il n'y a pas de rétention gastrique. Dans le second, au contraire apparaissent bien vite les signes de sténose; les vomissements viennent confirmer ce diagnostic et le plus souvent on est obligé pour parer aux accidents de réopérer ces malades. Quand les choses se bornent à des troubles plus simples, le traitement médical a sa raison d'être : fait d'une diététique bien réglée, d'antispasmodiques, il bénéficie en général de diathermie ou d'injections d'éther benzyl-cynnamique qui sans être des moyens parfaits, donnent souvent cependant des résultats appréciables en permettant à ces malades une vie quasi normale. Ce n'est qu'en cas d'échec d'un traitement assez longtemps poursuivi que l'on est en droit d'envisager une nouvelle intervention.

Les périgastrojéjunites étendues. — Ces adhérences abdominales qui ne sont pas spéciales aux gastro-entérostomisés, relèvent de la pathogénie générale, encore bien mystérieuse d'ailleurs, des adhérences postopératoires. On les observe surtout chez des malades qui ont subi des interventions répétées, dont quelques-unes déjà ont peut-être été tentées pour dégager des néo-formations fibreuses antérieures. Hormis les cas où il y a vraiment sténose localisée, gênant gravement le transit, il ne faut pas envisager une nouvelle intervention. Elle risque d'être inopérante : si dans les cas heureux le malade a été soulagé pendant quelques mois, presque toujours il reviendra ultérieurement se plaindre de troubles analogues, et quand on s'engage

©BIUM

dans cette voie, on va d'intervention en intervention, chaque fois plus difficile, chaque fois moins efficace. Certes le traitement médical, est loin d'être parfait; et pourtant, c'est à lui seul qu'on doit avoir recours, car de tous, semble-t-il, c'est le moins mauvais. Aussi, quand un malade vient se plaindre quelques mois, voire un ou deux ans après son intervention, de douleurs abdominales sans rythme caractéristique, plus permanentes que celles d'un ulcus, plus sourdes aussi, où se mêlent la pesanteur à maximum postprandial et les ballonnements épigastriques, il faut pratiquer un examen radiologique pour reconnaître ces fixations, ces rétractions, ces coudures des anses afférente ou efférente; on doit alors se garder d'envisager devant ce seul tableau un nouvel acte chirurgical. Les séances de diathermie, l'éther benzyl-cyanamique, associés à un régime alimentaire et surtout au repos, sont des aides thérapeutiques qu'on ne doit pas négliger et qui donnent souvent des résultats encourageants. Il faut de la patience pour améliorer ces malades, et savoir varier les conseils et les médicaments, car il faut chez eux soigner à la fois l'état physique et l'état psychique qui finit toujours par être altéré.

Les stagnations intestinales. — Dans certains cas, le processus adhérentiel localise son action autour de l'anse efférente et on aperçoit une dilatation d'une portion de cette anse, qui, fixée et coudée par la périviscérite, réalise une poche où stagne le chyme. Ces malades se plaignent de douleurs sous-ombilicales permanentes, se renforçant une heure à deux heures après les repas, sous forme de pesanteurs, et qu'on précise mal tant par leur absence de caractère spécifique que par celle de rythme. Ici encore, les moyens médicaux peuvent suffire; on conseillera les petits repas fractionnés et plus souvent répétés, une mastication consciencieuse, l'usage d'aliments très finement divisés; on se trouvera souvent bien de faire coucher le malade après le repas, et de lui faire porter une sangle abdominale dans la station debout. Ce n'est que dans les cas extrêmes qu'il faut conseiller de lever l'obstacle chirurgicalement.

Les sténoses par dégénérescence néoplasique. — Nous ne ferons que signaler, dans ce chapitre des douleurs, l'existence des sténoses de la bouche anastomotique par l'envahissement secondaire d'un néoplasme gastrique : l'ulcus a dégénéré, ou c'est un cancer ulcérisé que l'on a méconnu. L'évolution cancéreuse vient envahir l'anastomose; la radiologie décèle l'existence d'une

©BIUM

image lacunaire; l'état général s'altère rapidement, et l'on est amené à penser, chez ce malade qui souffre, à l'existence du néoplasme. Il est bien entendu qu'il est illusoire dans ces cas de demander au traitement médical autre chose qu'un calmant, et si à la rigueur on peut tenter un traitement curatif, c'est la gastrectomie seule, quand elle est encore possible, qui peut être envisagée.

2° *Les hémorragies.* — Un ulcéreux gastro-entérostomisé peut saigner et malgré la dérivation, l'hématémèse ou le maelena peuvent traduire la reprise de l'évolution ulcéreuse. Ce sont alors les traitements classiques des hémorragies gastro-duodénales qui s'imposent : repos absolu, diète, application de vessies de glace sur l'abdomen, usage des hémostatiques et des coagulants, etc... On sait les discussions nombreuses et encore récentes qui ont eu lieu pour fixer la règle de conduite chirurgicale quand on assiste à une hémorragie grave qui n'a pas cédé aux moyens médicaux et dont l'urgence impose une décision. Partisans et détracteurs de l'intervention sont tous d'accord pour reconnaître que, dans ces cas, la chirurgie est toujours dangereuse. Nous n'avons pas ici à discuter les méthodes opératoires qui ont été proposées.

Certaines de ces hémorragies, cependant, ne proviennent pas de l'ulcère ancien, et on a rapporté des observations d'ulcéreux gastro-entérostomisés qui sont morts d'hémorragie brutale et chez qui on a vu au niveau de la muqueuse gastrique et jéjunale une efflorescence de petits ulcères aigus récents qui étaient à l'origine des saignements, parfois foudroyants. Enfin, on a signalé à maintes reprises des hémorragies gastro-intestinales sans lésions décelables à l'autopsie; peut-être certaines d'entre elles relèvent-elles de poussées aiguës de gastro-jéjunite hémorragique qui saignerait en nappe et très abondamment, par congestion rapide. Ces cas sont heureusement rares, et nous n'avons pas eu l'occasion d'en observer chez les gastro-entérostomisés du service de l'Hôtel-Dieu depuis 3 ans.

Dans tous ces cas, c'est le traitement médical classique des hémorragies digestives qui s'impose, et que nous n'avons pas à détailler ici.

III. — LES TROUBLES INTESTINAUX

Le seul accident intestinal qui doive être signalé chez les gastro-entérostomisés est la diarrhée qui chez certains d'entre

©BIUM

eux peut être, d'une part une complication redoutable, et d'autre part la seule séquelle postopératoire. Il en existe deux types :

La diarrhée simple des gastro-entérostomisés résulte de l'évacuation trop rapide de l'estomac dans l'intestin. Les aliments qui n'ont pas eu le temps de subir la digestion gastrique, engendrent une diarrhée qui se traduit souvent par des selles acides de fermentation. Pour certains auteurs, on l'observerait surtout quand la bouche anastomotique est incontinente, parce qu'on l'a faite trop large; d'autres, et ce sont les plus nombreux, ne croient pas à l'importance du diamètre d'anastomose : il faut en effet rechercher surtout la cause de cette diarrhée dans des erreurs de régime et d'hygiène alimentaire. On conseillera des repas moins abondants et plus nombreux, et surtout l'extrême division des aliments et leur bonne mastication. Si dans certains cas l'usage de l'acide chlorhydrique officinal ou des extraits totaux de suc gastrique peut faire céder l'incontinence de la bouche, il nous semble cependant plus prudent de s'abstenir de ces médications chlorhydro-peptiques chez des malades qui en grande majorité sont des hypersécréteurs et des hyper-chlorhydriques. Nous préférons conseiller l'usage de la belladone ou mieux, souvent, des petites doses de laudanum avant les repas, et celui du bismuth ou du kaolin associés au carbonate de chaux léger qui donne de très notables améliorations. Il faut souligner, d'ailleurs, que ces diarrhées surviennent surtout pendant les mois qui suivent l'intervention, et qu'elles s'atténuent et disparaissent souvent par la suite. Il y a une sorte de phase d'adaptation pendant laquelle l'intestin n'est pas fait à son nouveau rôle et c'est pendant cette période que les soins médicaux que nous venons de préciser sont surtout utiles.

Nous ne ferons que signaler la diarrhée par fistule gastro-jéjunocolique, qui résulte de l'évolution perforante d'un ulcus peptique, et qui se traduit par une véritable lientérie. Le traitement médical est absolument inopérant et c'est à l'intervention chirurgicale qu'il faut demander la guérison de ces malades qui abandonnés à eux-mêmes maigrissent et se cachectisent rapidement si l'on n'intervient pas.

Conclusion

Il résulte de ce court exposé qu'un gastro-entérostomisé n'est pas, du seul fait qu'il a subi la dérivation, à l'abri d'incidents

©BIUM

ou d'accidents qui pour les uns résultent de l'évolution de l'ulcère ou de la maladie ulcéreuse qui persistent, pour les autres relèvent de la gastro-entérostomie elle-même : elle a créé une nouvelle physiologie gastro-intestinale pour laquelle l'organisme n'est pas d'emblée adapté. La surveillance médicale est donc aussi importante pour la guérison de ces malades que l'intervention elle-même. Prévenir les accidents, améliorer les complications, tel est le rôle du médecin après l'opération. Ce rôle d'ailleurs est en étroite corrélation avec celui du chirurgien qui peut être appelé d'après les résultats de la thérapeutique médicale, et sur les indications de la radiologie, à intervenir à nouveau à bon escient. La gastro-entérostomie est un des plus beaux exemples qui illustrent la nécessité de plus en plus évidente de la collaboration du médecin et du chirurgien.

©BIUM

ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT DE L'ULCÈRE PEPTIQUE GASTRO-JÉJUNAL POST-OPÉRATOIRE

PAR

JEAN CHARRIER
Chirurgien des Hôpitaux de Paris
(*Travail de la Clinique Chirurgicale de la Salpêtrière :* Professeur GOSSET)

La chirurgie de l'ulcère gastro-duodénal est devenue si courante que, sur les malades opérés, s'est développée au niveau des bouches de l'anastomose toute une pathologie spéciale.

Le traitement des ulcères gastro-duodénaux est assuré chirurgicalement soit par la dérivation des aliments par gastro-entérostomie, soit par résection de l'ulcère et d'une partie de l'estomac et du duodénum et reconstitution de la continuité du tractus digestif, par différents procédés sur lesquels nous ne nous étendrons pas ici.

C'est au niveau de la gastro-entérostomie ou de l'anastomose qui unit la partie restante de l'estomac avec l'intestin sous-jacent que se développent les complications. Nous laisserons de côté ici les complications immédiates postopératoires qui sont surtout le rétrécissement, la sténose, les inflammations autour des bouches et nous n'envisagerons que la plus importante et la plus grave des complications à longue échéance : l'*ulcère peptique gastro-jéjunal*, nouvel ulcère développé soit sur la bouche de l'anastomose, soit sur l'intestin immédiatement sous-jacent. Il entraîne des douleurs violentes, retentit sur l'état général, n'a pas de tendance à la cicatrisation spontanée et peut aboutir lui-même à la perforation, à la formation d'un abcès ou d'une fistule jéjuno-colique. Il a fait l'objet de multiples travaux en France et à l'étranger. Signalons le rapport des professeurs GOSSET et LERICHE au 40e Congrès de Chirurgie, Paris 1931.

Nous n'étudierons ici que l'étiologie de l'ulcère peptique et son traitement.

©BIUM

*
**

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Comme l'a montré le professeur LERICHE dans son rapport, le problème est essentiellement un problème d'acidité gastrique. Le genre d'anastomose employé pour traiter le premier ulcère provoquera à sa suite un pourcentage d'autant plus élevé d'U. P. qu'il favorisera davantage le passage des sucs gastriques acides et peptiques non neutralisés par les sécrétions biliaire et duodénale, sur une muqueuse intestinale non destinée à les recevoir.

Après quel ulcère primitif voit-on le plus d'U. P.? Tout le monde est d'accord que c'est après l'opération pour ulcère pyloro-duodénal surtout.

Personnellement, nous avons opéré 19 U. P. (1); ils avaient été opérés préalablement, 11 fois pour ulcères duodénaux, 6 fois pour ulcères pyloriques, 1 fois pour ulcère de la petite courbure, 1 fois pour sténose du pylore après caustique.

Fréquemment, l'U. P. apparaît lorsque l'opération primitive a été pratiquée d'urgence pour un ulcère duodénal perforé (suture et gastro-entérostomie), 4 fois sur 11 chez nos malades.

Date de l'apparition de l'U. P.:

Laissant de côté l'ulcération temporaire à la suite de la suture opératoire qui cicatrise au bout de quelques semaines, l'U. P. apparaît en général 4 mois après l'opération primitive :

— 31 % dans la première année;
— 44 % dans les deuxième et troisième;
— 25 % ensuite.

Siège de l'ulcère:

Il siège toujours sur la bouche ou sur les 50 cm. de grêle sous-jacent à la bouche, jamais entre le pylore et l'anastomose :

— dans les 2/3 des cas, sur la bouche;
— dans 1/3 sur le grêle.

Fréquence de l'ulcère par rapport à l'opération primitive:

1° Les opérations qui donnent le plus souvent des U. P. sont toutes celles qui font arriver les sucs duodénaux dans le grêle

(1) Deux seulement de ces malades avaient eu leur première intervention pratiquée par nous. Les autres avaient été soignés primitivement dans d'autres services.

©BIUM

au-dessous de la bouche d'anastomose, ou en cas de gastro-entérostomie, qui empêchent le reflux de ces sucs dans l'estomac par l'ancien pylore.

Telles sont :

la gastro-entérostomie en « Y » qui donne 25 % U. P.;

la gastro-entérostomie complétée par une jéjuno-jéjunostomie qui donne 17 % U. P.;

la gastro-entérostomie avec exclusion simple du pylore qui donne 25 % U. P.;

de telle sorte que l'on doit abandonner actuellement ces opérations qui ne donnent pas mieux qu'une simple gastro-entérostomie comme résultat thérapeutique, et qui à notre avis, exposent encore plus à l'U. P. que les pourcentages indiqués;

2° La gastro-entérostomie postérieure expose à l'U. P. dans des proportions variables suivant les auteurs, de 1 à 6 %, davantage si elle n'est pas située au point déclive et si elle laisse subsister un cul-de-sac de stase dans l'estomac;

3° La gastrectomie (gastrectomie large enlevant les 2/3 de la petite courbure) est l'opération qui donne le plus petit pourcentage d'U. P. (0,7 % d'après les statistiques allemandes).

Tels sont les facteurs étiologiques qui régissent l'éclosion de l'U. P. Celui-ci évolue comme un ulcère gastrique ou duodénal, traversant progressivement les tuniques intestinales pour se perforer soit en péritoine libre, soit dans un organe creux voisin — côlon surtout — constituant la fistule jéjuno-colique. On peut dire que l'U. P. n'apparaît jamais après gastro-entérostomie pour cancer et que lui-même ne se cancérise pas.

⁂

TRAITEMENT DE L'ULCÈRE PEPTIQUE :

Il faut éviter autant que possible sa formation; une fois constitué, le traitement chirurgical en est obligatoire.

Prophylaxie:

A. *Opérations à rejeter comme facteurs d'éclosion d'U.P.*

— Gastro-entérostomie avec exclusion du pylore;

— Gastro-entérostomie avec pylorectomie étroite;

Gastro-entérostomie avec jéjuno-jéjunostomie complémentaire;

— Gastro-entérostomie en « Y ».

B. Si une gastro-entérostomie postérieure ou une gastrectomie ont été pratiquées, il faut utiliser si possible des fils de

©BIUM

19 ULCÈRES PEPTIQUES OPÉRÉS — LEURS CAUSES

LÉSION PRIMITIVE					PREMIÈRE OPÉRATION PRATIQUÉE						
Ulcus duodénal	Ulcus duodénal perforé	Ulcus pylorique	Ulcus petite courbure	Divers	Gastro-Entérost. postérieure	Suture + GEP	GEA + Suture + jéjunojéjunostomie	Pylorectomie	Pylorectomie + G. Intro + jéjunojéjuno	Pylorectomie + GEP en Y	
7	—	—	—	—	7	—	—	—	—	—	—
—	4	—	—	—	—	3	1	—	—	—	—
—	—	6	—	—	3	—	—	—	—	—	—
—	—	—	1	—	1	—	—	1	1	1	—
—	—	—	—	1 (1)	1	—	—	—	—	—	—
TOTAUX.					12	3	1	1	1	1	

TRAITEMENT APPLIQUÉ A L'U. P.		Décès opératoire
Dégastro-entérostomie et nouvelle anastomose (GEP)	3	0
Pylorectomie et Gastro-entérostomie en Y	1 récidive	0
Gastrectomie — Polya	1	0
Gastrectomie — Finsterer	14	1

(1) Chez deux de ces malades, l'opération primitive avait été exécutée par nous.
(2) Sténose du pylore par déglutition de caustique.

©BIUM

suture résorbables ou des fils de soie très fins. La bouche doit être déclive au voisinage de la grande courbure et vider complètement l'estomac.

La gastrectomie, d'une technique plus délicate, doit être large, porter sur les 2/3 de la petite courbure, le canal pylorique, l'antre prépylorique et le corps de l'estomac, de façon à laisser subsister seulement les 2/5 de l'estomac. L'anastomose qui la complète doit être large, déclive. L'anse qui fait suite à l'anastomose doit partir verticalement, sans courbure et sans stase.

Dans ces conditions, on verra l'acidité gastrique considérablement abaissée. On y aidera par un sévère régime postopératoire non acide, peu salé; éviter toute boisson alcoolisée, ne pas abuser de viandes, continuer le traitement par les alcalins ou la belladone. Enfin, tout gastro-entérostomisé qui souffre encore 3 et 4 mois après l'opération, doit être revu systématiquement aux rayons pour juger de l'état de la bouche, de la facilité et de la perfection de l'évacuation gastrique, de l'état du pylore, de la possibilité d'apparition d'une image d'ulcère.

Nous ne préciserons pas ici tous ses aspects radiologiques très complètement étudiés dans de multiples travaux modernes.

Traitement de l'ulcère constitué:

Tout U. P. qui ne cède pas rapidement à un traitement médical d'ailleurs peu efficace, doit être opéré.

Il s'agit là d'une des opérations les plus difficiles de la chirurgie et plusieurs lignes de conduite peuvent être envisagées.

A. *Remise en état primitif du tube digestif, en sacrifiant seulement l'U. P.:*

Pratiquer l'inventaire des lésions, c'est-à-dire état de la bouche, état de l'estomac et de la petite courbure, état du pylore. Si celui-ci est perméable, on supprimera la gastro-entérostomie, on fermera séparément l'estomac et le jéjunum après avoir réséqué l'ulcère.

Si le pylore n'est pas perméable, on pourra supprimer la gastro-entérostomie et l'ulcère peptique et pratiquer à côté sur l'estomac et plus en aval sur le grêle une nouvelle gastro-entérostomie. Ces deux opérations déjà assez compliquées, peuvent donner des succès prolongés avec un régime approprié,

©BIUM

TOME 185 N° 4 1934

BULLETIN GÉNÉRAL DE THÉRAPEUTIQUE

CHRONIQUE

LA THÉRAPEUTIQUE CARDIO-VASCULAIRE EN 1933

PAR

A. LAPORTE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Il a été beaucoup publié en matière de thérapeutique cardio-vasculaire et cependant de très rares faits nouveaux ont été apportés. Nous n'avons sélectionné ci-dessous que ce qui nous a paru présenter un intérêt pratique immédiat.

I. — TRAITEMENT DE L'ANGINE DE POITRINE

D'après P. HALBRON et J. LENORMAND, l'angor pectoris cède le plus souvent à l'*acidothérapie aminée*.

Des observations bien prises et bien suivies de cas rebelles montrent tout ce qu'on peut attendre de cette méthode nouvelle, aisée à mettre en œuvre, soulageant le malade en pleine crise. Les auteurs indiquent le bon résultat du traitement quotidien préventif par l'histidine qui espace et atténue les manifestations les plus tenaces.

Malheureusement, il semble que la sédation, du moins avec la technique actuelle, dure peu après la fin de la série médicamenteuse. Une nouvelle série d'histidine à 4/100 injectée à la dose d'un demi-centicube dans le derme, produit le même effet sédatif que la précédente (1).

Les auteurs pensent que cette heureuse action se produit par l'intermédiaire du système nerveux végétatif. Leur méthode, nouvelle par la conception, donnant des résultats immédiats, ne semblant pas avoir de contre-indications, nous paraît devoir

(1) P. HALBRON, J. LENORMAND et P. DARTIGUE : Traitement de l'angine de poitrine par certains acides aminés. *Presse médicale*, 1933, n° 82, p. 1855.

(2) Traitement de l'angor pectoris par l'histidine, par MM. Paul HALBRON et Jacques LENORMAND *La Pratique médicale française*, mai 1934, p. 297.

©BIUM

être riche de possibilités ultérieures tant thérapeutiques que biologiques.

Les *ondes courtes* soulagent un grand nombre d'angines de poitrine liées à l'effort, d'après LAUBRY, MEYER et WALSER (3).

Mais le résultat souvent rapidement obtenu est plus ou moins durable. Le renouvellement du traitement produit une augmentation de la durée de la sédation.

Les extraits musculaires très en faveur à l'étranger, notamment en Allemagne, ont une action vasodilatatrice qui serait liée à la présence de nucléo-protéides.

P.-N. DESCHAMPS dans une revue générale récente (4) a montré ce qu'on pouvait attendre de cette médication adjuvante dans les affections liées au spasme artériel : angor et claudication intermittente.

Le traitement chirurgical de l'angine de poitrine, reste, tout au moins à Paris, une méthode d'exception. MONTANT (5) et THÉODORESCO (6), sans apporter de faits nouveaux, ont exposé les deux méthodes actuelles de traitement : stellectomie de LERICHE, intervention bien réglée et à faible mortalité opératoire, ramisections étendues avec suppression du réflexe presseur de DANIELOPOLU.

Le traitement de l'*infarctus du myocarde*, fait l'objet d'une très remarquable mise au point de BICKEL (7). La morphine et la papavérine lui semblent les médications de choix de la période d'installation de l'infarctus. Il discute des antispasmodiques vasculaires à la période de réparation en montrant combien on doit être prudent et ne pas s'embarrasser d'idées théoriques.

II. — TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

La vagotonine a été essayée par ABRAMI, SANTENOISE et BERNAL (8). Ces auteurs, expérimentant sur 80 sujets hypertendus de tous âges, ont obtenu 42 fois par une injection unique une baisse tensionnelle portant sur la maxima, la minima, la

(3) LAUBRY, MEYER et WALSER : Traitement de l'angine de poitrine par la d'arsonvalisation à ondes courtes. *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 10 nov. 1933.

(4) P.-N. DESCHAMPS : *Arch. mal. cœur*, n° 3, 1933, p. 223.

(5) R. MONTANT : La chirurgie du sympathique (tonus vasculaire et angine de poitrine). *Revue médicale de la Suisse Romande*, 25 mai 1933.

(6) THÉODORESCO : Le traitement chirurgical de l'angine de poitrine. *Bulletin médical*, 24 juin 1933.

(7) G. BICKEL (de Genève) : Le traitement de l'infarctus du myocarde. *Paris médical*, 6 mai 1933.

(8) ABRAMI, SANTENOISE et BERNAL : *Presse Médicale*, 1933, 1er mars 1933, n° 17, p. 39.

©BIUM

différentielle. Cette hypotension qui débute une demi-heure après l'injection est nette à la deuxième heure et peut progresser jusqu'à la sixième heure. Elle se prolonge pendant douze à vingt-quatre heures.

La tension revient ensuite lentement à son taux antérieur.

Les auteurs ont pu, en injectant 20 milligrammes tous les jours pendant 20 jours, puis en laissant un mois de repos et reprenant la série de 20 injections, obtenir au bout de plusieurs mois un abaissement permanent de la tension dans 30 cas sur 80. H.-R. Olivier (9), ayant expérimenté ce produit en clientèle de ville, signale la fréquence des réactions urticariennes et douloureuses au point d'injection. Il aurait constaté des réactions paradoxales hypertensives chez les sujets âgés, polyscléreux, chez ceux atteints de néphrite chronique. Aussi, l'emploi de la vagotonine devrait-il être réservé, d'après lui aux sujets indemnes de brightisme et de sclérose artérielle.

L'alcool octylique en injections intraveineuses a été essayé par A. Clerc, J. Sterne et R. Paris (10). Employé à très faible dose, chez des sujets dont la tension maxima était supérieure à 20, la minima variant de 9 à 14, l'octanol primaire s'est montré, dans 10 cas sur 18, un réducteur progressif et parfois durable de l'hypertension artérielle. Les solutions employées, de concentration très faible, n'ont pas causé d'incident et peuvent être injectées même chez des sujets atteints d'insuffisance cardiaque ou d'insuffisance rénale avancées.

Le cholalate de soude en solution à 2 % strictement isotonique, injecté par voie intramusculaire à la dose de 5 à 10 c.c., aurait donné quelques bons résultats à Carrière et Gérard (11).

Les ondes courtes et ultra-courtes sont préconisées aussi dans l'hypertension artérielle par Rechau, Wangermez, Halphen, Auclair, Dausset (12).

La surrénalectomie dans l'hypertension solitaire et dans l'hypertension paroxystique continue à être employée par R. Leriche (13) qui a une statistique de 22 cas avec une seule mort par thrombose précoce du carrefour aortique. Les résultats obtenus auraient été satisfaisants.

(9) H. R. Olivier : Vagotonine et Hypertension artérielle. *La Pratique Médicale Française*, mai 1934.

(10) A. Clerc, J. Sterne et R. Paris : Traitement de l'hypertension artérielle par les injections intraveineuses d'alcool octylique. *Presse Médicale*, 1933, n° 94, p. 1901.

(11) Carrière et Gérard : *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 10 fév. 1933, p. 215.

(12) Rechau, Wangermez, Halphen, Auclair, Dausset. Les ondes courtes et ultra-courtes en thérapeutique. *Arch. élect. méd.*, août-sept. 1933.

(13) R. Leriche : A propos de 22 cas d'intervention sur la surrénale. *Société de Chirurgie*, 28 fév. 1934.

©BIUM

III. — TRAITEMENT DES AFFECTIONS ARTÉRIELLES

Ici encore on retrouverait les heureux effets des médications à base d'*extraits musculaires*, des *ondes courtes et ultra-courtes* citées plus haut.

De la physiopathologie des thrombo-artérites des membres, P.-N. Deschamps et Boucomont (14), tirent des déductions thérapeutiques.

Le traitement hydrominéral des affections vasculaires a fait l'objet de rapports de Villaret, Justin-Besançon, Cachera et de P.-N. Deschamps, Lassance et Boucomont (15) à la réunion solennelle annuelle de 1933 de la Société d'Hydrologie.

Les injections sous-cutanées de gaz carbonique et gaz thermal de Royat ont été essayées avec un certain succès dans quelques cas de thrombo-augéite des membres par Deschamps, Bertier, Petit, Mougeot, Rocher, Aubertot, Boucomont (16). Cette voie d'introduction nouvelle est préconisée aussi bien dans l'angor que dans la claudication intermittente par Lian et Barrieu (17) alors que les auteurs précédents émettent les plus grandes réserves. C'est une question encore à l'étude. Il ne semble pas que des bains cardiogazeux de Royat, si efficaces dans l'angor, l'hypertension artérielle, la claudication intermittente artérielle, soient remplacés de sitôt par cette nouvelle modalité thérapeutique.

Le traitement chirurgical des thrombo-artérites a été abondamment étudié et discuté par les travaux de Leriche (18) qui précise les indications et les techniques de l'artériectomie, des sympathectomies péri-artérielles ou ganglionnaires, de la surénalectomie unilatérale.

La sympathectomie périfémorale par badigeonnage de l'artère à l'isophénol a été employée par C. et L. Dambloin (19).

IV. — TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Une nouvelle espèce de digitale, abondante en Hongrie,

(14) P. N. Deschamps et Boucomont : *Presse Médicale*, 1933, p. 1163.
(15). Villaret, Justin-Beisançon et Cachera. P.-N. Deschamps, Lassance, Boucomont : *Ann. Soc. d'Hydrologie*, séance du 20 mars 1933.
(16) Voir *Annales Société d'Hydrologie de Paris*, 5 nov. 1933.
(17) Lian et Barrieu : *Presse Médicale*, 23 sept. 1933.
(18) Leriche et Stricker : L'artériectomie. Masson, éditeur, 1933. — Leriche, *Lyon Médical*, n° 13, 26 mars 1933.
(19) C. et L. Dambloin : *Presse Médicale*, 9 août 1933, p. 1258.

©BIUM

Digitalis lanata, fournit des préparations dont LUTEMBACHER (20) vient de préciser les indications et le mode d'emploi.

La cymarine à la dose quotidienne d'un demi-milligramme par voie intraveineuse, aurait donné à MOUQUIN (21) d'heureux résultats dans les insuffisances cardiaques droites et gauches avec grands œdèmes.

L'association glucose-insuline recommandée par LOEPER, semble être, d'après les nombreuses publications faites à ce sujet, un excellent adjuvant du traitement classique (22).

L'asystolie basedowienne serait en particulier, pour CARRIÈRE (23), une des meilleures indications de ce traitement.

(20) LUTEMBACHER : Les glucosides de *Digitalis Lanata*. Etude clinique. *Presse Médicale*, 4 nov. 1933.

(21) MOUQUIN : *Soc. de Thérapeutique*, 10 mai 1933.

(22) KISTHINIOS : Le traitement des cardiopathies par l'association sucre-insuline. Baillière, éditeur, Paris, 1933.

(23) CARRIÈRE, HURIEZ, DEMAREZ, LAPERRE et CHRISTIANEM. Association au glucose de l'insuline au cours des insuffisances cardiaques. *Gaz. Hôpitaux*.

©BIUM

TRAITEMENT DES NÉPHRITES INFECTIEUSES AIGÜES

PAR

A. LEMIERRE

Parmi les complications des maladies infectieuses aiguës les néphrites tiennent une place importante. Leur gravité est très variable suivant les cas; même bénignes au moment de leur apparition, elles peuvent être lourdes de conséquences pour l'avenir. Il convient de les diagnostiquer aussi précocement que possible, et d'en poursuivre le traitement avec patience et minutie. Toutes les infections aiguës sont susceptibles de léser le rein. Mais, par ordre de fréquence, les angines viennent en première ligne, qu'il s'agisse de pharyngites catarrhales aiguës simples, d'angines herpétiques, d'amygdalites cryptiques, de phlegmons amygdaliens ou péri-amygdaliens. Il y a parfois un contraste frappant entre la bénignité de l'affection pharyngée et la sévérité de la complication rénale. C'est là un fait dont le médecin doit mesurer toute l'importance : la surveillance des urines non seulement pendant la période fébrile mais aussi pendant la convalescence de la maladie est pour lui une obligation.

Après les angines banales viennent la scarlatine, dont la nocivité pour le rein est une notion classique; la diphtérie, qui s'accompagne si fréquemment d'une albuminurie et même d'une grosse albuminurie; l'érysipèle où l'apparition d'une néphrite aggrave singulièrement le pronostic.

Nous venons d'énumérer les infections qui, parmi les malades très nombreux et très divers que nous avons à soigner à l'hôpital Claude-Bernard, nous paraissent être le plus souvent en cause. Mais, nous le répétons, et c'est presque un lieu commun de le dire, toutes les maladies infectieuses aiguës, depuis les plus sévères, telles que la pneumonie et la fièvre typhoïde, jusqu'aux plus bénignes, telles que la varicelle ou une pyodermite limitée, peuvent, bien que plus rarement, avoir pour le rein les mêmes conséquences fâcheuses.

Les néphrites infectieuses aiguës se présentent dans deux conditions différentes. Souvent, elles se révèlent en pleine pé-

©BIUM

riode fébrile d'une infection déterminée, d'une angine ou d'un érysipèle par exemple; diagnostiquées d'emblée, elles peuvent être immédiatement traitées. Il peut arriver aussi que leur existence soit dépistée sans retard, alors qu'elles se manifestent seulement après la chute de la température, plus ou moins tardivement au cours de la convalescence, parce que le médecin, redoutant leur apparition malgré la guérison apparente, continue à surveiller les urines : il en est ainsi pour la néphrite scarlatineuse classique.

D'autres fois l'infection causale a été si bénigne ou bien même, si elle a présenté quelque acuité, le malade y a attaché si peu d'importance, qu'il a négligé de demander un conseil médical. Il arrive aussi que, dans les infections ne se compliquant que très rarement de néphrite et dans lesquelles cette complication ne se constitue que tardivement, on cesse de poursuivre l'examen des urines après la chute de la température. Dans l'un et l'autre cas le diagnostic de l'atteinte rénale peut n'être posé que quelques jours, ou même quelques semaines après son début : déjà des fautes d'hygiène, des écarts de régime ont pu aggraver la situation et fait surgir des symptômes qui auraient fait défaut si l'on était intervenu précocement. Parfois même, c'est au bout de plusieurs mois, alors que la néphrite a passé à l'état chronique, que des troubles graves attirent l'attention sur sa présence. Un temps précieux a été perdu que, le plus souvent, rien ne permet de rattraper.

***

Nous envisagerons pour débuter le traitement des néphrites infectieuses aiguës dans un cas simple, celui qui d'ailleurs est d'observation la plus courante. Voici un sujet qui est pris brusquement d'une angine aiguë, avec ascension immédiate de la température à 39°-40°, malaise général, courbatures. Quelquefois dès le premier jour, ou bien seulement le troisième ou le quatrième jour, les urines deviennent sanglantes et albumineuses; leur volume reste au-dessous de 500 cm. par 24 heures, même si la quantité de liquide ingérée est très abondante. Il existe des douleurs lombaires plus ou moins vives.

Le traitement de la complication rénale est facilité par ce fait que le patient, en pleine poussée thermique, inappétent et fatigué, se plie tout naturellement aux obligations qu'on lui

©BIUM

impose Il garde le repos au lit; on veille à ce que sa chambre soit bien chauffée. On lui donne pour toute alimentation des boissons aqueuses et sucrées, tisanes, sirops, orangeades, citronnades, eau lactosée. En présence de l'oligurie, on pourrait être tenté de pousser le malade à boire abondamment, pour tâcher d'augmenter la diurèse. Cela est inutile et la diurèse ne se relèvera, quelle que soit la quantité de boisson ingérée, que quand la perméabilité du rein pour l'eau, presque toujours compromise au début, se rétablira spontanément. On laissera donc le patient boire à sa soif; un litre et quart à un litre et demi par 24 heures est en général suffisant. Quand la diurèse tend à s'améliorer on accroît parallèlement la ration liquide; puis, si le rein répond à cette sollicitation par une augmentation correspondante du débit urinaire, on peut favoriser le déclenchement d'une polyurie salutaire par un large usage des boissons aqueuses.

Au cours de cette période initiale les troubles de la perméabilité rénale ne portent pas uniquement sur l'élimination de l'eau. On peut être certain qu'ils intéressent également l'excrétion des chlorures et de l'azote. Néanmoins on ne constate pas d'œdèmes et, la diète hydrique étant poursuivie assez longtemps, avec les précautions que nous venons d'indiquer, il n'y a pas de raison pour qu'il s'en constitue, si, durant le stade d'imperméabilité rénale, il n'y a pas d'ingestion intempestive de sel et de rétention de ce sel dans l'économie. Il est habituel d'autre part que l'analyse du sérum sanguin révèle une certaine élévation du taux de l'urée plasmatique comprise souvent entre 0 gr. 50 et 1 gr., mais pouvant s'élever entre 1 gr. et 1 gr. 50. La suppression de toute alimentation azotée ne peut empêcher la constitution de cette azotémie modérée, favorisée par la désintégration plus active des albumines de l'organisme sous l'influence de l'infection. Il peut arriver cependant qu'au cours des néphrites aiguës compliquant les angines le taux de l'urée sanguine puisse atteindre un niveau plus élevé et même beaucoup plus élevé : il s'agit là d'une autre catégorie de faits que nous envisagerons ultérieurement.

En général, au bout de quatre à cinq jours, l'angine guérit et la température retombe à la normale. Dès ce moment le volume des urines peut augmenter et l'hématurie macroscopique disparaître; d'autres fois cette amélioration manifeste de la néphrite demande un délai de quelques jours encore. Il ne persiste plus qu'une albuminurie qui ne s'amende que plus

©BIUM

lentement. Le culot de centrifugation des urines contient encore des cylindres granuleux et hyalins, des globules rouges et des leucocytes. L'appétit du malade reparaît. On substitue alors à la diète hydrique un régime comprenant du lait en quantité modérée, un demi-litre à un litre, des potages de farine, des légumes, du riz, le tout préparé sans sel, des fruits cuits, des confitures. Dès que le taux de l'urée sanguine est retombé à la normale, on introduit prudemment dans l'alimentation un peu de viande fraîche bien cuite, dont on accroît progressivement la quantité sous le contrôle du dosage de l'urée du sang. Ensuite on permet au patient d'ajouter à ses aliments, au moment de les manger, un ou deux grammes de sel par jour d'abord, puis progressivement davantage, ainsi que du pain ou des biscottes sans sel. La pesée du malade ne peut à ce moment renseigner sur l'éventualité d'une rétention hydrochlorurée se développant sous l'influence du régime salé : en effet à l'amaigrissement provoqué par l'infection et par la diète hydrique initiale, se substitue, en raison de l'alimentation plus substantielle, une augmentation du poids du corps, qui est habituellement le témoin d'un engraissement de bon aloi. Il importe donc, pour savoir si le sel ingéré est éliminé d'une façon satisfaisante, de doser les chlorures urinaires sinon tous les jours, mais au moins tous les deux ou trois jours.

Ordinairement, tout se passe sans incidents. On constate que la perméabilité du rein pour les chlorures et pour l'azote redevient rapidement normale; le régime alimentaire peut être bientôt plus varié, normalement salé et comporter une forte ration de protéines.

Ce qui importe surtout, tant que l'albuminurie n'a pas disparu complètement depuis dix à quinze jours, c'est de continuer à considérer le sujet comme un malade; c'est de le maintenir au lit le plus longtemps possible, puis au repos à la chambre, surtout pendant la saison froide. Cela n'est pas toujours facile à obtenir et le médecin doit user de toute son autorité et de toute sa persuasion pour faire comprendre au patient qu'il n'est pas encore complètement guéri et qu'une imprudence de sa part pourrait avoir les conséquences les plus graves pour l'avenir. Volhard a écrit que les néphrites aiguës qu'il a traitées à l'hôpital ont moins souvent passé à la chronicité que celles soignées par lui chez les malades de la ville, parce que ces derniers se soumettent moins volontiers à

©BIUM

une discipline hygiénico-diététique rigoureuse et prolongée. C'est là une remarque qu'il sera utile de méditer.

Une fois tout symptôme urinaire disparu, avant de rendre au sujet sa liberté, il est bon d'éprouver l'état de sa fonction rénale par la mesure de la constante d'Ambard ou l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine.

On peut estimer que la guérison complète des néphrites hématuriques simples qui compliquent ainsi les angines demande environ un mois. Il est bien entendu qu'il ne s'agit là que d'une durée moyenne. Certaines néphrites aiguës, qui ne se traduisent que par de l'albuminurie peuvent présenter tous les attributs de la guérison au bout de quinze jours à trois semaines. D'autres peuvent se prolonger au delà d'un mois, soit que l'albuminurie ou même l'hématurie se montrent plus rebelles; soit que le taux de l'urée sanguine, initialement plus élevé, tarde à revenir à la normale; soit qu'il persiste un certain degré d'imperméabilité du rein pour le sel; soit même qu'il se produise, au moment où les choses paraissent en bonne voie d'amélioration, de nouvelles poussées de néphrite se traduisant par une réapparition de l'hématurie, une accentuation de l'albuminurie, une ascension du chiffre de l'urée sanguine, pouvant coïncider ou non avec une reprise de l'inflammation pharyngée et nécessitant de revenir à un régime plus sévère.

Les mêmes indications thérapeutiques sont valables pour les angines de la diphtérie. Nous ne parlons pas seulement de l'albuminurie contemporaine de l'angine pseudo-membraneuse, mais de celle qui peut se poursuivre après le traitement sérothérapique et la guérison de la localisation pharyngée, albuminurie qui peut s'élever encore quelques jours après cette guérison, atteindre des chiffres considérables et qui coexiste avec une azotémie en général modérée. Les néphrites de cet ordre que nous avons observées à l'hôpital Claude-Bernard ont guéri sans incidents imputables à la complication rénale.

En dehors des prescriptions hygiénico-diététiques, repos prolongé au lit et à la chambre, régime alimentaire bien réglé, on sera, dans la catégorie de néphrites que nous venons d'étudier, sobre de toute autre thérapeutique et notamment de médicaments. Les douleurs lombaires parfois assez vives du début seront combattues par l'application de ventouses scarifiées *in situ*; puis de ventouses sèches dont on pourra prolonger pério-

©BIUM

diquement l'usage surtout pour rappeler au patient qu'il n'est pas complètement rétabli.

Les troubles de la perméabilité rénale n'étant ordinairement que passagers et ayant une tendance à céder spontanément, il faut s'abstenir de diurétiques actifs qui n'auraient peut-être d'autre effet que d'irriter le rein.

Après la guérison de la néphrite, surtout si le patient est sujet aux angines à répétition, on lui rendra un grand service en le soumettant à l'examen d'un oto-rhino-laryngologiste qui, éventuellement, pratiquera les interventions nécessaires pour prévenir le retour des poussée d'infection amygdalienne ou rhino-pharyngée susceptibles de retentir fâcheusement sur le rein. Cette conduite est plus recommandable encore si la néphrite aiguë est suivie d'une albuminurie persistante.

***

Les néphrites dont nous venons de parler sont les plus favorables parce que, diagnostiquées immédiatement, on peut prendre toutes les mesures utiles pour en prévenir l'aggravation. Il n'en est pas toujours ainsi, soit que l'examen des urines ait été négligé au cours de l'infection aiguë, soit qu'il n'ait pas été suffisamment renouvelé au cours de la convalescence. La complication rénale peut tout d'abord évoluer insidieusement et ne se révéler qu'au bout de quelques jours ou même de quelques semaines. Le plus souvent c'est l'apparition d'œdèmes plus ou moins étendus qui attire l'attention, bouffissure de la face le matin au réveil, ou œdème des membres inférieurs. Il en a été ainsi notamment chez deux sujets que nous avons observés il y a peu de temps et dont l'histoire est très instructive. L'un et l'autre avaient été atteints brusquement d'une angine douloureuse et fébrile, simple chez l'un, premier symptôme d'une scarlatine chez le second. Tous deux avaient continué cependant à sortir par un froid très vif et à s'alimenter comme à l'ordinaire. Tous deux sont entrés à l'hôpital une dizaine de jours plus tard, guéris de leur angine, mais porteurs d'œdèmes occupant les membres inférieurs, le scrotum, la paroi abdominale et les lombes. Leurs urines contenaient une forte proportion d'albumine. Chez le premier le taux de l'urée sanguine était normal, 0,46; mais il existait une hypertension artérielle à 21-12. Chez le second l'hypertension

©BIUM

artérielle faisait défaut; mais le taux de l'urée sanguine était de 1 gr. 15.

Ces deux sujets, soumis au repos au lit et à un régime réduit à un litre et quart d'eau lactosée par 24 heures ont vu leur œdème céder immédiatement. En huit jours, chez le premier, le poids du corps a diminué de 18 kilogrammes, et 120 grammes de chlorure de sodium retenus ont été éliminés par les urines; à certains jours la diurèse a été de cinq litres; la tension artérielle est tombée à 13-7. Chez le second malade, la résorption des œdèmes, pourtant moins volumineux, a été plus lente : il a fallu dix-sept jours pour obtenir une chute de poids de 11 kilogrammes et l'élimination d'un excès de chlorure de 66 grammes. Quant à l'urée sanguine, elle était revenue à 0 gr. 30 au bout de sept jours.

Nous n'avions pas d'ailleurs attendu la disparition complète des infiltrations périphériques pour restituer à ces deux hommes une alimentation plus substantielle. Très vite le premier s'est vu attribuer le régime mixte déchloruré de Widal, comportant de la viande; le deuxième, en raison de l'azotémie, un régime végétarien déchloruré. Au bout d'un mois, chez l'un comme chez l'autre, l'albuminurie avait disparu, l'urée du sang demeurait à un taux normal et la perméabilité du rein pour le chlorure de sodium était si bien revenue qu'ils consommaient sans aucun dommage le grand régime ordinaire de l'hôpital.

Nous sommes persuadé que si, dans ces deux cas, la néphrite, certainement précoce, avait été dépistée et soignée immédiatement, aucun œdème ne se serait développé. C'est à la continuation intempestive de l'alimentation ordinaire salée pendant plusieurs jours qu'a été due l'apparition de cette manifestation de l'insuffisance rénale.

En présence d'une situation analogue à celle dont nous venons de donner deux exemples, la conduite à tenir est donc toute tracée. Le malade, maintenu au lit, ne reçoit tout d'abord qu'une quantité restreinte de boissons sucrées, 1 litre à 1 litre et demi par jour au maximum. La diurèse une fois amorcée on prescrit un régime strictement déchloruré, plus ou moins riche en protéines suivant qu'il n'existe pas ou qu'il existe de la rétention azotée, toujours avec restriction des liquides. Si la débâcle polyurique tarde à s'établir ou si elle ne s'établit qu'incomplètement, n'entraînant qu'une lente résorption des œdèmes, il y a souvent avantage à prescrire les diurétiques

©BIUM

déchlorurants, dont le type est la théobromine et dont les effets sont en général excellents.

L'apparition et le développement des œdèmes, dans les néphrites infectieuses aiguës, peut s'accompagner de phénomènes dramatiques : céphalalgie atroce, éclampsie, amaurose, attribués par Fernand Widal à de l'œdème cérébral, par d'autres auteurs, parmi lesquels Nobécourt et Harvier, à une poussée d'hypertension artérielle. Il n'est pas besoin d'ailleurs pour cela que la rétention hydro-chlorurée soit bien considérable. Certains sujets semblent particulièrement prédisposés à de tels accidents, coïncidant souvent avec une prédominance de l'infiltration à la face, tandis qu'elle reste discrète ou même inexistante sur le reste du corps. D'autres fois on voit survenir une dyspnée intense en rapport avec de l'œdème pulmonaire.

Ces manifestations nerveuses et pulmonaires entrent dans le cadre de l'ancienne urémie et on doit leur opposer le traitement classique de l'urémie : la large saignée et les purgatifs administrés soit par voie buccale, soit en lavements. Leur pronostic est bien moins sévère qu'on pourrait le supposer au premier abord; ils se terminent habituellement par la guérison. Nous avons le souvenir d'un enfant que nous avons vu il y a près de quinze ans, la face monstrueusement bouffie d'œdème, secoué de crises éclamptiques et aveugle, du fait d'une néphrite aiguë consécutive à une angine, et qui est aujourd'hui un grand jeune homme florissant de santé, n'ayant plus, depuis l'épisode morbide impressionnant qui avait paru menacer immédiatement son existence, présenté la moindre trace d'albumine dans ses urines.

***

Nous avons vu que les néphrites infectieuses aiguës, s'accusant simplement par de l'albuminurie et des hématuries ou se compliquant d'œdèmes peuvent aussi s'accompagner d'azotémie. Dans les cas que nous avons envisagés, cette azotémie est peu marquée; elle est transitoire et disparaît avec les autres symptômes, parfois avant les autres symptômes.

Lorsque les lésions rénales sont particulièrement accentuées et qu'au lieu de régresser, elles tendent à s'installer, à s'aggraver et à passer à l'état de néphrite subaiguë, non seulement, malgré l'usage d'un régime déchloruré strict, malgré l'emploi des diurétiques déchlorurants, les œdèmes ne cèdent pas

©BIUM

ou ne cèdent qu'incomplètement, mais on voit l'azotémie progresser. Au bout de dix jours, quinze jours, trois semaines ou même davantage, car la marche de la maladie est très variable, le taux de l'urée sanguine atteint des chiffres élevés, 2 gr. 50, 3 gr. et plus. Des signes d'azotémie manifeste apparaissent : lassitude extrême, pâleur de plus en plus marquée, inappétence, vomissements, diarrhée, prurit. Le pronostic est extrêmement grave et la mort est la terminaison habituelle. Cependant, il ne faut jamais désespérer; nous avons vu de tels syndromes s'améliorer rapidement, au moment où les pires éventualités semblaient à craindre et la guérison se maintenir par la suite. Mais il y a toujours à redouter que la lésion rénale ne soit pas réellement éteinte et que des poussées ultérieures d'albuminurie, d'œdèmes et d'azotémie ne viennent témoigner de leur passage à l'état chronique.

On comprend que, pour parer à une telle éventualité certains médecins, en face d'une néphrite aiguë qui n'évolue pas franchement et rapidement vers la guérison, dans laquelle les œdèmes tardent à se résoudre et l'azotémie à régresser aient tendance à se tourner vers une thérapeutique plus active. Volhard, dans les glomérulo-néphrites infectieuses aiguës, ne cédant pas au bout de dix à douze jours au traitement par le jeûne et la restriction des liquides, conseille l'intervention chirurgicale, néphrotomie ou décapsulation. En France, cette conduite paraît avoir peu d'adeptes. Cependant, H. Chabanier, C. Lobo-Ouel, P. Gaume et E. Lelu (1) ont publié récemment l'observation minutieusement étudiée d'une enfant de huit ans, atteinte de glomérulo-néphrite diffuse consécutive à une angine et chez qui une double décapsulation fut suivie de la disparition d'une légère azotémie et d'un syndrome humoral de néphrose lipoïdique persistant après la résorption des œdèmes. Cette observation qui, de l'aveu même des auteurs ne permet aucune conclusion définitive, mais qui, pour eux, démontre l'innocuité de l'intervention chirurgicale en pareille circonstance, n'en constitue pas moins un document intéressant, susceptible peut-être d'inspirer à l'avenir une plus grande hardiesse dans le traitement des cas rebelles à la simple thérapeutique médicale.

(1) H. Chabanier, C. Lobo-Ouel, P. Gaume et E. Lelu : Gluméro-néphrite aiguë diffuse avec élément néphrotique clinique et humoral. Décapsulation. Guérison clinique et fonctionnelle, Société française d'urologie 18 décembre 1933. *Journal d'Urologie médicale et chirurgicale* (avril 1934), t. XXXVII, p. 354.

©BIUM

*
**

Il existe des néphrites infectieuses aiguës dans lesquelles la rétention azotée est d'emblée le phénomène prédominant. Dans certains cas, heureusement assez rares, cette rétention azotée est conditionnée par une anurie absolue : il s'agit alors de néphrites suraiguës, auxquelles nous consacrerons plus loin un paragraphe spécial. Plus souvent, en pleine période fébrile des maladies infectieuses, et d'une façon plus ou moins précoce, on constate des azotémies qui peuvent rester relativement modérées, aux environs de 1 gr. à 2 gr. mais qui peuvent s'élever rapidement à des taux beaucoup plus élevés. Ces azotémies s'associent en général à une oligurie accentuée, mais on peut les voir dans des cas où la diurèse atteint ou dépasse un litre par 24 heures. L'atteinte rénale surprenant les malades en pleine période fébrile et soumis soit à la diète hydrique, soit à un régime lacté peu abondant et pauvre en chlorures, les œdèmes font défaut. Les urines peuvent être fortement albumineuses; mais l'albumine peut ne s'y trouver qu'à l'état de traces ou même faire complètement défaut. On comprend que certains auteurs puissent parler en pareil cas d'azotémies extra-rénales, liées d'une part à la surproduction de déchets azotés dans l'organisme et d'autre part à l'oligurie fébrile. Nous pensons que, si ces deux facteurs contribuent à faire apparaître l'azotémie, celle-ci ne peut se produire sans une défaillance concomitante de la fonction rénale. Il nous est arrivé de voir des pneumoniques et surtout des scarlatineux chez lesquels malgré un abaissement de la diurèse au-dessous de 500 cmc. par 24 heures le taux de l'urée sanguine demeurait entre 0 gr. 30 et 0 gr. 40 cgr. En recherchant, chez de tels sujets, le taux de concentration de l'urée dans l'urine, nous avons toujours trouvé des chiffres élevés. Chez certains scarlatineux, ce taux de concentration a pu atteindre 50 gr. et même 54 gr. par litre, c'est-à-dire le niveau de la concentration maxima; si bien que, malgré le faible volume de l'urine, l'excrétion uréique demeurait encore relativement considérable et pouvait faire face à l'afflux de déchets azotés provenant de la désassimilation tissulaire. Au contraire, chez d'autres patients émettant 1 litre à 1 litre et demi d'urine par vingt-quatre heures, nous avons pu trouver un chiffre d'urée sanguine atteignant ou dépassant 1 gr.; en pareil cas, sans être extrêmement abaissée, la concentration de l'urée urinaire était très notablement au-

©BIUM

dessous de la concentration maxima. Cependant, là où l'urée sanguine montait à des chiffres plus considérables, 3 gr., 4 gr., il y avait généralement coïncidence d'une oligurie très marquée et d'un abaissement de la concentration de l'urée urinaire au-dessous de 10 grammes par litre.

Ces néphrites azotémiques se rencontrent dans la pneumonie, dans la fièvre typhoïde, parfois dans les angines et dans l'érysipèle; nous avons étudié spécialement celles de la période éruptive de la scarlatine où elles sont loin d'être rares. Comme nous l'avons dit, elles peuvent exister en l'absence de toute albuminurie et même sans diminution accentuée du volume des urines. Cependant, au début de la scarlatine, une oligurie extrême, aux environs de 100 à 200 cmc., sans albuminurie, confinant presque dans certains cas à l'anurie, peut à coup sûr faire préjuger de leur existence. En réalité le seul dosage de l'urée sanguine en permet le diagnostic certain.

Alors même que le taux de l'urée sanguine s'élève entre 3 et 4 gr. les symptômes de l'azotémie n'apparaissent pas d'une façon évidente, confondus qu'ils sont avec ceux de l'infection en cours. Tout au plus peut-on noter un abattement plus accentué, une sécheresse plus rebelle de la langue, une tendance aux nausées et aux vomissements, tous phénomènes qui peuvent d'ailleurs se rencontrer au cours de simples états fébriles sans azotémie. Signalons seulement, dans les néphrites azotémiques de la fièvre typhoïde, cette curieuse tendance qu'a la température à s'abaisser à mesure que s'élève le taux de l'urée sanguine, puis à se relever à mesure que l'azotémie décroît et disparaît, particularité sur laquelle nous avons attiré l'attention avec Etienne BERNARD.

Ces néphrites azotémiques survenant en pleine période aiguë des infections ne comportent pas forcément, d'après notre expérience personnelle, de pronostic grave. Lorsqu'une terminaison fatale survient, elle est plutôt attribuable à la sévérité de la maladie causale, sévérité dont la défaillance rénale est un témoin. On ne saurait nier néanmoins qu'en face de l'infection cette défaillance rénale ne mette l'organisme en fâcheuse posture.

Très souvent, ces néphrites évoluent donc spontanément vers la guérison. Nous avons vu, chez certains scarlatineux, le taux de l'urée sanguine progresser d'une façon inquiétante jusque vers le dixième ou douzième jour, puis s'abaisser plus ou moins rapidement au moment où la situation semblait devenir

©BIUM

critique. ACHARD, ROUILLARD et LEBLANC ont vu rétrocéder une néphrite typhoïdique, au cours de laquelle l'urée sanguine était montée jusqu'à 5 gr. 38; NOBÉCOURT a signalé la guérison d'une néphrite aiguë consécutive à un impétigo, malgré que l'azotémie eût atteint 6 gr. 17. C'est une règle d'ailleurs que les fortes azotémies aiguës ne comportent pas le même pronostic fatal que les azotémies du même taux constatées à une période avancée des néphrites chroniques.

Le traitement de ces néphrites infectieuses aiguës azotémiques consiste essentiellement à supprimer tout apport d'albumine alimentaire, afin de ne pas ajouter de déchets azotés d'origine exogène aux déchets azotés d'origine endogène produits en excès dans l'économie. On ne donnera pas de lait et l'on se contentera de prescrire des boissons aqueuses et sucrées. Si l'oligurie est marquée et si le rein ne répond pas à l'ingestion des liquides par un volume sensiblement correspondant d'urine, il faut se garder de pousser le patient à boire au delà de sa soif. Chez une scarlatineuse très oligurique et azotémique qui, dans l'espoir d'accroître sa diurèse se forçait à absorber plus de trois litres de tisane par jour, nous avons vu survenir un volumineux œdème dorso-lombaire, sans aucun bénéfice appréciable du côté des urines. La détente s'est au contraire immédiatement produite dès que la ration de boissons a été ramenée à un litre. La pathogénie de cet œdème prête d'ailleurs à réflexion car, depuis le début de sa scarlatine, c'est-à-dire depuis plus de dix jours, la malade n'avait pas ingéré la moindre trace de sel. Peut-être l'eau retenue s'est-elle chargée de chlorure de sodium emprunté aux humeurs et aux tissus de l'organisme pour s'épancher dans les mailles du tissu cellulaire sous-cutané de la région dorso-lombaire. Notons, en faveur de cette hypothèse qu'à ce moment le chlore plasmatique était tombé à 2 gr. 34.

Pour la même raison que nous jugeons inutile et peut-être nuisible l'ingestion d'une trop grande masse de liquide, nous estimons qu'il est préférable de s'abstenir, dans les cas dont nous venons de parler, d'injections sous-cutanées ou intraveineuses de solutions glucosées ou chlorurées sodiques. C'est là un sujet sur lequel nous allons d'ailleurs revenir.

***

Les néphrites infectieuses peuvent, quoique assez rarement,

©BIUM

revêtir le type suraigu, c'est-à-dire se traduire par un symptôme majeur : l'anurie. Celle-ci s'installe d'emblée ou après une courte phase d'oligurie. Certaines de ces anuries ont une évolution très rapidement fatale : celle de la diphtérie ne guérit jamais et tue en trois jours; celle de la scarlatine, qui peut céder spontanément au bout de 24 à 48 heures, est fatale si elle se prolonge quatre jours; celle de la pneumonie n'est pas moins grave, d'après notre expérience personnelle. L'intervention d'un facteur toxi-infectieux relevant de la maladie causale, combiné aux effets de la suppression de la fonction rénale explique sans doute ces évolutions presque foudroyantes.

Plus intéressants sont les cas d'anurie apparaissant à la suite d'infections courtes et en apparence insignifiantes, à la suite de certaines angines bénignes notamment, alors que la poussée fébrile vient de disparaître, ou même quelques jours plus tard. Ici, le rôle de l'infection dans la genèse des symptômes observés est nul et tous les troubles qui se manifestent sont provoqués par l'arrêt de la sécrétion urinaire : une azotémie rapidement croissante est le témoin de l'intoxication progressive de l'organisme. C'est à la néphrite seule et à ses conséquences qu'on a affaire; c'est à elle seule que doit s'adresser le traitement.

La conduite à tenir en pareil cas a suscité de nombreuses controverses. Il faut savoir tout d'abord que l'anurie peut n'être que passagère et qu'au bout de deux ou trois jours, de quatre jours et même davantage, elle peut céder d'elle-même. En général, l'azotémie continue encore à monter pendant les quelques jours qui suivent la réapparition des urines, puis elle fléchit à mesure que la diurèse devient de plus en plus copieuse et que la concentration de l'urée dans l'urine s'améliore aussi graduellement. La possibilité d'une guérison spontanée des néphrites infectieuses suraiguës, à l'heure même où le pronostic le plus sombre a pu être porté, rend très difficile l'appréciation de la valeur réelle des méthodes thérapeutiques mises en œuvre en pareille circonstance, d'autant plus que, trop souvent, ces thérapeutiques ne conduisent qu'à des échecs. Et dans les cas où elles paraissent s'être montrées efficaces rien ne permet de démontrer qu'on ne s'est pas trouvé en face d'une heureuse coïncidence.

C'est là un point qui n'a pas échappé à MM. Savy, Thiers et Peycelon, dans le beau rapport sur le traitement des anuries par néphrite aiguë infectieuse ou toxique qu'ils ont présenté

©BIUM

au Congrès de l'Insuffisance rénale, tenu à Evian en 1933. Ces auteurs estiment qu'en face de ces anuries on doit se comporter comme si elles n'étaient pas susceptibles de guérison spontanée et que deux principales indications s'imposent : en premier lieu de lutter contre l'intoxication résultant de la suppression de sa fonction rénale; en second lieu, de chercher à rétablir la diurèse.

Pour parer à l'action cardio-dépressive de l'urémie, ils conseillent l'emploi de la digitaline à petites doses ou des injections intraveineuses d'ouabaïne. Pour remédier à l'intoxication proprement dite, ils étudient plusieurs procédés.

En premier lieu la transfusion sanguine. Il y a quelques années déjà, JOLTRAIN et Maurice LÉVY, Maurice LÉVY et Mme GRAND ont publié deux cas d'anurie guéris après la transfusion. SAVY, THIERS et PEYCELON préconisent des transfusions de 150 à 200 cm. de sang non citraté, précédées d'une saignée. Personnellement, nous avons vu, chez un enfant anurique depuis 24 heures au cours d'une infection streptococcique, les mictions reparaître quelques heures après une transfusion sanguine de 100 cmc., sans pouvoir affirmer que celle-ci a été la cause directe de l'amélioration. Rappelons d'ailleurs que les auteurs lyonnais considèrent que le rôle de la transfusion sanguine combinée à la saignée est de lutter contre l'intoxication et non de rétablir la diurèse. Ajoutons que, la transfusion pouvant occasionner éventuellement de graves accidents rénaux, il convient, quand il s'agit de l'appliquer à un anurique, d'être particulièrement exigeant sur le choix du donneur.

Les anuries des néphrites aiguës s'accompagnent d'un état d'acidose. L'abaissement de la réserve alcaline en est le témoin et la mesure de la réserve alcaline, pour certains auteurs, notamment pour RATHERY, rendrait compte, mieux que le dosage de l'urée sanguine, du degré de l'intoxication de l'organisme. Le traitement de cette acidose par les alcalins, conseillé tout d'abord par les médecins américains a, depuis plusieurs années, été assez souvent employé en France, où l'on a généralement recours au bicarbonate de soude plutôt qu'à la solution de Fischer utilisée en Amérique. Récemment, Léon BINET et MAREK en ont démontré les bons effets dans les néphrites expérimentales (1). PÉTREQUIN préconise les injections intraveineuses de solu-

(1) Léon BINET et MAREK : Recherches thérapeutiques sur les néphrites expérimentales. *La Presse Médicale*, 1933 (2 août), n° 61.

©BIUM

tion isotonique de bicarbonate de soude à 17 pour 1.000. Savy, Thiers et Peycelon lui préfèrent une solution hypertonique à 42 pour 1.000. Ils jugent insuffisante l'administration du sel alcalin par voie buccale.

Cependant celle-ci n'est peut-être pas dénuée de toute efficacité. Récemment, chez une femme atteinte de néphrite azotémique scarlatineuse précoce, et chez laquelle la diurèse quotidienne atteignait à peine 100 cmc., nous avons pu constater qu'au douzième jour de la maladie, au moment où le taux de l'urée sanguine atteignait près de 4 gr., la réserve alcaline était encore à 49,5, abaissement relativement minime; et la guérison est survenue. Or, cette malade avait, depuis le début de ses accidents, reçu chaque jour par la bouche, 8 grammes de bicarbonate de soude. Ayant, dans des cas analogues, non traités par le bicarbonate de soude, constaté des abaissements beaucoup plus accentués de la réserve alcaline, nous nous demandons si, chez cette malade, l'ingestion de bicarbonate de soude n'a pas exercé une action salutaire sur l'acidose, et si ce procédé ne peut être employé dans les anuries, au moins comme adjuvant des injections alcalines intraveineuses.

Sur l'utilisation de la thérapeutique de chloruration dans les anuries par néphrite aiguë, Savy, Thiers et Peycelon se montrent assez réservés. Sans doute lorsque l'organisme est spolié de ses chlorures par des vomissements incoercibles et une diarrhée profuse; lorsqu'il existe une chloropénie vraie, démontrée par l'abaissement simultané du chlore plasmatique et du chlore globulaire, les injections intraveineuses de solutions chlorurées sodiques hypertoniques à 10, 15 ou 20 pour 100 sont-elles recommandables. Mais, dans les anuries des néphrites infectieuses, les vomissements et la diarrhée riches en chlorures ne sont guère habituels. L'hypochlorémie est en général purement plasmatique témoignant d'une fuite du chlore sanguin dans les tissus. Il ne paraît guère logique en pareil cas d'introduire un excès de sel dans l'organisme, bien que, si nous nous reportons à certaines recherches récentes sur les azotémies postopératoires, à celles de Legueu, de Chabanier, de Robineau et Max Lévy, notamment, il soit possible que cet excès de sel exerce une action neutralisante sur les poisons élaborés dans l'économie. Mais diverses observations ont montré que les injections intraveineuses de solution hypertoniques de chlorure de sodium, lorsqu'elles ne sont pas suivies d'une reprise immédiate de la diurèse risquent de provoquer des accidents

©BIUM

dangereux : œdème pulmonaire, œdème pharyngo-laryngé, capables de menacer l'existence et même d'entraîner la mort. Chez un scarlatineux atteint d'une oligurie extrême, non albuminurique, mais présentant une azotémie progressive ayant atteint 3 gr. 40, nous avons vu l'ingestion d'une dose totale de 15 gr. de chlorure de sodium, absorbée par la bouche en cinq jours, déterminer des œdèmes sous-cutanés étendus et une albuminurie de 4 gr. par litre; le chlore plasmatique était à ce moment à 2 gr. 77. La suppression du chlorure de sodium fut immédiatement suivie d'une énorme débâcle polyurique, d'une disparition de l'albumine urinaire et d'une régression rapide de l'azotémie. Tout s'était passé comme si l'introduction d'un excès de sel dans l'économie avait plutôt aggravé la néphrite.

Nous avons l'impression que dans les néphrites infectieuses aiguës avec anurie la cure de chloruration, en dehors des cas où il existe une chloropénie vraie, est contre-indiquée ou ne doit être tentée qu'avec une extrême prudence.

Quant aux procédés qui ont pour objet direct de rétablir la diurèse, de forcer le rein, pour ainsi dire, leur action est assez problématique. Au Congrès d'Evian, Rathery et Merklen se sont, à ce point de vue, montrés plutôt partisans de l'expectative et nous sommes plutôt porté personnellement à partager leur avis. Peut-être est-il préférable de laisser le rein au repos et rien ne dit qu'il n'y ait pas d'inconvénients à l'irriter par une thérapeutique trop active.

Cependant on sait que les injections intraveineuses de solution glucosée hypertonique à 300 pour 1.000 ont été fréquemment utilisées. Comme toujours, certains cas ainsi traités se sont terminés par la guérison, d'autres n'en ont pas moins évolué vers la mort. Il est délicat de conclure. Van Caulaert et Pétrequin déconseillent ces injections qu'ils accusent d'augmenter la concentration moléculaire du sang et qu'ils auraient vu occasionner des accidents. Savy, Thiers et Peycelon reconnaissent qu'il est difficile de juger de leur efficacité, que rien n'autorise cependant à la nier et pensent en tous cas qu'elles ne semblent jamais avoir aggravé la situation des anuriques.

En face d'une anurie par néphrite infectieuse aiguë, la question la plus angoissante qui se pose devant le médecin est celle de l'intervention chirurgicale. Depuis longtemps déjà, en pareille circonstance, des néphrotomies ou des décapsulations du rein ont été pratiquées qui tantôt ont été suivies d'une plus ou moins prompte reprise de la diurèse, tantôt n'ont pas

©BIUM

entravé l'issue fatale. CHAUFFARD, LAËDERICH, ACHARD, ALBARRAN, POUSSON, KÜMMEL, ROVSING, VOLHARD ont conseillé l'opération dans certaines néphrites aiguës s'accompagnant d'anurie ou d'oligurie extrême. SAVY, THIERS et PEYCELON, dans leur rapport, se sont faits les défenseurs de la décapsulation avec une conviction et une force d'argumentation impressionnantes. Nous résumerons ici leurs conclusions. La décapsulation simple doit être préférée à la néphrotomie qui, en raison de la congestion rénale, peut exposer à une hémorragie grave. La décapsulation bilatérale vaut mieux que la décapsulation unilatérale; elle doit être pratiquée sous l'anesthésie à l'éther ou au mélange de Scheich plutôt qu'à l'anesthésie locale. Les auteurs lyonnais estiment que cette opération n'est pas dangereuse et est incapable d'aggraver l'état du malade. Ils considèrent comme lui échappant certaines anuries où l'étiologie enlève tout espoir de guérison : anurie diphtérique et anurie des ictères graves avec syndrome hépatique prédominant.

Dans les autres cas, la décapsulation s'impose; mais elle ne doit pas être pratiquée avant le quatrième jour, parce que les anuries sont susceptibles de guérir spontanément au cours de ce laps de temps. L'indication opératoire est fournie d'autre part par l'échec de la thérapeutique médicale mais surtout « par l'aggravation progressive des symptômes cliniques, par l'apparition de symptômes nouveaux (parmi lesquels le hoquet, la fétidité de l'haleine, l'altération du facies), par la chute de la réserve alcaline malgré le traitement bicarbonaté, par l'impossibilité de la thérapeutique intraveineuse du fait de dispositions anatomiques spéciales ».

SAVY, THIERS et PEYCELON reconnaissent d'ailleurs très franchement que, si l'innocuité de l'opération est certaine, il est très difficile de juger de son efficacité, dans l'impossibilité où nous sommes d'établir le pronostic d'une anurie et parce qu'on a maintes fois vu se rétablir spontanément la diurèse dans des situations en apparences désespérées. Cependant, il serait injuste d'inscrire les cas malheureux au passif de la seule chirurgie.

Enfin les auteurs lyonnais insistent sur ce point que la décapsulation n'est qu'un moyen de hâter la reprise de la diurèse, et qu'après l'intervention, le traitement médical doit être poursuivi, bien qu'il se soit tout d'abord montré inefficace. Il est nécessaire de continuer à lutter contre l'intoxication : les injections intraveineuses alcalines, les transfusions sanguines et,

©BIUM

en cas de chloropénie vraie, les injections de sérum salé hypertonique, celles de sérum glucosé également compléteront d'une façon heureuse l'aide apportée par la décapsulation.

L'esprit critique dont sont animés Savy, Thiers et Peycelon en faisant valoir les arguments qui militent en faveur de la décapsulation et les précisions qu'ils donnent sur ses indications font de l'étude qu'ils ont consacrée à ce problème un guide précieux pour le médecin. Quand les conditions qu'ils énumèrent comme commandant l'opération se trouvent réalisées, il est désormais difficile que la question de cette opération ne soit pas posée et discutée. Lorsque tous les troubles observés paraissent relever uniquement de la suppression de la fonction rénale, il paraît logique d'incliner vers l'intervention. Lorsque ces troubles coexistent avec les symptômes d'une infection grave encore en pleine évolution, il est beaucoup plus difficile de prendre une décision. Ici interviennent des considérations fondées sur l'état de résistance du patient, sur la nature de la maladie causale, non moins que sur l'expérience du médecin, considérations qui feront pencher la balance de l'un ou l'autre côté.

Ajoutons qu'il est une circonstance exceptionnelle, il est vrai, où dans certaines néphrites aiguës l'intervention chirurgicale semble s'imposer d'une façon urgente : c'est quand surviennent des douleurs lombaires particulièrement aiguës et insupportables. Rovsing, dans un tel cas, a pratiqué la néphrotomie et la néphrolyse et a trouvé un volumineux hématome à la face externe du rein douloureux. H. Dufour a fait pratiquer la décapsulation chez une malade atteinte de néphrite infectieuse aiguë, prise soudaine de douleurs atroces dans le rein droit. Dans ces deux cas, que nous citons à titre d'exemples, l'intervention chirurgicale a amené un soulagement immédiat et les malades ont guéri.

*
**

Nous ne serions pas complet si nous ne disions pas en terminant quelques mots sur la seule néphrite infectieuse aiguë (en laissant de côté la néphrite syphilitique de la période secondaire, maladie bien spéciale et justiciable de trop longs développements) contre laquelle nous possédons un traitement spécifique agissant directement sur la lésion rénale : la néphrite aiguë rhumatismale. Celle-ci peut se traduire simplement par

©BIUM

une albuminurie plus ou moins abondante, mais aussi par des hématuries et même de l'azotémie. Malgré la fâcheuse réputation que possède le salicylate de soude d'être irritant pour le rein, l'usage de ce médicament s'impose en pareil cas et même à haute dose, en surveillant son élimination par l'urine, d'autant plus que la néphrite apparaît en même temps que les poussées articulaires. Les travaux de Pjc, Lesieur, Josserand, Bonamour, Froment et Bussy, Chaljer et Delore, Marcel Labbé et Meaux-Saint-Marc ont montré les bons effets qu'on peut en attendre. Nous avons pu nous-même dans deux cas de néphrite rhumatismale hématurique en constater l'efficacité immédiate.

En dehors de cette circonstance particulière et assez rare d'ailleurs, et comme cela ressort de cet article, nous ne disposons, pour agir sur les néphrites infectieuses aiguës, que de moyens indirects consistant surtout à écarter tout ce qui peut contrarier l'évolution spontanée des lésions du rein vers la guérison et à parer aux retentissements sur l'économie de la défaillance fonctionnelle de cet organe. C'est là une tâche souvent ingrate et hérissée de difficultés. Mais, grâce aux procédés d'exploration clinique auxquels nous pouvons aujourd'hui demander des renseignements précis, grâce à certaines méthodes actuelles de traitement fondées sur les données de la physiologie pathologique, nous avons la sensation d'être moins désarmés que jadis et de faire souvent œuvre utile et féconde en face d'une des plus fréquentes et des plus graves complications des maladies infectieuses.

©BIUM

DE LA CONDUITE DU TRAITEMENT MÉDICAL DES PYÉLO-NÉPHRITES COLIBACILLAIRES

PAR

G. WOLFROMM

Dès que l'on a fait tout le nécessaire pour parer aux accidents graves d'une crise de pyélo-néphrite aiguë à colibacilles, il ne faut pas se résigner aisément à traiter pour eux-mêmes les reliquats ou les rechutes de cette affection.

Il faut s'assurer qu'il n'existe, à côté de la pyélo-néphrite, nulle altération de l'appareil urinaire capable de l'éterniser (1) ou de se dissimuler derrière elle (2).

Il faut ensuite s'assurer qu'il n'existe pas, à distance du rein, un foyer infecté capable d'entretenir la suppuration rénale ou de la réveiller périodiquement (3).

Si l'on croit ainsi avoir découvert la cause d'une pyélo-néphrite, c'est cette cause surtout qu'il faut traiter. Les soins à donner à la pyélo-néphrite passent au second plan (4).

Mais il est des cas où le médecin, ayant fait tout son devoir au point de vue du diagnostic de la cause de la pyélo-néphrite, est réduit à traiter cette affection pour elle-même et à la faire passer au premier plan de ses préoccupations thérapeutiques.

Il en est ainsi dans deux cas : 1° quand nul trouble pathologique, siégeant sur l'appareil urinaire ou en dehors de lui,

(1) Tout phénomène de stase urinaire est capable d'éterniser une pyélo-néphrite. La cause de la stase peut siéger en un point quelconque de l'appareil urinaire, du rein à l'urètre. Elle peut même siéger en dehors de l'appareil urinaire (compression de l'uretère par une tumeur abdominale).

(2) Derrière une pyélo-néphrite peuvent se dissimuler une tuberculose rénale, et, plus rarement, une dégénérescence polykystique ou un cancer du rein.

(3) On peut être ainsi amené à rapporter l'origine des germes qui viennent altérer l'appareil urinaire à des foyers d'infection fort éloignés de cet appareil, foyers intestinaux (syndrome entéro-rénal), foyers amygdaliens, dentaires, sinusiens, auriculaires, génitaux, etc...

(4) Je ne tenterai pas de déployer ici le lourd appareil de diagnostic et de thérapeutique nécessaire pour reconnaître et traiter ces causes d'infection pyélo-rénale.

D'un tableau, dressé en 1930 par Ch. P. Mathé (de San-Francisco) (*a*), on déduit que, vis-à-vis de la pyélo-néphrite, la thérapeutique peut occuper environ vingt-cinq positions stratégiques — elles vont de l'hygiène intestinale à l'opération chirurgicale —, et qu'elle dispose d'environ soixante-dix moyens tactiques — ils vont du simple laxatif à la néphrectomie, en passant par la colectomie.

(*a*) Charles-Pierre Mathé : The differential diagnosis and modern treatment of pyelonephritis. *The Journal of Urology*, XXIV, n° 2, août 1930, p. 119-143.

©BIUM

n'a pu être décelé à côté de la pyélo-néphrite; 2° quand la pyélo-néphrite persiste, soit parce que l'on n'a pu mettre fin au trouble auquel on l'attribue, soit malgré la guérison de ce trouble.

Le but de ce travail sera de préciser quelle doit être la conduite du médecin quand il ne peut plus s'agir que du traitement direct de la pyélo-néphrite.

Nous laisserons complètement de côté deux formes de pyélo-néphrite dont le traitement incombe uniquement aux urologues : la pyélo-néphrite suraiguë, heureusement exceptionnelle, dans laquelle la gravité des accidents généraux est telle que le malade succombe si, au bout de 24 ou 48 heures, le traitement médical ne laisse pas place à la néphrectomie; la pyélo-néphrite aiguë avec fièvre élevée qui, si elle ne s'amende au bout de 4 à 5 jours de traitement médical, exige sans plus tarder le drainage du bassinet par la sonde urétérale à demeure.

Il ne nous restera donc à étudier que les formes aiguës de gravité modérée et les formes chroniques de pyélo-néphrite.

*1
**

La quantité considérable de moyens qui sont encore proposés contre la pyélo-néphrite montre qu'aucun d'entre eux ne possède une supériorité réelle ou constante sur tous les autres. Nous ne pourrons choisir qu'empiriquement entre ces divers moyens d'action.

Ce travail sera divisé en trois parties :

1° Classement et énumération des moyens thérapeutiques;

2° Procédés à employer pour contrôler leur action sur la maladie;

3° Conduite générale d'un traitement de pyélo-néphrite (pyélo-néphrite aiguë de gravité modérée et pyélo-néphrite chronique).

I. — CLASSEMENT ET ÉNUMÉRATION DES MOYENS THÉRAPEUTIQUES

On peut se proposer d'agir sur les pyélo-néphrites de quatre façons différentes :

1° en modifiant la réaction chimique des urines, soit dans le sens de l'acidité, soit dans le sens de l'alcalinité;

©BIUM

2° en tentant de détruire les microbes qui infectent l'appareil urinaire à l'aide d'agents antiseptiques empruntés à la chimie minérale ou à la chimie organique;

3° en attaquant ces microbes au moyen de médications biologiques telles que les sérums, vaccins et bactériophages;

4° en luttant contre les phénomènes spasmodiques qui peuvent provoquer par intermittences de la stase urétéro-pyélique.

A. — *MEDICATION ACIDIFIANTE ET MEDICATION ALCALINISANTE*

Le mode d'action des médications qui changent la réaction du milieu urinaire est obscur. Le colibacille résiste bien aux modifications de réaction de ses milieux de culture. On ne peut espérer atteindre dans le milieu urinaire un pH qui lui soit vraiment nocif.

Néanmoins la pyélo-néphrite semble s'atténuer souvent quand on modifie la réaction habituelle de l'urine. Le malade bénéficie aussi parfois du passage brusque d'une réaction à l'autre, passage qu'il est facile de réaliser par la thérapeutique.

La modification de réaction de l'urine peut n'agir qu'indirectement dans la lutte contre la maladie. Il en est ainsi quand on acidifie l'urine pour favoriser l'action de l'hexaméthylènetétramine, quand on l'alcalinise pour favoriser l'action du bactériophage.

a) *Moyens d'acidification.*

Chimie minérale. — *Chlorure d'ammonium* (1) agissant par son radical acide Cl fort, sa base NH4 étant faible (1 à 3 grammes) (2).

Acide phosphorique, sous forme d'acide phosphorique officinal (1 à 5 grammes) ou de solution de Joulie (15 à 60 cmc.) (3).

Chimie organique. — (*Noyau benzénique*). — *Acide benzoïque* (0 gr. 50 à 2 grammes).

Médicaments d'origine végétale. — (*Lauracées*). — *Acide camphorique* (1 à 3 grammes).

(1) Selamon, génacide, etc,...

(2) Sauf avis contraire, les doses indiquées sont les doses à donner quotidiennement.

(3) Alexime, phospho-pinal, génacide, etc...

©BIUM

Alimentation. — Diminuer la ration de liquide, la ration de végétaux, maintenir la ration de viande.

Régime cétogène. — Tout récemment il a été conseillé de soumettre les malades atteints de colibacillose à un régime cétogène. Les colibacilles disparaissent rapidement des urines cétoniques, pour y réapparaître quand les corps cétoniques en disparaissent. Ce régime consiste en la suppression totale des hydrates de carbone, le maintien d'une ration normale d'albuminoïdes et l'augmentation de la ration de graisses : on donne au malade beaucoup de beurre, de crème, d'huile (1).

Soins hygiéniques. — Sudation, bains de vapeur pour diminuer le chiffre des urines. L'oligurie va de pair avec l'aciduric.

b) *Moyens d'alcalinisation.*

Chimie minérale. — *(Métaux alcalins)*. — *Sodium*. — Bicarbonate de sodium (2 à 8 grammes). Citrate de sodium (4 à 10 grammes) (2).

Potassium. — Plus toxique mais plus actif; citrate et acétate de potasse (1 à 10 grammes).

Lithium. — Le plus actif des trois. Carbonate et citrate de lithium (0 gr. 50 à 1 gramme).

Les métaux alcalins ont tous une action rapide sur l'alcalinisation de l'urine.

(Métaux alcalino-terreux). — *Calcium*. — Carbonate de calcium (2 à 8 grammes). L'action alcalinisante du carbonate de calcium est plus durable que celle des carbonates alcalins, mais moins rapide. On peut, avec avantage, associer les carbonates alcalins et les carbonates alcalino-terreux.

Alimentation. — Augmenter la ration de liquide. Diminuer la ration de viande. Augmenter la ration de végétaux. Diminuer le chlorure de sodium. Augmenter la ration de sucre.

B. — *MEDICATIONS ANTISEPTIQUES*

Les substances antiseptiques par lesquelles on se propose de détruire les microbes qui pullulent dans l'appareil urinaire, peuvent être introduites dans l'organisme par ingestion,

(1) Clark et Helmholz, cités par Ph. Pagniez : Le traitement de certaines infections urinaires par le régime cétogène. *Presse Médicale*, 18 avril 1934, p. 333.
(2) Citrosodine, bi-citrol, etc...

©BIUM

par injections sous-cutanées, par injection intraveineuse, par voie vésicale ou par voie urétérale.

L'action de beaucoup de ces substances est bien contestable. L'usage traditionnel des antiseptiques se perpétue dans la pyélonéphrite, comme dans beaucoup de territoires de la pathologie où nous sommes obligés d'agir sans bien comprendre la portée réelle de nos actes. On enregistre, en face de quelques succès, bien des déceptions. Le nombre même de ces substances antiseptiques indique le peu de fonds que l'on peut faire sur chacune d'elles.

Voici comment elles peuvent être classées.

Chimie minérale. — *(Métalloïdes). — Iode.* — Les sels organiques opaques, que l'on utilise dans l'urographie intraveineuse, exercent, grâce à leur forte teneur en iode, une action heureuse sur les infections pyélo-rénales; souvent après une urographie intraveineuse, la fièvre tombe, l'infection s'atténue. Ainsi agissent les sels du type du di-iodo méthane sulfonate de sodium (1).

Arsenic. — Novarséno-benzol (15 à 30 centigrammes tous les cinq jours en injection intraveineuse). Sulfarsénol (12 à 30 centigrammes en injections intramusculaires, ou intraveineuses, tous les cinq jours).

(Métaux). — Argent : collargol, solution à 2 pour 100 (3 cuillerées à soupe par la bouche) (2). Nitrate d'argent : solution à 1 ou 2 pour 100 ou même plus pour lavages du bassinet. L'argyrol, le protargol semblent moins efficaces pour ces lavages.

Mercure. — L'oxycyanure de mercure à 1 pour 4.000 ne sera guère employé que dans les lavages de vessie. La fluorescéine oxymercurielle dibromée (3), est utilisée pour les lavages du bassinet en solution à 1 pour 100 et en injections intraveineuses, en solution à 1 pour 200, à la dose de 3 à 5 milligrammes par kilogramme.

Chimie organique. — *(Médicament à fonction aldéhydique).* — L'*hexamétylène tétramine* (4) se dissocie sous l'influence des acides en ammoniaque et en aldéhyde formique. On l'administre par la bouche (1 gr. 50), et par voie intraveineuse (5 à 15 cmc. d'une solution à 40 pour 100 dans du sérum artificiel, tous les jours ou tous les deux jours). Pour que l'aldéhyde

(1) Ténébryl, uro-sélectan, abrodil, etc...
(2) Néocollargol, cryptargol, etc...
(3) Mercurochrome 220.
(4) Uraseptine, uroformine, urotropine, urosamine, hensamine, etc... Septicémine, Iodaseptine, pyoformine, etc...

©BIUM

formique se dégage, il faut que l'urine soit très acide. Il faut donc appuyer cette médication d'une médication acidifiante. De plus, pour que le formol agisse efficacement sur les microbes, il faut qu'il reste assez concentré dans l'urine. On restreindra donc la quantité de liquide ingéré. L'hexaméthylène-tétramine agit-elle vraiment sur les germes de l'urine? On le croirait à voir son emploi si généralisé. Un certain scepticisme est permis, quand on considère à quel point il semble difficile de mettre en évidence la présence du formol dans l'urine après administration d'hexaméthylène-tétramine (1)

(Noyau benzénique). — L'*hexyl-résorcine* est administrée en solution huileuse à 25 pour 100 à la dose de 0 gr. 60 centigrammes à 1 gr. 20 par jour. On doit prendre ce médicament en capsule à la fin des repas et diminuer la ration quotidienne de liquide (2).

L'*acide benzoïque* a été étudié à propos des médications acidifiantes.

Le *salicylate de phénol* ou *salol* est administré, en cachets, à la dose de 1 à 4 grammes.

(Noyaux pyridique et quinoléique). — La *phényl-azo « «' diamino-pyridine* se donne à la dose de 0 gr. 60 centigrammes par jour (3), la *2-butyloxy-2',6'-diamino-5,5'-azopyridine* à la dose de 0 gr. 40 à 0 gr. 50 par jour (4).

Le *chlorhydrate de 6-méthyl-8-oxyquinoléine* associé au *chlorhydrate d'ortho-oxyquinoléine* (dans la proportion de 20 du premier pour 80 du second) se donne à la dose de 0 gr. 75, par la bouche (5).

Le *chlorure de diamino-méthyl-acridine* (6) est utilisé pour les lavages du bassin à la concentration de 1 pour 500 à 1 pour 1.000, et en injection intraveineuse à la concentration de 1/2 à 2 pour 100, injections de 5 à 10 cmc. faites à des intervalles d'autant plus grands que la concentration est plus forte, soit par exemple tous les deux jours pour une solution à 2 pour 100, tous les jours pour une solution à 1 pour 100.

(Noyaux complexes). — Le *bleu de méthylène* est administré à la dose de 0 gr. 10 centigrammes, par la bouche.

Le *violet de gentiane* est administré à la dose de 8 milligrammes par kilogramme en injection intraveineuse.

(1) Bercovici : Essai de traitement des colibacilluries. *Thèse de Paris*, 1933.
(2) Felicol, caprokol, hexorcée, etc...
(3) Pyripyridine.
(4) Néotropine.
(5) Microlyse.
(6) Gonacrine, trypaflavine, rivanol, etc...

©BIUM

Médicaments d'origine végétale. — *Conifères* (1). — Térébenthine (1 à 3 grammes), terpine (0 gr. 50 à 1 gr.), goudron de Norvège (0 gr. 50 à 1 gr.), huile de Harlemn (0 gr. 20 à 0 gr. 60), essence de cèdre (3 à 10 gr.).

(Angiospermes monocotylédonés). — *Graminées.* — Styles de maïs, en infusion (de 10 à 30 pour 1.000) et en extrait aqueux (1 à 2 gr.) (2).

(Angiospermes dicotylédonés). — *Santalacées.* — Essence de santal (1 à 5 gr.) (3).

Pipéritées. — Extrait alcoolique de kawa-kawa (0 gr. 50 à 2 gr.) (4).

Rutacées. — Buchu en infusion (à 20 pour 1.000) ou en extrait (2 à 4 grammes) (5).

C. — *MEDICATIONS BIOLOGIQUES*

Il y a trois types de médications biologiques utilisés dans les pyélonéphrites : la sérothérapie, la vaccinothérapie, la bactériophagothérapie.

Le *sérum anticolibacillaire* (6) s'emploie en injections sous-cutanées, à fortes doses, qui ne sont pas sans entraîner parfois des accidents sériques très marqués. Ainsi employé, il agirait bien sur l'organisme en général, mais n'exercerait aucune action en aval du rein. Pour obtenir qu'il y agisse, il faut porter ce sérum dans le bassinet en l'additionnant de sérum du sang prélevé sur le malade. Il est bon d'avoir fait auparavant quelques lavages du bassinet au nitrate d'argent. On pratique ensuite les injections intrapyéliques de sérum anticolibacillaire additionné de sérum du malade.

Les *vaccins* peuvent être pris par la bouche, en injection sous-cutanée ou bien être portés localement dans la vessie et le bassinet.

Il en est de même des *bactériophages*.

On a beaucoup espéré de ces médications. Elles agissent parfois fort heureusement, mais elles connaissent bien des échecs. Elles n'ont pas supplanté, comme on aurait pu l'espérer, les autres moyens thérapeutiques.

(1) Acatar, caparlem, baldisedan, cédroc, cédrométhyle, etc...
(2) Urisanine.
(3) Arrhéol, santal magonal, magidy, etc...
(4) Kaviase.
(5) Dismine, bucmine, etc...
(6) A notre avis, il faut réserver l'emploi de ce sérum pour les formes septicémiques.

©BIUM

D. — *MEDICATION ANTISPASMODIQUE*

Si tout phénomène de stase est capable d'éterniser une pyélonéphrite, toute pyélonéphrite est capable d'influer sur la motricité pyélique en provoquant de la stase, généralement passagère, soit par atonie, soit par spasme musculaire, plus probablement par spasme.

On est donc autorisé à donner des médications antispasmodiques. Ainsi seraient indiquées les préparations à base de *belladone* (0 gr. 01 à 0 gr. 05 d'extrait) et d'atropine (1), à base de *benzoate de benzyle* (2).

Il est des moyens mécaniques de s'opposer aux phénomènes de spasme urétéro-pyélique : les lavages de la vessie avec distension (Pasteau) qui favorisent l'évacuation du bassinet et, moyen plus énergique, le cathétérisme urétéral avec maintien de la sonde à demeure pendant quelques jours.

II. — DU CONTROLE DE L'ACTION DES MOYENS THÉRAPEUTIQUES DANS LE TRAITEMENT DES PYÉLO-NÉPHRITES

La surabondance des moyens thérapeutiques indique que nous sommes encore en plein empirisme dans le traitement des pyélo-néphrites. Il faudra soumettre à une sévère critique l'action des médications avant de conclure à leur valeur vraie.

Il faut d'abord faire une réserve. La pyélo-néphrite est capable de guérir seule soit au cours d'un traitement opportun, soit sans traitement, soit malgré un traitement inopportun. Quelques cas heureux ne justifient pas la valeur d'une méthode. Elle ne peut être établie que par un grand nombre de succès et nous voici lancés dans un jugement statistique dont nous connaissons, en thérapeutique en particulier, la faiblesse.

Nous déclarerons guéri tout malade qui, à des examens répétés pendant plusieurs mois, et alors qu'il ne persiste ni fièvre, ni douleurs, aura des urines totalement dépourvues de pus et de microbes, à la condition du moins que le prélèvement et l'examen des urines aient été faits dans des conditions bien définies que nous préciserons plus loin.

Nous déclarerons en voie d'amélioration tout malade qui, n'ayant plus ni fièvre ni douleur, montrera une diminution

(1) Génatropine, bellafoline, etc...
(2) Benzylol, rhodazil (6 à 12 capsules par jour).

©BIUM

progressive du pus et des microbes dans ses urines recueillies et examinées de la même façon.

Nous verrons plus d'améliorations que de guérisons.

***

Nous ne pouvons nous contenter, pour juger de l'efficacité d'un traitement, des signes subjectifs de guérison que nous donne le malade : qu'il souffre moins, qu'il se sente moins fatigué, ce sont des jugements qu'il formulera de façon fort différente suivant son degré d'inquiétude.

Il faut nous tourner du côté des signes objectifs d'amélioration ou de guérison : ces signes seront fournis par les quatre ordres suivants de constatations :

1° Température du malade;

2° Nombre de mictions entre l'heure du coucher et l'heure du lever, ou si le malade est couché, nombre des mictions pendant la nuit;

3° Appréciation, à l'œil nu, de la quantité de pus que contiennent les urines;

4° Appréciation, à l'examen microscopique, de la quantité de pus et de microbes que contiennent les urines.

A. — *TEMPERATURE DU MALADE*

La température sera prise non seulement le matin et le soir, mais encore à tout moment où le malade se plaindra d'une sensation de froid, de frissonnement ou de chaleur. Parfois des malades ayant une température normale le matin et le soir ont, dans l'intervalle, des poussées thermiques assez vives.

Il sera toujours utile de comparer la température des malades et le degré de trouble de leurs urines. De la vue d'urines plus limpides émises au moment d'une élévation thermique on peut conclure à une crise de rétention pyélique.

B. — *NOMBRE DES MICTIONS NOCTURNES*

Un certain nombre de malades n'urinent pas la nuit. Mais la plupart, sous l'influence du réflexe réno-vésical, ont plusieurs mictions nocturnes. Le nombre de ces mictions est assez directement en rapport avec le degré d'irritation des voies uri-

©BIUM

naires. A ce titre, il est capable de fournir des renseignements sur la marche de la maladie.

Il faut se défier de menues causes d'erreur. Le nombre des mictions nocturnes perd toute signification précise si le malade dort mal, car il se prête aux sollicitations de sa vessie avec trop de complaisance.

C. — *APPRECIATION, A L'ŒIL NU, DE LA QUANTITE DE PUS QUE CONTIENNENT LES URINES*

Le pus rend l'urine trouble, mais ce n'est pas le seul facteur qui puisse lui faire perdre sa limpidité.

Une urine peut devoir son trouble : *a*) à des microbes, *b*) à des cellules (leucocytes ou cellules épithéliales), *c*) à des cristaux, *d*) à tous ces éléments ou à plusieurs d'entre eux à la fois.

Si on laisse sédimenter une urine trouble, elle se divise en trois zones : une zone inférieure, occupée par un dépôt épais, une zone sus-jacente, occupée par un dépôt floconneux, une zone supérieure où l'urine est redevenue limpide.

Parfois l'une ou l'autre de ces zones fait défaut : le dépôt épais ou le dépôt floconneux manque, la zone supérieure ne recouvre pas sa limpidité.

Si, par acidification, on débarrasse l'urine des phosphates et des carbonates précipités qui peuvent la troubler, on peut admettre que les deux dépôts, épais et floconneux, ne sont plus formés que de pus et de microbes. Les urates et les oxalates capables de rester insolubles en milieu acide se rencontrent assez rarement chez les malades atteints de pyélo-néphrite.

Les urines du malade seront recueillies dans un bocal gradué, chaque nuit durant 10 heures pendant lesquelles le malade évitera d'aller à la selle pour ne pas perdre d'urine. Au bout de ces dix heures, on notera la quantité d'urines recueillies. On agitera fortement le bocal pour bien mélanger l'urine et son sédiment. On prélèvera le 1/10e de l'urine ainsi bien brassée dans une éprouvette graduée de 200 cmc. On y ajoutera vingt gouttes d'acide acétique cristallisable, pour dissoudre carbonates et phosphates que le refroidissement ou l'alcalinité de l'urine aurait précipités. On agitera le contenu de l'éprouvette et on le laissera reposer trois heures. Au bout

©BIUM

de ces trois heures, on lira en centimètres cubes la hauteur des dépôts existants : dépôt épais, dépôt floconneux ou l'un de ces dépôts seulement. Au moyen des chiffres ainsi relevés chaque jour, on établira deux courbes indiquant l'une les hauteurs du dépôt épais, l'autre celles du dépôt floconneux.

L'aspect de cette courbe permettra de suivre la marche de la suppuration urinaire.

Dans les cas heureux, le dépôt épais décroît assez vite, mais par contre le dépôt floconneux augmente d'abord. Il ne décroîtra que plus tard, et jusqu'à disparaître, si la guérison complète survient.

Dans les cas qui s'éternisent, les dépôts restent assez constants ou ne subissent que de légères oscillations. La persistance indéfinie de ces dépôts s'observe dès qu'il existe une stase dans l'appareil urinaire. Mais on peut voir les urines s'éclaircir complètement dans certains cas où persiste cependant une épine capable de maintenir l'infection (lithiase urinaire).

Parfois l'urine s'éclaircit assez brusquement tandis que la température monte : c'est le signe d'une crise de rétention pyélique. Quand elle prendra fin, soit spontanément, soit sous l'influence d'un traitement, la température baissera et le dépôt de pus augmentera brusquement dans l'éprouvette.

Nous possédons ainsi un moyen grossier mais suffisant d'apprécier la quantité du pus formé dans l'appareil urinaire et de juger de l'action des traitements institués. Le malade suit généralement lui-même, avec un grand intérêt, la marche de sa pyurie.

Par la méthode que nous venons d'indiquer, nous nous mettons à l'abri des erreurs, dans l'évaluation du pus, auxquelles pourrait nous conduire une crise de polyurie (les urines deviennent plus limpides, car le pus est dilué) ou une crise d'oligurie (les urines deviennent plus troubles, car le pus est concentré). Nous jugeons ainsi uniquement du débit moyen horaire du pus.

D. — *APPRECIATION, PAR L'EXAMEN MICROSCOPIQUE, DE LA QUANTITE DE PUS ET DE MICROBES QUE CONTIENT L'URINE*

L'opinion courante est que la flore des pyélo-néphrites colibacillaires est d'une abondance très variable et que, dans la

©BIUM

même journée, certains échantillons d'urine contiennent des microbes tandis que d'autres n'en contiennent pas. Si l'on veut bien suivre la méthode que nous allons indiquer, on reviendra vite de cette opinion. Il est toujours très facile de mettre en évidence le colibacille chez nos malades en recourant à un artifice assez simple : l'examen des dernières gouttes d'urine recueillies par la sonde.

Voici comment nous conseillons de pratiquer le contrôle microscopique des urines chez la femme (1).

La vulve est bien nettoyée avec de l'eau stérilisée. Le sondage est fait avec une sonde de verre calibre 16, au pavillon de laquelle on a fixé un tube de caoutchouc de 8 cm de long environ. La sonde est introduite dans la vessie. L'huiler est inutile et les corps gras risquent de gêner les examens microscopiques.

L'urine s'écoule. On laisse passer les cinquante premiers centimètres cubes environ et on recueille dans un tube stérile *un premier échantillon d'urine* en vue de cultures ultérieures.

Puis on laisse se vider complètement la vessie. On l'y aide même en imprimant à la sonde des mouvements convenables de latéralité, d'enfoncement et de retrait et en comprimant la vessie par l'hypogastre. L'urine ne coule bientôt plus. Mais il en reste dans la canule de verre et son tube de caoutchouc. On observera que l'urine que contient la sonde est toujours plus trouble que l'urine de l'échantillon que l'on vient de recueillir. Cet échantillon peut être parfaitement limpide alors que les dernières gouttes d'urine contenues dans la sonde sont très troubles tant elles sont riches en cristaux, cellules, microbes. L'urine restant dans la sonde va constituer le *second échantillon* sur lequel portera l'analyse.

Il y a deux façons de traiter ce second échantillon :

1° On retire la sonde de la vessie après avoir pincé l'extrémité du tube de caoutchouc, puis, en se servant de celui-ci comme d'un tube de compte-gouttes, on dépose sur plusieurs lames une goutte d'urine trouble pour un examen extemporané; on jette le reste dans un tube stérile. Cette manière de faire a pour elle la simplicité. Mais elle mérite deux reproches : le bec de la sonde en quittant la vessie a pu se

(1) Chez l'homme, nous tâchons grâce à l'épreuve des trois verres d'éviter le cathétérisme qui, même pratiqué avec asepsie, est loin d'être aussi innocent que chez la femme.

©BIUM

charger de microbes urétraux ou vulvaires. De plus, l'œil de la sonde, si mousse soit-il, a pu, en rabotant un urètre fragile, le faire un peu saigner et nous verrons apparaître dans les dernières gouttes d'urine des hématies qui ne figureront pas dans le premier échantillon puisqu'elles ne viennent pas de la vessie.

2° Pour plus de rigueur, on préférera le procédé suivant. La sonde étant encore en place dans l'urètre, on placera à chaque extrémité du tube de caoutchouc qui la prolonge une pince à forcipressure. On détachera le tube de la sonde et au moyen d'une aiguille stérile (l'extérieur du tube de caoutchouc n'ayant pas lui-même été souillé ou s'il a été souillé ayant été iodé), on ponctionnera ce tube et, soit directement par pression sur le tube, soit en aspirant avec une seringue stérile, on recueillera des gouttes d'urine qui seront immédiatement posées sur des lames et d'autre part seront recueillies dans un tube stérile pour qu'il soit éventuellement procédé à des cultures.

L'examen microscopique sera pratiqué immédiatement, sinon les colibacilles vont se mettre à pulluler et l'on aura une fausse idée de leur nombre dans l'urine.

L'examen microscopique portera d'abord sur le premier échantillon qui représente l'urine du milieu de la miction : entre lame et lamelle on appréciera le nombre de leucocytes et le nombre de colibacilles par champ. Il faudra tenir compte pour juger de la valeur des nombres trouvés de l'état d'oligurie ou de polyurie où se trouve le malade. Puis une goutte d'urine sera desséchée, fixée et colorée. Elle précisera la présence des microbes, et des leucocytes, mais renseignera déjà moins sur leur nombre, car on ignore la quantité d'urine qui a été desséchée.

Si l'on ne trouve dans ce premier échantillon ni pus ni microbes, on ne conclura pas trop vite que l'urine n'en contient pas et on s'adressera au deuxième échantillon qui représente les dernières gouttes de la miction.

Cet échantillon contient toujours un très riche sédiment : de cellules épithéliales chez les sujets sains, de cellules épithéliales mais surtout de leucocytes et de microbes chez les malades atteints de pyélo-néphrite.

Ceci s'explique aisément : les particules solides contenues dans l'urine subissent une attraction de la part des parois vésicales et s'y collent; elles ne sortent de la vessie qu'avec

©BIUM

les dernières gouttes exprimées par ce réservoir dans son ultime contraction. S'il y a plus de cellules, il y a aussi plus de microbes, peut-être grâce au chimiotropisme positif des cellules vis-à-vis des microbes.

Si dans ces dernières gouttes de l'urine vésicale, on ne trouve ni pus ni microbes, il y a bien des chances pour qu'il n'y en ait vraiment pas. Mais on sera en droit de demander alors à la centrifugation et à la culture des renseignements plus sûrs, à condition que, si les microbes sont rares, les examens portent aussi sur les dernières gouttes recueillies à la fin du sondage.

Ainsi, cette modeste méthode de récolte de l'urine permet, sur un simple examen direct, de contredire à bon droit les examens négatifs d'excellents laboratoires qui se sont contentés d'étudier un échantillon d'urine ayant moins de chances de contenir des cellules et des germes (1).

*
**

Nous voyons maintenant sur quels signes précis nous dirons que l'état du malade s'améliore, lors de l'application d'une thérapeutique. Ce sera : 1° quand la température redeviendra normale; 2° quand le nombre des mictions nocturnes s'abaissera; 3° quand nous trouverons de moins en moins de sédiment au fond de l'éprouvette où nous étudions le débit horaire du pus; 4° quand nous verrons le pus et les microbes diminuer, puis disparaître de l'urine du milieu de la miction et surtout des dernières gouttes d'urine de la miction.

Ainsi nous pourrons contrôler avec rigueur l'action des divers moyens thérapeutiques que nous allons utiliser. Nous serons autorisés à abandonner rapidement une médication qui n'amènera pas une diminution progressive du pus et des microbes. Nous serons au contraire autorisés à prolonger l'emploi d'une médication qui amènera cette diminution.

Mais nous n'oublierons jamais que si la maladie guérit durant un traitement donné, ce n'est pas toujours sous l'influence de ce traitement.

(1) Nous ne voudrions pas que l'on conclue de ces lignes que les cultures soient inutiles. Elles sont souvent indispensables pour identifier les microbes rencontrés dans l'urine. Mais l'examen microscopique direct des urines doit dans notre pensée être considéré comme un temps de l'examen clinique, et soumis lui aussi à une critique semblable à celles que nous devons imposer aux autres signes cliniques. La centrifugation, même faite immédiatement, ne permet d'être renseigné sur l'abondance du pus et des microbes que si l'on compare l'importance du sédiment au volume d'urine centrifugée, comparaison que la plupart des laboratoires font assez vaguement.

©BIUM

III. — CONDUITE DU TRAITEMENT (PYÉLO-NÉHPRITE AIGUE DE GRAVITÉ MODÉRÉE ET PYÉLO-NÉPHRITE CHRONIQUE)

Nous avons éliminé du cadre de cette étude deux formes de pyélo-néphrite qui sont du pur domaine de l'urologie : la pyélo-néphrite suraiguë à forme septicémique, qui réclame, en 24 à 48 heures, la néphrectomie; la pyélo-néphrite aiguë grave qui réclame, au bout de 4 à 5 jours, le drainage du bassinet par la sonde urétérale à demeure.

Nous n'avons donc à nous occuper que de deux formes de pyélo-néphrite qui restent dans le domaine de la médecine générale : la pyélo-néphrite aiguë de gravité modérée, et la pyélo-néphrite chronique.

A. — *PYELO-NEPHRITE AIGUE DE GRAVITE MODEREE*

Le malade a toujours de la fièvre. Il peut, de plus, avoir des phénomènes douloureux et de la fréquence des mictions.

I. — Traitement par les chlorhydrates d'oxyquinoléine

Nous conseillons de commencer par l'administration de trois pilules par jour de *chlorhydrate d'oxyquinoléine* (microlyse).

Ces comprimés seront pris, sans être croqués, à la fin des repas.

L'alimentation sera variée, mais légère, étant donné les phénomènes fébriles. On réduira la quantité de liquide de façon à ce que le produit antiseptique ne se trouve pas trop dilué dans l'urine. Néanmoins, le malade boira à sa soif.

Dans les cas heureux, en 24 à 48 heures, la température tombe à 37°,5. Dans les cas moins heureux, mais favorables encore, la température décroît progressivement et l'on n'a qu'à continuer cette médication jusqu'à la fin de la crise. Dans les cas malheureux, au bout de 4 à 5 jours, la maladie ne paraît pas du tout influencée par la médication. La fièvre reste haute, les douleurs et la fréquence des mictions persistent. On passe alors au traitement suivant.

II. — Traitement alcalin et diurétique

Le malade boira très abondamment des tisanes sucrées ou de l'eau sucrée aromatisée au jus de fruits : un litre à deux

©BIUM

litres par jour. Il boira la plus grande partie de sa ration de liquide dans la matinée. De plus, il prendra par jour, en deux ou trois fois, dissous dans un peu d'eau, 5 à 10 grammes de *citrate de soude*.

L'alimentation sera purement végétale, de façon à rendre les urines aussi alcalines que possible. Il est bon d'administrer en même temps tout ce que le malade peut supporter d'*extrait de belladone* (génatropine) pour assurer une bonne diastole pyélo-urétérale.

Dans les cas heureux, la température tombe progressivement. En 8 à 10 jours, elle redevient normale.

Dans les cas moins heureux, la maladie, au bout de 4 jours, n'est pas influencée par le traitement. Nous ne conseillons pas alors de faire un nouvel essai de traitement médical, car voici déjà 8 jours que la maladie évolue, mais plutôt de confier le malade à un urologue, qui a grand'chance, par la mise en place d'une ou de deux sondes urétérales à demeure, de faire tomber rapidement la température.

Cependant, si pour une raison ou pour une autre, on n'a pas recouru au premier traitement par les chlorhydrates d'oxy-quinoléine, on peut tenter, pendant 4 jours encore, un nouveau traitement médical avant de recourir au cathétérisme urétéral : le traitement à l'hexaméthylène-tétramine.

III. — Traitement a l'hexaméthylène-tétramine

Le malade prend par jour 0 gr. 50 à 2 grammes d'*hexaméthylène-tétramine* en 3 à 4 fois. On lui donne de plus du *chlorure d'ammonium*, 3 grammes en 3 fois, pour acidifier ses urines, ou de l'*acide phosphorique* en quantité suffisante pour obtenir des urines dont le pH soit entre pH 5 et pH 6. On réduit la quantité de liquide tout en ne laissant pas le malade souffrir de la soif. On donne une alimentation légère dont la viande peut ne pas être exclue. On pourra essayer du régime cétogène que nous avons indiqué plus haut.

La médication par l'uroformine est souvent mal supportée. Elle augmente parfois les douleurs vésicales ou même les provoque. Dans ce cas, on donnera simplement la médication acidifiante, attendant qu'elle agisse soit par elle-même, soit par contraste avec la médication alcaline précédente.

B. — *PYELO-NEPHRITE CHRONIQUE*

La pyélo-néphrite chronique est caractérisée par la persis-

©BIUM

lance d'une pyurie et d'une bactériurie avec ou sans douleur, avec ou sans fréquence des mictions, mais sans fièvre.

On peut distinguer au point de vue du traitement des formes douloureuses et des formes indolores.

I. — Traitement des formes douloureuses

Nous recourons successivement aux traitements suivants :

a) traitement par les *chlorhydrates d'oxyquinoléine* (microlyse);

b) traitement alcalin par le *citrate de soude*, les *boissons abondantes*, le *sucre*;

c) traitement par les *vaccins buccaux* ou sous-cutanés, le *bactériophage*;

d) traitement par les *balsamiques* tels que la térébenthine, le buchu (1).

Nous associons volontiers encore l'administration de belladone à toutes ces thérapeutiques, de façon à réduire au minimum les phénomènes de spasme.

II. — Traitement des formes indolores

Ici, c'est la pyurie, la fréquence des mictions, la fatigue générale qui occupent le premier plan.

Nous recourons aux traitements suivants qui sont encore classés par ordre de préférence :

a) traitement par les *chlorhydrates d'oxyquinoléine* (microlyse);

b) traitement par l'*hexaméthylène-tétramine* et la *médication acide*;

c) traitement par la *médication alcaline au citrate de soude*;

d) traitement par l'*hexyl-résorcine*;

e) traitement par les *vaccins buccaux* ou *sous-cutanés*; nous ne les utilisons pas plus tôt, car ils demandent de longues semaines d'application, alors que les traitements précédents peuvent donner une amélioration rapide, au moins au début de leur emploi;

f) si malgré ces traitements, la maladie persiste, nous recourons aux *lavages du bassinet*. Ceux-ci sont désagréables aux malades à la première séance, puis peu à peu les malades s'y font et si, comme il arrive bien souvent, ces lavages du bassinet donnent des résultats heureux, ce sont les malades eux-mêmes qui viennent les réclamer;

(1) On voit que nous nous défions dans ces formes douloureuses de l'hexaméthylène tétramine à cause de ses propriétés irritantes pour la vessie.

©BIUM

g) mais ces lavages du bassinet peuvent échouer. On n'a plus alors la ressource que d'essayer de *nouveaux traitements* en se laissant guider par les modifications de la pyurie et de la bactériurie mesurées comme nous l'avons indiqué. On peut également reprendre les *anciens traitements* qui ont déjà échoué. On sera parfois étonné de les voir mieux réussir que lors de leur premier emploi;

h) les malades se trouveront bien de *cures hydro-minérales*. On peut les envoyer à Vittel, Evian, Contrexéville, etc. Peut-être les stations du sud-est, La Preste, Capvern, etc., réussissent-elles mieux à ces malades. Quelques-uns guérissent totalement, la plupart sont soulagés. Quelques-uns sont réfractaires à l'action de ces eaux;

i) malgré traitements, lavages du bassinet, saisons hydro-minérales, il est bien des malades qui ne guérissent pas. Quel va être leur sort? Lamentable, s'ils continuent à se soigner.

Au bout d'un certain temps d'efforts infructueux, *il y a intérêt à laisser les pyélo-néphrites tranquilles*. Bien des malades s'arrangent de cette infection chronique de leur appareil urinaire. Parfois on a l'impression que les colibacilles sont passés de l'état pathogène à l'état saprophytique.

L'essentiel est de ne pas soumettre ces malades à des régimes débilitants, de les laisser manger de tout, de ne leur refuser ni la viande, ni même les vins légers ou coupés d'eau. Un certain nombre finissent par guérir; soumis à des années de traitement et de régime, ils auraient eu une vie misérable et n'en auraient pas moins gardé leur infection.

Il faut savoir reconnaître où s'arrête notre action thérapeutique et proportionner la sévérité de nos traitements et de nos régimes au but que nous pouvons atteindre (1).

(1) Il n'a été question dans ce travail ni des pyélo-néphrites à microbes autres que le colibacille, ni de la pyélo-néphrite gravidique.

a) Les *pyélo-néphrites à microbes autres que le colibacille* sont capables de guérir par tous les traitements que nous avons indiqués en exceptant les médications qui passent pour spécifiques (vaccins, bactériophage, sérum anticolibacillaires). Toutefois certaines médications réussissent mieux avec le staphylocoque qu'avec le colibacille et inversement. Mais rien de bien certain n'est encore acquis à ce sujet.

b) *La pyélo-néphrite gravidique apyrétique* est justiciable des traitements de la pyélo-néphrite chronique que nous avons indiqués. Mais devant une *pyélo-néphrite gravidique* fébrile, il ne faut pas perdre trop de temps. Si elle ne tourne pas court en quelques jours, il faut recourir rapidement aux lavages du bassinet et surtout au cathétérisme à demeure des uretères qui peut demander à être prolongé de longs mois. Si cette méthode n'apporte pas une grande amélioration à l'état de la malade, si son facies s'altère, si les symptômes généraux menacent de devenir inquiétants, on ne tardera pas trop avant de provoquer l'interruption de la grossesse, interruption qui met toujours fin aux accidents aigus.

©BIUM

FORMULAIRE

TRAITEMENT D'UNE SYPHILIS CARDIO-VASCULAIRE

(d'après Lian et Blondel)

Indications.

Dans les *anévrysmes*, le traitement antisyphilitique est indiqué dans la quasi-totalité des cas.

Dans les *aortites avec insuffisance aortique*, il sera prescrit le plus souvent, puisque l'origine syphilitique est décelée 80 fois sur 100 ; dans les autres cas, le moindre soupçon justifiera sa mise en œuvre, au moins avant 60 ans.

Dans les *aortites sans insuffisance aortique*, comme dans *l'hypertension*, *l'angine de poitrine d'origine cardio-artérielle*, les *bradycardies par dissociation*, les *thromboses cérébrales*... le traitement d'épreuve pourra être institué presque de parti pris chez les sujets n'ayant pas atteint 40 ans, plus rarement chez les sujets à l'âge critique, et seulement en cas de suspicion très marquée chez un sujet ayant atteint ou dépassé la soixantaine. Il est entendu « que ces affections cardio-vasculaires ne constituent nullement à elles seules une présomption de syphilis et que c'est l'examen complet et l'interrogatoire du sujet et de la famille qui seuls feront ou non suspecter la syphilis » (Lian et Blondel).

Directives générales.

Voici les directives générales du traitement d'une syphilis cardio-vasculaire telles que les expose Lian (Cours de perfectionnement de la clinique de Saint-Louis. *Traité de la syphilis* (avec Blondel), p. 246-247. Doin, éd.).

1° Les méthodes thérapeutiques intensives récentes n'ont pas le monopole de l'amélioration dans la syphilis cardio-vasculaire ; les vieux moyens comme les frictions et les pilules mercurielles, l'iodure de potassium, etc., sont susceptibles de donner de bons résultats ;

2° Plus l'insuffisance cardiaque est accentuée, plus la médication antisyphilitique doit être discrète ;

3° La médication arsenicale intraveineuse est contre-indiquée chez les sujets qui ont ou ont eu une grande insuffisance cardiaque ;

4° Dans la grande et moyenne insuffisance cardiaque, le mieux est d'employer d'abord les moyens thérapeutiques banaux de l'insuffisance cardiaque sans soigner la syphilis. La médication antisyphilitique interviendra ensuite quand une grande amélioration de l'insuffisance cardiaque aura été obtenue.

©BIUM

Bien entendu, les données de l'examen complet, en particulier l'état des reins et du foie seront pris en considération ;

5° Chez les malades atteints d'une affection syphilitique cardio-vasculaire justiciable d'un traitement antisyphilitique énergique, on ne le commencera pas, en général, par les injections intra-veineuses de 914, car ces malades méritent des ménagements. Les accidents de choc peuvent y revêtir une gravité spéciale en raison du terrain. On commencera donc par le mercure ou le bismuth, à moins de contre-indications spéciales (insuffisance rénale, par exemple) ou bien par la voie arsenicale sous-cutanée ou intra-musculaire. Mais en cas de certitude de l'origine syphilitique et d'insuffisance des résultats obtenus par ces premiers moyens, on n'hésitera pas à employer la voie intra-veineuse arsenicale, en particulier contre les douleurs précordiales et l'angine de poitrine. Dans quelques cas de ce genre, en effet, nous avons vu la grande amélioration ne se produire que lorsqu'on en fut arrivé aux injections intra-veineuses arsenicales ;

6° D'une façon générale, sauf dans les cas où l'on veut donner aux prescriptions antisyphilitiques le caractère d'un traitement d'épreuve, on associera toujours les prescriptions de médecine générale aux prescriptions antisyphilitiques. Bien des fois, nous avons vu des aortiques, qui, ayant des crises de pseudo-asthme cardiaque, étaient soignés dans un dispensaire antisyphilitique exclusivement par des piqûres antisyphilitiques : ils voyaient leur état s'aggraver jusqu'au jour où la prescription d'une simple saignée, d'un purgatif, d'un jour de diète hydrique, puis de la digitaline et de la théobromine, amenait une amélioration considérable en 24 ou 48 heures.

Applications de ces directives générales à quelques cas particuliers.

a) *Aortite syphilitique latente ou presque. Aucun signe d'insuffisance cardiaque, ni rénale, ni hépatique.*

Commencer par l'huile grise, ou par des injections intra-veineuses de cyanure de mercure, puis iodure de potassium, puis bismuth, puis de nouveau KI, puis 914 intraveineux (première série atteignant 0,60 comme dose maxima).

b) *Angine de poitrine d'origine syphilitique, sans autre tare viscérale.* — Procéder comme pour l'aortite syphilitique latente, toutefois on n'arrivera au 914 intra-veineux qu'après avoir insisté sur les autres prescriptions. Par exemple, avant la voie intra-veineuse, on emploiera pour l'arsenic les voies buccale, intra-musculaire, ou sous-cutanée.

c) *Anévrysme aortique syphilitique.* — Agir comme dans l'angine de poitrine. Toutefois n'arriver à l'arsenic intra-veineux que si un symptôme très pénible, comme de violentes douleurs thoraciques, a résisté à toutes les autres prescriptions antisyphilitiques.

d) *Bradycardie par dissociation auriculo-ventriculaire d'origine syphilitique.* — Agir comme pour l'angine de poitrine. Dans un cas, nous avons vu les crises syncopales augmenter de fréquence avec l'arsenic intra-veineux.

©BIUM

e) *Hypertension artérielle syphilitique, sans insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique.* — Mêmes prescriptions que contre l'aortite syphilitique. Toutefois dans l'éventualité d'une hypertension artérielle d'apparition précoce au cours de la période secondaire, enchaîner d'abord, sans médication iodurée intermédiaire, les grandes cures antisyphilitiques : par exemple Hg, puis As, puis Bi, puis As.

f) *Insuffisance aortique syphilitique avec bruit de galop, pseudo-asthme ou œdème pulmonaire aigu, sans foie cardiaque ni œdèmes, ou bien insuffisance aortique syphilitique avec asystolie (foie cardiaque, œdèmes).* — Commencer par des prescriptions dirigées contre l'insuffisance cardiaque : saignée, purgatifs, diète hydrique d'un jour, puis régime sans sel, d'abord végétarien, puis mixte; cures digitaliques à doses moyennes, puis faibles, d'une durée d'une semaine, et séparées d'abord par cinq jours seulement, puis par six à huit jours; théobromine en permanence au début, puis de temps en temps interrompue. Repos absolu au lit pendant trois semaines, puis quelques jours de repos au lit par quinzaine.

Après un ou deux mois de ces prescriptions banales, qui procurent à peu près à coup sûr une amélioration considérable, commencer timidement un traitement antisyphilitique léger, qui ne remplacera pas les prescriptions précitées, mais s'ajoutera à elles. Ce seront des suppositoires de mercure, ou des pilules mercurielles. Plus tard, ce pourra être le cyanure de mercure intra-veineux, ou le bismuth intra-musculaire. Le mieux sera en général de s'abstenir de la médication arsenicale.

Dans les cas où l'insuffisance cardiaque a été moins accentuée (pas de crises d'œdème pulmonaire, seulement dyspnée d'effort, pas d'œdèmes, tout au plus une légère augmentation du volume du foie) on procédera de même; toutefois après avoir obtenu une amélioration durable depuis des mois, on pourra envisager de remplacer par périodes les injections de Hg et de Bi, par la médication arsenicale, buccale, sous-cutané ou intra-musculaire.

g) *Cas de syphilis cardio-vasculaire où les injections sont rendues impossibles par la pusillanimité du sujet, ou par diverses circonstances.* — Dans quelques cas de ce genre, chez des sujets ayant une insuffisance aortique, une aortite simple, une hypertension artérielle sous la dépendance d'une syphilis très ancienne, nous avons l'impression que ces malades retirent des bienfaits d'une médication simple, non affichante, consistant par exemple à prendre tous les mois ou tous les deux mois, pendant deux semaines, des préparations mercurielles dissimulées (pilules, sirop, élixir, cachets, suppositoires).

(D'après C. Lian et A. Blondel).

©BIUM

LES LIVRES NOUVEAUX

Le Traitement des Albuminuries juvéniles, par le professeur F. Rathery. Un volume de 52 pages : 8 fr. (Collection : Les Thérapeutiques nouvelles, J.-B. Baillière et Fils, Editeurs).

Le traitement des albuminuries juvéniles mérite d'être individualisé pour une double raison.

Le trouble rénal qui détermine l'albuminurie est encore de *date récente*, il doit donc être plus accessible à la thérapeutique.

Le sujet frappé est en pleine période *de développement et de croissance*, il est important de ne pas priver l'organisme des facteurs alimentaires dont il a besoin.

Les causes de l'albuminurie relevant de mécanismes complexes, il importe d'*adapter le régime à l'affection en cause* et *de se défier des régimes à* « tout faire ».

A la base de cette étude, qui constitue une parfaite mise au point de la question, le Professeur Rathery, avec une louable clarté, a :

1° *Défini le trouble rénal* caractérisant l'albuminurie et montré sous quelles influences il peut se développer ;

2° *Caractérisé les besoins alimentaires* d'un organisme en période de croissance et indiqué le danger possible des carences qui peuvent résulter de prescriptions imparfaites et de régimes systématiques.

Le Traitement de la Syphilis rénale, par le professeur agrégé Sézary. Un volume de 54 pages : 8 fr. (Collection Les Thérapeutiques nouvelles (J.-B. Baillière et Fils, Editeurs).

Parmi les problèmes thérapeutiques qui se présentent dans la pratique, celui que pose le traitement de la syphilis rénale est un des plus intéressants et des plus malaisés que l'on puisse rencontrer.

En premier lieu, il se heurte à de grosses difficultés de diagnostic. Si dans certains cas l'étiologie syphilitique d'une néphrite peut être affirmée avec certitude, dans d'autres elle est douteuse. Les hésitations se reflètent alors dans les directives thérapeutiques.

Ces difficultés du problème imposent donc le devoir tout d'abord de le délimiter et de le préciser, c'est-à-dire de rappeler brièvement les formes cliniques de la syphilis rénale, puis d'étudier la nocivité pour le rein de chacune des médications actuellement employées contre la syphilis.

Le praticien trouvera dans cet excellent volume les conseils les plus judicieux sur la conduite à tenir.

Annuaire médical des Stations hydrominérales, climatiques et balnéaires de France. Sanatoriums et maisons de santé. Edition 1934. Direction : 23, rue du Cherche-Midi, Paris-6e.

L'édition pour 1934 de cette importante publication, comprenant 772 pages, et abondamment illustrée vient de paraître. Comme dans les précédentes éditions, on trouvera une notice sur toutes les stations ther-

©BIUM

males, climatiques et balnéaires et sur le plus grand nombre de sanatoriums et maisons de santé.

L'ouvrage est émaillé d'un certain nombre de chapitres scientifiques, de la plus grande utilité pour les praticiens et les étudiants en cours d'examens :

Crénothérapie et Climatothérapie (Prof. Carnot et Villaret), Thalassothérapie (Prof. Giraud), Climatologie de la Côte d'Azur (Société des Médecins du Littoral méditerranéen), Climatologie de la Mer du Nord et de la Manche (Prof. Duhot), Climatologie du Littoral Atlantique (Dr G. Barraud), Climatologie de la Côte Basque (Dr Mercier des Rochettes), Organisation de la lutte anti-tuberculeuse (Dr Louis Guinard).

On y trouvera aussi tous renseignements utiles concernant la législation, l'administration des stations et les différents groupements économiques ou scientifiques de caractère thermal ou climatique.

Cet ouvrage, dont le prix de vente est de 60 francs, sera remis gracieusement, dans un but d'intérêt général, à tous les médecins et à tous les étudiants en fin de scolarité, qui voudront bien le faire prendre aux bureaux de l'Expansion Scientifique Française, 23, rue du Cherche-Midi, Paris (6e). Pour ceux qui désireraient le recevoir par poste, joindre à la demande d'envoi la somme de 5 francs pour la France et de 15 francs pour l'étranger, pour frais d'expédition et d'emballage. — Il sera perçu 7 francs pour les expéditions demandées contre remboursement.

Le Gérant: G. DOIN.

Ste Gle d'Imp. et d'Edit., 17, rue Cassette, Paris. — S. — 7-34.

©BIUM

©BIUM

TOME 185 N° 5 1934

BULLETIN GÉNÉRAL DE THÉRAPEUTIQUE



CHRONIQUE

IMMUNISATIONS PROVOQUÉES
(VACCINATIONS SÉRO-PROPHYLAXIE)

PAR

ROBERT CLÉMENT
Médecin des Hôpitaux de Paris

et

G. DREYFUS-SÉE
Médecin-Assistant à l'Hôpital de la Salpêtrière
Ancien chef de clinique à la Faculté de Paris

Comme gouverner, soigner, c'est prévoir. Parmi les thérapeutiques, les traitements prophylactiques sont, à nos yeux, des plus importants et des plus intéressants. C'est pourquoi il nous a paru bon de consacrer notre premier numéro de Pédiatrie du *Bulletin général de Thérapeutique*, aux vaccinations ou immunisations préventives contre les maladies infectieuses aiguës.

Certains enfants, exposés à la contagion d'une maladie infectieuse, ne la contractent pas; ils semblent réfractaires à cette affection, ils ont envers elle un état d'*immunité naturelle ou spontanée*, transmis par hérédité ou développé d'une façon occulte. Un grand nombre de maladies infectieuses aiguës laissent après elle, chez le sujet qui en a été atteint, une *immunité acquise naturelle*. Ces constatations ont incité dès longtemps les médecins à chercher à créer artificiellement chez l'enfant un état de défense ou de résistance à la maladie analogue à celui réalisé par la nature, à créer chez lui *une immunité acquise artificielle*.

Les premiers essais d'immunisation artificielle ont consisté à **inoculer la maladie elle-même**; à la condition de n'employer pour l'inoculation que des doses légères, on escomptait

©BIUM

obtenir une maladie fruste qui laisserait cependant après elle, une immunité suffisamment solide. C'est ainsi que, dès longtemps, on pratiqua en Chine, la *variolisation* : l'introduction intradermique par scarification de la sérosité d'une pustule variolique entraînait le développement d'une variole localisée et assez fruste tout en mettant le sujet à l'abri des atteintes ultérieures de cette redoutable maladie. Mais cette technique d'immunisation ne put être généralisée aux autres maladies infectieuses, car l'inoculation directe de l'agent pathogène risquait toujours d'engendrer une affection grave et l'on chercha à atténuer ou à modifier le virus avant de l'inoculer à l'homme.

L'organisme humain ne se comporte pas de même façon avec chaque germe infectieux, de sorte que les méthodes d'immunisation préventive qui ont fait leurs preuves à l'heure actuelle et que l'on doit utiliser chez l'enfant, font appel à des techniques très variées et reposent sur des bases très différentes.

SERO-IMMUNISATIONS

L'injection de sérum provenant d'un individu, ou d'un animal, immunisés contre une maladie, entraîne chez l'enfant **une immunisation passive** qui a le mérite d'être immédiate, mais l'inconvénient de n'avoir qu'une courte durée : celle de la persistance du sérum dans l'organisme, 18 à 25 jours en général.

On utilise contre le **tétanos** l'injection préventive de sérum de cheval, riche en antitoxines, obtenu après multiples vaccinations de cet animal. La séro-immunisation antitétanique est indiquée en cas de blessure profonde anfractueuse ou souillée, ou lors d'une intervention sur une cicatrice septique, si l'enfant n'a pas été vacciné antérieurement. Nous verrons plus loin, comment, dans ce cas, doivent être combinées la vaccination et la séro-prophylaxie. On emploie la séro-immunisation préventive contre la **diphtérie** chez les frères, sœurs, commensaux ou voisins des diphtériques, ou en période d'épidémie. Dans ces deux cas, on utilise le sérum antitoxique curatif.

Avec le sérum de convalescent, on pratique encore la **séroprophylaxie de la rougeole**, lorsqu'il y a une raison majeure d'éviter le développement actuel de cette affection chez un enfant. M. Lamy met au point dans son très intéressant article, les indications et la technique de la séroprophylaxie de la rou-

©BIUM

geole et de la scarlatine, en indiquant les précautions à prendre dans l'emploi de cette méthode et les résultats qu'on peut en attendre.

On a cherché à étendre l'emploi préventif du sérum de convalescent dans diverses maladies infectieuses, notamment dans la poliomyélite épidémique, la coqueluche, mais les résultats obtenus jusqu'ici ne permettent pas de considérer ce procédé comme digne d'entrer dans la pratique.

VACCINATIONS

Ces méthodes d'immunisation passive n'ont qu'une valeur relative en raison de leur courte durée et de l'impossibilité où l'on est, pour toutes sortes de raisons, de les répéter aussi souvent qu'il serait nécessaire pour protéger l'enfant. On fait donc appel de préférence à l'**immunisation active**, résultant non de l'introduction dans l'organisme de substances défensives préformées, mais du développement de celles-ci aux dépens du sujet lui-même. On admet dans ce cas, que l'introduction d'un antigène provoque la formation de substances hypothétiques appelées anticorps. En réalité, après les vaccinations, on peut constater certaines transformations du sérum, notamment la présence dans celui-ci d'un pouvoir agglutinant sur le germe en cause, d'un pouvoir neutralisant contre les toxines, d'un pouvoir floculant en présence de l'antigène de sensibilisation, etc.

Parmi les *vaccinations* qui ont fait leurs preuves, la plus ancienne et la moins discutée est la **vaccination jennérienne.** C'est elle qui a ouvert la voie aux méthodes d'immunisation active préventive; c'est donc légitimement que le terme de vaccination, qui d'abord lui était réservé, a été étendu à tous les procédés d'immunisation active, quel que soit leur mode d'action et leur préparation. Par contre, c'est aux méthodes d'immunisation active préventive seules qu'il faut limiter le sens du mot vaccination dont on a abusé et qui est employé souvent à tort pour désigner des procédés thérapeutiques n'ayant rien à voir avec la recherche d'une immunisation active contre un agent pathogène.

On trouvera plus loin tout ce qu'un praticien doit savoir à propos de la *vaccine*, notamment les précautions à prendre pour son emploi chez le nourrisson afin d'éviter, dans la mesure

©BIUM

du possible, les redoutables accidents, actuellement mieux connus, d'encéphalite vaccinale.

La vaccination jennérienne est restée unique en son genre : on ne connaît pas, à l'heure actuelle, d'autre maladie de l'espèce animale qui, par inoculation à l'homme, soit capable de le protéger contre un virus pathogène humain. Si l'on peut espérer voir d'ici peu, pratiquer avec fruit, la vaccination contre la mélitococcie au moyen du *Bacillus abortus* de Bang, il est probable que ce sera en employant des cultures de bacilles morts et non par inoculation directe du virus vivant, comme il est pratiqué pour la vaccine.

Depuis la guerre, la **vaccination antityphoïdique** a fait ses preuves. Il semble même que l'immunité acquise à la suite d'une solide vaccination et surtout après des vaccinations répétées, soit de beaucoup plus longue durée qu'on ne l'avait cru. Depuis plusieurs années, nous pratiquons systématiquement la vaccination antityphoïdique chez le jeune enfant.

Les **vaccinations associées** paraissent renforcer l'action immunisante de chacun des vaccins injectés, nous profitons maintenant de la vaccination antidiphtérique pour injecter au nourrisson à partir de 16 mois, le vaccin antityphoïdique avec l'anatoxine antidiphtérique et l'anatoxine antitétanique.

La vaccination antityphoïdique s'obtient au moyen de suspensions de bacilles d'Eberth et de paratyphiques, tués par divers procédés. On trouvera dans ce numéro les indications, la technique et les résultats de la vaccination antityphoïdique et ce qu'il faut penser de la vaccination par voie buccale.

Un procédé analogue est utilisé dans les vaccinations *anticholériques et antipesteuses* que l'on peut également associer à la vaccination antityphoïdique.

La **vaccination anticoquelucheuse** est basée sur le même principe. Nous ne possédons pas encore de méthode scientifique permettant de juger de l'immunité conférée aux vaccinés. Cette vaccination a peut-être une valeur prophylactique immédiate contre la coqueluche, mais la protection qu'elle confère est loin d'être absolue et surtout elle n'entraîne certainement pas chez le vacciné une immunité durable comparable à celle qui succède à une attaque de la maladie. Avec les vaccins que nous possédons à l'heure actuelle, la vaccination anticoquelucheuse est loin de réaliser les conditions indispensables d'efficacité, de durée, sinon d'innocuité que l'on doit exiger d'une méthode d'immunisation préventive pour la géné-

©BIUM

raliser à tous les enfants. Julien MARIE, avec la grande compétence qu'il possède du sujet, résume ici ce qu'il faut savoir et ce qu'on peut attendre de la vaccination anticoquelucheuse.

Les essais de **vaccination contre la diphtérie** au moyen de l'introduction parentérale de corps bactériens morts n'ont donné que des résultats très insuffisants. On s'est adressé, devant cet échec, à des injections de toxine neutralisée par l'antitoxine avec diverses variations de préparation. Cette méthode, préconisée en France par Jules RENAULT et encore utilisée en Allemagne, est efficace et entraîne une immunité suffisamment solide et durable pour être prise en considération, mais la préparation du mélange est délicate et peu stable et on a eu l'occasion d'observer un certain nombre d'accidents mortels. La découverte de l'anatoxine par RAMON a fait faire un grand progrès à cette vaccination en assurant son innocuité; elle s'est généralisée rapidement et devrait être étendue à tous les enfants sans exception.

La vaccination antitétanique par l'anatoxine antitétanique de RAMON est très analogue à la vaccination antidiphtérique tant au point de vue de sa technique que des conceptions théoriques qui lui servent de base. Les deux anatoxines seront avantageusement conjuguées. On lira dans ce journal les indications, les modes d'administration et les résultats de cette méthode de prophylaxie contre la diphtérie et le tétanos.

Devant toutes ces vaccinations, familles et médecins hésitent parfois en raison de leur nombre; or, il se trouve, par un heureux hasard, que leur association, loin d'être nuisible, ne présente que des avantages. L'injection concomitante de corps microbiens comme ceux qui constituent le vaccin antityphoïdique et le vaccin anticholérique, renforce le développement de l'immunité consécutive à l'introduction des anatoxines. Ces raisons, et l'avantage de ne pas exiger de l'enfant et de sa famille des inoculations multiples que l'on ne voit pas revenir sans appréhension, militent en faveur des **vaccinations associées**.

Voici la *règle de conduite* que nous conseillons : aussitôt que possible après la naissance, vaccination jennérienne. Si l'inoculation de la vaccine n'est pas positive, recommencer tous les deux mois.

Entre 16 et 18 mois, vaccination associée antidiphtérique, antityphoïdique, antitétanique en trois injections.

©BIUM

Dans la première : anatoxine diphtérique.....	1 c.c.
anatoxine tétanique	1 c.c.
émulsion de bacilles typhiques et paratyphiques tués : 1 milliard de germes ou ..... de vaccin à 4 milliards par c.c. environ.	2/10e de c.c.
2e injection : Un mois plus tard, anatoxine diphtérique.....	2 c.c.
anatoxine tétanique	1 c.c. 1/2
vaccin T.A.B. deux milliards de germes ou	4/10e de c.c.
3e injection : 3 à 6 mois plus tard, anatoxine diphtérique.....	2 c.c.
anatoxine tétanique.....	1 c.c. 1/2
vaccin T.A.B. trois milliards de germes ou..	6/10e de c.c.
A 5 ans, injections de rappel, anatoxine diphtérique.....	2 c.c.
anatoxine tétanique.....	1 c.c. 1/2
vaccin T.A.B. 4 milliards de germes ou.....	1 c.c.
Plus tard, en cas de plaie profonde et anfractueuse anatoxine tétanique.....	1 1/2 c.c.

Chez les enfants devant vivre en milieu contaminé par le choléra d'une façon endémique, ou en période épidémique, vaccination anticholérique associée aux autres vaccinations.

En cas de danger de peste, vaccination antipesteuse.

On peut espérer que d'autres vaccinations (1) seront réalisées ultérieurement et que les méthodes d'immunisation active, préventives, dont les résultats sont déjà si précieux, étendront leur domaine à une grande partie de la pathologie infectieuse.

La multiplication des méthodes vaccinales, et des inoculations d'épreuve ou thérapeutiques, souvent mal comprises par les familles des jeunes sujets, créent parfois des confusions regrettables. Nous ne saurions trop recommander au médecin d'insister sur la notation précise de la modalité et des dates des diverses immunisations passives et actives pratiquées sur le « **carnet de santé** » qui devrait être tenu à jour pour chaque enfant. A défaut du carnet de santé que les vaccinations suffiraient à elles seules à justifier, il sera bon de délivrer aux parents une attestation de la vaccination exécutée ou d'en noter le détail sur la fiche individuelle du praticien.

(1) La vaccination contre la fièvre pourprée a déjà été administrée à des milliers de personnes et une vaccination contre la fièvre jaune est en cours d'essai.

©BIUM

VACCINATION ANTIVARIOLIQUE

PAR

G. DREYFUS-SÉE

Médecin assistant de l'Hôpital de la Salpêtrière
Ancien chef de clinique à la Faculté

La vaccination antivariolique ou jennérienne est le plus ancien des procédés d'immunisation provoquée.

Succédant à la variolisation, procédé dangereux, la vaccination fut découverte par JENNER à la fin du XVIIIe siècle. Il prouva que l'inoculation artificielle du virus des pustules de cow-pox animal ou humain (man-pox) détermine une maladie locale bénigne, la vaccine, qui immunise contre la variole.

Pratiquée d'abord de bras à bras (danger de contamination syphilitique), puis de génisse à bras, la vaccination est actuellement réalisée à l'aide de pulpe vaccinale glycérinée aisément maniable et transportable.

Lymphe et pulpe vaccinale, recueillies sur les pustules du cow-pox inoculé largement sur le flanc rasé de la génisse, sont broyées, tamisées et mélangées à la glycérine, qui détruit lentement les germes microbiens.

La virulence du vaccin est vérifiée par inoculation au lapin. Il doit être conservé au froid; chaleur et vieillissement atténuant ses propriétés. La préparation par CAMUS de vaccin sec a permis l'envoi et l'utilisation du vaccin dans les pays chauds.

I. — LA VACCINE

L'inoculation de pulpe vaccinale provoque une éruption localisée dont l'évolution se poursuit chez les sujets réceptifs inoculés pour la première fois, selon un cycle schématique bien connu.

Après une réaction traumatique transitoire survient le 3e jour une *macule*, puis une *papule* qui augmente peu à peu, s'aplatit, s'étend excentriquement et se différencie vers le 6e jour en 2 zones : 1° une zone centrale lymphogène, la papille, vésicule opalescente ombiliquée contenant la lymphe vaccinale vis-

©BIUM

queuse, claire, puis opaque; et, 2°, une zone périphérique aréolaire rouge, qui s'étend brusquement vers le 8e jour; parfois prolongée par des traînées inflammatoires et déterminant une adénite réactionnelle d'importance variable; ce stade de *vésico-pustule* dure 5 à 6 jours. A partir du 12e jour, survient la *dessiccation* qui débute au centre de la pustule et gagne progressivement toute son étendue tandis que la zone aréolaire régresse et disparaît. L'escharre tombe du 15e au 25e jour, laissant une cicatrice d'abord érythémateuse qui pâlit et persiste indélébile, finement gaufrée, stellaire ou lisse blanche, exceptionnellement chéloïdienne.

Les signes fonctionnels correspondant à la réaction sont variables : tension locale, parfois assez pénible, et prurit nécessitant un pansement hermétique pour éviter le grattage.

Les signes généraux peuvent manquer ou être très minimes. Souvent, cependant, on note de l'agitation, de l'insomnie, et une ascension thermique pouvant atteindre 39° lorsque l'aréole subit sa poussée extensive. Tout rentre dans l'ordre en 2 ou 3 jours. L'examen de sang montre une leucopénie initiale puis une mononucléose à partir du 4e jour témoignant de la réaction générale que peuvent attester aussi certaines réactions plasmatiques (réaction de fixation, réaction virulicide).

II. — REVACCINATION

L'évolution de la vaccine est différente lors des réinoculations ultérieures sur un organisme en état d'allergie et partiellement immunisé par la première inoculation.

1) **La 1re semaine après la primo-vaccination.** Exécutée dans un but surtout expérimental, la vaccine évolue de façon accélérée; quelle que soit la date de la réinoculation, l'aréole apparaît simultanément sur tous les éléments.

2) **Après le 8e jour : réaction précoce.** Après la constitution de l'aréole de la primo-vaccination, la réinoculation vaccinale provoque une papule évoluant durant 24 à 48 heures et disparaissant sans cicatrice : c'est la réaction vaccinale des sujets immunisés.

3) **Revaccinations tardives : réaction accélérée.** Après plusieurs années, lorsque l'immunité a un peu fléchi, la revaccination évolue comme une primo-inoculation qui raccourcirait les étapes et s'arrête au stade papulo-vésicule ou même macule.

©BIUM

III. — FORMES CLINIQUES DE LA VACCINE

1° *SELON LE SIEGE DE LA VACCINATION*

Au pied : gonflement et tension avec aspect violacé de la région dorsale, surtout si on a pratiqué plusieurs inoculations sur le même pied chez un nourrisson. On note alors une adénite réactionnelle et une réaction générale accentuée.

2° *FORMES GENERALISEES*

Rares, avec éléments d'âges différents évoluant suivant le type des revaccinations de la 1re semaine.

Parfois l'extension est seulement locale : quelques pustules réinoculées par le virus de la pustule excoriée transporté par grattage ou frottement autour de l'élément initial.

Signalons les formes rares compliquées de kératite vaccinale, ou d'éruptions variées : scarlatiniformes, morbiliformes, ortiées, miliaires.

IV. — COMPLICATIONS DE LA VACCINE

1° *LOCALES*

Malgré le contrôle bactériologique du vaccin on peut observer parfois des complications locales : lymphangite, pyodermite de voisinage, adénite réactionnelle intense, aspect ulcéreux du vaccin, beaucoup plus rarement érysipèle vaccinal par inoculation simultanée ou secondaire de streptocoque. Syphilis et tuberculose vaccinales ont disparu depuis l'abandon de la pratique de vaccination de bras à bras. On oubliera pas que la pustule excoriée peut servir de porte d'entrée aux microbes infectieux et doit être traitée avec une stricte asepsie. La connaissance de ces complications locales commande l'abstention vaccinale chez les enfants présentant des lésions tégumentaires étendues ou infectées.

2° *PAR ASSOCIATIONS PATHOLOGIQUES*

L'anergie morbilleuse peut retarder l'éruption vaccinale si l'inoculation a été effectuée les premiers jours de la rougeole.

©BIUM

Les autres maladies infectieuses ne subissent nullement l'influence de la vaccination qui est systématiquement pratiquée à l'hôpital.

Chez les débiles prématurés, la vaccination pouvant ralentir la croissance et provoquer des signes généraux doit être retardée.

3e *PAR COMPLICATION NERVEUSE*

De connaissance relativement récente, l'*encéphalite vaccinale* constitue l'accident le plus grave de la vaccination. Elle survient du 7e au 15e jour, en général vers le 12e jour au moment de la généralisation du virus.

Souvent, mais non toujours, la réaction vaccinale a été particulièrement intense mais parfois rien n'annonce les complications nerveuses qui apparaissent brusquement, sous forme de convulsions, d'hyperthermie et de vomissements répétés. Rapidement se constitue le tableau d'une encéphalite aiguë diffuse caractérisée par une somnolence fébrile, avec convulsions et troubles moteurs divers, syndrome infectieux aigu et participation méningée variable.

Le virus vaccinal décelé par GILDEMAIER dans le liquide céphalo-rachidien de ces sujets plaiderait en faveur de la spécificité de ces réactions qui, pour d'autres auteurs, seraient les manifestations d'une encéphalite latente déclenchée par la vaccination.

La prédominance variable des lésions crée des tableaux divers où dominent des signes moteurs, cérébelleux, sensitifs, méningés ou vaso-moteurs. Certaines formes atténuées peuvent prêter à discussion, telles les convulsions ou la céphalée accompagnant les réactions fébriles générales de la primo-vaccination.

Les formes frustes ainsi que les formes méningées guérissent habituellement.

Les formes diffuses ont un pronostic plus grave : mort vers le 10e jour dans près de la moitié des cas. Séquelles motrices ou psychiques graves (sclérose cérébrale, idiotie, troubles du caractère) persistant fréquemment chez les sujets qui survivent.

Le traitement consiste en des P. L. répétées et en sérothérapie à l'aide de sérum de sujets récemment vaccinés (NETTER) ou de génisse immunisée (BÉCLÈRE).

L'étude du mode d'apparition des complications nerveuses

©BIUM

vaccinales conduit à certaines conclusions prophylactiques importantes.

1) Les encéphalites vaccinales se produisent *plus fréquemment dans les pays où la vaccination non obligatoire est habituellement tardive*. Cette règle n'est pas absolue et on a publié des cas chez des nourrissons (1er cas de Comby en 1905 : 4 mois). En outre, des accidents, d'ailleurs rares, se sont produits lors de réinoculation. Mais ces accidents sont exceptionnels alors que, en Angleterre et en Allemagne, l'encéphalite est assez fréquente chez les enfants vaccinés généralement tardivement (âge préscolaire ou scolaire). Aucun cas d'encéphalite n'a été signalé avant le 3e mois.

2) *Le mode de préparation du vaccin* n'est peut-être pas indifférent. La réactivation des souches vaccinales sur lapin ou âne souvent employée dans les pays anglo-saxons pourrait développer un tropisme névraxique (le neurovaccin de Levaditi était obtenu par passage dans l'encéphale du lapin). En France un contrôle strict est exercé sur les souches vaccinales, cultivées sur génisse et dont la virulence est vérifiée par inoculation au lapin.

3° *Une sensibilité individuelle* pourrait prédisposer aux accidents.

Chez un enfant que nous avons observé, neveu de l'enfant décédé d'encéphalite vaccinale en 1905 (premières observations de Comby) la réaction locale et générale vaccinale fut intense malgré l'inoculation parcimonieuse de vaccin spécialement atténué. Plusieurs des membres de cette famille avaient eu des réactions vaccinales très accentuées.

La prophylaxie des accidents graves comporte par conséquent des règles importantes :

1) *Vaccination précoce* le plus tôt possible après la naissance;

2) *Vaccination et revaccinations prudentes* des sujets chez lesquels on soupçonne une prédisposition (sensibilités familiales, hérédité nerveuse, foyers épidémiques voisins encéphalitiques ou poliomyélitiques);

3) *Emploi de vaccins contrôlés* (les contrôles biologiques de l'Institut vaccinal en France offrent une garantie importante).

V. — IMMUNITÉ VACCINALE

Nombre de problèmes théoriques se rattachent à cette étude : notion d'allergie et d'immunité, rapports de variole et de vac-

©BIUM

cine, etc. Nous ne signalerons ici que les notions comportant des déductions pratiques :

1) **Immunité héréditaire et résistance cutanée**. Notre étude sur cette question (*Immunité des nourrissons*, Thèse, Paris, 1928) nous a montré l'importance du facteur cutané dans les résultats négatifs des primo-vaccinations avant 3 mois. La résistance locale tissulaire ne correspondant pas obligatoirement à une immunité vaccinale congénitale vraie, justifie l'emploi de vaccins actifs chez les nourrissons jeunes afin de lutter contre la barrière cutanée, sauf dans les cas déjà étudiés de sensibilité spéciale.

2) **L'immunisation vaccinale** débutant dès le 5e jour et se produisant même chez les sujets en incubation de variole (atténuation de la variole), la vaccination s'impose en période épidémique.

3) **Allergie vaccinale**. L'état d'allergie succédant à la primo-inoculation vaccinale positive détermine une modification des réactions de revaccination. *Les papulo-vésicules et les vésico-pustules réinoculables* paraissent correspondre à une réceptivité partielle et fournir un complément d'immunité. *Les vaccinoïdes non réinoculables* (macules et papules) seraient des réactions allergiques simples; il est possible pourtant qu'elles influent sur l'état immunitaire (KELSCH : il n'y a pas de fausse vaccine).

En tous cas, si ces réactions témoignant de l'immunité actuelle, elles ne permettent pas de présager de l'avenir, et la revaccination reste nécessaire après le délai normal (3 ou 4 ans).

VI. — PRATIQUE VACCINALE

1) **Age de primo-vaccination**. — Avant le 3e mois, aussi tôt que possible chez les enfants sains, 4e à 6e semaine. En cas d'échec, revaccination le 3e mois, puis, si besoin, nouvel essai 2 mois après. (Légalement, la vaccination est obligatoire par un médecin ou une sage-femme avant la fin de la 1re année.)

2) **Age de revaccination**. — Pour éviter la réapparition des primo-inoculations intenses (sujets redevenus réceptifs), la revaccination tous les 4 ans est souhaitable. Légalement, elle est obligatoire à 11 ans, à 21 ans, en cas d'épidémie, de calamités publiques, de guerre, etc. Des séances publiques gratuites ont lieu dans les mairies, hôpitaux, écoles ,etc.

©BIUM

3) **Contre-indications**. — Débilité congénitale; lésions cutanées : eczéma, impetigo, etc.;

Foyer épidémique de poliomyélite;

Pas de contre-indications créées par les maladies infectieuses aiguës ou chroniques, tuberculose même évolutive, affections rénales ou cardiaques (vaccinations hospitalières systématiques). Lors des vaccinations scolaires, le règlement prescrit un intervalle de 15 jours entre les vaccinations antivariolique et diphtérique.

4) **Choix du vaccin**. — En France, les vaccins habituels bien contrôlés sont utilisables sans crainte. Ils doivent être employés rapidement (atténuation par la chaleur et le vieillissement), ou conservés à la glacière. Les tubes portent la date ultime d'utilisation.

Le tube individuel de verre contient 5 cgr. de pulpe; un cgr. suffit pour une vaccination. Des récipients de contenance supérieure (pour 10 à 40 vaccinations) sont utilisés lors des vaccinations collectives.

5) **Siège de vaccination**. — PRIMO-VACCINATION : éviter la cuisse et le mollet aisément souillés. La région thoracique latérale, parfois employée, donne lieu à des adénopathies axillaires fréquemment importantes.

Pour les garçons, employer la région deltoïdienne haute.

Pour les filles, faire une seule scarification sur le bord externe de chaque pied : le pansement est facile, souillure et grattage sont évités, le bain est possible le pied maintenu hors de l'eau. L. CAMUS a recommandé l'inoculation parcimonieuse de vaccin justifiée par la sensibilité extrême du pied. Nous insisterons en outre sur la nécessité de scarifier très superficiellement sur la peau tendue car le suintement sanguin est particulièrement difficile à éviter.

REVACCINATIONS pour enfants plus âgés : utiliser bras ou cuisse (bras gauche chez les droitiers et *vice versa*). Si on revaccine à la cuisse des enfants dont la dernière vaccination est ancienne (plus de 4 ans), avertir les familles de la nécessité d'immobilisation de quelques jours en cas de réaction positive.

6) **Vaccination**. — Nettoyage de la région par savonnage simple à l'eau bouillie (CAMUS), puis scarification très superficielle au vaccinostyle stérilisé : *ne pas faire saigner*. De préférence déposer d'abord la goutte de vaccin, puis scarifier à son niveau. Attendre quelques minutes que le vaccin ait pénétré avant de faire le pansement.

©BIUM

Faire 2 scarifications de 2 à 3 millimètres de long, à 4 à 5 cm. de distance l'une de l'autre (ou sur chaque pied), pour éviter la coalescence des pustules. Une seule scarification de vaccin atténué ou vieilli pour les sujets hypersensibles. Pour les réfractaires (primo-vaccination négative, ou essais multiples négatifs), on peut faire des scarifications multiples ou même employer le procédé du quadrillage. Lors de revaccinations, l'état réfractaire local ayant disparu et le résultat négatif de la réaction témoignant seulement de la persistance de l'immunité, 1 ou 2 inoculations suffiront.

Pansement aseptique et hermétique. — Une compresse de gaze maintenue par un adhésif, de préférence perforé, est le pansement de choix. Sur la pustule, poudrage simple ou application de corps gras aseptique (vaseline simple) pour éviter l'érosion par la gaze et le frottement et atténuer le prurit. Eviter les pansements humides, proscrire les antiseptiques.

7) **Certificat**. — Un certificat individuel, rédigé 8 jours après la vaccination et constatant ses résultats, doit être fourni par le médecin. Lors des vaccinations collectives, une liste est établie et reste à l'établissement où elles ont été pratiquées (mairie, école, etc.).

Les enfants dont le vaccin n'a pas pris seront revaccinés. Après 3 échecs successifs, un certificat leur sera fourni attestant qu'ils ont satisfait aux obligations légales.

VII. — UTILITÉ DE LA VACCINATION

La diminution de la variole dans nos pays incite nombre de personnes à considérer la vaccination et les revaccinations comme une précaution superflue et négligeable. Les chiffres récemment relevés par Durel montrent à quel point la vaccination systématique obligatoire garde son intérêt :

En France :

Avant 1902 (statistique de 30 années) : 25.500 morts.

Après 1902 (statistique de 30 années) : 9.400 morts;

(dont 8.100 les 15 premières années et 1.300 les 15 années suivantes).

Pendant la guerre de 1870-1871 :

600.000 hommes mobilisés 6 mois (vaccin non obligatoire) : 23.470 morts de variole.

©BIUM

Pendant la guerre de 1914-1918 :

8.000.000 d'hommes mobilisés 4 ans (vaccination obligatoire) : 1 mort, de variole.

En Angleterre (vaccination non obligatoire) :

1926-1928 : 12.000 cas de variole **par an** avec 33 morts. (331 hôpitaux spécialisés pour les varioleux.)

Aux Indes Anglaises :

100.000 morts de variole par an.

En Indochine Française :

1.000 morts de variole par an.

Ces quelques chiffres nous paraissent rendre inutile tout commentaire.

La vaccination antivariolique obligatoire et correctement appliquée tend à faire disparaître la redoutable variole.

©BIUM

LA PROPHYLAXIE DE LA ROUGEOLE ET DE LA SCARLATINE

MAURICE LAMY
Médecin des Hôpitaux de Paris

Jusqu'à une date toute récente, la prophylaxie des fièvres éruptives, celle de la rougeole et de la scarlatine en particulier, était basée exclusivement sur la désinfection des locaux et sur l'isolement. Ces deux méthodes sont tenues légitimement aujourd'hui pour peu efficaces.

La rougeole et la scarlatine se transmettant, non par l'intermédiaire d'objets souillés, mais toujours directement de l'individu contaminé au sujet sain, on s'explique aisément les échecs de la désinfection.

L'isolement du malade ne saurait être considéré, lui non plus, comme une mesure suffisante. Quoique trop tardive, elle est toujours justifiée, il est vrai, chez un scarlatineux susceptible de demeurer longtemps contagieux. Chez un rougeoleux, elle n'est opportune que si l'éruption n'est pas encore éteinte, la contagiosité cessant après sa disparition. Mais on ne saurait considérer l'isolement comme efficace, puisque, quand il est réalisé, le malade est hautement contagieux depuis 4 jours environ. L'isolement ne rend donc que des services limités parce que toujours imposé trop tardivement, à un sujet dont la maladie a dépassé déjà la phase de contagiosité maxima.

Ce sont des procédés tout différents, en ce qui concerne la rougeole l'emploi du sérum de convalescent et, pour la scarlatine, la combinaison de cette méthode avec le dépistage des porteurs de germes, qui représentent les mesures prophylactiques les plus efficaces dont nous disposions.

ROUGEOLE

En 1918, Ch. NICOLLE et CONSEIL établissaient les premiers que le sérum d'un sujet convalescent de rougeole exerce une action empêchante sur le développement du virus morbilleux.

©BIUM

En fait, lorsque, chez un rougeoleux, la maladie est reconnue grâce à l'existence d'une éruption typique ou, un peu plus tôt, sur la constatation du signe de Koplik, les enfants ayant été en contact avec le petit malade, sont contaminés déjà depuis 3 ou 4 jours. Bien qu'à ce moment ils hébergent déjà le virus morbilleux, Ch. Nicolle et Conseil ont montré qu'il est possible, en leur injectant par voie sous-cutanée une dose suffisante de sérum de convalescent, de prévenir chez eux l'éclosion de la maladie. Le sérum doit être injecté assez tôt, pratiquement dans les cinq premiers jours de la période d'incubation avant le sixième jour qui a suivi le contact avec le sujet malade. La dose injectée varie du reste avec l'âge du sujet. Une expérience étendue a démontré que les doses suivantes sont nécessaires et suffisantes :

4 cm³	pour un enfant	au-dessous de 12 mois,
5 cm³	—	de 1 à 2 ans,
5 à 8 cm³	—	de 2 à 5 ans,
10 cm³	—	de 5 à 10 ans,
15 cm³	—	au-dessus de 10 ans.

A condition d'opérer dans des conditions convenables, d'injecter précocement le sérum, d'utiliser un sérum actif ou mieux un mélange de plusieurs sérums, on parvient, dans ces conditions, à interdire le développement de la rougeole chez les sujets contaminés, dans 95 % des cas environ (Robert Debré).

On connaît assez la haute contagiosité de la rougeole, la sévérité que revêt la maladie dans certaines collectivités et le caractère meurtrier de ses épidémies, pour qu'il soit inutile de souligner toute l'importance de ce résultat. La gravité particulière que comporte l'éclosion d'une rougeole chez un nourrisson, chez un enfant atteint d'une autre maladie infectieuse, telle la coqueluche, la diphtérie ou la scarlatine, chez un débile, un hypotrophique, un rachitique, un petit tuberculeux, explique suffisamment la nécessité d'en empêcher à tout prix chez eux le développement : c'est dire que la séro-prévention trouve ici une indication majeure. D'autre part, l'éclosion d'un cas de rougeole dans une crèche ou dans une salle d'hôpital impose la même manière d'agir. En évitant de nouveaux cas de rougeole, on s'opposera dès le début à la propagation de l'épidémie.

Cette méthode, quelque efficace qu'elle soit, quelque précieux que soient les résultats qu'elle assure, présente toute-

©BIUM

fois un inconvénient : *la courte durée de l'immunité qu'elle confère*. Celle-ci, en effet, est très brève, puisqu'elle ne survit pas à l'élimination du sérum hors de l'organisme du sujet injecté, c'est-à-dire qu'elle ne dépasse pas trois ou quatre semaines. Le sujet exposé plus tard à une contamination nouvelle — et il est rare qu'un enfant d'âge scolaire y échappe — est redevenu réceptif à la rougeole et, en fait, la contracte, en l'absence d'une nouvelle injection sérique.

L'ingénieux procédé imaginé par le professeur Robert Debré avec ses collaborateurs J. Ravina, H. Bonnet et Mlle Benoist, permet d'éviter cet inconvénient. Si l'on pratique l'injection de sérum dans la deuxième partie de la période d'incubation, le 6e, le 7e ou le 8e jour qui suit le contact infectant, la maladie n'est plus enrayée, mais seulement atténuée. Le catarrhe des muqueuses est discret, la température légère, le malaise minime, les éléments cutanés sont peu nombreux et les complications toujours évitées. Malgré les caractères frustes de la maladie et sa bénignité constante, l'état réfractaire est conféré et l'immunité définitivement acquise. A la « *séro-prévention absolue* » s'oppose donc la « *séro-atténuation* ».

Nous avons précisé déjà les conditions dans lesquelles la première de ces deux méthodes méritait d'être utilisée. Dans tous les autres cas, pratiquement chez les enfants de plus de 2 ans dont l'état général est satisfaisant et qui sont indemnes de toute infection, la « séro-atténuation » devra être préférée, comme permettant au prix d'une maladie très bénigne, l'acquisition d'une immunité définitive.

Des travaux récents (Robert Debré, Henri Bonnet et Cros-Decam) ont montré la possibilité d'utiliser le *sérum d'adultes anciens rougeoleux*, en place du sérum de convalescent. Les résultats, bien que moins assurés, sont dans l'ensemble comparables, si l'on prend la double précaution de mélanger plusieurs sérums et d'injecter une dose triple de celles qui sont couramment utilisées quand il s'agit de sérum de convalescent.

Enfin, le *sang total de convalescent ou d'adulte ancien rougeoleux* peut être utilisé à la place du sérum, à condition de doubler la quantité injectée. Le médecin y trouvera l'avantage de pouvoir pratiquer l'injection immédiatement et sans manipulation préalable.

Mais, en pratique, l'emploi du sérum d'adulte et celui du sang total ne représentent que des succédanés de la méthode originale et donnent dans l'ensemble des résultats moins cons-

©BIUM

tants. Ces procédés trouvent, il est vrai, leur justification dans la difficulté qu'aujourd'hui encore les médecins éprouvent à se procurer en quantité suffisante un sérum de convalescent actif et contrôlé.

Pour obtenir des résultats régulièrement valables, pour éviter tout accident, il est nécessaire, en effet, de recueillir le sérum à une date convenable, entre le 7e et le 10e jour qui suit la chute de la température chez un rougeoleux, de s'assurer que le donneur est indemne de toute affection transmissible, de vérifier enfin l'asepsie du sérum et d'assurer sa conservation. Ainsi se trouve justifiée la création de *Centres de prophylaxie* où le sérum de convalescent peut être recueilli en quantité importante, soumis à un contrôle efficace et commodément distribué.

SCARLATINE

L'emploi du sérum de convalescent est susceptible de rendre d'importants services dans la prophylaxie de la scarlatine. Certaines précautions sont, il est vrai, nécessaires pour la récolte du sérum. Le choix d'un convalescent quelconque expose à des déboires; en effet, l'immunité vis-à-vis de la scarlatine est bien loin de s'établir au cours de la convalescence avec la régularité que l'on observe pour la rougeole. L'antitoxine n'apparaît pas dans le sérum avant le 15e jour et il est préférable de retarder le prélèvement jusqu'à la 5e semaine (Robert Debré, M. Lamy et H. Bonnet).

Quant à la dose injectée, elle doit être assez élevée, ne pas être inférieure à 20 cm³ chez un enfant, à 30 cm³ chez un adulte.

Une expérience déjà étendue permet d'affirmer l'efficacité de cette méthode. Elle donne, il est vrai, des résultats moins évidents que la séro-prophylaxie de la rougeole et pour des raisons variées. Tout d'abord, la contagiosité de la scarlatine est de beaucoup inférieure à celle de la rougeole et la majorité des enfants et des adultes exposés à la contagion demeurant indemnes, l'efficacité de la méthode apparaît comme moins décisive. D'autre part, la brièveté de l'incubation dans la scarlatine, 4 ou 5 jours et souvent moins encore, exige une injection hâtive, faite dans les 2 premiers jours qui suivent le contact.

Enfin, la contagiosité du scarlatineux persiste longtemps et se prolonge souvent pendant toute la durée de la convalescence.

©BIUM

Un sujet ayant reçu du sérum de convalescent, si on le laisse en contact avec un scarlatineux, est susceptible, par conséquent, d'être contaminé tardivement, au bout d'un mois, quand la protection assurée par le sérum a disparu.

La longue durée de la phase de contagiosité chez les scarlatineux est connue depuis longtemps : c'est cette notion qui a conduit à imposer à ces malades un isolement prolongé, une quarantaine systématique destinée à éviter les contaminations tardives. A cette quarantaine systématique, à cette éviction scolaire de 40 jours qu'imposent aujourd'hui encore les circulaires officielles, il y a lieu de substituer actuellement le *dépistage des porteurs de germes*. Quelque obscur que demeure aujourd'hui encore le problème des rapports entre la scarlatine et l'infection streptococcique, on ne saurait contester le rôle pathogène du streptocoque hémolytique : seuls, doivent être tenus pour contagieux les sujets dont le pharynx héberge le germe. La recherche du streptocoque hémolytique mérite d'être utilisée couramment comme moyen de contrôle. En vérifiant l'absence de germes dans la gorge des convalescents, elle permet d'abréger la quarantaine (Robert Debré et Henri Bonnet). En dépistant les convalescents demeurés porteurs de streptocoques, elle permet éventuellement de protéger leur entourage, grâce à une injection ou à une réinjection de sérum de convalescent.

La *séro-prophylaxie* combinée avec le *dépistage de porteurs de germes* représente le procédé le plus efficace dont nous disposions actuellement. Mais c'est dans l'*immunisation active* de l'organisme par l'administration de toxine ou d'anatoxine qu'il faut voir dans l'avenir la véritable prophylaxie de la scarlatine, l'utilisation de la réaction de Dick permettant de ne soumettre à la vaccination que les sujets réceptifs. Les essais récemment tentés dans cette voie (Robert Debré, G. Ramon et Mlle Petot) n'ont pas donné de résultats décisifs. Mais certaines améliorations d'ordre technique permettront peut-être la préparation d'une anatoxine de haute valeur antigène et l'obtention de résultats analogues à ceux que l'emploi de l'anatoxine diphtérique permet aujourd'hui d'enregistrer.

©BIUM

VACCINATION ANTITYPHOÏDIQUE

PAR

ROBERT CLÉMENT
Médecin des Hôpitaux

et

Mlle M. BARNAUD
Interne des Hôpitaux

de Paris

Les bienfaits de la vaccination antitypho-paratyphique ne sont plus contestés chez l'adulte. L'expérience faite pendant la guerre sur une très large échelle, a montré l'efficacité de cette méthode et une durée d'immunisation beaucoup plus prolongée qu'on ne l'avait cru de prime abord. Les accidents graves observés à ce moment-là étaient dus à l'emploi de certains vaccins, à présent abandonnés, et aux circonstances dans lesquelles était pratiquée la vaccination. En prenant les précautions nécessaires, en ne cherchant pas à immuniser le sujet en une seule piqûre, la vaccination antityphoïdique est d'une innocuité constante.

Il n'est pas douteux qu'il ne faille étendre le bénéfice de cette méthode aux enfants. Nous allons voir à quel âge et comment.

Classiquement, la fièvre typhoïde est rare et bénigne avant la puberté, mais cette double règle est loin d'être absolue. La septicémie éberthienne est fréquente au cours de la seconde enfance; ses manifestations sont parfois des plus sévères et les rechutes sont très fréquentes. Certaines complications sont redoutables en elles-mêmes et par les séquelles qu'elles laissent après elles.

Il y a donc un grand intérêt à préserver l'enfant contre cette maladie qui constitue encore un chapitre important de sa pathologie.

Au cours de la première enfance, l'enfant, en raison de son alimentation très surveillée, est beaucoup moins exposé à contracter la fièvre typhoïde. Cependant celle-ci existe; nous avons eu l'occasion d'observer des cas graves, voire mortels, à 2 et 3 ans, et d'autres, plus rares et plus bénins, chez le nourrisson. On ne peut donc plus se contenter de pratiquer la vaccination antityphoïdique vers 5 à 6 ans.

©BIUM

La vaccination précoce se justifie d'ailleurs non seulement par l'existence de cas graves au cours de la première enfance, mais encore par la possibilité de profiter ainsi des avantages de la **vaccination associée**.

Les expériences de G. Ramon et Zoeller ont bien montré qu'en combinant la vaccination antitypho-paratypique, à l'anatoxine diphtérique ou à l'anatoxine tétanique, on obtenait une meilleure immunité pour les trois affections. Pour cette raison, afin de ne pas multiplier les inoculations, toujours difficiles à faire accepter, et parce que les réactions postvaccinales sont, en général d'autant plus légères, que le sujet est plus jeune, nous conseillons de pratiquer la vaccination antityphoïdique entre 16 et 18 mois, associée à la vaccination antidiphtérique et à la vaccination antitétanique. Cette pratique nous a toujours paru avantageuse et ne nous a donné aucun ennui.

On peut même vacciner le nourrisson plus jeune, notamment en milieu contaminé, ou si l'on a des raisons de supposer l'enfant particulièrement exposé à contracter cette affection. Dans ces conditions, Nobécourt conseille de pratiquer les inoculations immunisantes dès le deuxième semestre de la première année.

CONTRE-INDICATIONS

La **tuberculose évolutive** sous toutes ses formes est une contre-indication formelle. Il sera sage de pratiquer systématiquement chez le nourrisson une cuti-réaction à la tuberculine toutes les fois que des antécédents, le poids de l'enfant, son état général permettent de supposer une atteinte tuberculeuse.

Y a-t-il intérêt à vacciner les enfants atteints de **tuberculose non évolutive** s'accompagnant d'un bon état général? Comme le disent Nové-Josserand, Thévenon et Amic (1), il est bon de le faire dans les collectivités ou dans les familles menacées d'une épidémie de fièvre typhoïde car le développement de la maladie est une éventualité infiniment plus redoutable pour ces enfants que les risques auxquels les expose une vaccination faite avec prudence. Même en dehors de toute épidémie, nous estimons que le fait de présenter une cuti-réaction positive au cours de la deuxième enfance n'est pas une contre-indication

(1) « De quelques vaccinations antityphoïdiques et antidiphtériques pratiquées chez des enfants tuberculeux ». *Le Journal de Médecine de Lyon*, t. XI, p. 240, 5 janvier 1930.

©BIUM

à la vaccination si l'état général est bon et si l'enfant n'a eu aucun signe d'évolution depuis plusieurs mois. Il faut, dans ce cas-là, tâter prudemment le terrain par une première injection minime, quitte à réaliser ensuite l'immunisation en 4 et, au besoin même, 5 injections.

Les **néphrites aiguës**, les poussées au cours d'une néphrite chronique, une azotémie légèrement au-dessus de la normale ou des épreuves fonctionnelles témoignant d'un certain degré d'insuffisance rénale sont des contre-indications. Il est de bonne règle de chercher une albuminurie possible avant toute vaccination antityphoïdique. L'albuminurie simple, isolée, résiduelle, ne paraît pas suffisante pour refuser le bénéfice de la vaccination. C'était l'opinion de Widal et Méry (1) en ce qui concerne les adultes, c'est la nôtre pour les enfants présentant une albuminurie chronique ou intermittente avec un fonctionnement rénal peu altéré.

Une autre contre-indication formelle est l'existence d'un **diabète**. Chez l'enfant, tout diabète est grave et la moindre intervention peut augmenter sérieusement un déséquilibre humoral dont on a déjà grand'peine à éviter l'aggravation avec l'insuline et le régime. Ce n'est que dans quelques cas exceptionnels de diabète fruste ou rénal que l'on pourra pratiquer prudemment la vaccination.

L'**hémophilie**, les **purpuras chroniques** et l'hémogénie de Weil demandent aussi une très grande prudence; il faut choisir le moment favorable et commencer par une dose très faible.

Toutes les **affections aiguës** obligent à surseoir à la vaccination de même que les **cardiopathies** mal compensées, un mauvais état général, un état fébrile, une anémie, etc.

La notion d'une fièvre typhoïde antérieure ne doit pas empêcher de pratiquer la vaccination antitypho-paratyphique, puisque l'enfant reste susceptible de contracter la maladie provoquée par un autre des trois germes microbiens. S'il se produit bien une certaine immunisation de groupe révélée par la séro-agglutination de groupe, l'immunité acquise n'est en réalité suffisante que pour un seul germe et il est bon de la compléter pour les deux autres avec le vaccin triple.

Au cours d'une épidémie, ou en milieu familial contaminé, quelques auteurs déconseillent la vaccination, de peur de créer chez l'enfant, une phase négative de sensibilisation, précédant

(1) Vaccination des albuminuriques par le vaccin chauffé, triple, antityphique et antiparatyphique A et B. *La Presse Médicale*, 8 juin 1916.

©BIUM

l'immunité qui ne s'installe qu'après une dizaine de jours. Cette crainte ne paraît pas fondée, l'immunité semble s'installer progressivement; lorsque la fièvre typhoïde survient en période de vaccination, elle est en général bénigne (Lemierre). Si la vaccination créait ainsi une phase négative, on conçoit mal l'emploi du vaccin à titre curatif. Or, la vaccinothérapie a ses adeptes, elle donne parfois des résultats indiscutables et si elle ne nous a pas paru toujours efficace, elle ne nous semble pas avoir jamais aggravé l'affection.

L'existence d'une phase de moindre résistance après la vaccination ne nous paraît nullement prouvée et nous pensons qu'en période d'épidémie, il ne faut pas hésiter à vacciner les enfants s'ils ne l'ont déjà été et à faire une injection de consolidation si la vaccination date déjà de quelques temps. Si le sujet est en période d'incubation de fièvre typhoïde, ou s'il la contracte avant que la vaccination n'ait produit son immunité totale, il bénéficiera d'une immunité partielle et l'on peut espérer que la maladie sera moins grave et plus courte. Nous ne verrions aucun inconvénient d'ailleurs, à compléter la vaccination au cours de l'affection.

VACCINATION PAR VOIE SOUS-CUTANÉE

TECHNIQUE

VACCINS EMPLOYÉS

Le vaccin **mixte triple chauffé,** préparé par l'Institut Pasteur de Paris, contient par c.c. : 1.800 millions de bacilles d'Eberth et 1.200 millions de chacun des paratyphiques A et B. Aucun antiseptique n'est ajouté au vaccin, sa stérilité est assurée par un chauffage d'une heure à 56° centigrade. Il est livré en boîte de 2 et de 3 ampoules de 2 c.c. Il existe dans le commerce d'autres vaccins chauffés plus ou moins riches en germes microbiens. Celui préparé par CARRION contient 3 milliards de germes par c.c.

Le **vaccin antityphoïdique I. O. D.** est préparé par le procédé de RANQUE et SENEZ. Les germes microbiens sont tués par l'iode au 1/20.000e, l'excès d'iode étant ensuite enlevé au moyen de l'hyposulfite de soude.

Les vaccins chauffés et les vaccins iodés nous paraissent les plus recommandables. Nous avons abandonné depuis bien longtemps, le **vaccin à l'éther** de VINCENT, beaucoup plus douloureux et donnant des réactions beaucoup plus fortes.

Le **lipo-vaccin T. A. B.** de LE MOIGNIC, PINOY et SÉZARY est un vaccin chauffé en suspension huileuse contenant 5 à 7 milliards de germes au total par c.c. Sa résorption plus lente permet d'injecter des quantités de microbes plus grandes. Mais il provoque parfois des réactions générales aussi fortes que les autres vaccins et si

©BIUM

l'huile n'est pas de composition parfaite, il peut donner lieu à des accidents locaux.

DOSES ET INTERVALLES

L'immunité obtenue est fonction des doses introduites et aussi du nombre d'injections et des intervalles qui les séparent. Nous sommes tout à fait d'accord avec Lemierre (1) pour considérer que pour obtenir une bonne vaccination, il ne faut pas trop réduire le nombre des injections et ne pas trop les rapprocher. En multipliant les inoculations et en laissant entre chacune d'elles, un intervalle suffisant, on provoque l'installation d'une immunité plus profonde et probablement plus durable. En outre, comme il faut, pour réaliser la vaccination, introduire un certain total de germes, en répartissant ceux-ci en plusieurs injections, on peut commencer par une dose très faible qui permet de tâter les susceptibilités individuelles et d'éviter une réaction trop violente chez un organisme particulièrement sensible.

Nous croyons que c'est une erreur d'espérer réaliser une bonne immunité **en une seule inoculation**. Celle-ci contenant même la dose totale de germes microbiens jugée nécessaire par rapport à l'âge de l'enfant. La vaccination en une seule fois expose en outre à des réactions générales et locales sérieuses, puisque toute la dose est introduite sans savoir la tolérance de l'organisme.

Il est possible de vacciner efficacement les enfants contre la fièvre typhoïde en **deux injections**. Celles-ci doivent être espacées d'au moins huit jours. La durée de cet intervalle est dans notre esprit un minimum et non un optimum, et toutes les fois qu'il sera possible, il est préférable d'attendre davantage. Lorsque l'on pratique la vaccination associée, antityphoïdique et antidiphtérique avec la nouvelle anatoxine dosée à 20 unités antigènes par centicube, on pourra pratiquer cette double vaccination par 2 injections séparées par un intervalle d'au moins 3 semaines. Les doses seront alors :

de 18 mois à 3 ans...	1.200 millions de germes (3/10 de c.c. vaccin I. P.)	et	2.600 millions (7/10de c.c.)
de 3 à 7 ans.....	2 milliards (1/2 de c.c.)	et	4 milliards (1 c.c.)
de 7 à 12 ans.....	2.500 millions (6/10 de c.c.)	et	5 milliards (1,2 de c.c.)
de 12 à 16 ans.....	3 milliards (8/10 de c.c.)	et	6 milliards (1,5 de c.c.)

(1) A. Lemierre : A propos de la vaccination antityphoïdique. *La Presse Médicale*, 2 mars 1932.

©BIUM

Lorsque la vaccination a été faite en deux fois, il est bon de pratiquer une injection de rappel, un an plus tard comprenant outre 2 centimètres cubes d'anatoxine diphtérique, une dose de vaccin antityphoïdique voisine de celle de la deuxième piqûre.

Nous croyons *qu'il est préférable de pratiquer la vaccination antityphoïdique chez l'enfant* **en 3 injections**. Cela permet de débuter par une dose plus faible et donc d'éviter les réactions générales et locales trop fortes chez les sujets sensibles; cela donne aussi, croyons-nous, une immunité plus profonde et plus durable.

Dans ce cas, les doses que nous recommandons sont les suivantes :

	1re injection	2e injection	3e injection
de 18 mois à 3 ans.	800 millions de germes (2/10 de c.c. I. P.)	1.600 millions (4/10 de c.c.)	2.400 millions (6/10 de c.c.)
de 3 à 7 ans.....	1.200 millions (3/10 de c.c. I. P.)	2.400 millions (6/10 de c.c.)	4.800 millions (9/10 de c.c.)
de 7 à 12 ans.....	1.600 millions (4/10 de c.c.)	3.200 millions (8/10 de c.c.)	4.800 millions (1,2 c.c.)
de 12 à 16 ans.....	2 milliards (1/2 c.c.)	4 milliards (1 c.c.)	6 milliards (1,5 c.c)

Lemierre conseille la vaccination en **4 injections** et chez les très jeunes enfants, commence par 1/10e de centimètre cube pour arriver à 1/2 ou à 1 c.c. suivant les réactions obtenues aux premières injections.

Si l'on est pressé, par exemple en période épidémique, ou lorsqu'il y a un cas de fièvre typhoïde dans la famille, on peut faire se succéder les injections à 8 jours d'intervalle. Lorsqu'il s'agit d'une vaccination systématique, lorsqu'on a tout le temps devant soi et que le seul but est d'obtenir la meilleure immunité et la plus durable, nous répétons qu'il est, à notre avis, préférable d'espacer les inoculations d'au moins 12 à 15 jours.

Si l'on pratique la **vaccination associée** avec les deux anatoxines antidiphtérique et antitétanique — comme nous le recommandons — l'intervalle entre les injections sera commandé par les autres vaccinations. On sait que pour obtenir une bonne immunité avec les deux anatoxines, il faut laisser au moins 3 semaines d'intervalle entre chaque injection. Il y aura même intérêt à ne faire la troisième injection que 2 ou 3 mois après la seconde, l'immunité antidiphtérique étant ac-

©BIUM

quise avec la nouvelle anatoxine après la deuxième injection, la vaccination antityphoïdique créant également en 2 injections un état d'immunité déjà considérable et l'immunité antitétanique étant plus solide et plus intense lorsque la troisième injection est espacée de la seconde de plus de 3 semaines.

RÉACTIONS POST-VACCINALES

a) Réactions locales

Il y a fréquemment une tuméfaction sensible au toucher dans la région où a été faite l'injection et la sensibilité persiste 24 à 48 heures. Il n'est pas rare que la mobilisation de l'épaule soit un peu douloureuse pendant un jour ou deux lorsque l'injection a été faite dans la région scapulaire. Exceptionnellement, le lieu de l'injection est le siège d'une augmentation de volume, de rougeur et de chaleur pendant quelques heures. Ces manifestations, toujours bénignes, sont atténuées par l'application d'un pansement humide et chaud.

b) Réactions générales

Souvent on observe, 5 à 10 heures après la vaccination, un léger malaise, de la céphalée et une élévation thermique modérée. Plus rarement, l'élévation de la température s'accompagne de courbatures et de vomissements; ces incidents ne durent en général pas plus de 24 heures et sont tout à fait négligeables si on a la précaution de faire l'injection le soir, de préconiser un dîner léger et un coucher précoce. Si l'enfant se plaint de douleurs vives et ne s'endort pas, il suffit de lui donner 0 gr. 10 à 0 gr. 25 d'aspirine ou de pyramidon pour qu'il s'endorme, et les phénomènes ont en général disparu au réveil.

Une petite poussée transitoire d'albuminurie ne se rencontre que chez les débiles rénaux. Nous avons vu les précautions à prendre et les doses à injecter chez ces sujets. Nous ne connaissons pas d'exemple de choc vaccinal sérieux ou de complications vraies en rapport réel avec la vaccination chez l'enfant comme il en a été signalé chez l'adulte. La réaction vaccinale paraît d'autant plus faible que l'enfant est plus jeune et toujours moindre au cours des réinjections que lors de la première piqûre.

©BIUM

DURÉE DE L'IMMUNITÉ

Il nous manque un témoin sûr et précis de l'efficacité de la vaccination qui permette d'apprécier la durée de l'immunité. Il semble que l'immunité conférée par cette méthode soit plus solide et plus durable qu'on ne l'avait cru tout d'abord. Il sera bon cependant de faire une injection de rappel 4 ans après la première vaccination et probablement une deuxième inoculation à nouveau 4 ans plus tard. Ces injections de rappel semblent extrêmement efficaces et après 2 de celles-ci, il est probable que l'enfant pourrait attendre sans inconvénient l'adolescence sans craindre en aucune façon une atteinte de la fièvre typhoïde. En tous cas, s'il y avait à redouter une contamination, une seule injection suffirait pour réveiller l'immunité. VINCENT (1) estime que l'immunité est beaucoup plus longue et surtout à la suite de 4 injections, peut durer jusqu'à l'âge de 16 ans.

VACCINATION PAR VOIE BUCCALE

Vacciner contre la fièvre typhoïde par la bouche est un procédé séduisant pour l'esprit, car c'est par la voie digestive que se font les contaminations et c'est probablement par elle que se réalise chez les citadins l'immunisation spontanée. Cette technique a encore l'avantage de ne provoquer que très rarement des réactions et elle est plus facilement acceptée par les familles pusillanimes. Cependant, il est parfois difficile de faire avaler aux enfants, surtout aux tout-petits, les comprimés ou capsules kératinisées et même les pilules de bile, et surtout on n'est pas assuré d'obtenir ainsi une immunité suffisante.

TECHNIQUE

VACCINS EMPLOYÉS

Il existe plusieurs préparations dans le commerce; l'une d'elles (2) est constituée par des corps bacillaires, (Eberth, paratyphiques A et B; colibacilles) stérilisés et enrobés dans une enveloppe kératinisée qui leur permet d'arriver jusque dans l'intestin sans subir aucune désintégration des produits immunisants. On administre 2 pilules par jour pendant 7 jours consécutifs aussi loin que possible des repas.

D'autres (3) se présentent sous forme de conprimés.

(1) VINCENT : *Académie de Médecine*, 8 janvier 1929.
(2) Entéro-vaccin Lumière.
(3) Billivaccin.

©BIUM

Pour rendre la pénétration plus sûre et le vaccin plus efficace, on utilise souvent comme « mordant » l'action de la bile.

D'Heucqueville indique les doses suivantes :

— Au-dessous de 7 ans, 2 jours de suite, une pilule de bile et 1/4 d'heure après, un comprimé de bacilles.

— Au-dessus de 7 ans, 3 jours de suite, une pilule de bile et un comprimé de bacilles. On attend au moins une heure avant d'alimenter l'enfant.

Réactions postvaccinales.

Avec la vaccination par voie buccale, les réactions sont très atténuées, la poussée fébrile avec céphalée et courbatures est exceptionnelle. Par contre, on observe assez souvent un peu de diarrhée, particulièrement chez les enfants à l'intestin délicat, diarrhée brunâtre et malodorante, probablement due à l'irritation provoquée par la bile.

L'absence de réaction générale supprime toute contre-indication à l'emploi du vaccin par voie buccale et permet d'utiliser cette méthode chez les sujets qu'on estime ne pas pouvoir supporter la vaccination par voie parentérale.

Immunité réalisée. — Expérimentalement, ce procédé s'est révélé complètement inefficace entre les mains des techniciens les plus avertis. Cliniquement, on manque de critère pour apprécier l'immunité conférée par la vaccination antityphoïdique par voie buccale. Même en admettant que cette immunité soit parfois réalisée, on ne pourrait compter sur elle d'une façon absolue, l'absorption intestinale étant un facteur individuel très variable. Il nous semble en tous cas, que le nombre des prises buccales conseillées, est insuffisant et que pour avoir plus de chances de réussir, il faudrait les multiplier dans de grandes proportions.

La durée de l'immunité acquise, si tant est qu'il y en ait une, est inconnue; la parfaite innocuité de la méthode permet de répéter la vaccination tous les ans et même tous les six mois.

Jusqu'à ce que l'efficacité de la vaccination par voie buccale soit démontrée, il faut lui préférer la vaccination sous-cutanée qui a fait ses preuves.

©BIUM

VACCINATION ET SÉROPROPHYLAXIE DE LA DIPHTÉRIE

PAR

G. DREYFUS-SÉE

Médecin assistant à l'Hôpital de la Salpêtrière
Ancien chef de clinique à la Faculté

I. — VACCINATION ANTIDIPHTÉRIQUE

Tout procédé d'immunisation pour être véritablement utilisable en pratique doit posséder trois propriétés essentielles : *simplicité d'exécution*, *innocuité*, *efficacité*. La vaccination antidiphtérique, telle qu'elle est pratiquée actuellement, répond parfaitement à cette définition et représente le type de traitement préventif destiné à une diffusion aussi large que possible.

RAPPEL HISTORIQUE DE LA VACCINATION ANTIDIPHTERIQUE

La vaccination antidiphtérique avait été tout d'abord réalisée à l'aide de **mélanges de toxine diphtérique et d'antitoxine**. Les premiers vaccins T. A. (Behring, Park) utilisaient des mélanges hyponeutralisés conservant une « pointe de toxine ». Puis les mélanges strictement neutralisés et même hyperneutralisés (avec une « pointe d'antitoxine ») furent employés (J. Renault et P.-P. Lévy) avec succès. Deux de ces mélanges strictement neutralisés sont encore d'usage courant en Allemagne (T. A. et T. A. F.). Ces divers vaccins présentaient deux inconvénients essentiels :

1° Préparation et contrôle très délicats au cours desquels la moindre erreur pouvait avoir des conséquences graves;

2° Immunisation établie très lentement.

L'**anatoxine** fut découverte par Ramon (1922-1924) en étudiant la réaction de floculation qui se produit *in vitro* dans un mélange de toxine et d'antitoxine lorsque les deux constituants du mélange se sont mutuellement saturés. L'adjonction

©BIUM

de formol à 4 °/₀₀ à la toxine et son maintien prolongé à une température de 40° durant 4 semaines lui confèrent des propriétés particulières qui définissent l'*anatoxine*.

Une série d'expériences sur l'animal, puis les essais de vaccination humaine montrèrent la valeur de ce vaccin nouveau, inoffensif, stable et spécifiquement efficace.

L'ANATOXINE ANTIDIPHTERIQUE DE RAMON

L'anatoxine est un dérivé de la toxine possédant la valeur floculante de la toxine dont elle est issue, et se montrant d'une parfaite innocuité vis-à-vis de l'animal d'expérience, tout en demeurant capable d'engendrer l'immunité et la production d'antitoxines spécifiques.

Elle présente une innocuité absolue et est stable, résistante à la chaleur, pouvant être conservée sans altération de son activité.

Elle ne se laisse pas dissocier et présente vis-à-vis de l'antitoxine une remarquable affinité. (Elle fixe l'antitoxine d'un mélange TA.)

Le *dosage du vaccin* est pratiqué en recherchant la quantité d'unités antitoxiques capable de faire apparaître la floculation dans 1 c.c. d'anatoxine.

Le vaccin primitivement utilisé (1924-1931), *contenait 10 unités par c.c.*, et était injecté à la dose de 1/2 c.c., puis, après trois semaines, 1 c.c.; puis 1 c.c. 1/2 après un minimum de 15 jours, soit au total *30 unités*.

Un perfectionnement de la technique de préparation a permis à Ramon d'obtenir une anatoxine plus concentrée. L'anatoxine actuellement fabriquée par l'Institut Pasteur contient *20 unités antigènes par c.c.* (1).

Injectée à la dose de 1 puis 2 c.c. : soit *60 unités*, elle détermine une immunisation plus forte chez un plus grand nombre de sujets.

IMMUNISATION

La vaccination antidiphtérique peut se pratiquer chez tous les enfants sains; d'ailleurs, ainsi que nous le verrons, les contre-indications à cette prémunition sont exceptionnelles.

1° **L'âge de vaccination**. — Doit être repoussé après la fin de la première année : *du quinzième au dix-huitième mois*

(1) Certaines expériences de V.A.D. ont même été pratiquées avec une anatoxine titrant 30 unités, injectée à 2 reprises à la dose de 1 cc. (soit 60 unités) avec des résultats strictement comparables à ceux de l'anatoxine à 20 unités.

©BIUM

afin de permettre l'établissement d'une immunité solide, aussitôt que l'enfant est capable de la constituer.

Après 8 ou 10 ans les réactions vaccinales sont plus fréquentes et plus accentuées. Souvent d'ailleurs les enfants ont acquis déjà une immunité occulte spontanée suffisante, de telle sorte qu'il est préférable, à partir de cet âge, de réserver les injections d'anatoxine aux enfants présentant un Schick positif.

On se souviendra que la vaccination antidiphtérique, conseillée par les pouvoirs publics, effectuée officiellement dans les hôpitaux et dans les écoles communales n'est cependant pas obligatoire et qu'il est indispensable avant de la pratiquer dans une collectivité (établissements scolaires, œuvres, garderies, etc.), de s'assurer de l'*autorisation préalable des parents ou tuteurs légaux des enfants.*

2° **Technique de vaccination.** — ***L'anatoxine est utilisée en injections sous cutanées.***

L'injection se pratique dans le tissu cellulaire de la fosse sous-épineuse. Cette région présente en effet des avantages multiples : elle est peu accessible aux traumatismes, elle est relativement peu sensible, riche en tissu cellulaire lâche, ne contenant aucun organe essentiel susceptible d'être lésé lors d'un brusque mouvement de l'enfant pendant la piqûre; enfin elle est hors du champ visuel du jeune sujet ce qui restreint considérablement les manifestations émotives et permet parfois même l'exécution de la vaccination, sans que l'enfant ait pu apercevoir l'opérateur. Pour certains enfants, ayant l'habitude de dormir sur un côté ou la tête appuyée sur un bras, on pratiquera de préférence l'injection à l'épaule opposée.

L'anatoxine, délivrée en ampoules de 2 c.c., est *injectée à deux reprises*, l'intervalle entre les piqûres *étant de trois semaines minimum.*

La première injection est de 1 c.c.
La deuxième injection est de 2 c.c.

Une seringue de 2 c.c. sera utilisée; les aiguilles fines sont à recommander chez les jeunes enfants (diamètre 6/10es, longueur 20 à 25 mm.).

La désinfection soigneuse de la peau s'impose comme pour toute injection sous-cutanée (éther, teinture d'iode dédoublée, alcool).

Le *rythme des injections* a été strictement établi. Expérimentalement la réinjection après 3 semaines augmente l'immunité obtenue après la première injection, alors que la même dose administrée seulement 8 jours après la dose initiale, ne modi-

©BIUM

lie en rien la résistance déterminée par cette première dose (RAMON).

Par contre, il est possible, sans inconvénients, d'espacer de plus de 3 semaines les injections, si, pour une raison quelconque, la deuxième injection ne pouvait être pratiquée en temps voulu. Si cet accroissement de l'écart ne renforce pas la vaccination (DEBRÉ et RAMON) il n'en compromet du moins nullement les résultats.

L'*injection de rappel* a été recommandée à maintes reprises par RAMON et DEBRÉ. Elle permet de renforcer l'immunité des sujets chez lesquels la vaccination n'avait déterminé qu'une résistance limitée, ou qui avaient subi un fléchissement de leurs taux d'antitoxine. Sa mise en pratique systématique permettrait de réduire presque à zéro les échecs de la vaccination antidiphtérique. L'injection de rappel de 2 c.c. d'anatoxine se fait 6 mois ou 1 an ou même plus tard après la vaccination. Cette troisième injection pourrait, sans inconvénient, être rapprochée de la seconde, à condition que l'intervalle minimum reste de trois semaines.

L'injection de rappel est particulièrement indiquée pour les sujets (qui constituent actuellement la grande majorité), vaccinés par l'ancienne méthode des 3 injections d'anatoxine à 10 unités par c.c. Le reliquat insuffisamment immunisé de cette vaccination qui a porté sur des milliers d'enfants, était en effet de 4 à 10 % (RAMON), ce qui explique la fréquence maintes fois constatée, des diphtéries des vaccinés.

Deux autres modes d'introduction du vaccin ont été recommandés.

La voie nasale par instillation répétée d'anatoxine dans les narines, s'inspire des méthodes de l'immunisation occulte spontanée.

3 ou 4 gouttes de vaccin, instillées quotidiennement dans chaque narine, pendant une semaine. Repos une semaine, puis reprise des instillations; nouveau repos de 8 jours, et 3e série de 8 instillations.

Cette méthode ne détermine aucune réaction générale pénible et ne provoque qu'un minimum de réactions locales (coryza transitoire inconstant). Cependant, elle ne peut être utilisée couramment chez l'enfant. La fréquence des rhino-pharyngites, la sensibilité des muqueuses des voies respiratoires supérieures chez les jeunes sujets, gêne l'instillation régulière pendant les périodes prescrites. En outre la vaccination paraît

©BIUM

moins fidèle et devra toujours être contrôlée, par une réaction de Schick.

En pratique, cette méthode sera donc réservée aux sujets particulièrement pusillanimes, ou chez lesquels se présentent une contre-indication, exceptionnelle d'ailleurs chez l'enfant.

La voie digestive est inutilisable, la vaccination *per os* se montrant inefficace.

La voie cutanée, préconisée par LOEWENSTEIN a été expérimentée à plusieurs reprises et n'a fourni aucun résultat comparable aux succès qui auraient été obtenus en Autriche par l'initiateur de la méthode (NELIS).

3° **Etablissement et durée d'immunisation**. — Le *contrôle de l'immunisation* peut se faire par deux procédés.

a) ***Réaction de Schick.***

La technique de la réaction est simple : injection dans le derme de l'avant-bras de 1/50 de la dose de toxine diphtérique minima mortelle pour le cobaye : soit 1/10 de c.c. de la toxine diluée fournie par l'Institut Pasteur. Dans le derme du bras opposé, la même dose de toxine témoin chauffée est injectée, pour permettre d'éliminer les fausses réactions protéiniques.

La lecture de la réaction est aisée : le Schick ne devant être considéré comme positif que si l'on observe une réaction franche : papule érythémateuse capable de durer une semaine, nettement différente par conséquent de la pseudo-réaction protéinique fugace au niveau du témoin.

Les contrôles nombreux effectués, ont confirmé l'indication initiale de Schick. Tout sujet dont la réaction est négative possède au moins 1/30e d'unité antitoxique dans son sérum, et présente par conséquent une immunité suffisante vis-à-vis de la toxine diphtérique. Quelques rares cas de diphtérie ont cependant été signalés chez ces sujets à résistance limitée, mais ils ont évolué de façon remarquablement bénigne même sans traitement. Une exception doit être faite pour le nourrisson de moins d'un an chez lequel la réaction est sans valeur.

b) ***Le dosage de l'antitoxine*** dans le sérum est une réaction de laboratoire qui a permis le contrôle précis de l'immunité.

C'est grâce à ce dosage systématique qu'on a pu préciser la technique de vaccination et étudier l'établissement de l'immunité au cours d'une série d'expériences chez l'animal, et lors des vaccinations de collectivités (en particulier vaccinations et contrôle systématique à l'hôpital maritime de Berck, par RAMON, DEBRÉ et M. MOZER, portant sur une période de 4 ans; contrôle de vaccinations par 3 injections d'anatoxine à 16 unités;

©BIUM

contrôle de vaccinations par 2 injections d'anatoxine à 20 unités en Belgique, en Tunisie et en France).

L'immunité se produit :

— 15 à 40 jours après une injection de 1/2 c.c. à 10 unités chez le 1/3 des sujets;

— 18 jours après la deuxième injection de 1 c.c. chez 88 % des sujets;

— 15 jours à 1 mois après la troisième injection à 1 c.c. 1/2 chez 96 à 98 % des sujets.

Ainsi il n'existe pas, au cours de la vaccination antidiphtérique de phase négative de sensibilisation. Dès la première injection les sujets offrent une *résistance accrue*, que le dosage de leur antitoxine sanguine permet d'ailleurs de démontrer Seulement cette résistance n'est suffisante que chez un tiers à peine des enfants ayant subi la première injection. S'il est indispensable de faire justice de la *légende de la sensibilisation* en cours de vaccination, il faut cependant insister sur le fait que les sujets ayant reçu une seule injection de vaccin *ne sont pas encore immunisés.*

L'*immunité est établie de 3 à 6 semaines* après la vaccination. Ultérieurement elle persiste, et même les dosages d'antitoxine démontrent *qu'elle s'accentue* souvent, surtout lorsqu'il s'agit d'une collectivité d'enfants où les contacts avec le bacille diphtérique ajoutent à l'immunisation artificielle un processus d'immunisation occulte spontané. (Au bout de 4 ans, le nombre d'enfants vaccinés à Berck, ayant un taux d'antitoxine supérieur à 1/10e d'unité était passé de 82 % (première année) à 95 % (quatrième année.)

Le mode nouveau de vaccination avec au total 60 unités antigènes ne permet pas encore de telles vérifications de durée. Mais l'anatoxine à 20 unités par c.c. a été expérimentée chez des sujets de races et de milieux variés et a déterminé une protection efficace (Schick négatif) dans 99,5 % des cas, soit la quasi-totalité des sujets vaccinés.

Ce succès immédiat a permis à Ramon de dire qu' « *il n'existe pas de sujets réfractaires à l'immunisation* », mais seulement des sujets difficiles à immuniser et pour lesquels il faut augmenter la quantité d'unités antigènes injectées, pour obtenir une vaccination.

Le pourcentage de sujets non protégés, qui était de 4 % environ lors de l'injection de 30 unités en 3 fois, étant tombé à moins de 1/2 % avec 60 unités en 2 fois, il est en effet vrai-

©BIUM

semblable d'admettre que l'injection de rappel de 20 unités supplémentaires aurait supprimé ces derniers réfractaires (sur 612 vaccinés, 3 sujets, dont 2 n'ont même reçu que 50 unités antigènes.

Si faible que soit cette proportion de sujets difficiles à immuniser, il pourrait être utile sinon indispensable, de vérifier la réaction de Schick, soit 5 à 6 semaines après l'injection de rappel, soit ultérieurement, si le jeune sujet se trouvait dans un milieu contaminé.

Ces résultats ne sont valables qu'après la première année : chez le nourrisson de moins d'un an les dosages d'antitoxine ont montré que l'immunité s'établissait mal, était peu intense et peu durable. Ce phénomène rentre d'ailleurs dans le cadre général des processus d'immunité du premier âge que nous avons étudié dans un autre travail (L'*Immunité du nourrisson*, thèse 1928). La vaccination antidiphtérique ne pourra donc être pratiquée avec succès chez les nourrissons de moins d'un an, c'est pourquoi on la réserve aux enfants plus âgés.

Rappelons en outre qu'à partir de la huitième année l'immunité est souvent établie spontanément, de façon occulte, rendant inutile la vaccination.

RENFORCEMENT DE L'IMMUNISATION
VACCINATIONS ASSOCIEES

Dès 1924, Ramon avait constaté que la vaccination était notablement renforcée si l'on additionnait l'antigène, avant son injection, d'une substance non spécifique : tapioca, par exemple.

Avec Zœller, il put alors étudier un procédé de vaccination mixte, associant une anatoxine et un vaccin microbien tel que le vaccin antityphoïdique. Cette méthode avait le double avantage de renforcer l'immunité antitoxique tout en facilitant la pratique des immunisations. Une série d'expériences démonstratives prouva qu'il est indispensable d'*injecter le mélange de vaccin*, les injections faites simultanément dans deux points différents du corps ne fournissant nullement le même résultat.

Les jeunes malades et leur entourage manifestant habituellement une répugnance concevable vis-à-vis de la multiplication des injections vaccinales, ce procédé présente un avantage pratique considérable qui doit assurer son succès.

Nous avons exposé dans un autre article les doses pré-

©BIUM

cises et le rythme des injections des divers vaccins qu'il est utile d'associer chez l'enfant (*Immunisations provoquées*, R. CLÉMENT et G. DREYFUS-SÉE).

Si la vaccination par le T. A. B. était contre-indiquée ou refusée par la famille de l'enfant, on peut sans inconvénient pratiquer simultanément les vaccinations antidiphtérique et tétanique, mais le mélange ne comportant plus de vaccin bactérien aucun renforcement de l'action de l'anatoxine n'est à escompter dans ce cas.

REACTIONS ET ACCIDENTS DE VACCINATION

1° **Réactions vaccinales.** — Au début des vaccinations par l'anatoxine les défenseurs des mélanges T. A. avaient accusé le nouveau vaccin de provoquer de violentes réactions; ce reproche n'a aucun fondement.

De 16 à 18 mois, âge optima de la vaccination, les réactions sont le plus souvent *totalement absentes*. Fréquemment les mères des jeunes vaccinés nous ont affirmé que l'enfant avait dormi calmement la nuit suivant l'injection, et s'était réveillé en parfaite santé le lendemain. Quelques-uns accusent durant peu d'heures une légère sensibilité du lieu de l'injection, au niveau duquel l'inspection décèle une rougeur fugace.

Exceptionnelles avant 6 ans, les ***réactions locales*** peuvent, après cet âge, être plus manifestes.

Après 24 à 48 heures on voit apparaître un placard rouge, chaud, douloureux, quelquefois légèrement violacé en son centre, qui persistera durant 5 à 6 jours. L'impotence fonctionnelle du bras correspondant est marquée, la sensation de tension douloureuse du placard inflammatoire est assez pénible. Le plus souvent pourtant les phénomènes locaux sont réduits à une rougeur légère avec douleur à la pression ou lors des mouvements de l'épaule, pendant 2 ou 3 jours. L'application systématique de pansements humides chauds après l'injection d'anatoxine atténue d'ailleurs ces réactions locales et diminue sensiblement les phénomènes subjectifs.

Une réaction générale : fièvre, malaise, céphalée, parfois vomissements ou diarrhée, peut accompagner les réactions locales violentes des grands enfants, ou évoluer isolément. Elle est rarement accentuée, ne dure guère plus de 3 jours, atteignant son maximum de la 30e à la 60e heure après l'injection.

Il est préférable d'ailleurs, pour l'atténuer, de vacciner les enfants en dehors d'une période digestive et de ne leur laisser prendre qu'un repas léger ensuite.

©BIUM

En pratique ces diverses manifestations sont rares même après la huitième ou la dixième année.

DEBRÉ ne les retrouve chez ces sujets que :
Après la première injection :
20 % réaction locale légère;
2 % réaction locale forte;
5 % réactions générales.
Après la deuxième injection :
Réactions locales plus vives mais non plus fréquentes;
8 à 10 % réactions générales.
Après la troisième injection :
Réactions moindres.

2° **Les accidents réels** de la vaccination sont exceptionnels.

On a cité :

Deux purpuras anaphylactiques (PAISSEAU et DUCAS, DEBRÉ et GUYONNAUD). Quelques cas d'*hématurie* chez des enfants et adolescents et un cas d'*albuminurie* chez une fillette (MARTIN, LOISEAU et LAFAILLE, A. DUFOURT, prof. VERNIEUWE). La valeur de ces accidents a d'ailleurs été discutée.

DEBRÉ suggère la possibilité de réactions anaphylactique. NELIS étudiant l'action de l'anatoxine sur le rein, a montré expérimentalement l'absence absolue de toxicité du vaccin, et supposé qu'il s'agissait de sujets hypersensibles réagissant aux albumines étrangères banales contenues dans l'anatoxine. L'opinion de Dufourt incriminant l'action congestive de la toxine et l'action irritante du formol lui paraît injustifiée.

En tous cas, la recherche systématique de l'albuminurie après vaccination a toujours fourni un résultat négatif aux observateurs qui l'ont pratiquée.

De cette discussion, ressort donc l'infinie rareté des accidents rénaux et leur manque habituel de gravité.

Enfin, quelques cas de *paralysie subite et transitoire* des membres ont été cités par les médecins des écoles maternelles de Lyon et un cas analogue a été observé par DEBRÉ et BROCA.

En pratique, les réactions vaccinales sont, dans l'ensemble, bénignes, les incidents sans gravité demeurant d'ailleurs exceptionnels. Ces notions doivent demeurer présentes à la mémoire des médecins, qui devront parfois lutter pour convaincre les familles de la nécessité et de l'innocuité de la vaccination, et pour détruire l'effet de légendes basées sur des coïncidences fortuites.

3° **Les réactions des vaccinations associées** sont certaine-

©BIUM

ment plus intenses que celles du vaccin antidiphtérique simple. L'examen antérieur du sujet, la vérification de ses urines s'impose d'ailleurs comme pour le T. A. B., les contre-indications à cette dernière vaccination étant *a fortiori* opposées à la vaccination mixte.

Cependant, pratiquée chez le nourrisson de 18 mois, l'injection du mélange vaccinal ne nous a jamais paru déterminer de réaction violente. L'injection étant faite le soir, et l'enfant couché après un repas léger au cours duquel nous lui faisons habituellement administrer 0 gr. 25 d'aspirine, on observe la nuit suivante une poussée fébrile : 38° à 39° avec parfois quelques troubles digestifs et de l'agitation et la température s'abaisse en général durant la journée suivante : la réaction générale dépasse rarement deux jours. La réaction locale est souvent plus accentuée que celle observée lors de l'injection antidiphtérique simple mais sa durée n'est guère augmentée.

Aucun incident sérieux n'a été signalé chez l'enfant à la suite de ces vaccinations associées, qui ne sont d'ailleurs pratiquées que depuis relativement peu de temps.

Ultérieurement, lors des réinjections, comme lors de l'injection de rappel, les mêmes incidents peuvent se reproduire, parfois ils nous ont paru plus atténués que pour la première injection.

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DE LA VACCINATION

La bénignité des réactions, la rareté des accidents sérieux au cours de milliers de vaccinations chez les enfants, permettent de considérer que la *vaccination antidiphtérique* doit être effectuée chez tous les enfants.

A plusieurs reprises des médecins et des associations médicales ont émis le vœu que cette vaccination fut rendue obligatoire, afin de généraliser sa diffusion. (Vœu de l'Association des Médecins inspecteurs scolaires de la Seine.)

Pour la pratique des *vaccinations associées* on s'inspirera des circonstances. Chez des sujets sains, et avec autorisation des parents, il y a certainement intérêt à prémunir les jeunes citadins contre les infections typhoïdiques, les indications seront plus précises encore dans certaines contrées où la typhoïde s'observe fréquemment à l'état endémique, et présente, de temps à autre, des poussées épidémiques.

©BIUM

Cependant, les réactions plus vives de l'enfant vis-à-vis du vaccin antityphoparatyphoïdique, *contre-indiquent les vaccinations associées* chez les enfants fatigués, fragiles et plus encore chez ceux présentant des affections subaiguës et chroniques.

Chez l'enfant sain, la vaccination antidiphtérique simple n'influence en rien le développement pondéral ni la croissance. La surveillance du poids et de la santé de plusieurs centaines de jeunes enfants suivis par nous à des consultations de dispensaires, de garderies d'enfants et d'école communale, confirme ce fait, sur lequel NÉLIS avait insisté après ses expériences de vaccination antidiphtérique en série des enfants de colonies de vacances scolaires.

En dehors d'*affections aiguës évolutives hyperpyrétiques* (septicémies, typhoïde), d'*états cachectiques avancés*, d'*affections rénales*, *cardiaques* ou *sanguines graves évolutives*, il n'existe pratiquement pas de contre-indication absolue à la vaccination antidiphtérique.

Il est certes préférable de ne pas choisir pour vacciner un enfant une période durant laquelle il présente un épisode fébrile, une infection rhino-pharyngée accentuée, une maladie éruptive. Mais si des raisons épidémiologiques ou pratiques rendaient nécessaire la vaccination durant cette période, on n'observerait nul accident sérieux.

C'est ainsi que NÉLIS a vu survenir des épidémies de varicelle et de rougeole dans ses colonies de vacances au moment même de la vaccination antidiphtérique, et a noté l'absence d'influence de l'immunisation en cours sur l'éclosion et l'évolution des maladies éruptives, malgré que quelques enfants aient reçu leur injection d'anatoxine la veille de l'apparition des premiers signes infectieux.

Dans les services hospitaliers de Trousseau, de jeunes scarlatineux sont vaccinés sans aucun inconvénient.

Les *maladies chroniques* ne constituent pas non plus une contre-indication absolue à la vaccination antidiphtérique.

Les *jeunes nerveux*, les *comitiaux* supportent très bien l'anatoxine.

Les *tuberculeux osseux* de Berck vaccinés par DEBRÉ, RAMON, G. et M. MOZER, ont toléré l'immunisation sans nul incident local, focal, ni général.

Les *tuberculoses pulmonaires*, même évolutives, ne subissent pas davantage l'influence de la vaccination.

Nous avons vacciné systématiquement depuis 2 années les enfants tuberculeux hospitalisés à la Salpêtrière sans avoir constaté la moindre action défavorable sur l'état clinique ni radiologique de nos jeunes malades, malgré des réactions locales ou générales vaccinales fré-

©BIUM

quentes chez ceux qui avaient dépassé la 6e année. L'immunisation, vérifiée par la réaction de Schick, s'est établie normalement et nous avons pu vérifier sa persistance même lors de bacilloses graves rapidement évolutives.

Les jeunes *asthmatiques* supportent également très bien les injections d'anatoxine et nous n'avons pas observé, chez ces sujets hypersensibles, de crises déclenchées par la vaccination. Cependant il importe de se souvenir des incidents de type anaphylactique qui ont été signalés, et chez ces enfants essentiellement instables, la vaccination antidiphtérique sera plutôt pratiquée durant une période de rémission et après avoir eu soin de prescrire une médication désensibilisante et anti-asthmatique.

Les mêmes précautions s'imposent pour les *eczémateux*.

Enfin les quelques accidents rénaux observés doivent faire conseiller la prudence vis-à-vis des jeunes *albuminuriques* ou des convalescents d'affections compliquées de *manifestations rénales*. Il sera préférable de surseoir à la vaccination, d'attendre la disparition de l'albuminurie et en tous cas, si la guérison est imparfaite ou trop récente, de pratiquer une vaccination en plusieurs injections en débutant par de très petites doses : 1/4 ou 1/2 c.c. et en surveillant la réaction urinaire.

Les *anciens diphtériques* peuvent avoir acquis durant leur maladie une immunité suffisante; mais ce fait est loin d'être constant. Nombreux sont les cas d'infirmières, de médecins ayant contracté à plusieurs reprises des angines diphtériques parfois compliquées. Les récidives de diphtérie s'observent aussi chez les enfants; certains sujets paraissent particulièrement sensibles au bacille de Klebs-Löffler, et il existe même des hyperréceptivités familiales semblant correspondre à une mauvaise formation d'anticorps; de telle sorte que ces sujets s'immunisent difficilement, aussi bien spontanément que par vaccination.

La réaction de Schick de contrôle doit donc être pratiquée chez les anciens diphtériques.

En outre, certains observateurs ayant constaté chez quelques-uns de ces anciens malades une sensibilité accrue vis-à-vis de l'anatoxine, conseillent de faire une anatoxiréaction (1) avant la vaccination. Chez ces enfants demeurés réceptifs et hypersensibles la voie nasale ou la vaccination par faibles doses répétées pourrait alors être utilisée.

(1) Intra-dermo-réaction pratiquée à l'aide de 2/10 cc. d'anatoxine préconisée surtout par Zoeller.

©BIUM

Nous n'avons personnellement, au cours de la vaccination systématique des anciens diphtériques à l'hôpital Trousseau, rencontré aucun fait probant d'hypersensibilité.

En cours d'épidémie enfin la vaccination des sujets sains réceptifs doit être pratiquée, d'autant plus qu'elle détermine ainsi que nous l'avons vu une augmentation immédiate du taux des antitoxines sériques, constituant un début d'immunisation. Les sujets insuffisamment surveillés ou fragiles recevront en outre du sérum préventif en ayant soin de pratiquer l'injection d'*anatoxine 1/2 heure avant celle du sérum* avec deux seringues différentes, et en deux points différents du corps, afin de ne pas risquer de neutraliser l'antitoxine par le vaccin.

LES ECHECS DE L'IMMUNISATION. DIPHTERIE DES VACCINES

L'expérience de 10 années de vaccination antidiphtérique a amené la constatation d'un certain nombre de diphtéries chez les vaccinés. Ces échecs étaient aisément prévisibles puisque l'immunisation lors de la vaccination par 30 unités antigènes n'était obtenue que dans 91 % des cas, et qu'en outre nombre d'enfants ne recevaient qu'une vaccination incomplète, interrompue ou mal réglée, sans respecter les intervalles normaux.

Parmi ces diphtéries de vaccinés on a signalé la fréquence des *cas frustes* guérissant sans complications et parfois même spontanément sans sérothérapie.

Mais des *cas graves* ont été signalés, et si la plupart des enfants correctement vaccinés ont survécu, même à des formes toxiques (Armand Delille et J. Weiss-Roudinesco, Debré, Ramon et Thiroloix), quelques cas mortels ont cependant été cités au cours de la discussion de la Société de Pédiatrie de novembre 1929.

Le *nouveau mode de vaccination* doit faire baisser encore le nombre des immunisations insuffisantes :

1° Parce qu'il immunise en 2 injections (d'où diminution du nombre des vaccinations interrompues);

2° Parce qu'il immunise dans 99,5 % des cas.

Mais cette immunité antitoxique ne peut être considérée comme absolue. Des porteurs de germes diphtériques, ainsi protégés, ne feront sans doute pas de diphtérie toxique, ni

©BIUM

compliquée, mais on peut observer chez eux des angines bénignes.

En outre, il subsistera quelques individus hypersensibles, mauvais producteurs d'antitoxine, ou chez lesquels l'immunité vaccinale difficilement obtenue, baisse rapidement. Certains germes hypervirulents peuvent jouer également un rôle dans la production de la diphtérie chez les vaccinés.

Si l'on peut espérer une diminution progressive de ces accidents au fur et à mesure des progrès réalisés, leur disparition totale ne peut donc guère être escomptée, de telle sorte que les règles de traitement et de surveillance de la diphtérie des vaccinés conservent leur rigueur :

1° *Surveillance attentive des sujets à Schick négatif atteints d'angine bénigne.* Une injection de rappel d'anatoxine pourra être pratiquée pour augmenter le taux de l'antitoxine. L'*expectative sans sérothérapie n'est cependant autorisée que si le malade demeure sous le contrôle strict du médecin.*

2° *Sérothérapie des angines graves sans tenir compte de la vaccination.*

RESULTATS PRATIQUES DE LA VACCINATION

Actuellement déjà, avant la mise en pratique de la vaccination avec l'anatoxine concentrée, les statistiques démontrent la remarquable efficacité de la vaccination antidiphtérique telle qu'elle est effectuée depuis 1924.

A Berck, les statistiques de Ramon, Debré, Mozer, que nous avons citées, montraient l'immunité persistante, s'accentuant spontanément et entraînant la diminution nette de la léthalité.

Les expériences de *vaccinations collectives* organisées dans les départements par l'inspection médicale scolaire, ont fourni des résultats remarquables portant sur des milliers de sujets.

Citons ainsi les statistiques de Barbary dans les *Alpes-Maritimes :* 30.000 vaccinations de 1927 à 1932 sans incident ; régression nette de la diphtérie : 7 cas bénins seulement observés chez les vaccinés.

Résultats analogues à *Saint-Etienne* (Dr Poulain) avec vaccination de 75 % des enfants des écoles maternelles.

A *Montluçon* (Dr Cléret) : 6 diphtéries bénignes sur 2.600 vaccinés.

A *Arras* (Dr Vaillant), à *Boulogne-sur-Mer* (Dr Salmon), etc.

A *Paris* de 1928 à 1933 les décès par diphtérie ont baissé de 318 à 178, alors que la diphtérie continue à sévir sans régression dans les villes où la vaccination n'est pas mise en œuvre, ou seulement appliquée sur une faible échelle (Ramon).

©BIUM

Dans un jardin d'enfants que nous surveillons, aucun cas de diphtérie n'a été constaté depuis 3 ans, la vaccination antidiphtérique étant obligatoire avant l'admission; or la diphtérie a été particulièrement fréquente et meurtrière dans l'arrondissement où est située l'œuvre.

Dans les écoles par contre où la vaccination malgré les efforts du médecin scolaire ne peut être généralisée à cause de l'hostilité incompréhensible de certaines familles, les problèmes posés par les cas de diphtérie se compliquent du fait de l'impossibilité d'écarter indéfiniment de l'école les porteurs de germes dont la présence demeure un danger permanent pour les élèves non immunisés.

Les intéressantes statistiques de DEBRÉ, RAMON et leurs collaborateurs (TIMBAL, NÉLIS, M. NICOLLE, G. SÉE, PRIEUR), montrant l'efficacité quasi absolue de la nouvelle anatoxine fourniront sans doute un argument de valeur à la thèse de la vaccination obligatoire.

CERTIFICATS DE VACCINATION

Actuellement, des certificats sont délivrés à tous les enfants vaccinés contre la diphtérie. Ces certificats, fréquemment égarés ou oubliés, ne portent en outre presque jamais mention des réactions de contrôle qui ont pu être effectuées lors de circonstances épisodiques (Schick pratiqué à l'occasion d'une épidémie, ou lors d'un départ en colonie scolaire, etc.). La multiplicité des vaccinations associées ou isolées crée souvent dans l'esprit des parents des confusions regrettables : cuti-réaction, Schick, vaccination antivariolique, vaccination contre les infections typhoïdiques, B. C. G., ou même vaccinothérapie effectuée au cours d'une broncho-pneumonie ou d'une furonculose, etc., étant désignés par le même terme de vaccin! Ces considérations et l'importance dans de nombreuses circonstances d'être rapidement renseigné sur l'existence d'une immunité antidiphtérique ou autre chez un enfant, rendent indispensable la constitution du *carnet de santé* sur lequel seraient consignées systématiquement ces diverses indications. Il est souvent facile du reste au médecin de famille d'en expliquer l'intérêt aux jeunes mères, et d'obtenir qu'elles le tiennent régulièrement pour chacun de leurs enfants.

II. — SÉRO-PROPHYLAXIE DE LA DIPHTÉRIE

La séro-prévention, mode d'immunisation passive, conserve encore actuellement ses indications bien précises.

Dans tout milieu contaminé, les *enfants réceptifs à la diphtérie* (Schick +) devront recevoir une injection préventive de

©BIUM

S. A. D. Il sera bon, ainsi que nous l'avons vu, de pratiquer simultanément la première injection d'anatoxine, premier temps de la vaccination (injectée 1/2 heure avant le sérum).

Cependant, *dans les familles* dans lesquelles le contrôle clinique et bactériologique de la gorge pourra être effectué régulièrement les sujets réceptifs (à l'exception des nourrissons), dont les ensemencements rhino-pharyngés demeurent négatifs, pourront être dispensés de la sérothérapie, tout en subissant la vaccination antidiphtérique.

Lorsque, pour une raison pratique on ne pourra attendre le résultat de la réaction de contrôle (par exemple : frère et sœur d'un diphtérique amenés une seule fois à une consultation éloignée de leur domicile), ou s'il s'agit d'un nourrisson chez lequel la valeur de la réaction intradermique est inconstante, la sérothérapie sera pratiquée d'emblée.

Le sérum préventif, à la dose de 1.000 unités antitoxiques (antitoxine purifiée de préférence) injectées sous-cutanées, ne détermine habituellement pas de réaction sérique.

L'immunité ainsi obtenue en quelques heures, a une durée fugace qui ne dépasse guère trois semaines. Si le sujet n'a pas été immunisé par vaccination durant cette période et se trouve encore, à son expiration, en milieu épidémique, la séro-prophylaxie passive devra être renouvelée.

RÉSUMÉ DE TECHNIQUE PRATIQUE

VACCINATION ANTIDIPHTERIQUE

Age. De préférence de 1 à 6 ans : âge optimum : 16 mois.
Après 8 ans, vacciner seulement les sujets à Schick +.

Injections vaccinales sous-cutanées.

Première vaccination	1 cc.
Deuxième vaccination.....	2 cc. trois semaines après
Injection de rappel	2 cc. trois à 12 mois après

Siège d'élection. — Région sus-épineuse, du côté opposé à celui sur lequel l'enfant s'endort habituellement.

Pour les vaccinations collectives s'assurer de l'autorisation des parents.

Soins postvaccinaux. — Pansement humide local.

Si possible *contrôler l'immunité* par une réaction de Schick 6 semaines après la vaccination.

©BIUM

VACCINATIONS ASSOCIEES

L'association de vaccin T. A. B. et d'anatoxine tétanique renforce la vaccination antidiphtérique. L'injection se fait au même âge, 16 à 18 mois.

	Diphtérie	*T.A.B.*	*Tétanos*
	—	—	—
Première injection.....	1 cc.	2/10 cc.	1 cc.
Deuxième injection 3 semaines après.....	2 cc.	4/10 cc.	1 cc. 1/2
Troisième injection 3 mois après.....	2 cc.	6/10 cc.	1 cc. 1/2

Contre-indications. — Celles de la T. A. B.

Précautions usuelles pour la T. A. B. — Vérification antérieure des urines, examen viscéral. Donner un antithermique léger; laisser l'enfant à la diète et le coucher avec un pansement humide chaud.

Réinjection ultérieure de T. A. B. seul. — (Voir vaccination antityphoïdique). Les réinjections de vaccin antidiphtérique n'étant nécessaires qu'en cas d'épidémie ou de baisse de l'immunité, constatée lors du contrôle par le Schick.

REACTIONS. — Pour la vaccination antidiphtérique. — Avant 6 ans souvent nulles. Ultérieurement réactions locales et parfois générales transitoires.

Pour les vaccinations associées. — Réactions analogues à celles du T. A. B. seul; bénignes chez l'enfant jeune.

CONTRE-INDICATIONS à la vaccination antidiphtérique.

Absolues. — Exceptionnelles : affections aiguës fébriles évolutives, affections viscérales graves, états cachectiques.

Relatives. — Prudence néces aire chez les enfants ayant présenté des épisodes rénaux.

CONDUITE A TENIR EN PRESENCE DE:

1° Diphtérie des vaccinés.

1° *S'assurer que la vaccination a été réellement et correctement effectuée*

2° *Si la diphtérie est bénigne et bien surveillée médicalement et que le Schick est négatif: surseoir à la sérothérapie en se tenant prêt à intervenir en cas d'extension.*

3° *Si la diphtérie est sérieuse ou grave ou que le malade ne peut être surveillé quotidiennement: sérothérapie comme pour les non vaccinés.*

2° Epidémie.

Dans une collectivité :

1° *Si possible vérifier les Schick.*

2° *Injection de rappel aux sujets vaccinés.* — (Se souvenir que les anciens diphtériques peuvent être demeurés réceptifs.)

3° *Sérothérapie préventive: 1.000 unités de sérum purifié, aux sujets réceptifs* (non vaccinés ou Schick positif), pratiquée 1/2 heure après la première injection d'anatoxine et en un siège différent.

Dans une famille ou dans un groupe bien surveillé :

Si la gorge des enfants peut être régulièrement surveillée avec ensemencement si besoin, on peut surseoir à la sérothérapie préventive, tout en pratiquant l'immunisation active vaccinale des sujets réceptifs.

Les nourrissons de moins d'un an seront soumis à la séroprophylaxie systématique.

©BIUM

VACCINATION ET SÉROPROPHYLAXIE ANTITÉTANIQUES

PAR

ROBERT CLÉMENT

Médecin des Hôpitaux de Paris

Si le tétanos ombilical du nouveau-né est devenu une rareté depuis que les précautions d'asepsie suffisantes sont prises pour la ligature du cordon, l'enfant reste exposé au tétanos, particulièrement au cours de la période scolaire. Il n'est pas d'années que nous n'ayons l'occasion de voir deux ou trois cas de cette redoutable affection, c'est dire toute l'importance qui s'attache à sa prophylaxie.

La mère, qui n'est pas elle-même immunisée ne transmet au nouveau-né aucune immunité antitétanique; l'existence du tétanos du nouveau-né le montre avec évidence. L'enfant, comme l'adulte, tout au moins dans nos pays, n'est pas susceptible d'acquérir spontanément une immunité antitétanique d'origine occulte, comme cela s'observe pour la diphtérie et quelques maladies. Une première atteinte de tétanos n'entraîne pas davantage une immunisation prolongée de l'organisme. Il est donc nécessaire de pratiquer chez l'enfant, le plus tôt possible, la vaccination, seul procédé capable de créer chez lui une immunité durable.

SEROPROPHYLAXIE

L'injection préventive de sérum antitétanique possède une valeur protectrice indubitable, mais elle présente de nombreux inconvénients, dont le premier est que l'*immunité passive* qu'elle confère à l'organisme est de courte durée. 10 jours après une injection de 10 centimètres cubes de sérum antitoxique, il arrive que l'immunité passive ait complètement disparu; il est donc nécessaire de répéter cette injection si l'on a affaire à un traumatisme sérieux demandant pour guérir un délai plus prolongé.

L'enfant, par ses jeux et son insouciance, est exposé à de très

©BIUM

nombreux traumatismes, de sorte que la question de la séroprophylaxie se trouve posée à chaque instant. Or il n'est pas sans inconvénient de répéter fréquemment des injections de sérum. Enfin, les injections de sérum sont toujours très pénibles, elles sont coûteuses. La séroprophylaxie antitétanique a des indications précises que nous verrons plus loin : toutes les fois que ce sera possible, la **vaccination**, créatrice d'une *immunité active et durable*, devra lui être préférée.

VACCINATION

Des essais de vaccination antitétanique chez l'homme, faits en 1915, par V. Eissler et Loewenstein, avec une toxine formolée, avaient abouti à un échec. En 1917, Vallée et Bazy en utilisant une toxine atténuée par son mélange extemporané avec le liquide iodo-ioduré de Gram, méthode analogue à celle employée pour l'immunisation des chevaux producteurs de sérum antitétanique, obtinrent dans le sérum sanguin de deux blessés une certaine quantité d'antitoxine spécifique, mais ces recherches ne furent pas poursuivies.

Actuellement, en France et dans nombre de pays étrangers la **vaccination antitétanique** est obtenue au moyen d'injections d'*anatoxine tétanique*. Après sa découverte de l'anatoxine diphtérique, Ramon montra, en 1925, que d'autres toxines microbiennes, la toxine tétanique en particulier, étaient susceptibles de transformations analogues. En traitant une toxine tétanique, fraîchement filtrée, par le formol et la chaleur, durant un certain temps, il obtint un produit nouveau méritant de porter le nom d'anatoxine tétanique, douée d'un pouvoir antigène remarquable, dénuée de toute toxicité, parfaitement stable et résistant même à la chaleur.

Il est possible de doser la *valeur antigène* intrinsèque de l'anatoxine en mesurant son pouvoir floculant vis-à-vis de l'antitoxine spécifique. Le pouvoir floculant de l'anatoxine tétanique est parallèle à sa valeur antigène qu'il est facile d'apprécier en dosant les unités antitoxiques du sérum des sujets ou des animaux après injection d'anatoxine. Grâce à l'utilisation du pouvoir floculant, il est possible de titrer les anatoxines antitétaniques et d'obtenir dans la production de l'immunité, des résultats certains et réguliers compte tenu, bien entendu, des différences individuelles et de l'aptitude natu-

©BIUM

relle à produire des antitoxines et à acquérir une immunité solide.

Chaque échantillon d'anatoxine est contrôlé au point de vue de son *innocuité* par l'injection au cobaye d'une dose énorme par rapport au poids de l'animal.

Assuré de son innocuité et de sa valeur antigénique, on peut utiliser l'anatoxine de Ramon sans aucune crainte pour la vaccination antitétanique.

Indications

L'enfant n'héritant d'aucune immunité antitétanique, la vaccination contre le tétanos est indiquée **dès la naissance**. Pratiquement une bonne précaution serait d'immuniser la mère pendant la grossesse pour que, dès sa naissance, l'enfant soit protégé et qu'il échappe à coup sûr, au tétanos ombilical. Il n'y aurait ensuite qu'à faire une injection de consolidation pour avoir chez le nourrisson, une immunité très solide.

Si la mère n'a pas été vaccinée avant ou pendant la grossesse, il ne semble pas indispensable de vacciner l'enfant dès les premiers mois car, à part le tétanos ombilical, il reste peu exposé au tétanos jusqu'à ce qu'il marche. A partir de ce moment, la vaccination antitétanique devrait être, à notre avis, **systématique** chez tous les enfants et, comme nous avons vu les avantages de la vaccination associée, il y aura en pratique tout intérêt à profiter de la vaccination antidiphtérique pour y joindre la vaccination antitétanique. La technique étant la même, on évitera au nourrisson, la répétition des injections.

Si pour une raison quelconque, la vaccination antitétanique n'a pas été faite entre 16 et 18 mois, il faudra saisir la première occasion pour la pratiquer et autant que possible l'associer à une autre injection immunisante.

Si un traumatisme survient avant que la vaccination ait été commencée, il est nécessaire de pratiquer une *injection préventive de sérum* car la vaccination ne produirait pas à temps son effet préventif. Elle ne réalise le développement d'antitoxines à doses prophylactiques, dans le sérum de l'enfant que plusieurs jours après la deuxième injection, c'est-à-dire près d'un mois plus tard. La séroprophylaxie a, au contraire, une action immédiate, mais qui ne dure souvent pas plus d'une dizaine de jours. Il faudra donc associer les deux méthodes et réaliser en même temps que la séroprophylaxie, une vérita-

©BIUM

ble **vaccination antitétanique d'urgence** dont on trouvera la technique plus loin. Une seconde injection préventive de sérum 10 jours après la première sera même nécessaire pour mettre complètement l'organisme de l'enfant à l'abri de la toxine tétanique élaborée au niveau d'une plaie profonde et anfractueuse, avant que son immunité soit réalisée.

La vaccination antitétanique est indiquée chez **tous les enfants**; nous ne connaissons pas de contre-indications à une méthode dont l'innocuité ne fait plus de doute. Tout au plus pourrait-on retarder la vaccination et ne la pratiquer qu'avec prudence lorsque l'enfant est atteint d'insuffisance ou de débilité rénale ou d'une affection rénale aiguë. Il semble même qu'il soit possible de pratiquer la vaccination antitétanique au cours des pyrexies et de la plupart des maladies infectieuses. Nous conseillons cependant volontiers de s'abstenir chez les tuberculeux en évolution.

Technique

D'après les intéressants travaux de G. Ramon et le contrôle de l'immunité réalisée au moyen du dosage des unités antitoxiques du sérum, il semble que la notion capitale qui doit dominer la technique est la *répétition des inoculations après un temps suffisamment prolongé*. Pour mettre bien en valeur l'importance primordiale de la période de temps qui doit séparer les injections et pour la graver dans l'esprit de tous, nous croyons suggestif de donner quelques-uns des chiffres obtenus par Ramon et Zoeller.

Une première injection sous-cutanée d'un demi-centimètre cube d'anatoxine tétanique ne développe chez le sujet injecté qu'une très faible immunité. Après un mois, un centimètre cube de sérum de ce sujet est incapable de protéger un cobaye contre une dose mortelle de toxine. Cependant l'animal meurt moins rapidement qu'un cobaye témoin.

La première injection d'anatoxine qui ne fait apparaître qu'une quantité sinon nulle, du moins fort minime d'antitoxine, crée cependant dans l'organisme du sujet qui l'a reçu, une aptitude remarquable à réagir à de nouvelles injections d'anatoxine. Cette aptitude que Ramon et Zoeller appellent la « *réactivité acquise* » s'accroît peu à peu et progressivement dans le temps. Si l'on pratique une seconde injection de 2 centimètres cubes d'anatoxine à 15 jours de la première, 10 jours

©BIUM

après cette inoculation, le sérum des individus traités neutralise de 1 à 10 doses mortelles de toxine (pour le cobaye). Lorsque l'écart entre les 2 injections est de 3 semaines au lieu d'être de 15 jours, 10 jours après la seconde injection, le sérum neutralise par centimètre cube, 10 à 20 doses mortelles. Si l'on attend un mois pour pratiquer la seconde injection, on obtient une immunité qui correspond à la neutralisation de 100 doses mortelles et parfois plus. Une troisième injection faite 8 jours après la seconde donne au sérum le pouvoir de neutraliser 1.000 à 2.000 doses mortelles par centimètre cube. En espaçant la troisième injection d'au moins 1 mois, le pouvoir antitoxique fait un nouveau bond beaucoup plus considérable que lorsque la troisième injection est faite après 8 jours.

Au contraire, le volume d'anatoxine injectée ne semble pas jouer un très grand rôle. Avec des doses 2 et 3 fois plus fortes que les doses utilisées on ne réalise pas une immunité beaucoup plus grande. En aucun cas, l'augmentation des doses ne permet de rapprocher les injections.

En moyenne, dans un groupe de 10 sujets vaccinés, 9 ont des réactions sensiblement identiques et développent dans leur sérum, dans le même délai, la même valeur d'antitoxine. Cependant, il existe des différences individuelles, certains sujets étant plus lents que d'autres à atteindre le même taux d'immunité. Avec les doses préconisées par RAMON : 3 injections de **1 centimètre cube, 1 centimètre cube 1/2 et 1 centimètre cube 1/2,** les 2 premières séparées d'au moins 1 mois, la troisième d'au moins 8 jours, on obtient un taux d'antitoxine suffisamment élevé pour laisser une marge suffisante aux différences individuelles dans la production de l'immunité acquise.

Nous conseillons donc de faire lorsque l'on pratique la vaccination antitétanique isolée : 3 injections hypodermiques de **1 centimètre cube, 1 centimètre cube 1/2 et 1 centimètre cube 1/2** séparées au moins d'un mois. En cas de vaccination associée on laissera entre les 2 premières injections 3 semaines et la troisième injection faite 3 à 6 mois plus tard servira d'injection de rappel pour la vaccination antidiphtérique et antityphoïdique.

La vaccination antitétanique ne provoque, en général, aucune réaction ni locale ni générale. De toutes les vaccinations c'est la plus inoffensive.

Plus tard il sera bon de refaire, 2 ans après, puis 4 ans plus tard, une injection de rappel et entre temps, en cas de menace

©BIUM

sérieuse de tétanos, on devra injecter également 1 centimètre cube 1/2 d'anatoxine, manœuvre tout à fait inoffensive qui assurera une protection complète contre le tétanos. On peut espérer que lorsque la vaccination sera généralisée cette redoutable maladie ne sera plus qu'un mauvais souvenir pour les générations présentes.

©BIUM

PRÉVENTION DE LA COQUELUCHE

PAR

JULIEN MARIE

Médecin assistant de l'Hôpital Hérold,
Ancien chef de Clinique à la Faculté.

La prévention de la coqueluche peut être réalisée soit par l'injection de sérum humain, soit par la vaccination spécifique. L'utilité de cette prophylaxie s'impose en particulier au-dessous de deux ans, car il ne faut pas oublier que la coqueluche est une maladie assez souvent mortelle chez le nourrisson et qu'elle prend place aussitôt après la rougeole, dans le pourcentage des décès, devançant la diphtérie et la scarlatine.

I. — LA PRÉVENTION DE LA COQUELUCHE PAR LE SÉRUM HUMAIN

L'idée de prémunir contre la coqueluche avec le sérum humain découle de cette notion initiale, à savoir qu'il est exceptionnel qu'un sujet ayant eu la coqueluche dans l'enfance ou l'adolescence la puisse contracter de nouveau à l'âge adulte. Lorsque cependant, un tel sujet contracte, vingt ou trente ans plus tard, une seconde coqueluche, la maladie prend volontiers une forme larvée, bénigne, réalisant une sorte de rhume spasmodique durant de trois à six semaines. Ces variétés atténuées de la maladie, sont actuellement facilement identifiables — comme nous l'avons signalé jadis — par la culture du bacille de Bordet-Gengon (1).

Cette immunité solide et souvent définitive, qui semble tenir à des propriétés humorales spéciales, apparaît capable d'être transmise par l'injection du sérum du sujet immunisé, mais cette immunité n'est que provisoire et ne dépasse pas un mois environ. Or, il est vraisemblable que les propriétés immunisantes d'un sérum sont maximum à la fin de la maladie; c'est ainsi que NICOLE et CONSEIL ont eu l'idée de faire jouer un

(1) Julien MARIE : Recherches bactériologiques et immunologiques sur la coqueluche, *Thèse Paris*, 1928.

©BIUM

rôle préventif au sérum de convalescent et ont créé leur méthode générale de prophylaxie.

A. — *PROPHYLAXIE PAR LE SERUM DE CONVALESCENT DE COQUELUCHE*

Date du prélèvement. — Dans la coqueluche, la méthode fut particulièrement étudiée par M. Robert Debré et ses collaborateurs qui ont montré que la date du prélèvement doit toujours suivre l'apparition de la sensibilatrice du sérum, et par conséquent, ne doit pas être fixée avant la quatrième semaine. En pratique, la prise de sang sera faite dans la semaine qui suit la terminaison des quintes.

Sur chaque échantillon de sérum, la réaction de Bordet-Wassermann sera automatiquement vérifiée. Enfin les sérums provenant de huit à dix sujets différents seront mélangés, conservés à la glacière et répartis en ampoules de cinq centimètres cubes.

Date de l'injection préventive. — Le moment où il faut faire l'injection préventive pour être certain d'arrêter le développement de la maladie, ne peut pas être rigoureusement établi. En effet, l'incubation de la coqueluche (6 à 15 jours) ne présente pas la fixité presque mathématique de celle de la rougeole et nous pensons qu'il faut mettre en œuvre la sérophylaxie dès que la notion du contact du sujet avec un coquelucheux est certaine.

Les doses à injecter. — Il faut se souvenir que les propriétés immunisantes des sérums de convalescents sont très variables suivant les échantillons et qu'il y a toujours intérêt à injecter plus que moins. C'est pourquoi nous conseillons, au-dessous de 5 ans, d'injecter 3 centicubes par année d'âge, avec un minimum de 5 centicubes pendant la première année.

0 à 1 an: 5 c.c.;
1 à 2 ans: 6 c.c.;
2 à 3 ans: 9 c.c.;
3 à 5 ans: 12 à 15 c.c.;
au-dessus de 5 ans: 15 à 20 c.c. et davantage.

L'injection se fera sous la peau ou dans le muscle. Elle ne détermine, en règle générale, aucune réaction locale ni générale. Dans quelques cas exceptionnels, on peut observer cependant un érythème et une élévation thermique dans les jours qui suivent l'injection.

©BIUM

B. — *PROPHYLAXIE PAR LE SERUM D'ANCIEN COQUELUCHEUX*

Il est souvent difficile de se procurer la provision de sérum de convalescent nécessaire pour assurer l'immunisation d'un enfant ou d'un groupement d'enfants. C'est pourquoi on utilise souvent le sérum d'adulte ayant eu jadis la coqueluche. Il est alors facile de retirer par saignée du père ou de la mère, une cinquantaine de centicubes de sang; on en prélèvera aseptiquement les vingt centicubes de sérum qui seront en général suffisants pour arrêter ou modifier l'évolution de la coqueluche chez le jeune enfant.

II. — PROPHYLAXIE DE LA COQUELUCHE PAR LA VACCINOTHÉRAPIE SPÉCIFIQUE

Elle est réalisée par l'injection sous-cutanée ou intramusculaire d'un vaccin préparé avec des cultures du bacille de Bordet et Gengou.

Le vaccin. — Nous donnons la préférence à un vaccin préparé avec plusieurs souches récentes de bacille de la coqueluche titrant environ six cents millions de germes par centimètre cube. C'est avec un semblable vaccin préparé par le docteur Prétet, que nous avons poursuivi nos recherches.

Technique. — Nous conseillons trois injections intramusculaires, séparées par 48 heures d'intervalle.

La première dose sera de 3/4 de centicube.

La deuxième de un centicube.

La troisième d'un centicube et demi. Nous injectons les mêmes quantités chez les nourrissons et les grands enfants.

Les réactions sont très rares et sont réduites à une légère élévation thermique le soir de l'injection (38 à 38,5).

III. — LES RÉSULTATS DE LA PROPHYLAXIE ANTICOQUELUCHEUSE

Les résultats obtenus par l'injection de sérum de convalescent nous paraissent les plus certains, mais le nombre de cas étudiés est trop limité pour entraîner une adhésion sans réserves. Par contre, la vaccinothérapie préventive a été réalisée sur une grande échelle, en particulier au Danemarck par le professeur Madsen, et en France par nous-mêmes, dans des

©BIUM

centres de placement d'enfants et de nourrissons. Il nous a semblé (1) que l'effet prophylactique de la vaccination n'est pas absolument net bien qu'on ne puisse nier que les cas d'infection sont plus rares parmi les personnes vaccinées que parmi les non vaccinées. Mais nous avons observé aussi des enfants correctements vaccinés qui ont présenté dans les délais habituels des coqueluches non pas bénignes, mais sévères. En résumé, sans faire preuve d'une critique excessive, nous pouvons conclure que nous sommes mal armés pour lutter efficacement, et avec certitude, contre la coqueluche, et que la médiocrité des résultats de nos méthodes prophylactiques actuelles justifie de nouvelles recherches qui devraient, à notre sens, être dirigées vers la création d'un sérum animal, dont on connaîtrait, par un titrage approprié, la puissance antitoxique.

(1) Le diagnostic bactériologique de la coqueluche et la vaccinothérapie anticoquelucheuse : R. Debré, J. Marie et H. Prétet, *Gazette Médicale de France*, 15 janvier 1930.

Le Gérant: G. DOIN.

Sté Gle d'Imp. et d'Edit., 17, rue Cassette, Paris. — S. — 8-34.

©BIUM

TOME 185 N° 6 1934

BULLETIN GÉNÉRAL DE THÉRAPEUTIQUE

CHRONIQUE



RHUMATISMES CHRONIQUES ET CHRYSOTHÉRAPIE EN 1933

Innovée en 1928 par Jacques FORESTIER, proposée presque simultanément par divers auteurs allemands à la suite des recherches de FELDT, la *chrysothérapie*, employée depuis lors sur une très large échelle, doit être actuellement considérée comme le traitement de choix d'un grand nombre de rhumatismes chroniques.

Dans le courant de 1933, les discussions à la Ligue française contre le rhumatisme, les articles de WEISSENBACH et ses élèves, de COSTE, de FORESTIER ont bien mis au point l'application pratique de cette précieuse méthode (1).

Principes directeurs de la chrysothérapie. — Il faut ne faire appel à la chrysothérapie que là où elle est susceptible d'être efficace. On la réservera aux *rhumatismes infectieux*, à l'exclusion des rhumatismes goutteux, endocriniens, vasomoteurs, etc., arthroses de Coste, Forestier et Lacapère.

L'indication majeure de la chrysothérapie est représentée par les *polyarthrites déformantes progressives chroniques* : ce sont des rhumatismes infectieux dont il n'est pas toujours possible de découvrir l'agent microbien responsable, mais dans la genèse desquels la tuberculose, comme y insiste WEISSENBACH, joue un rôle de premier plan. L'action des sels d'or paraît, d'ailleurs, s'exercer dans toutes les variétés étiologiques de rhumatisme chronique infectieux (streptococcique, gonococcique, colibacillaire, par infection focale...), mais leur nature tu-

(1) WEISSENBACH : *L'Hôpital*, janvier 1933; COSTE : *Journal des Praticiens*, 1933, nos 37 à 49; FORESTIER : *Gazette médicale de France*, 15 avril 1932 et n° thermal de 1933; WEISSENBACH et GILBERT-DREYFUS : *L'année médicale pratique*, 13e année; GILBERT-DREYFUS et PERLÈS : *Revue du Rhumatisme*, n° 2.

©BIUM

berculeuse, certaine ou très probable, est une des indications majeures à l'emploi des sels d'or (WEISSENBACH).

J. FORESTIER énonce les trois règles suivantes :

1° Opportunité d'un diagnostic précoce, permettant un traitement d'attaque précoce;

2° Application d'un traitement discontinu mais prolongé;

3° Nécessité de contrôler des réactions sanguines et humorales pendant toute la durée du traitement et même après la guérison clinique.

WEISSENBACH, pour sa part, préconise un traitement *précoce*, **continu** et non intermittent, *prolongé* jusqu'à la guérison, et *mixte*, c'est-à-dire conjuguant à la chrysothérapie, ou, à la rigueur, alternant avec elle, d'autres médications actives, spécifiques ou non spécifiques. Pour juger de la guérison, les constatations cliniques sont insuffisantes : il faut les compléter par quelques épreuves de laboratoire (hématimétrie, sédimentation globulaire, réaction de Vernes-résorcine, etc.).

Les produits; leur posologie. — L'introduction des sels d'or par voie buccale paraît, en l'état actuel des choses, devoir être formellement déconseillée.

Les injections intraveineuses (que nécessite l'emploi de la crisalbine) entraînent des complications d'ordre technique sans offrir, en échange, d'avantages sur les injections intramusculaires : il est donc contre-indiqué d'y faire appel.

Parmi les innombrables produits destinés à être injectés par voie sous-cutanée ou *intramusculaire*, certains, relativement nouveaux tels que l'*aurothiomalate de sodium* (myochrysine) ou l'*aurothioglycolate de calcium* (myoral), n'ont pas encore fait l'objet de statistiques suffisamment étendues.

Les préparations *liposolubles* auraient, selon COSTE, l'inconvénient de créer parfois des indurations fessières et d'exposer aux accidents tardifs par accumulation et brusque mise en liberté du produit actif à dose massive. Il est cependant des cas où les préparations liposolubles (lipaurol, sapoïde d'or et d'osmium) seules sont supportées par le malade.

Les composés auriques les plus couramment employés jusqu'ici ont été l'*aurothiopropanol sulfonate de sodium* ou allochrysine et l'*aurothioglycose* ou solganal B de Feldt.

1° *Le premier* se présente en solution aqueuse chiffrant 33 % de son poids d'or. Il fut à l'origine employé par FORESTIER à des doses de 0 gr. 25, manifestement trop fortes et mal

©BIUM

supportées par les rhumatisants, dont la tolérance vis-à-vis des sels d'or est bien inférieure à celles des tuberculeux pulmonaires.

Actuellement on est d'accord pour injecter l'allochrysine par voie intramusculaire à la dose de *cinq*, ou mieux, si possible, *dix centigrammes* une fois par semaine. Mais on insiste sur la nécessité de tâter auparavant la susceptibilité du sujet en lui injectant successivement un, puis deux et cinq centigrammes de trois en trois jours.

La *cure d'attaque* totalisera :

pour Coste : 1 gr. à 1 gr. 50 du produit (durée : 2 à 3 mois);

pour Forestier : 1 gr. à 1 gr. 30;

pour Weissenbach : 1 gr. 50 à 2 gr. (durée : 15 à 25 semaines, soit 4 à 6 mois).

2° L'*aurothioglycose* contient 50 % de son poids d'or. On l'utilise en solution aqueuse, ou, plus souvent, en *suspension huileuse* (oléo-solganal). Rappelons en passant, que les suspensions huileuses auraient l'avantage d'être moins douloureuses et d'exposer moindrement aux accidents retardés que les solutions huileuses (Coste). Mais sachons distinguer les suspensions huileuses de sels insolubles, tel le myoral, des suspensions huileuses de sels hydrosolubles, tel le solganal.

Les premières injections d'oléosolganal seront faites à petites doses croissantes (un à dix centigrammes). Puis, chaque semaine on injectera en une fois vingt (Weissenbach, Forestier), trente ou quarante (Coste) centigrammes du produit, jusqu'à un total de 2 à 4 grammes pour la série : cure plus forte, plus « dense », on le voit, que la cure d'allochrysine.

Incidents du traitement aurique. — Coste les classe de la manière suivante :

Accidents d'idiosyncrasie immédiate : urticaire, prurit, fièvre, diarrhée, anéantissement général.

Accidents retardés ou tardifs : cutanés (aurides, érythrodermie), *généraux* (grippe aurique, cachexie), *respiratoires* (bronchite aurique), *rénaux*, *sanguins* (agranulocytose, purpura), ces derniers demeurant très rares (Ameuille). Il faut y ajouter les *polynévrites*, récemment décrites (Alajouanine, Jacob, Tzanck).

Parmi ces accidents, les plus nombreux semblent relever de l'intolérance, au même titre que les réactions focales; les autres sont d'origine toxique proprement dite (érythrodermie, certaines néphrites tardives, troubles de la crase sanguine...).

©BIUM

Coste pense que l'allochrysine serait plus souvent responsables des manifestations cutanéo-muqueuses et de la grippe aurique que l'oléo-solganal B; ce serait l'inverse, selon cet auteur pour les réactions focales et les accidents broncho-pulmonaires.

Comment obvier ou remédier aux incidents de la chrysothérapie. — 1° Au premier chef par la surveillance du *fonctionnement rénal* (recherche de l'albuminurie, évaluation de l'azotémie et de la constante d'Ambard : Weissenbach et Perlès); par la mesure du temps de saignement et du temps de coagulation (Coste); l'exploration des fonctions hépatiques, rarement troublées par la chrysothérapie, est plus accessoire.

2° Par une *bonne conduite* de la cure.

A) progression prudente des doses, examen quotidien du malade.

B) En cas d'intolérance, emploi de l'*hyposulfite de soude* (injections intraveineuses de 10 à 20 c.c. de la solution à 20 %) ou de l'autohémothérapie. D'autres auteurs préconisent l'association systématique des injections d'extrait hépatique aux injections de sels d'or.

C) Avec Weissenbach, nous voudrions insister surtout sur l'utilité des cures mixtes que réalisent, conjointement à la chrysothérapie, les *injections intraveineuses de formine iodée.* Ces cures mixtes (analogues aux cures mixtes arséno-mercurielles dans la syphilis) rendent plus rares et moins violentes les réactions générales et focales, réactions identiques aux réactions d'Herxheimer qu'on observe chez les syphilitiques, au début du traitement arsenical, et qu'on cherche à prévenir par l'emploi du cyanure de mercure.

On fait appel à des solutions titrant 5 à 10 % d'iodobenzométhyl monoformine; on en injecte 10 c.c. en moyenne tous les jours puis tous les deux jours, dans une veine, quatre à cinq mois durant. Les formines iodées sont très bien tolérées par la quasi-totalité des rhumatisants; leur emploi, comme celui des autres médications anti-infectieuses, spécifiques ou non, permet de traiter les rhumatisants de manière continue, sans les abandonner à eux-mêmes pendant les périodes de « repos » du traitement aurique.

D) Enfin on ne négligera pas les médications adjuvantes, antalgiques, chimiques ou physiothérapiques, les mesures hygiéno-diététiques (cures climatiques, prescriptions alimentaires), importantes surtout dans les rhumatismes tuberculeux (Weis-

©BIUM

SENBACH, FRANÇON, GILBERT-DREYFUS et PERLÈS). On utilisera, judicieusement et prudemment, les propriétés des *cures thermales*. A la période inflammatoire du rhumatisme, on se bornera à en rechercher les effets sédatifs. Dans les cas plus anciens, dit J. FORESTIER, la chrysothérapie devra toujours précéder la cure hydrominérale.

Peut-être faut-il attribuer aux eaux sulfurées un pouvoir renforçateur sur l'action thérapeutique de l'or, ainsi qu'il découle des remarques de JUSTIN-BESANÇON.

Résultats de la chrysothérapie. — Après une aggravation momentanée (poussée inflammatoire focale, réaction fébrile) on voit l'*état général* s'améliorer : l'*appétit* augmente, la température s'abaisse à la normale, les forces reviennent, le teint se recolore.

Localement les douleurs, l'impotence fonctionnelle et le gonflement des jointures diminuent. *Biologiquement*, la sédimentation des hématies se ralentit, la réaction de Vernes-résorcine se négative.

L'amélioration est manifeste après quelques semaines (3 semaines à 3 mois).

Mais une seule série aurique ne suffit pas à assurer la guérison ; une *deuxième, identique, s'impose après une interruption de six semaines*. Puis, en général, à moins qu'un échec total des deux premières ou une intolérance tardive n'aient fait rejeter l'usage des sels d'or, une troisième...

Il faut compter *en moyenne dix-huit mois* de chrysothérapie pour guérir une polyarthrite déformante progressive chronique (WEISSENBACH) traitée à son début.

Pendant ce laps de temps on se conformera au précepte de FORESTIER, « *séries longues, petits intervalles* ». Les suspensions huileuses permettraient cependant l'application de cures plus fortes, plus courtes et plus largement espacées — que les solutions aqueuses.

Ultérieurement il sera indispensable de prescrire un traitement de *consolidation* ou de *sécurité* consistant en cures, intermittentes cette fois, de sels d'or et de formine iodée.

Le **pronostic** d'ensemble de la polyarthrite chronique soumise au traitement aurique dépend de : 1° son étiologie ; 2° la forme clinique réalisée ; 3° l'époque où le traitement a été institué ; 4° la manière dont ce traitement a été conduit (WEISSENBACH).

©BIUM

J. Forestier estime que : 1° dans les formes récentes on peut compter, dans 50 à 70 % des cas, sur la guérison totale; 2° si la chrysothérapie a été instituée dans les 3 ou 4 premières années de la maladie, il y a encore 25 à 30 % de guérisons complètes et seulement 25 à 30 % d'échecs absolus; 3° dans les cas anciens, traités avec plus de 5 années de retard, on peut compter obtenir une amélioration une fois sur deux.

Les progrès de la technique, la préparation de nouveaux sels plus faciles à manier nous font espérer que, dans un avenir prochain, le pourcentage des guérisons et celui des améliorations seront encore supérieurs à ceux enregistrés jusqu'ici.

Gilbert-Dreyfus.

©BIUM

SUR DIVERSES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES DES EXTRAITS DE LOBE POSTÉRIEUR D'HYPOPHYSE

PAR MM.

E. AZÉRAD
Médecin des Hôpitaux de Paris

et

M. COMTE
Interne

L'étude pharmacologique des extraits de posthypophyse a conduit à une série d'applications thérapeutiques dont, en maintes circonstances courantes, tout praticien peut et doit tirer profit. C'est dans cet état d'esprit, en effet, plus que dans le sens d'une étude d'endocrinologie pure, que nous nous proposons ici de traiter la question. D'autant plus que la lumière est loin d'être faite sur la nature exacte de ces propriétés thérapeutiques : entre une action hormonale vraie et une action pharmacodynamique simple, encore aujourd'hui il est impossible de trancher. Beaucoup, et nous en sommes, tout en reconnaissant qu'il est des faits troublants que l'endocrinologue peut à juste titre invoquer, penchent pour la seconde solution.

Laissons donc délibérément de côté les fameuses discussions qui ont opposé aux écoles de Cushing et de Maranon, l'école de Camus et Roussy dépossédant l'hypophyse (et singulièrement son lobe postérieur) de toute fonction glandulaire au profit des centres nerveux du *tuber cinereum*. On sait, au surplus, comment les travaux de Rémy Collin (de Nancy) sur la « *Neurocrinie* » hypophysaire ont permis de concilier ces deux tendances en apparence contradictoires : la glande pituitaire déverserait une partie de sa sécrétion dans les centres tubériens par l'intermédiaire desquels, en somme, elle agirait.

C'est donc sur le seul terrain de la pratique que nous nous placerons, pour envisager les diverses indications générales des extraits posthypophysaires, et les résultats qu'on en peut attendre.

NOTIONS BREVES SUR LA PHARMACOLOGIE DU LOBE POSTERIEUR D'HYPOPHYSE

On reconnaît à ces extraits une double action :

1° une action sur la contraction des muscles lisses; c'est l'action *myocinétique* à laquelle il faut rattacher les actions *vaso-pressive et ocytocique*;

©BIUM

2° une action *antidiurétique.*

1° C'est le pouvoir *vaso-presseur* ou hypertenseur des extraits rétro-hypophysaires qui fut découvert le premier par OLIVER et SCHÆFER en 1895. En injectant aux animaux ou à l'homme une solution aqueuse, on détermine une augmentation nette de la pression artérielle liée à une vaso-contriction des capillaires.

Il n'y a là, en réalité, qu'une application particulière d'un pouvoir beaucoup plus général qui s'exerce aussi bien sur les fibres lisses des capillaires que sur celles de l'intestin, des bronches ou même de l'utérus.

Cette dernière propriété, étudiée vers 1908 par OTT et SCOTT et par DALE, prend le nom d'*action ocytocique.* Elle est, comme nous le verrons, fort utilisée en gynécologie et obstétrique, d'autant plus qu'elle s'avère beaucoup plus énergique sur l'utérus gravide et à une phase avancée de la gravidité.

Cependant il semble que « principe ocytocique » (encore appelé « pitocine ») et « principe hypertenseur » ou (pitressine) soient distincts, car ils ont pu être isolés et, tout récemment encore, la séparation en a pu être réalisée par MM. LABBÉ, BOULIN, AZÉRAD, BESANÇON et SIMONNET.

2° Par contre, le *principe antidiurétique* n'a pu, jusqu'ici, être séparé du principe presseur. C'est FARINI et VAN DER WELDEN qui, les premiers, ont montré que la rétro-pituitrine réduisait la polyurie du diabète insipide, fait que maints expérimentateurs, par la suite, ont confirmé. Marcel LABBÉ, VIOLLE et AZÉRAD ont d'ailleurs prouvé que cette action antidiurétique s'exerçait aussi chez l'homme normal, mais qu'elle pouvait être suspendue pendant le sommeil.

PREPARATIONS, TITRAGE ET VOIES D'ADMINISTRATION

De cette double action résultent les diverses indications thérapeutiques susceptibles d'être utilisées en clinique. Toutefois, avant de passer à leur étude, nous voulons définitivement clore ce chapitre théorique, en disant un mot pour n'y plus revenir, des diverses préparations mises à la disposition du praticien, et de quelques particularités concernant leur emploi.

Les extraits mis en vente dans le commerce, sont presque tous tirés de l'hypophyse du bœuf. Leur teneur en principe actif est essentiellement variable. Le titrage des poudres ou

©BIUM

solutions varie lui-même suivant le test considéré, qui ne peut être qu'un test physiologique basé soit sur l'une des propriétés précédemment étudiées, soit plutôt sur la propriété que possèdent les extraits posthypophysaires de déterminer le noircissement de la peau des batraciens (pouvoir mélanophorodilatateur).

On voit donc combien ce titrage par « unités » physiologiques répond peu aux réalités pratiques. Aussi certaines firmes indiquent-elles simplement la correspondance entre l'unité de poids ou de volume (centigramme de poudre ou centimètre cube de solution) et la valeur moyenne de matière première qui a servi à la fabrication : dans ces conditions un centimètre cube correspondra par exemple à un quart ou un demi-lobe postérieur d'hypophyse. En conséquence, on conçoit qu'il ne saurait être question, dans les lignes qui vont suivre, de posologie stricte, mais seulement de doses moyennes susceptibles d'être modifiées selon les réactions d'un chacun, et cela d'autant plus qu'à une teneur « double » en principe actif est loin de correspondre un effet deux fois plus fort. Le plus souvent donc c'est par tâtonnements qu'on procédera.

Plus importante est la question de la voie d'absorption. Ces extraits, avons-nous dit, sont présentés sous forme de poudre ou de solutions aqueuses. Ils peuvent être administrés selon trois modes :

par ingestion,

par injection parentérale (sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse),

par prise ou instillation nasale.

Chaque mode a ses avantages particuliers et nous indiquerons, chemin faisant, à propos de chaque cas, celui auquel il paraît préférable de recourir. Pour l'instant, bornons-nous à observer que de toutes, *la voie digestive* est certainement la moins efficiente. On ne peut cependant, comme le font certains, la proscrire entièrement. Si l'attaque par les ferments digestifs fait sûrement disparaître le pouvoir hypertenseur et oligurique, elle laisse subsister, bien que très atténuées, les autres propriétés myocinétiques.

C'est donc l'administration par *voie parentérale* que l'on utilisera le plus habituellement. Mais elle n'est pas sans provoquer, parfois, quelques troubles. Ce sont de vagues malaises, une pâleur du visage, un état lipothymique, des coliques intestinales et utérines, troubles d'autant plus marqués que la résorp-

©BIUM

tion aura été plus rapide. Aussi l'injection intraveineuse est-elle de beaucoup la moins bien supportée, et doit-elle être réservée aux cas urgents.

Une des particularités propres à ces extraits (et qu'en France, M. Choay a été le premier à signaler) est leur possibilité d'absorption par la *muqueuse nasale*. Divers auteurs, entre autres MM. Lerebourellet, M. Labbé, Azérad, Gilbert-Dreyfus, etc., en ont su tirer parti. Mais ils ont constaté qu'elle peut comporter un petit inconvénient, celui d'entraîner à la longue une congestion de la muqueuse, susceptible d'en limiter l'emploi. Aussi est-il bon de s'assurer par un examen préalable de l'intégrité du rhino-pharynx et d'interrompre de temps à autre la médication.

Les extraits rétro-pituitaires ne sont nullement toxiques. Les incidents signalés plus haut (pour si impressionnants qu'ils puissent être parfois) ne mettent jamais en danger la vie du malade, lorsqu'il est fait de ces produits un emploi judicieux. Ils ne laissent à leur suite aucune trace. Seul est parvenu à notre connaissance un cas de tachy-arythmie persistante survenue chez une femme enceinte après injection sous-cutanée. C'est dire le caractère plus qu'exceptionnel de pareille chose.

ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

Nombreuses sont les affections dans lesquelles l'usage des extraits hypophysaires postérieurs est appelé à rendre de grands services. Au premier rang, il faudrait placer :

1° Les atonies utérines au cours de l'accouchement;

2° Les polyuries essentielles.

Ce sont là, deux indications qui intéressent une minorité de spécialistes, et c'est pourquoi nous les envisagerons brièvement. Retiendront, plus particulièrement, notre attention les indications de ces extraits dans :

3° Le traitement de certains troubles digestifs (hyperchlorhydrie, constipation, stase vésiculaire);

4° Le traitement des migraines;

5° et diverses autres affections.

1° **Traitement de l'atonie utérine au cours de l'accouchement et dans le post-partum.** — L'action ocytocique de la posthypophyse est souvent mise à contribution par les accoucheurs lorsque les contractions utérines se révèlent peu efficaces. Mais un usage intempestif risquerait d'aboutir à des

©BIUM

désastres: une tétanisation utérine pourrait s'ensuivre entraînant la mort du fœtus et la rupture de l'organe; aussi est-il nécessaire d'observer certaines règles. Voici, d'après une étude récente de MM. Léon Israël et André Jacob (de Strasbourg), les principales (1):

« Chez la primipare on ne se servira d'hypophyse que lorsque le col est complètement effacé, qu'il existe une dilatation supérieure à 5 francs, avec arrêt dans le travail vérifié par le contrôle des contractions utérines qui sont trop espacées (toutes les dix minutes) et durent trop peu de temps (quelques secondes). Il y aura avantage à diluer dans ces conditions un dixième de c.c. de posthypophysine n° 4 (un lobe postérieur par c.c.) dans une ampoule de spasmalgine et à l'injecter par voie sous-cutanée.

« Chez la secondipare, agir de même façon.

« Chez la grande multipare, dans les mêmes conditions on donnera 1/10e à 2/10es de c.c. de posthypophysine.

« L'injection faite... les contractions redeviennent énergiques. Si... l'effet s'épuise une deuxième injection est indiquée. Ne la répéter que si un toucher a montré des progrès dans la dilatation et dans la descente de la présentation.

« Si l'injection n'entraîne aucune contraction utérine, on répétera en donnant 3 à 4/10es d'hypophysine diluée dans la spasmalgine. Si au contraire les contractions étaient trop fortes ou même s'il y avait tétanisation de l'utérus, on la combattrait par de la spasmalgine, à la cadence d'une ampoule toutes les 5 à 10 minutes jusqu'à disparition de ce syndrome.

« Au cours de la délivrance, si le travail a été long, on injectera 5/10es d'hypophysine seulement si le placenta est complet. S'il est incomplet, procéder à une révision de la cavité utérine, et, ceci terminé, injecter 1/2 à une ampoule d'hypophysine diluée ou non dans du sérum physiologique : l'arrêt de l'hémorragie est presque immédiat.

« *Contre-indications:*

« La rigidité du col, le rétrécissement marqué du bassin ou la disproportion entre la tête du fœtus et le bassin; donc chaque fois qu'il y a menace de rupture utérine. »

2° **Traitement des polyuries essentielles. Diabète insipide.** — Le pouvoir antidiurétique, qui se manifeste déjà chez le sujet normal (M. Labbé, Violle et Azérad) a été surtout utilisé

(1) *Gaz. des Hôpitaux*, n° 15, 1933.

©BIUM

dans la thérapeutique du diabète insipide. Les résultats sont remarquables, au moins dans 95 % des cas, car il en est 5 % qui, pour certains auteurs, seraient résistants. Des polyuries de 16 et 20 litres par vingt-quatre heures ont pu être ainsi ramenées à 5 et même 3 et 2 litres.

Doses. — Sans qu'il y ait proportionnalité stricte, l'intensité des effets varie avec la force et surtout la répétition des doses. Car l'action frénatrice de ces extraits ne s'exerce que pendant un temps limité — en moyenne six à huit heures — au bout duquel la polyurie se rétablit ainsi que la polydipsie. En augmentant la dose, on ne prolonge que peu son action. Par contre, en répétant une dose, même faible (un quart de lobe postérieur) à intervalles réguliers, toutes les douze heures ou toutes les huit heures, on obtient une action continue qui ramène la diurèse à la normale.

Voies d'absorption. — Les injections se font habituellement par voie sous-cutanée. Mais comme elles doivent être répétées chaque jour, et souvent plusieurs fois par jour, les malades en éprouvent une certaine lassitude. C'est alors que l'absorption par voie nasale rend de réels services. On peut recourir soit aux instillations ou pulvérisations nasales, soit mieux, aux prises... (à la manière dont on prise du tabac). A doses correspondantes l'effet est moins marqué que par injection, mais il le reste suffisamment pour produire un résultat utile.

Nous l'avons vu, l'irritation de la muqueuse nasale peut limiter l'emploi de ces prises ou pulvérisations. Il ne faut donc voir là, le plus souvent, qu'un procédé destiné à laisser quelque repos aux malades. Chez ceux qui reçoivent une injection quotidienne on instituera des séries alternées pendant huit jours. Chez ceux qui devraient recevoir deux à trois injections quotidiennes, on pourra remplacer l'une d'elle, au moins, par une prise.

L'avenir des malades atteints de diabète insipide est très mal connu. Le traitement doit être poursuivi sans interruption et généralement ces sujets sont perdus de vue.

3° **Traitement de certaines affections digestives.** — Il nous faut passer maintenant en revue toute une liste d'indications nouvelles, mises à jour dans ces dernières années, et dont la plupart sont d'application très courante. Parmi les plus importantes sont les affections du tube digestif.

L'emploi de l'extrait de posthypophyse a été recommandé dans le traitement :

©BIUM

A) de l'hyperchlorhydrie et des ulcères gastro-duodénaux;
B) de la constipation;
C) de l'atonie vésiculaire ou cholécystatonie.

A. — *HYPERCHLORHYDRIE ET ULCERES GASTRO-DUODENAUX*

Si l'action de l'extrait rétro-pituitaire sur la musculature gastrique n'a pas été nettement établie, par contre, il semble bien acquis que ce même extrait *débarrassé de son histamine* (puissant agent sécrétoire) diminue ou même inhibe la sécrétion des glandes stomacales. P.-L. Drouet (de Nancy) a pu constater que l'injection de posthypophyse diminue fortement la teneur du suc gastrique en acide chlorhydrique libre. En utilisant l'épreuve de l'histamine il a noté dans l'heure qui suit l'injection une forte baisse de l'acidité chlorhydrique et très souvent aussi de la quantité du suc gastrique. Appliquant ces faits à la clinique, il a, sur quinze hyperchlorhydries simples, obtenu chaque fois une amélioration incontestable. Les résultats furent tout aussi intéressants chez les sujets atteints d'ulcère gastro-duodénal : sur trente-trois malades traités, il y eut quinze guérisons, seize améliorations et seulement deux échecs.

Les douleurs gastriques cèdent rapidement, encore que chez certains, il y ait au début exaltation, surtout dans les ulcères pyloriques, par suite d'une excitation de la musculature lisse. Dans ce cas la belladone apporte une sédation efficace. Les vomissements et les troubles digestifs disparaissent. La constipation cède L'hyperchlorhydrie diminue de façon notable et redevient à peu près normale. Il n'est pas jusqu'aux signes radiologiques qui ne s'effacent rapidement.

Sans doute on peut se demander s'il s'agit bien de guérison et non d'accalmie, dans une maladie qui évolue habituellement par crises entrecoupées de rémissions spontanées. L'absence de rechutes pendant plus de deux ans, alors que chez la plupart les poussées se reproduisaient à un rythme beaucoup plus fréquent, peut faire pencher vers la première hypothèse.

Il n'est aucune contre-indication à ce traitement en dehors de la gravidité ou de l'hypertension trop marquée.

La cure doit être menée, selon Drouet, de la façon suivante :

Faire tous les jours, une heure avant le repas de midi, une injection sous-cutanée de :

©BIUM

Extrait hypophysaire postérieur : 1/4 de lobe postérieur,
ou Extrait hypophysaire postérieur : 40 unités.
Pour une ampoule nº 12.

Faire en tout douze injections par série, laisser une semaine de repos et reprendre une deuxième, puis une troisième série.

L'amélioration doit être sensible après la deuxième série. S'il n'en était pas ainsi, on peut, supprimant la semaine de repos intercalaire, continuer sans arrêt jusqu'à la trentième injection. Si après celle-ci on n'a pas obtenu de soulagement appréciable, mieux vaut, d'après DROUET, ne pas insister et conseiller l'intervention chirurgicale.

Cette technique de cure n'exclut pas la prescription d'un régime alimentaire strict, ni celle, au début surtout, de certains calmants, comme la belladone.

B. — *TRAITEMENT DE LA CONSTIPATION CHRONIQUE OU AIGUE*

Nous avons signalé chemin faisant que l'un des incidents observés généralement à la suite de l'injection rétro-pituitaire était la production de coliques intestinales. Cet « inconvénient » peut devenir un avantage lorsqu'on poursuit la cure de la constipation simple, chronique. Dans ce cas de nombreux auteurs ont préconisé l'injection quotidienne de 1/4 lobe postérieur d'hypophyse. Les résultats, lorsqu'il n'existe pas d'obstacle mécanique (constituant une contre-indication formelle) sont indubitables.

D'après notre expérience personnelle il nous paraît excessif de toujours recourir à l'injection sous-cutanée et peu de malades d'ailleurs s'y prêtent volontiers. Nous avons été amenés à utiliser les préparations de poudre *per os* après avoir constaté les bons effets obtenus chez certains sujets atteints de légère insuffisance hypophysaire à la musculature déficiente.

Nous procédons de la façon suivante : nous faisons préparer d'abord des cachets de « poudre hypophysaire postérieure » à 0 gr. 05 de façon à pouvoir faire varier les doses suivant les besoins. Chaque matin, au réveil, le sujet absorbe un de ces cachets. Si cela n'est pas suffisant, il peut en absorber un nouveau avec son petit déjeuner. Puis un ou deux au repas de midi. De la sorte, nous établissons en quelques jours la dose « optima ». Il n'est pas rare qu'au bout d'une semaine

©BIUM

on puisse ramener cette dose à des taux inférieurs, voire même supprimer l'absorption de la drogue.

Chez certains constipés chroniques plusieurs cures de dix jours chacune seront nécessaires.

Nous ne faisons que signaler, pour terminer, les succès obtenus dans les cas de *stase intestinale postopératoire* avec les injections sous-cutanées à la dose de 1/2 ou même 1 lobe postérieur. Ils sortent du cadre de la pratique courante que nous nous sommes fixé.

C. — *ATONIE VESICULAIRE OU CHOLECYSTATONIE*

Chiray et ses collaborateurs se sont servis de l'extrait de posthypophyse pour obtenir une contraction de la vésicule biliaire au cours du tubage duodénal. Ils injectent la valeur d'un lobe postérieur, soit 2 c.c. de certaines préparations. Vingt à vingt-cinq minutes après l'injection, il se produit une évacuation importante de bile B que l'on recueille par aspiration dans le tube. Cette méthode, dérivée de la technique de Meltzer-Lyon pour le contrôle et l'analyse de la bile vésiculaire, a sur cette dernière l'avantage de donner des résultats plus constants. En pratique, elle peut trouver son application dans le traitement des stases biliaires par atonie de la vésicule. On connaît ces malades, bien étudiés par Chiray et ses élèves, qui souffrent de troubles digestifs divers (nausées, constipation, sensibilité de l'hypochondre droit, de maux de tête, souvent de migraines, d'asthénie) chez qui la radiographie permet de constater l'existence d'une vésicule biliaire distendue et allongée, descendant plus ou moins bas, vers la fosse iliaque. L'évacuation de la bile par tubage duodénal et l'épreuve de Meltzer-Lyon, leur apportent un soulagement considérable. L'injection d'hypophyse peut avoir le même résultat, sans avoir les inconvénients du tubage.

Il serait plus hasardeux, voire même plus dangereux, d'essayer d'obtenir l'évacuation d'un calcul cholédocien, par ce procédé; on s'exposerait au danger de perforation. Il est donc bon de s'assurer avant pareil traitement de l'absence de tout calcul.

4° **Le traitement des migraines.** — C'est une des principales indications de l'extrait hypophysaire postérieur, bien mise en lumière dans ces dernières années. Depuis bientôt quatre ans,

©BIUM

sur les conseils de M. Clovis VINCENT, nous l'utilisons avec des résultats très souvent remarquables.

Nous ne nous étendrons pas à dessein sur le mécanisme de cette action. On ne peut faire, en effet, que des hypothèses. On peut, connaissant le rôle joué par la stase vésiculaire dans certaines migraines, penser que c'est par action sur la contractilité vésiculaire qu'agit l'extrait postérieur. Mais on ne saurait oublier que depuis quelque temps, toute une série de travaux ont vu le jour, qui tendent à démontrer l'origine hypophysaire de la migraine. Fait très intéressant, certes, mais dont la discussion, ici, nous entraînerait trop loin; nous renverrons le lecteur que la question intéresse, à l'article récent de DROUET dans la *Revue française d'Endocrinologie* (avril 1934).

Pour revenir à la pratique, nous administrons dans ces cas l'extrait hypophysaire, sous la forme de poudre à priser. C'est sous cette forme, que les résultats nous ont paru les meilleurs; ils sont moins sensibles, bien qu'encore suffisants, lorsqu'on utilise les pulvérisations ou instillations intranasales.

En outre, CARNOT, CAROLI et CACHERA ont obtenu des résultats aussi nets après injection sous-cutanée, qu'après la prise par voie nasale. Injectant de la posthypophyse à des migraineux en vue de provoquer une contraction de la vésicule au cours d'un tubage, ils ont été frappés par le soulagement immédiat de la migraine. Ils ont ainsi traité une vingtaine de migraineux et de céphalalgiques ordinaires avec des résultats tout aussi favorables.

Nous avons eu l'occasion tout récemment d'appliquer ce traitement dans deux cas très dissemblables. Dans le premier, il s'agissait d'un petit garçon, atteint d'une maladie de Biedl, syndrome adiposo-génital avec rétinite pigmentaire et polydactylie. Dans l'autre, il s'agit d'une femme atteinte de migraine ophtalmique d'allure essentielle. Les deux fois la céphalée disparut dès les premières prises.

Il y a donc là une méthode digne d'attention, quel que soit le mécanisme physio-pathologique invoqué.

5° Nous terminerons ce long exposé par une série d'indications moins importantes.

Dans le traitement des *hémoptysies*, l'injection de rétro-pituitaire a été recommandé en raison de son action vaso-constrictive. Mais celle-ci est trop peu marquée si l'on recourt à l'injection sous-cutanée ou intra-musculaire. Elle est, par contre,

©BIUM

trop intense lors de l'injection intraveineuse. Trop intense et trop passagère. Après arrêt momentané, il est fréquent que l'hémoptysie reprenne. C'est pourquoi, nous pensons que ce procédé ne doit être appliqué qu'aux cas d'urgence, dans les hémoptysies d'allure foudroyante, pour permettre de mettre en œuvre une autre thérapeutique.

On sait depuis très longtemps que dans la *crise d'asthme*, l'injection de l'extrait postérieur d'hypophyse associé à l'adrénaline peut avoir un effet sédatif immédiat.

L'extrait pituitaire a encore été prôné dans la cure des *états hypotensifs* et surtout du *collapsus circulatoire* au cours du choc. Mais les effets nous paraissent inférieurs à ceux que donne d'ordinaire l'adrénaline.

Pour finir, nous signalerons l'utilisation des injections de post-hypophyse dans le traitement de la *rétention aiguë d'urine*. Mais, en réalité, l'action myocinétique peut être ici contrebalancée par l'action antidiurétique et annihiler les résultats.

Résumé

On voit que les indications de l'extrait hypophysaire sont suffisamment nombreuses pour lui faire attribuer une place de choix dans la pharmacopée courante. En dehors de toute hypothèse endocrinienne, on peut dire que des résultats favorables peuvent être obtenus dans la cure :

de l'atonie-utérine en période de travail et du postpartum, sous certaines réserves;

des polyuries essentielles;

de la constipation atonique, ainsi que de la cholécystatonie avec stase biliaire;

des états hyperchlorhydriques et même de certains ulcères gastro-duodénaux;

des états migraineux;

des hémoptysies et de la crise d'asthme.

A chacun de nous de connaître ces faits et de les utiliser au mieux des intérêts du patient.

©BIUM

TRAITEMENT DE L'AMÉNORRHÉE ET DE L'HYPOMÉNORRHÉE

PAR

le Dr R. RIVOIRE

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Ex-chef de clinique à la Faculté

De toutes les branches de la médecine, celle qui traite de l'étiologie et de la thérapeutique des troubles menstruels est peut-être, à l'heure actuelle, la plus profondément bouleversée : de tels progrès ont été réalisés depuis dix ans que le gynécologue praticien a beaucoup de mal à suivre ce mouvement et à s'assimiler les notions nouvelles. Les quelques pages de mise au point essentiellement pratique qui vont suivre seront donc certainement appréciées de nombreux médecins.

Quelques mots de physiologie. — Pour une thérapeutique logique des troubles menstruels, il est indispensable d'avoir toujours présent à l'esprit un minimum de physiologie génitale, que nous allons essayer de résumer en quelques lignes.

Au début du cycle menstruel, l'un des follicules de l'ovaire subit une maturation qui aboutit vers le 15e jour à la formation d'un petit kyste saillant à la surface de la glande. Pendant cette maturation le follicule sécrète la *folliculine*, hormone qui a pour rôle primordial d'augmenter le volume de l'utérus et de provoquer un épaississement de l'endomètre.

Au 15e jour, le kyste ovarien éclate et met en liberté un ovule, qui chemine le long de la trompe pour gagner l'utérus. La plaie folliculaire se comble rapidement, et subit une transformation histologique qui aboutit en quelques jours à l'apparition, dans l'ovaire, d'une glande endocrine temporaire, le corps jaune : celle-ci sécrète une seconde hormone, la *lutéine* ou *progestine* ,dont le rôle essentiel est d'achever l'épaississement de l'endomètre commencé par la folliculine pour lui donner, vers le 21e jour du cycle, le type prégravidique, indispensable pour l'implantation de l'œuf fécondé; en même temps, cette lutéine s'oppose à la maturation d'un nouveau follicule de Graaf. Fait important à noter, la folliculine seule est incapable de déterminer la transformation prégravidique de l'endomètre, et la lutéine ne peut agir sur cette muqueuse que lorsqu'elle a été préalablement modifiée par la folliculine; les modifications normales de l'endomètre au cours du cycle menstruel exigent donc l'action balancée des deux hormones ovariennes.

Si l'œuf n'est pas fécondé, le corps jaune entre vite en régression, et la muqueuse utérine, qui n'est plus stimulée par les hormones sexuelles,

©BIUM

se dépouille de ses couches superficielles : d'où l'hémorragie menstruelle.

Après cicatrisation, l'utérus est de nouveau en état de subir les modifications endométriales qui résulteront de la croissance d'un nouveau follicule de Graaf, de sa rupture et de sa transformation en corps jaune.

Si les modifications utérines sont sous la dépendance de modifications cycliques de l'ovaire, celles-ci sont elles-mêmes commandées par le lobe antérieur de l'hypophyse, qui sécrète deux hormones, dites *gonado-stimulines A et B*, régulatrices du fonctionnement ovarien; la *gonado-stimuline A* incite la maturation folliculaire et la sécrétion de la folliculine, la *gonado-stimuline B* détermine la rupture du follicule, sa transformation en corps jaune et la sécrétion de lutéine. Mais il existe entre les hormones ovariennes et les gonadi-stimulines un équilibre, d'où découle le rythme menstruel : l'excès de folliculine dans le sang ralentit la sécrétion de gonado-stimuline A; l'excès de lutéine, la sécrétion de gonado-stimuline B. Nous saisissons ainsi le mécanisme physiologique intime des périodes menstruelles.

Diagnostic. — De cette étude forcément très schématique, il est cependant facile de prévoir que l'aménorrhée (ou l'hypoménorrhée, qui n'en est qu'une forme atténuée) doit être due théoriquement à deux causes essentielles :

1) *Une insuffisance ovarienne primitive:* l'ovaire malade est incapable de répondre à une stimulation hypophysaire normale.

2) *Une insuffisance hypophysaire primitive*, qui détermine une insuffisance ovarienne secondaire, par défaut de gonado-stimuline.

L'étude clinique des troubles menstruels a montré, en effet, que ces deux causes étaient, à l'origine, de 90 % des aménorrhées : il faut cependant signaler quelques causes plus rares.

3) *Un excès de sécrétion de gonado-stimuline B*, qui détermine la persistance du corps jaune.

4) *Un excès de sécrétion de gonado-stimuline A*, coïncidant avec l'absence de gonado-stimuline B : mais la conséquence en est plus souvent des ménorrhagies que de l'aménorrhée.

5) *Une affection thyroïdienne*, le corps thyroïde jouant un rôle encore mal précisé dans le contrôle de la menstruation.

6) *Une atrophie de la muqueuse utérine*, qui est incapable de réagir normalement aux hormones ovariennes : utérus infantile, endométrite, curettage trop énergique. Dans ce cas d'ailleurs il y a souvent coexistence de lésions ovariennes.

7) Nous éliminerons de cette étude les cas où l'aménorrhée n'est qu'un symptome d'une maladie générale, et disparaît avec la guérison de celle-ci : tuberculose, anémie, diabète, etc.

Etant donné la multiplicité des causes que nous venons d'énumérer, étant donné que le traitement peut être dans un cas foncièrement différent d'un autre, il faut, avant tout, essayer

©BIUM

d'établir un diagnostic physiologique du type de l'aménorrhée. Pour ce diagnostic, les signes cliniques peuvent rendre des services : mais ce sont surtout les recherches de laboratoire, en particulier le dosage de la folliculine et des gonado-stimulines dans les humeurs, qui sont essentielles, et que certains laboratoires pratiquent aujourd'hui couramment.

1° ***L'aménorrhée hypophysaire*** semble de beaucoup la plus fréquente (70 à 80 % des cas). Parfois le diagnostic s'impose cliniquement, l'aménorrhée coexistant avec un grand syndrome hypophysaire : acromégalie, infantilisme, syndrome adiposo-génital; mais dans l'immense majorité des cas les signes cliniques hypophysaires sont très discrets et sont insuffisants à eux seuls pour affirmer le diagnostic. Cependant il s'agit le plus souvent de petites femmes obèses, dont l'adiposité prédomine à l'abdomen et au bassin; parfois existe une pilosité de type masculin; souvent la malade se plaint de migraine périodique et de somnolence. Le toucher vaginal montre presque toujours une hypoplasie des organes sexuels : vagin étroit et court, utérus infantile. L'aménorrhée est assez rarement totale, il s'agit plutôt d'hypoménorrhée avec de temps en temps suppression totale des règles pendant quelques mois; il n'y a pas d'ordinaire de dysménorrhée surajoutée.

L'examen des yeux révèle souvent quelques signes intéressants, à condition qu'il soit pratiqué par un ophtalmologiste expert : contraction des champs visuels, parfois limitée à une couleur; teinte jaunâtre du fond d'œil, points aveugles élargis. Quelquefois on aura la surprise de trouver quelques signes de papillite, révélateurs d'un adénome hypophysaire silencieux.

La radiographie de la selle turcique ne montre d'anomalies de forme ou de dimension, que dans le cas d'un adénome; le plus souvent, la région est radiologiquement normale.

Les examens de laboratoire, comme nous l'avons dit, sont l'étape essentielle du diagnostic. Deux surtout sont importants, le dosage de la folliculine et des gonado-stimulines dans le sang ou les urines.

Le dosage de la folliculine dans le sang, pratiqué quelques jours avant la date présumée des règles, montre la diminution ou l'absence de cette hormone : mais il en est de même dans l'aménorrhée ovarienne. Par contre, la recherche des gonado-stimulines est négative, même après concentration des urines, et c'est là un signe capital qui permet de différencier

©BIUM

l'aménorrhée hypophysaire de l'aménorrhée ovarienne, où les gonado-stimulines sont, au contraire, le plus souvent augmentées.

Il ne faudrait pas croire que ces dosages humoraux soient des recherches complexes exigeant un laboratoire spécialisé : en fait, il est possible de pratiquer avec des moyens restreints un dosage approximatif très suffisant pour la clinique, en recherchant l'action sur un ou deux animaux seulement d'une quantité donnée de sang ou d'urine : ainsi, pour le dosage de la folliculine, il suffit d'injecter à une souris castrée un extrait éthéré de 40 cm. de sang, et de rechercher sur un frottis des sécrétions vaginales de l'animal les cellules épithéliales caractéristique de l'état d' « œstrus ». De même, pour la recherche des gonado-stimulines, il suffit d'injecter 1 c.c. de sérum à une souris jeune, ou 20 cm³ d'urine à une lapine adulte intacte, et vérifier après sacrifice de l'animal l'état de ses ovaires : ceux-ci sont normaux avec des humeurs de femme normale ou d'une aménorrhéique hypophysaire, alors qu'avec de l'urine d'une femme atteinte d'insuffisance ovarienne primitive ils présentent l'aspect caractéristique de la réaction de Zondek, ou tout au moins de la réaction A, due à un excès de gonado-stimuline A.

En outre de cette réaction capitale, une épreuve de glycémie provoquée peut être pratiquée : une tolérance au glucose anormalement forte est, en effet, fréquemment observée dans l'insuffisance hypophysaire.

2° *L'aménorrhée ovarienne*, beaucoup moins fréquente, s'accompagne de symptômes cliniques plus flous. Il s'agit tantôt de femmes grandes et osseuses, tantôt au contraire d'obèses, mais l'obésité n'a pas les caractères de celle due à l'insuffisance hypophysaire. Il y a ici le plus souvent aménorrhée complète; lorsqu'il n'y a qu'une hypoménorrhée, les règles s'accompagnent presque toujours de dysménorrhée intense.

Le toucher vaginal révèle parfois l'existence de lésions annexielles : salpingo-ovarite, kyste de l'ovaire, fibrome de la glande. Parfois cependant le toucher ne montre que des lésions banales : rétroversion, atrophie utérine, métrite du col.

Les aménorrhées ovariennes primitives s'accompagnent plus volontiers de troubles nerveux : troubles vaso-moteurs; sympathoses; troubles psychiques pouvant aller jusqu'aux psychoses; asthénie.

©BIUM

Ici aussi, ce sont les examens de laboratoire qui seront les arguments les plus importants pour le diagnostic. Comme nous l'avons déjà dit, le signe essentiel est l'augmentation des gonado-stimulines. Notons cependant que ce signe n'apparaît d'ordinaire que lorsque l'insuffisance ovarienne est très prononcée, et peut donc manquer au début. Pour Zondek, la présence de 110 unités de gonado-stimuline A dans un litre d'urine de femme aménorrhéique signifie la mort de l'ovaire.

3° ***Les aménorrhées thyroïdiennes*** existent certainement, puisque dans certains syndromes thyroïdiens, comme la maladie de Basedow, la suppression des règles est presque constante. Assez souvent les aménorrhées sont dues à un trouble léger de la thyroïde, insuffisance ou hyperthyroïdie modérée, dont les symptômes sont souvent très frustes. Il faut donc systématiquement faire une mesure du métabolisme basal chez les aménorrhéiques; celle-ci montrera, dans un assez grand nombre de cas un abaissement du métabolisme, indiquant une insuffisance thyroïdienne. Bien que cette insuffisance thyroïdienne soit bien souvent d'origine hypophysaire, liée à une insuffisance de thyréo-stimuline s'ajoutant à l'insuffisance des gonado-stimulines, cause de l'aménorrhée, l'expérience a montré que ces malades réagissaient souvent remarquablement à la médication thyroïdienne, qui dans certains cas peut faire reparaître les règles sans l'intervention d'autres thérapeutiques. D'où l'importance de la mesure systématique du métabolisme de base.

4° ***L'aménorrhée par persistance du corps jaune*** existe, mais elle est fort rare. Il s'agit d'une aménorrhée courte, de 4 à 5 mois au maximum, d'une pseudo-grossesse : c'est, en effet, une affection difficile à distinguer d'une grossesse commençante, dont elle a beaucoup de caractères hormonaux. Même la réaction de Zondek est ici difficile à interpréter, car la persistance du corps jaune dans ce type d'aménorrhée est lié à un excès de sécrétion de gonado-stimuline B, analogue à celle qui existe dans la grossesse. Cependant l'intensité de la réaction est d'ordinaire différente : en cas d'hyperfonction hypophysaire, la réaction est d'ordinaire beaucoup plus faiblement positive que dans la grossesse; en cas de tumeur placentaire, la réaction est, au contraire beaucoup plus forte. De toute façon, l'évolution de l'aménorrhée et des signes pelviens permettra rapidement un diagnostic.

©BIUM

5° ***L'aménorrhée polyhormonale*** est due à une sécrétion excessive de gonado-stimuline A par l'hypophyse, coïncidant avec une absence de gonado-stimuline B. Dans ce cas il s'agit de femmes qui ont des alternatives d'aménorrhée et de ménorrhagies, et dont l'examen du sang et des urines révèle un taux de folliculine normal ou même excessif. Cette hyperréaction de folliculine est le témoin de la présence dans l'ovaire de multiples kystes folliculaires, qui se sont formés à cause de la suppression de la rupture du follicule liée à l'absence de gonado-stimuline B. Cette folliculine détermine une prolifération considérable de l'endomètre, mais l'absence de lutéine empêche l'apparition du stade prégravidique et de l'hémorragie menstruelle. Après quelques mois d'aménorrhée, la muqueuse trop épaissie se nécrose par places : d'où métrorrhagie. Cette variété d'aménorrhée est d'ordinaire de diagnostic assez facile; dans le doute, une biopsie utérine montrerait l'aspect pathognomonique d' « endométrite déciduale ».

6° Chez d'autres femmes atteintes d'aménorrhée rebelle, l'examen biologique des humeurs révèle une discordance entre le taux de la folliculine sanguine, qui est nul, et celui de la folliculine urinaire, qui est normal ou même augmenté. Il s'agit évidemment d'une muqueuse utérine qui est incapable de fixer la folliculine; celle-ci est donc évacuée rapidement par les reins. Dans certains cas l'interrogatoire de la malade permet de retrouver l'étiologie de cette tare endométriale : cicatrices utérines consécutives à un curettage, à une métrite trop énergiquement soignée; affection endocrine de l'enfance qui a laissé comme séquelle une atrophie utérine. Dans d'autres cas il est impossible de trouver la cause de cette anomalie; aussi a-t-on proposé pour l'expliquer l'hypothèse de l'abaissement du seuil rénal de la folliculine.

THÉRAPEUTIQUE

Ce long chapitre de diagnostic montre combien sont multiples les causes d'aménorrhée, et combien le traitement peut être inefficace et même nuisible s'il est appliqué au petit bonheur; c'est ainsi par exemple que la folliculine peut donner des résultats remarquables dans l'atrophie utérine, alors qu'elle sera néfaste dans l'endométrite déciduale; que l'extrait hypophysaire peut ramener la menstruation dans les cas d'insuffisance de gonado-stimuline, alors qu'il sera sans action

©BIUM

dans les cas où les humeurs sont déjà inondées de cette hormone. Il est donc nécessaire d'insister à nouveau sur la nécessité d'établir un diagnostic endocrinologique précis avant de commencer le traitement d'une aménorrhée.

La folliculine. — Il existe dans le commerce une multitude de préparations à base de folliculine, et l'emploi de cette hormone s'est généralisé d'une façon étonnante; mais, il faut bien le dire, les résultats thérapeutiques obtenus sont dans l'ensemble très décevants. Il y a à cela plusieurs raisons :

1) Les indications de la folliculine dans l'aménorrhée sont limitées. Dans nombre de cas elle est inutile ou nuisible : soit qu'il s'agisse d'une aménorrhée polyhormonale, soit qu'il s'agisse d'aménorrhée hypophysaire; nous avons vu, en effet, que les fortes doses de folliculine ralentissent la sécrétion de gonado-stimuline, et il est vraiment inutile de diminuer encore une glande déjà déficiente.

2) La plupart des spécialités contiennent des doses insuffisantes d'hormone. Il faut, chez la femme, une dose moyenne de 500 unités-internationales par jour pour remplacer l'ovaire défaillant, et une dose 4 fois plus forte si l'hormone est administrée par voie buccale. D'autre part, la plupart des préparations ne contiennent pas la dose annoncée par les fabricants, probablement par suite du vieillissement des solutions.

Si l'on veut tirer le meilleur profit d'un traitement par la folliculine, il faut donc ne l'employer que dans certains cas bien définis, et n'utiliser que des préparations sérieuses contenant des doses suffisantes.

Quelles sont les indications de la folliculine? L'indication majeure est l'*atrophie utérine* : qu'il s'agisse d'aplasie primitive ou secondaire, la folliculine à fortes doses est souvent capable de déterminer en quelques mois la croissance de l'organe, d'améliorer sa vascularisation, d'épaissir l'endomètre. Dans les cas où l'atrophie utérine n'est que la séquelle d'une affection endocrinienne de l'adolescence actuellement guérie, cette thérapeutique est même capable de restaurer définitivement les cycles menstruels. Quand l'atrophie utérine est le symptôme d'une insuffisance hypophysaire ou ovarienne en évolution, le traitement par la folliculine doit être le premier temps thérapeutique, qui sera complété ultérieurement par des extraits hypophysaires ou les agents physiques. Malheureusement, la folliculine est assez souvent impuissante à faire rétrocéder les

©BIUM

atrophies utérines trop anciennes : il est donc essentiel de traiter les aménorrhées dès leur apparition.

Une autre indication importante, mais toute différente, de l'hormone sexuelle féminine est le *traitement symptomatique des aménorrhées définitives*, dues à une castration physiologique ou chirurgicale. Elle ne doit être utilisée que lorsque les commémoratifs, ou l'échec de toutes les autres thérapeutiques permettent d'affirmer la mort de l'ovaire. La folliculine a, ici, un double avantage : d'une part elle fait disparaître les troubles vaso-moteurs et psychiques dus à l'insuffisance ovarienne ; d'autre part, administrée à doses suffisantes, elle est souvent capable de déterminer l'apparition d'un écoulement sanguin périodique, d'une pseudomenstruation, dont l'influence psychique est loin d'être négligeable. Naturellement l'hormone doit être, dans ce cas, administrée indéfiniment.

Posologie, conduite du traitement. — Il faut choisir, de préférence les préparations à base de folliculine cristallisée, mieux dosées et plus stables. Elles peuvent être administrées par voie buccale ou sous-cutanée.

a) *La voie buccale* a le défaut de nécessiter de plus fortes doses, 4 fois plus, ce qui est très fâcheux étant donné le prix de vente du produit. Il faut administrer trois fois par jour des doses de 700 à 800 unités, une demi-heure avant les repas afin de réduire au minimum la perte due à l'acidité gastrique. On peut réduire un peu ces doses si l'on emploie un composé voisin, la dihydro-folliculline ou theelol, plus stable.

b) *La voie sous-cutanée* est très difficile à faire accepter de la malade si l'on utilise les solutions de folliculine ordinaire : il faut faire, en effet, au moins deux injections par jour. Mais cet inconvénient disparaît si l'on emploie le benzoate de folliculine, composé insoluble dans l'eau qui, injecté dans le muscle, diffuse très lentement dans l'organisme : on peut ainsi injecter en une seule fois une dose considérable, 10.000 unités par exemple, dont l'effet persistera pendant une quinzaine de jours au moins. Il est dès lors facile de faire accepter de la malade deux piqûres par mois au maximum. D'autre part, les résultats thérapeutiques sont meilleurs, à cause de l'imprégnation constante ainsi réalisée, qui se rapproche au maximum des conditions physiologiques. Il existe dans le commerce une préparation française (Roussel) et une préparation allemande (Schering) de benzoate de folliculine.

©BIUM

Dans les aménorrhées avec atrophie utérine, on fera une injection tous les quinze jours pendant quelques mois jusqu'au retour à la normale de l'utérus; puis on cessera pour éviter l'hypofonction hypophysaire réactionnelle, quitte à recommencer au bout d'un mois si l'involution utérine tend à se reproduire. Au contraire, dans les aménorrhées avec déficience ovarienne définitive, la folliculine doit être administrée de façon discontinue, afin d'essayer de faire reparaître des hémorragies périodiques : on commencera par une ampoule au début de chaque mois, et si des pertes ne surviennent pas on fera deux ampoules par mois, à 10 jours d'intervalle.

Les résultats de la thérapeutique par la folliculine sont excellents lorsqu'on ne lui demande pas ce qu'elle est incapable de donner. C'est surtout un médicament de préparation, qui facilite l'action des autres méthodes de traitement.

La lutéine. — L'emploi de l'hormone du corps jaune s'est beaucoup moins généralisé en clinique que celui de la folliculine. La raison principale en est la rareté et le prix très élevé des préparations commerciales contenant des quantités appréciables d'hormone. En effet, la plupart des extraits existants ne sont pas dosés physiologiquement et n'en contiennent que des doses insignifiantes. La chimie de la lutéine est d'ailleurs beaucoup moins avancée que celle de la folliculine, et la méthode de préparation des extraits assez incertaine. Il existe cependant, en France, une spécialité sérieuse (Byla), dosée sur l'animal, mais qui ne contient malheureusement qu'une dose insuffisante d'hormone, pour les applications cliniques.

Heureusement, dans le cas qui nous occupe, c'est-à-dire l'aménorrhée, la lutéine n'a qu'une utilisation assez restreinte : elle pourrait être utile dans l'endométrite déciduale, mais elle y est facilement et avantageusement suppléée par la gonadostimuline B. Pratiquement, elle sert surtout comme complément de la cure symptomatique à la folliculine chez les femmes atteintes de ménopause précoce artificielle ou spontanée; on l'administre chaque mois pendant une dizaine de jours quinze à vingt jours après l'injection de benzoate de folliculine, puis on cesse brusquement toute thérapeutique : une hémorragie menstruelle survient alors très fréquemment au bout de 24 à 48 heures, si les doses de lutéine injectées ont été suffisantes.

La lutéine a le défaut de nécessiter la voie sous-cutanée pour son administration, car l'hormone est complètement dé-

©BIUM

truite dans la traversée digestive, à l'inverse de la folliculine. D'autre part, les injections doivent être faites tous les jours au moins; aussi cette thérapeutique doit être réservée aux cas où la folliculine seule n'a pas réussi à faire disparaître les phénomènes subjectifs d'insuffisance ovarienne ni à faire reparaître des hémorragies périodiques.

Les extraits hypophysaires. — Etant donné le rôle du lobe antérieur de l'hypophyse dans la stimulation du fonctionnement ovarien, et la fréquence d'une atteinte hypophysaire à l'origine des aménorrhées, on conçoit l'intérêt thérapeutique des extraits hypophysaires. Malheureusement, la chimie pituitaire est encore en pleine évolution : bien que depuis un an ou deux d'immenses progrès aient été réalisés, notamment aux Etats-Unis et au Canada, ces progrès ne sont pas encore entrés dans l'ère commerciale; en particulier, il n'est pas possible de trouver à l'heure actuelle des préparations contenant à l'état pur la gonado-stimuline A ou la gonado-stimuline B : tout au plus peut-on se procurer des extraits impurs contenant un mélange en quantité mal déterminée des deux hormones, plus quelques autres endocrino-stimulines. Nous serons donc, pour l'instant, forcés de nous servir de ces préparations en présence d'une aménorrhée hypophysaire; en France il n'en existe qu'une (Byla), dont la teneur en gonado-stimuline est malheureusement bien faible. Le produit doit être administré par voie sous-cutanée, une injection quotidienne 15 jours par mois; s'il persiste une ébauche de cycle menstruel, il faut faire ce traitement du 5e au 20e jour des périodes. Naturellement, si une forte atrophie utérine coexiste, ce qui est la règle, il faut faire précéder le traitement hypophysaire d'une cure de folliculine, comme nous l'avons expliqué plus haut.

On sait que le sang et les urines des femmes enceintes contiennent en abondance deux hormones très voisines des gonado-stimulines, mais d'origine placentaire, que l'on nomme Prolan A et B. En l'absence de préparations commerciales hypophysaires assez actives, il vaut mieux, à l'heure actuelle, utiliser les Prolan dans le traitement de l'aménorrhée. Malheureusement, et c'est là une grave lacune de notre arsenal thérapeutique, il n'existe pas, en France, de préparations commerciales de Prolan, et les produits étrangers (Bayer, Parkes-Davis, Squibbs, etc.) sont interdits d'importation par suite d'une fantaisie durable de l'administration douanière. Il faut donc,

©BIUM

si l'on veut utiliser le Prolan, injecter soit le sang, soit l'urine d'une femme enceinte, ce qui ne va pas sans quelques difficultés pratiques. Si l'on a une donneuse gravide, le sang en injection intramusculaire ou en petites transfusions est assez commode; sinon on peut filtrer de l'urine de femme enceinte à travers un simple filtre de Berkefeld, après l'avoir, au besoin, agitée auparavant avec de l'éther pour diminuer sa toxicité : conservée à la glacière, l'urine peut être injectée à la dose de 15 à 20 cm³ par jour sans accident et conserve sa pureté et son activité ovario-stimulante pendant une quinzaine : il faut se garder de la stériliser, car le Prolan est détruit à 60°.

Étant donné, d'autre part, que l'expérimentation a démontré que le Prolan n'était actif que chez les animaux ayant leur hypophyse intacte, il y a intérêt, lorsqu'on traite une aménorrhée hypophysaire, à injecter en même temps un extrait total anté-hypophysaire pour activer l'hormone gravidique.

Les urines et le sang des femmes gravides contiennent un mélange de Prolan A et B, mais l'expérience physiologique et clinique a démontré que les faibles doses ont surtout une action maturatrice (effet A), et les fortes doses une action lutéinisante (effet B) : dans une aménorrhée par insuffisance hypophysaire banale, il faudra donc, pendant une douzaine de jours, employer de faibles doses (5 à 10 cm³ de sang sous-cutané; 3 à 4 cm³ d'urine) pour obtenir la maturation folliculaire; puis on augmentera la dose (30 cm³ de sang, 20 cm³ d'urine) jusqu'au 25e jour au moins pour obtenir la formation d'un corps jaune; on cesse alors tout traitement, et s'il survient une hémorragie menstruelle, on recommencera le même traitement après 5 à 6 jours de repos.

Cette thérapeutique a l'immense avantage de déterminer l'apparition d'un cycle menstruel véritable, avec ovulation : elle peut donc aboutir à une grossesse, et tous les gynécologues savent que la grossesse est le meilleur traitement des troubles menstruels; lorsqu'une femme atteinte d'aménorrhée arrive à devenir enceinte et à mener à bon port sa gravidité, il est très fréquent que les cycles menstruels redeviennent normaux de façon permanente après sa délivrance.

Dans l'aménorrhée polyhormonale avec endométrite déciduale, qui, comme nous l'avons dit, est due à une hypersécrétion de gonado-stimuline A et à une absence de gonado-stimuline B, les fortes doses de Prolan sont le traitement

©BIUM

héroïque : il pourra être utile, dans ce cas, d'employer de petites transfusions (50 à 100 cm³) de sang de femmes gravides, pendant 15 jours; et on combinera ce traitement avec quelques séances de radiothérapie hypophysaire à doses fortes, pour essayer de diminuer l'hypersécrétion de gonado-stimuline A.

Les extraits thyroïdiens. — Les extraits thyroïdiens, s'ils n'ont pas, dans la thérapeutique de l'aménorrhée, le rôle de premier plan de la gonado-stimuline et de la folliculine, n'en sont pas moins un adjuvant précieux. Dans les cas où le métabolisme basal est abaissé, l'extrait thyroïdien, à lui seul, est capable de faire reparaître les cycles menstruels. Même dans les cas où le métabolisme est normal, de petites doses d'extrait (5 à 10 centigrammes par jour) seront toujours prescrites, sauf s'il existe de l'hyperthyroïdie : car l'hormone thyroïdienne, stimulante de toutes les cellules vivantes, peut stimuler l'activité de l'ovaire et de l'hypophyse.

Les agents physiques. — Dans les cas où les médications précédentes auront échoué, il ne faut pas encore s'avouer vaincu : une ressource demeure encore à la portée du gynécologue, la thérapeutique par les agents physiques, radiothérapie et diathermie.

1) *La radiothérapie à fortes doses* n'est indiquée que dans les cas d'hyperfonction hypophysaire; soit qu'il s'agisse de ralentir la sécrétion de gonado-stimuline A (endométrite déciduale), soit plutôt qu'il s'agisse de faire fondre un adénome qui s'oppose à la sécrétion normale des hormones gonadotropes (acromégalie, adénome chromophobe, basophilisme pituitaire).

2) Plus souvent, il faudra au contraire essayer de stimuler l'activité de l'hypophyse et des ovaires par la *radiothérapie à faibles doses* de ces deux glandes. Evidemment, le dogme de la radiothérapie excitante est aujourd'hui bien battu en brèche, mais un fait clinique indiscutable demeure : les irradiations à faibles doses sont capables de faire reparaître les cycles menstruels dans un bon nombre de cas d'aménorrhée qui avaient résisté à toutes les autres thérapeutiques; les plus récentes statistiques le montrent de façon péremptoire. Comme, d'autre part, on n'a jamais pu démontrer la moindre influence fâcheuse de ces irradiations sur le fonctionnement de l'ovaire ou de l'hypophyse, il n'y a réellement aucune raison de se priver à cause de considérations dogmatives d'une thérapeu-

©BIUM

tique dont les résultats sont certainement supérieurs à ceux obtenus jusqu'à ce jour avec les extraits glandulaires.

Les meilleurs résultats s'observent après irradiation simultanée de l'hypophyse et des deux ovaires, quelle que soit l'origine endocrine de l'aménorrhée. On fait, en général, trois séances séparées chacune d'une semaine, à la dose de 1/10 à 1/5 d'érythème. Si le résultat n'est pas satisfaisant, on peut refaire une nouvelle série de trois séances après un repos de deux à trois mois.

3) *La diathermie* pourra être utilisée par les médecins qui répugnent à employer la radiothérapie. Là aussi il faut traiter simultanément l'hypophyse et les ovaires : inutile de faire passer une intensité importante, il suffit, en général, de 100 à 150 milliampères, c'est-à-dire un dosage qui ne détermine même pas de sensation de chaleur.

D'excellents résultats auraient été également obtenus avec la diathermisation générale à ondes ultra-courtes, mais la technique est encore trop nouvelle pour avoir fait ses preuves de façon indiscutable.

Résultats d'ensemble de la thérapeutique de l'aménorrhée. — Comme on a pu le voir par la lecture de cet article, le gynécologue est loin d'être désarmé en présence d'une femme aménorrhéique. Dans l'ensemble, 70 à 80 % des cas peuvent être guéris en utilisant toutes les ressources thérapeutiques que nous venons d'énumérer, et il ne fait aucun doute que ces résultats s'améliorent encore au fur et à mesure des progrès de la biochimie endocrinienne. La plus grave des variétés d'aménorrhée est celle due à une atteinte primitive de l'ovaire, surtout lorsqu'on trouve dans les humeurs de la femme de fortes quantités de gonado-stimuline : mais, même dans les formes les plus sévères, il est presque toujours possible, avec un traitement approprié, de faire disparaître les signes fonctionnels, si désagréables, de l'insuffisance ovarienne, et même de provoquer, chaque mois, l'apparition d'une pseudo-menstruation. Dès maintenant, il est possible d'affirmer que la thérapeutique des aménorrhées est une de celles qui donneront le plus de satisfaction au médecin et au malade.

R. Rivoire.

©BIUM

TRAITEMENT DES MALADIES DE LA GLANDE PARATHYROÏDE

PAR

FÉLIX BŒNHEIM
(*de Berlin*)

Nos connaissances concernant les affections d'origine parathyroïdienne et leur traitement étaient, jusqu'à il y a peu, bien restreintes. Tout au plus savait-on que certaines contractures, particulièrement la tétanie, étaient la conséquence d'un hypofonctionnement des glandes parathyroïdes et que l'apport de calcium influençait favorablement ces états. Les résultats expérimentaux obtenus par VON ERDHEIM, qui après extirpation des parathyroïdes voyait se produire des altérations graves des dents, avaient été confirmés de toutes parts. Et de ces faits on avait conclu que le métabolisme calcique était sous la dépendance de ces glandes. Deux découvertes, dans ces dernières années, augmentèrent l'intérêt qu'on leur portait jusqu'alors. Ce fut d'abord l'isolement par COLLIP d'une hormone qu'il répandit dans le commerce sous le nom de *Parathormone*. Puis, fait d'une importance pratique considérable, MANDL pour la première fois obtint la guérison de la maladie de Recklinghausen (jusqu'alors incurable) par l'ablation d'un adénome parathyroïdien.

Les parathyroïdes connurent alors une vogue telle, qu'il est permis aujourd'hui de donner un rapide aperçu du traitement des affections parathyroïdiennes.

La tétanie représente un état d'insuffisance fonctionnelle retentissant sur le système nerveux.

L'excitabilité des muscles et des nerfs se trouve considérablement accrue, et aboutit à la production de contractures bilatérales, sans perte de la conscience. Exceptionnellement, ces contractures restent limitées à un seul côté (Bœnheim, puis Forster). Les nerfs sensitifs sont aussi, bien que plus rarement, intéressés. Le tableau se complète enfin de troubles trophiques des dents et des ongles.

La cause la plus fréquente de la tétanie est la blessure involontaire ou même l'extirpation des parathyroïdes au cours des interventions sur la thyroïde. C'est ainsi que dès 1929, Latell déclarait que sur 4.148 thyroïdectomies pour goitre il avait dû, dans 8 % des cas, retransplanter sur place les parathyroïdes enlevées par erreur. Il semble de même qu'on ne peut toujours éviter de léser ces glandes au cours de l'intervention.

L'hormone parathyroïdienne mobilise le calcium des os et des tissus. Par contre la résorption n'est pas influencée. Alors que normalement nous trouvons des valeurs de 100 à 110 milligrammes de calcium par litre de sérum, dans la tétanie on n'en trouve que 60 à 70 milligrammes.

©BIUM

Dans le traitement de la tétanie, le principal devoir du médecin est de bien établir la raison de ces troubles. S'agit-il de tétanie postopératoire, il faut procéder aussitôt à une autotransplantation, laquelle, d'après l'avis concordant de tous les opérateurs, donne les résultats les plus favorables. Si la chose est impossible, on doit envisager une homo-transplantation. Mais les résultats qu'on doit en attendre ne doivent pas être exagérés : car on n'obtient pas de véritable implantation du greffon. On institue une sorte de dépôt-réservoir qui permettra aux glandes restantes de réagir par une hypertrophie de vicariance et de se mettre en état de répondre au mieux des besoins de l'organisme. Comme la grossesse exige un travail supplémentaire des parathyroïdes, il est plus prudent de ne s'adresser comme donneurs pour la greffe qu'à des personnes du sexe masculin.

Dans les cas légers, on peut administrer des *sels de chaux* à des doses assez fortes, comprises entre 6 et 10 gr. par jour. Cette thérapeutique fut inaugurée par Mac Collum et Voegtlin. De même l'*ammoniaque* et le *phosphate monoacide* d'ammonium sont indiqués, aussi bien que les sédatifs parmi lesquels je pourrai citer le *brome*, le luminal et le *gardénal*. Enfin je n'oublierai pas non plus le vigantol, recommandé par von Brougher.

Mais l'importance de ces médications a subi un recul depuis la découverte de l'hormone parathyroïdienne ou parathormone. Certes, la thérapeutique de substitution ne peut prétendre à remplacer complètement la sécrétion normale des glandes endocrines. Alors que dans un organisme normal la sécrétion hormonale varie selon les besoins (la régulation s'effectuant grâce au jeu des autres organes, notamment du système nerveux et de l'appareil endocrinien), ici nous avons affaire à une sorte d'inondation massive et unique qui, chez certains sujets sensibles, peut provoquer, au cas d'un léger excès, des accidents d'intoxication plus ou moins graves : hypercalcémie accompagnée de perte de l'appétit, lassitude, somnolence, atonie générale et hypotension. Heureusement ces troubles n'apparaissent que lorsque la dose thérapeutique est largement dépassée, d'après Berency lorsque la teneur en calcium du sérum sanguin a atteint 200 mgr. par litre.

L'action de la Parathormone consiste dans une mobilisation du calcium contenu dans les os et les tissus... d'où le danger, d'appauvrir l'ensemble de l'organisme en chaux. Aussi faut-il

©BIUM

être très prudent, surtout lorsque interviennent d'autres processus décalcifiants, comme c'est le cas, par exemple, dans la tétanie des rachitiques. Pour parer à ce danger il est bon de prescrire en même temps de fortes doses de calcium.

La posologie de la Parathormone n'est pas encore bien établie. De toutes façons il ne faut jamais injecter plus de 20 unités, et il est recommandé de contrôler fréquemment la calcémie. A cet égard, on se rappellera que l'élévation maxima est atteinte au bout de la dixième heure. Lisser et Shepardson estiment que la parathormone agit mieux dans les cas aigus que dans les cas chroniques. Lorsque l'affection dure depuis longtemps, il faut augmenter les doses. Dans les cas graves on utilise la voie intraveineuse. Mais même ainsi on peut avoir des échecs, comme l'a bien montré Hoff et comme j'ai pu le constater moi-même dans des observations personnelles.

L'emploi de la parathormone de Collip peut souffrir, dans la classe pauvre, de grandes difficultés du fait de son prix élevé. Quant aux extraits de parathyroïde il faut en général y renoncer, car leur dosage est encore plus délicat que celui de la parathormone, et qu'on ne peut savoir au juste combien ils renferment de substance active.

La *transfusion du sang* peut aussi être utilisée dans le traitement de la tétanie (Judina). On peut admettre, en effet, que le sang frais contient des hormones, ainsi que cela résulte de diverses expériences de laboratoire — et cela justifie son emploi ici. D'après Blum, l'hormone existerait dans les parathyroïdes sous une forme préliminaire et recevrait son plein achèvement dans le sang. Il a préparé un extrait, qu'il appelle hémocrinine, dont il prescrit jusqu'à 3 à 6 fois 10 comprimés par jour. En même temps il recommande une diète lacto-végétarienne stricte. Celle-ci, dans les cas d'insuffisance chronique, doit être longtemps poursuivie, tandis que dans les cas aigus elle peut être interrompue au bout de 3 mois.

Ce traitement, repoussé par Gyoergy, a été approuvé par divers médecins (Herzfeld, Hoff, Graf, Justin, Westhein). Je l'ai employé moi-même avec des succès surprenants, même dans des cas graves. Souvent même en cours de traitement on peut être obligé de diminuer les doses. C'est ainsi que j'ai traité une malade chez laquelle la moindre excitation déclenchait des contractures. En peu de temps, je pus diminuer la dose, et arriver enfin à ne lui donner que neuf comprimés par jour tout en observant la disparition presque totale de son hyper-

©BIUM

excitabilité nerveuse : seuls persistaient les troubles des réactions électriques Je puis ajouter que cette méthode a été également recommandée dans le traitement de l'épilepsie et celui de la maladie de Basedow : mais mon expérience est vraiment insuffisante pour pouvoir en juger les résultats.

Il me reste à signaler aussi qu'on a recommandé contre la tétanie le régime riche en *vitamine D.*

***

Dans ces dix dernières années, nos conceptions se sont totalement modifiées concernant deux maladies osseuses que jusqu'alors on avait plus ou moins tendance à confondre. Je veux dire : l'ostéite fibro-kystique de Recklinghausen, et l'ostéodystrophie déformante de Paget. Tandis que la seconde est *stricto sensu* une maladie des os, dans laquelle, peut-être, une hyperfonction parathyroïdienne associée à une insuffisance relative de la cortico-surrénale joue un rôle (L. Berman), nous savons aujourd'hui que la maladie de Recklinghausen relève de l'hyperfonctionnement des parathyroïdes, sous la dépendance d'un adénome, ainsi que cela a été établi par les recherches de Kienboeck, Mandl, Pick, Schmorl et plusieurs autres (1). Jaffe, Bodauski et Blair ont pu reproduire la maladie par des injections de parathormone Collip. Bréchot et Pergola, Johnson ont confirmé ces faits. De même par un régime approprié, Beck (de San-Francisco) a pu reproduire les modifications cliniques et histologiques.

L'affection frappe, en général, des femmes au-dessous de 50 ans. Les os sont creusés de véritables kystes, qu'il est facile de reconnaître à la radio. Dans le sang, on note hypercalcémie et hyperphosphorémie, tandis que les bilans sont négatifs. La calcémie s'élève jusqu'à 160-180 mgr. pour mille, 238 mgr. dans un cas de Snapper et Boevé. L'hypercalcémie peut faire défaut, bien que rarement (cas de Elmslie, Fraser, Dunhill, Harris et Dauphinee) alors que l'opération permet quand même de déceler un adénome. Cette hypercalcémie résulte de la décalcification des os, et même des autres tissus (reins, poumons : Lancestre). Cela explique qu'une ostéomalacie peut aussi être la conséquence d'un adénome parathyroïdien (cas de Snapper et Boevé).

(1) Voir à ce sujet la belle thèse de Lievre : *l'Ostéose parathyroïdienne*, Paris 1932 (N.D.L.R.).

©BIUM

Le début de la maladie, fait remarquable, n'a rien de caractéristique : attaques épileptoïdes, paresthésies, névralgies faciales, chute des dents peuvent dominer le tableau morbide, tous symptômes qui, comme plus tard l'hypotonie musculaire, disparaîtront au second plan derrière les altérations si importantes des os.

Rarement on peut déceler la tumeur sur les côtés du corps thyroïde. Zondeck vit aux rayons X une ombre, qui fut ensuite démontrée être l'adénome glandulaire. Snapper et Boevé palpaient une tumeur, mais ne pouvaient évidemment en affirmer la nature.

Le traitement de la maladie de Recklinghausen était inexistant jusqu'à la découverte de Mandl : l'ablation de l'adénome parathyroïdien amène la guérison. Dans quelques cas cependant on n'a pas trouvé d'adénome à l'intervention et l'on a essayé d'enlever une parathyroïde normale : mais cela sans résultat. Diverses observations ont montré, par la suite, que l'adénome pouvait occuper une place anormale : par exemple dans la capsule thyroïdienne (Cuneo).

Exceptionnellement, l'extirpation de l'adénome n'amène pas l'amélioration espérée. Dans un cas de Helstroem il existait un deuxième adénome dont l'ablation fut cette fois suivie de guérison. Dans d'autres cas il est possible que l'hypertrophie des parathyroïdes soit consécutive à une lésion d'une autre glande endocrine, encore qu'il ne soit pas démontré que la simple hypertrophie parathyroïdienne puisse provoquer la maladie. Mais cette hypothèse trouve un commencement de confirmation dans le fait que Askanazy et Ruetishauser ont noté des altérations osseuses analogues dans la maladie de Basedow, et que, après injection d'extraits anté-hypophysaires, on obtient une hyperplasie des glandes parathyroïdes.

Le traitement ne se résume pas dans la seule opération. A l'hypercalcémie succède souvent une hypocalcémie de l'ordre de 60 à 70 mgr. D'où l'apparition de crampes tétaniques qui peuvent même être mortelles. Aussi doit-on, aussitôt après l'opération, administrer par voie veineuse de grandes quantités de calcium.

Le processus de restauration osseuse dure un long temps après l'opération, jusqu'à 16 mois et plus.

On a proposé de détruire l'adénome par les rayons X (Weil, Biedl). Sans doute on peut, par ce moyen, réduire l'hyperfonctionnement glandulaire; mais, à mon avis, la proximité du corps thyroïde doit rendre prudent. Il est vrai que selon

©BIUM

Biedl, un des plus chauds partisans de la méthode, les rayons ne lèsent pas les tissus glandulaires normaux.

***

Dans ces derniers temps, toute une série d'affections ont été rapportées à une altération des parathyroïdes. Je ne puis ici que rappeler les principales.

Ce sont les travaux de von Oppel qui ont mis à l'ordre du jour le rôle des parathyroïdes dans la *polyarthrite ankylosante*. Cet auteur déclare avoir trouvé dans ces cas une hypercalcémie. Leeser et Simson, dans mon service, ont trouvé des valeurs normales chez 50 malades atteints de cette affection. Les travaux de Leriche et Jung, de Coste, Lacapère et Hornstein, de Welti parlent dans le même sens. Von Oppel préconise dans la polyarthrite ankylosante l'extirpation de deux parathyroïdes. En général les jugements sur cette méthode sont peu favorables (Stocker et Maidistsch). Quelques résultats de Leriche sont assez intéressants. Mais certains faits laisseraient entrevoir que l'amélioration devrait être attribuée plus à l'atteinte du sympathique en cours d'intervention, et à l'hyperémie consécutive, qu'à l'ablation des glandes elles-mêmes. En tout cas dans une affection aussi incurable, on peut penser à l'opération comme dernier refuge.

De même l'*ulcère de jambe* a été rattaché par divers auteurs à une lésion des parathyroïdes. Ma collaboratrice Mme A. Gruenfeld a, en effet, pu constater que le traitement glandulaire améliorait ou même guérissait des ulcères rebelles.

Pendant ce traitement on constate une élévation de la calcémie. Mais, à mon avis, il s'agit là d'une action purement pharmacodynamique de ces extraits et non d'une action de substitution hormonale.

Même chose peut être dite de certaines *affections angioneurotiques*, telles que l'*œdème angioneurotique*, la *myasthénie*, la *maladie de Raynaud*, l'*urticaire*, la *fièvre des foins*, l'*asthme*, ou certaines altérations trophiques des *dents* et des *ongles*, où le même traitement a été proposé. Les résultats obtenus peuvent s'expliquer par une action sur le métabolisme calcique. Pour ma part je n'ai jamais obtenu de succès complet dans les affections ci-dessus mentionnées. A tout le moins, le résultat n'était pas supérieur à celui que donne la simple administration de calcium.

©BIUM

La *sclérodermie* a été également considérée par LERICHE comme une manifestation d'hyperparathyroïdisme, et certains malades auraient bénéficié de la parathyroïdectomie.

Enfin l'*ulcère de l'estomac* a été lui aussi attribué à une altération des parathyroïdes. D'après ALKAN on trouverait dans ces cas une hypocalcémie. Il préconise donc les préparations d'extraits parathyroïdiens et de chaux. MOUTIER et CAMUS ont signalé des résultats heureux obtenus par cette méthode (injection de 10 unités pendant 10 jours de suite). D'autres expérimentateurs ont obtenu des échecs. L'hypothèse d'une relation entre l'ulcère gastrique et les parathyroïdes n'est sûrement pas exacte. Dans de nombreuses observations j'ai trouvé des chiffres normaux de calcémie. Tout au plus me paraît-il exact de dire que dans certains types d'ulcères des troubles du système endocrinien jouent un rôle (BOENHEIM, HERNANDO, MARANON) mais précisément les parathyroïdes paraissent rarement en cause.

*
**

Ces considérations sur le traitement des affections parathyroïdiennes nous montrent que nous ne sommes plus désarmés contre les deux principales, aussi bien la tétanie que l'ostéite fibro-kystique. A côté de cela, il est permis d'espérer que de nouvelles recherches modifieront favorablement notre opinion sur le traitement d'une série d'autres affections, qui s'accompagnent de troubles du métabolisme calcique. Cela vaut en particulier pour les affections angio-neurotiques et vaso-motrices et pour de nombreuses formes d'ulcère gastrique, ainsi que, peut-être, pour certains types de rhumatismes chroniques.

©BIUM

LES LIVRES NOUVEAUX

Hygiène des Goutteux et des Rhumatisants, par R.-J. Weissenbach et F. Françon. 1 vol. in-8° de 118 pages (Collection Hygiène et Diététique), 12 francs. Doin, édit.

Si prolixes en matière de thérapeutique, les traités et monographies consacrés à la goutte, à la maladie de Bouillaud et aux arthrites chroniques sont singulièrement discrets en ce qui concerne la prophylaxie, l'hygiène et la diététique des affections dites rhumatismales. Elles offrent cependant une importance pratique considérable qui n'échappe ni aux malades, ni à leur famille.

Weissenbach et Françon ont heureusement comblé cette lacune en exposant les notions qu'ils ont tirées de l'enseignement traditionnel et surtout de leur vaste expérience personnelle. Pour la goutte, pour le rhumatisme articulaire aigu, pour les rhumatismes chroniques, il ont groupé les données relatives à l'hygiène individuelle (climat, habitation, vêtement, exercice physique, hygiène du tube digestif, régime, etc.), à l'hygiène familiale et à l'hygiène sociale. Ils ont particulièrement développé ce chapitre à propos des rhumatismes chroniques en soulignant la nécessité d'un véritable armement antirhumatismal et en indiquant les voies et moyens de réalisation à partir des organisations déjà existantes.

Dans une quatrième partie, les auteurs montrent les ressources précieuses qu'offrent les cures hydrominérales à condition qu'elles soient prescrites à temps et suivies dans de bonnes conditions.

Ecrit dans un style simple et clair, divisé en chapitres courts et bien ordonnés, ce livre s'adresse surtout aux malades ; mais les conseils qu'il renferme pourront souvent être médités par les médecins eux-mêmes.

Comme on pouvait s'y attendre, ce livre a remporté le même succès que son aîné, *Causes et Traitements des rhumatismes chroniques*, dont il est, d'ailleurs, le complément.

Le Rhumatisme chronique (formes, nature, traitement), par R. Pemberton, Traduction française par Abel Françon et François Françon. 1 vol. in-8° de 408 pages avec 42 figures et une planche en couleurs. Doin, édit., 80 francs.

A la solution de problèmes théoriques et pratiques si délicats que pose ce groupe d'affections, l'auteur apporte une contribution considérable et d'une profonde originalité. Spécialisé en rhumatologie depuis plus de vingt ans, président de la Ligue américaine contre le rhumatisme, il a pu suivre et traiter par des méthodes différentes environ 1.100 malades pendant plus de dix ans : de sa grande expérience, il fait bénéficier le lecteur : il s'attache surtout aux rhumatismes chroniques sans signature bactériologique évidente.

Dans une première partie, il étudie l'Etiologie, en soulignant la multiplicité des causes en jeu, et en accordant une certaine importance à l'origine intestinale. Sans la condamner formellement, il se montre sévère pour la théorie de l'infection focale.

La description anatomo-clinique constitue la deuxième partie : l'auteur distingue deux types : rhumatismes atrophiques (polyarthrite symétrique progressive) et rhumatisme hypertrophique (arthrite sèche) reliés par une série d'intermédiaires et réagissant souvent aux mêmes thérapeutiques.

©BIUM

Le traitement occupe la troisième partie, soit près de la moitié du livre: il envisage toutes les ressources de la pharmacologie, de la phlogothérapie, de la diurétique, du régime, de la physiothérapie avec un très grand luxe de détails techniques. Avant de terminer, l'auteur expose l'histoire des formes spécifiques (rhumatisme articulaire aigu, rhumatisme gonococcique, tuberculeux, etc...) et celles des affections osseuses qui offrent des points de contact avec les rhumatismes.

Traitement du Rhumatisme chronique des jointures, par F. Coste. 1 vol. in-8° de 76 pages (La Pratique médicale illustrée). Doin, édit., 20 fr.

Ce qui souvent embarrasse le médecin devant un rhumatisme chronique ce n'est point tant l'absence de moyens thérapeutiques efficaces, que le choix à faire entre d'innombrables procédés, vantés par les uns, décriés par les autres, et parmi lesquels il est difficile de discerner celui qui est le plus indiqué dans chaque cas. Ce qui manque ici, c'est moins les remèdes proposés — ils abondent — qu'une *méthode thérapeutique*. S'appuyant sur sa classification personnelle des rhumatismes chroniques, l'auteur s'est efforcé de définir la ligne de conduite appropriée dans les principales formes cliniques et étiologiques.

On trouvera dans cet opuscule, non seulement l'indication précise de nombreux traitements médicaux, de petites interventions locales, de moyens physio ou crénothérapiques, etc., mais l'ordre dans lequel il faut les utiliser dans chaque cas particulier. Il est très rare que l'on ne puisse apporter au rhumatisant une amélioration qui va du simple soulagement fonctionnel jusqu'à la guérison véritable. Encore faut-il le traiter *judicieusement, précocement,* et avec *assez de persévérance*. Tels sont les principes thérapeutiques dont l'application détaillée forme la matière de ce nouveau fascicule de la « Pratique médicale illustrée. » Nul mieux que Coste n'était qualifié pour le rédiger.

Les Syndromes hypophysaires et infundibulo-tubériens, par Antoine Raybaud. 1 vol. in-8° de 66 pages avec 14 figures dans le texte et hors texte (La Pratique médicale illustrée). Doin, éditeur., 25 fr.

L'étude pathologique de l'hypophyse et des centres adjacents de l'infundibulo-tuber reste à l'ordre du jour. Entièrement transformée par les découvertes de ces dernières années, de plus en plus il apparait comme nécessaire d'en fixer une classification nosologique précise.

Ce travail montre un souci de clarté et un effort de simplification : il rendra service au praticien et surtout à l'étudiant, qui trouveront avantage à voir concrétisées en peu de place des acquisitions dont les tiennent éloignés la dispersion des mémoires originaux et l'opposition si tranchée entre les diverses opinions.

Glandes endocrines. Métabolisme de l'eau et diurèse. Les œdèmes endocriniens. Etude clinique et expérimentale par Léon Langeron, Marcel Paget et Jean Lediеu. 1 vol. in-8° de 280 pages avec tableaux dans le texte. Doin éd., 40 francs.

Dans cette excellente mise au point que tous ceux qui s'intéressent à l'endocrinologie liront avec un plaisir non douteux, les auteurs dégagent quelques types d'œdèmes endocriniens, et abordent les questions de la néphrose lipoïdique, de l'éclampsie et des œdèmes vaso-moteurs au point de vue pathogénie endocrinienne.

Ils apportent les résultats de leur expérimentation clinique et de leurs observations thérapeutiques, qui, tout en restant conformes aux idées

©BIUM

classiques, les complètent sur certains points : et notamment ils montrent l'action surtout interstitielle d'enrichissement du sang en éléments liquides par un mécanisme de « plasmhémiase » suivant leur néologisme, que possèdent les extraits, thyroïdien et hépatique, en opposant cette action à celle purement rénale et diurétique comme la théobromine et ils soulignent l'intérêt qu'on a pratiquement à associer ces deux mécanismes.

Il persiste naturellement beaucoup d'inconnues dans cette question et les auteurs concluent à la nécessité de nouvelles recherches; mais leur ouvrage constitue comme un « bilan » actuel qui comme tel se recommande aux physiologistes aussi bien qu'aux cliniciens.

Les traitements médicaux du Goitre exophtalmique, par le Dr Sainton, médecin de l'Hôtel-Dieu. Un vol. in-8° de 50 pages : 6 fr. (Collection : Les Thérapeutiques nouvelles, J.-B. Baillière et Fils, éditeurs, 19, rue Hautefeuille, Paris-VIe).

Cette monographie passe en revue d'une façon très complète les traitements non sanglants qui ont été proposés dans le goitre exophtalmique.

A notre sens, l'auteur ne réserve pas à l'iodothérapie la place de choix qu'elle mérite. Il surestime au contraire l'efficacité de l'éthyroïdothérapie dont nous n'avons jamais retiré que des mécomptes.

Mais, si notre doctrine diffère de la sienne, nous n'en engageons pas moins celui que l'endocrinologie intéresse, à lire cet opuscule instructif et clairement rédigé.

Revue du Rhumatisme, périodique mensuel. Rédacteur en chef Dausset. Edition de l'Expansion scientifique francaise. Abonnement 50 fr.

Tous ceux qui s'intéressent au rhumatisme se réjouiront de la parution de cette nouvelle revue. Son besoin s'en faisait sentir de façon pressante, et son mode de réalisation comble tous les vœux.

Le sommaire des premiers numéros est digne des plus grands éloges : MM. Bezançon et Weil, Marcel Labbé, Etienne, Nobécourt, Grenet... en ont assumé la direction. C'est dire la valeur des articles publiés...

G.-D.

Le Gérant: G. DOIN.

Sté Gle d'Imp. et d'Edit., 17, rue Cassette, Paris. — S. — 9-34.

©BIUM

TOME 185 N° 7 1934

BULLETIN GÉNÉRAL DE THÉRAPEUTIQUE

CHRONIQUE

LA THÉRAPEUTIQUE DES AFFECTIONS NERVEUSES ET MENTALES EN 1934

PAR

Noël PÉRON,
Médecin des Hôpitaux de Paris.

Parmi les thérapeutiques nouvelles en neuropsychiatrie, certaines ont acquis une importance primordiale : l'essor de la *neuro-chirurgie* en France permet actuellement d'enregistrer des succès chaque jour plus nombreux, du fait des progrès de la technique chirurgicale, du fait surtout d'un diagnostic de localisation plus précoce et plus précis. En thérapeutique neurologique, c'est le fait dominant de ces dernières années.

La thérapeutique active et chirurgicale de la douleur a fait également de grands progrès et l'exposé du traitement chirurgical de la névralgie faciale avec les procédés les plus récents sera fait par Paul SCHMITE.

La thérapeutique psychiatrique a vu se confirmer les résultats heureux ; les résultats obtenus par les traitements modernes de la paralysie générale associés (malariathérapie, pyrétothérapie, chimiothérapie) permettent actuellement d'enrayer l'évolution de cette affection et nous consacrerons à cette méthode de traitement un exposé particulier.

Nous insisterons sur les essais thérapeutiques récents faits dans les diverses formes de démence précoce et dans la cure des toxicomanies.

1° NEURO-CHIRURGIE

Le diagnostic et le traitement des tumeurs cérébrales est à l'ordre du jour de la neurologie contemporaine. Les beaux

©BIUM

travaux de Cushing ont été divulgués en France grâce aux travaux de DE MARTEL, de Clovis VINCENT, de PETIT-DUTAILLIS, de WERTHEIMER.

Les étapes suivies par la neuro-chirurgie ont été synthétisées par BERIEL, DESGOUTTES et RICARD (1); on peut, dans leur exposé, suivre les progrès enregistrés dans les dernières années. BERIEL, dans la période d'avant-guerre, admet que l'intervention chirurgicale était une méthode d'exception, rarement mise en œuvre, le plus souvent *in extremis* : chirurgie accidentelle avec résultats déplorables. Dans la période qui s'étend de 1920 à 1932 la neurochirurgie fut surtout palliative, les malades étant vus tardivement avec un grand tableau d'hypertension intracranienne et troubles visuels accusés : la trépanation décompressive était l'opération le plus couramment pratiquée et BERIEL lui doit quelques succès. Mais, pendant cette période, sous l'influence des idées de CUSHING, les procédés opératoires se sont améliorés.

Depuis 1930, pour BERIEL la ventriculographie a ouvert des horizons nouveaux : la neurochirurgie est devenue *curative* : elle tend à l'exérèse des tumeurs : celles-ci sont diagnostiquées de façon plus précoce, localisées avec plus de précision. La neuro-chirurgie est mieux armée contre les hémorragies : les méthodes biologiques permettent des progrès à l'acte chirurgical.

L'anatomie pathologique des tumeurs est également mieux connue, la statistique de BERIEL comporte 77 % de gliomes, « tumeur de la chair du cerveau » : les unes à caractère embryonnaire (glioblastomes), les autres à évolution plus lente (astrocytomes). Les tumeurs bénignes, plus chirurgicales, sont des méningiomes (17 %), des tumeurs de l'angle, ou de l'hypophyse.

Tumeurs cérébrales chez l'enfant.

Nombreuses ont été les observations signalant d'heureux résultats opératoires avec ablation de tumeurs chez l'adulte. Mais, chez l'enfant, la neurochirurgie rencontre des difficultés particulières.

ALAJOUANINE, DE MARTEL, OBERLING et GUILLAUME (2) ont diagnostiqué et enlevé une tumeur du cervelet chez un enfant de

(1) *Lyon Médical*, A propos de 175 tumeurs cérébrales opérées, n° 13, 1er avril 1934, p. 373.
(2) *Revue Neurologique*, avril 1934, p. 532.

©BIUM

5 ans : la tumeur, un volumineux astrocytome kystique du cervelet, est ponctionnée et après ouverture du kyste on enlève la tumeur murale, au voisinage du 4e ventricule. L'opération d'une durée de 2 h. 30, faite à l'anesthésie locale, fut bien supportée par l'enfant.

De Martel et Guillaume (1) ont enlevé un méningiome de 230 grammes de la région pariétale chez une enfant de 9 ans. Dans cette observation malgré la gravité de l'état général, l'existence d'une torpeur accentuée, l'opération fut bien supportée et permit l'exérèse de la très volumineuse tumeur.

Clovis Vincent, Heuyer et Claire Vogt (2) ont opéré un tubercule pariéto-occipital chez un enfant de 8 ans; le diagnostic primitivement porté d'angiome, sur la foi d'une radiographie, fut rectifié à l'intervention : la tumeur était un tubercule calcifié, le malade opéré en février 1931 était bien portant 32 mois après l'intervention.

Ces trois observations, en particulier, montrent que même chez l'enfant les possibilités thérapeutiques en matière de tumeur cérébrales sont importantes et l'on ne saurait trop insister sur l'importance d'un diagnostic précoce, bien difficile à cet âge, avant la constitution de l'atrophie optique secondaire si précoce à cet âge.

Le traitement chirurgical des méningites séreuses et des arachnoïdites (par D. Petit-Dutaillis) (3).

Il s'agit d'états d'hypertension intra-cranienne d'étiologie variable : la forme aiguë des méningites otitiques est liée à l'hyperproduction brutale de liquide céphalo-rachidien et s'accompagne de phénomènes congestifs et d'œdème cérébral. Dans les méningites séreuses traumatiques le sang épanché peut troubler la circulation du liquide céphalo-rachidien. Mais ce sont surtout les formes subaiguës et chroniques du syndrome de Quincke qui relèvent de la thérapeutique chirurgicale.

Dans les formes aiguës d'hydropisie méningée la ponction lombaire, répétée aussi souvent que nécessaire peut suffire; dans les formes graves avec hydrocéphalie bloquée, la ponction directe des ventricules est indiquée.

(1) *Revue Neurologique*, avril 1934, p. 538.
(2) *Revue Neurologique*, décembre 1933, p. 880.
(3) *Revue Neurologique*, tome I, 1933, p. 949.

©BIUM

Certaines formes aiguës sont symptomatiques d'un état infectieux sous-jacent, foyer otitique le plus souvent. Dans ces formes symptomatiques, la première indication est de traiter le foyer infectieux et d'en assurer la désinfection. Ultérieurement il faudra traiter le syndrome hypertensif : certains conseillent l'exploration dure-mérienne en traversant la zone infectée : PETIT-DUTAILLIS préfère la technique de BOURGEOIS avec abord des méninges par une zone saine : l'intervention consiste, en cas d'œdème sous-arachnoïdien, à inciser l'arachnoïde et de permettre l'écoulement du liquide céphalo-rachidien. *Les méningites séreuses aiguës de nature traumatique* sont rares : l'épanchement séreux est généralement important sous le lobe temporal et c'est, le plus souvent, au moment de l'intervention que le diagnostic peut être affirmé.

PETIT-DUTAILLIS insiste sur la possibilité en cas de traumatisme d'une hydrocéphalie interne, l'épanchement sanguin intracranien pouvant bloquer le système ventriculaire : la trépanation postérieure permet de débloquer les cavités ventriculaires en libérant des caillots la région du trou de Magendie.

Dans les formes chroniques les succès du traitement chirurgical sont nombreux : actuellement à la trépanation décompressive, se substituent les larges interventions exploratrices qui permettent de mieux voir et traiter les lésions. PETIT-DUTAILLIS estime d'ailleurs que les méningites séreuses pures sont rares et que leur diagnostic est extrêmement difficile; aucun symptôme de certitude ne peut être tiré ni de la clinique, ni de l'évolution. Cliniquement, l'apparition rapide des accidents d'hypertension, à la suite d'un épisode infectieux, la notion d'une réaction méningée antérieure, l'existence d'un foyer infectieux de voisinage sont des signes de probabilité, non de certitude.

Les signes évolutifs n'ont pas une plus grande valeur et certaines tumeurs cérébrales, après trépanation décompressive, présentent de longues périodes d'accalmie.

La ventriculographie, enfin, permet d'apprécier l'existence certaine d'une hydrocéphalie interne, uni ou bilatérale, la ponction ventriculaire permet de recueillir, d'étudier et de comparer le liquide céphalo-rachidien cérébral par rapport au liquide retiré par voie lombaire.

Le traitement peut être *palliatif* ou *radical* : la ponction lombaire répétée n'a de valeur que si l'examen révèle une libre circulation entre les cavités cérébrales et les espaces

©BIUM

rachidiens lombaires son action est toute temporaire. La dérivation du liquide ventriculaire en cas d'hydrocéphalie a donné lieu à des tentatives sans lendemain (drainage par tubes, ponction du corps calleux).

La trépanation décompressive, longtemps seule conseillée, doit être faite suivant la méthode de CUSHING, dans la région temporale avec ouverture de la dure-mère.

Les méthodes radicales varient suivant le type de la méningite séreuse.

Dans les épendymites, il peut y avoir distension soit au niveau des ventricules latéraux, soit au niveau de l'aqueduc de Sylvien et du quatrième ventricule. S'il y a épendymite avec distension d'un seul ventricule, on a obtenu quelques résultats par la perforation du septum lucidum (N. DOTT, TINEL, DE MARTEL et GUILLAUME).

Dans les *épendymites* du quatrième ventricule on peut par trépanation postérieure aborder, par soulèvement de vermis cérébelleux la membrane kystique et faire communiquer à nouveau le 4e ventricule avec la grande citerne.

Quant au catéthérisme de l'aqueduc de Sylvius, c'est une manœuvre qui est délicate et qui dans l'hydrocéphalie acquise ne donne pas de résultats appréciables.

Dans les arachnoïdites, le traitement direct semble beaucoup plus aléatoire (PETIT-DUTAILLIS).

Dans les arachnoïdites postérieures, il faut ouvrir largement les membranes et évacuer le liquide; l'exploration de la fosse postérieure doit être méthodique, car ce sont les arachnoïdites postérieures qui masquent le plus souvent une tumeur de voisinage.

Les résultats sont souvent favorables dans ces arachnoïdites postérieures : CUSHING et HORRAX, sur 30 cas, notent 5 décès, dont 3 immédiats. Sur les 25 malades survivants, 12 guérisons et 13 améliorations. Par contre, les autres opérateurs signalent la fréquence des récidives avec reproduction du kyste plus ou moins tardivement.

Les arachnoïdites de la corticalité cérébrale sont rares : il faut évacuer le liquide et réséquer la partie extirpable des parois. Elles récidivent souvent, ont un retentissement ventriculaire fréquent (hydrocéphalies interne et externe associées); elles sont souvent bilatérales.

Les opérations répétées sont souvent nécessaires et les résultats tardifs dépendent surtout de la forme et des tendances

©BIUM

récidivantes de l'hydrocéphalie. Enfin, Clovis VINCENT a obtenu des résultats appréciables dans trois cas d'arachnoïdites opto-chiasmatiques.

2° LA CURE DES TOXICOMANIES

La cure des toxicomanies reste toujours un problème d'actualité thérapeutique. Depuis la guerre la fréquence des intoxiqués n'a fait que s'accroître : répandu autrefois dans quelques milieux bien particuliers, l'abus des stupéfiants est malheureusement très répandu, avec toutes ses conséquences lamentables, médicales, morales et sociales.

Les cures de sevrage se heurtent à de nombreuses difficultés, dues d'ailleurs surtout à la mauvaise foi des malades; la méthode du sevrage progressif, surtout codifiée par SOLLIER et MORAT, permet en général chez un malade désireux de guérir, une désintoxication progressive et peu pénible. Mais cette méthode est relativement lente et quand on connaît l'indocilité des toxicomanes, on ne doit pas s'étonner des nombreux échecs de la méthode.

DUPOUY (1) rappelle les causes habituelles des toxicomanies : le terrain psychopathique prédisposant joue un rôle certain : les malades sont des asthéniques, des abouliques, des émotifs : les habitudes toxicomaniques s'installent à la suite d'une douleur physique, d'un chagrin moral, ou d'habitudes de désœuvrement génératrices d'ennui.

DUPOUY, d'ailleurs, ne pense pas qu'il y ait grande différence entre les toxicomanes d'occasion et les toxicomanes d'habitudes : en pratique ils se présentent avec le même cortège de récriminations, d'anxiété, de mendacité, qui est de règle dans tous les cas.

La cure comporte deux éléments : la privation du toxique, la désintoxication de l'organisme. C'est surtout sur la deuxième partie de cette cure que des travaux récents de DUPOUY et DELAVILLE ont permis de diminuer la durée de la période difficile : ainsi se trouvera simplifiée et raccourcie la cure des toxicomanies.

Roger DUPOUY et Maurice DELAVILLE (2) se sont attachés à accélérer la cure des toxicomanies par les injections de lipides

(1) *Monde Médical*, juillet 1934, p. 772.
(2) *L'Encéphale*, mars 1934, p. 145

©BIUM

végétaux. On sait que le gros obstacle à une cure de désintoxication est une algophobie très particulière des morphinomanes qui craignent, même par la cure en paliers successifs, la douleur liée à l'état de besoin.

Le problème de l'accoutumance est complexe et DUPOUY rapporte les hypothèses soulevées par HALLION pour lequel le produit toxique se fixe « sur la substance nerveuse dès son introduction et s'y intègre en y remplaçant un de ces constituants normaux, peut-être la choline ».

Certains poisons, comme l'a montré OVERTON, sont solubles à la fois dans l'eau et dans les graisses : c'est en se basant sur cette dernière propriété que DUPOUY et DELAVILLE orientent leur traitement ; il semble que l'injection d'huile puisse libérer, dans une certaine mesure, la substance nerveuse sur laquelle se fixe le toxique.

La solution employée est composée d'huile d'olive ricinée et lécithinée associée à l'insuline.

Le traitement consiste dans la suppression brusque du toxique employé habituellement (morphine, héroïne) ; tout au plus chez les toxicomanes anciens, recourant à des doses élevées, faut-il faire les trois premiers jours quelques injections de génomorphine.

Les injections huileuses de lipides végétaux sont faites intra-musculaires à la dose de 5 cm³ cinq fois dans le courant de la journée, elles constituent la médication de fond, on peut en outre injecter à doses moins élevées de l'huile camphrée spartéinée.

On assure un bon fonctionnement du tube digestif par une médication laxative et l'on prescrit des sédatifs légers du système nerveux (gardénal, ou sédatifs à base de valériane ou de bromure).

Pour lutter contre les réactions vaso-motrices et vaso-sécrétoires habituelles, si pénibles pour les malades, DUPOUY conseille de recourir soit à l'éphédrine, soit à l'ésérine.

L'éphédrine convient particulièrement aux sujets vagotoniques à la dose de cinq centigrammes par jour, l'ésérine par contre sera à conseiller chez les malades à tendance sympathicotonique. Les malades hypotendus et « vomisseurs » bénéficient par contre d'injections intra-musculaires d'adrénaline (un demi-milligramme par injection).

La durée du traitement est variable mais généralement ne

©BIUM

nécessite les injections que pendant cinq jours environ, 7 à 8 dans les cas rebelles.

Dupouy et Delaville donnent le résumé de 30 observations : tous les malades ont pu quitter l'hôpital sevrés dans des délais courts, en tout cas nettement inférieurs à ceux de la cure classique. Les malades qui avaient déjà subi la cure antérieure par paliers progressifs et qui avaient récidivé, ont déclaré que par cette méthode ils avaient moins souffert et que l'état de besoin avait été moins pénible. Plusieurs avaient engraissé au cours du traitement et n'ont pas éprouvé les sensations d'asthénies si habituelles à la fin de la cure.

Cette méthode bien exposée par Dupouy et Delaville met-elle à l'abri des rechutes si fréquentes et si décevantes des toxicomanes, surtout des toxicomanes de tempérament? Sur les 30 observations de ces auteurs nous ne trouvons que deux récidives, rapides d'ailleurs après la première cure et qui ont nécessité une nouvelle cure de désintoxication.

Les observations publiées sont de date encore récente, mais si l'avenir confirme la solidité des résultats acquis, cette méthode permettra de sevrer plus facilement les toxicomanes, malades particulièrement pénibles par leurs tendances mythomaniaques, leur altération profonde du sens moral et leurs tendances récidivistes.

3° LES TRAITEMENTS ACTUELS DE LA DÉMENCE PRÉCOCE

Le traitement des états mentaux qui s'apparentent à la démence précoce est particulièrement décevant : il est d'ailleurs difficile, en pratique psychiatrique, en présence de troubles mentaux chez un individu jeune, de différencier un début de démence précoce des états polymorphes variés de pronostic spontanément favorable. C'est plus souvent sur l'anomalie et les antécédents que sur les symptômes eux-mêmes pendant la période aiguë que le pronostic peut être affirmé.

Des travaux récents ont permis avec une certaine vraisemblance d'incriminer le rôle du bacille tuberculeux dans la pathogénie de la démence précoce : ces travaux, d'ailleurs, demanderont la confirmation du temps. Ils ont cependant incité à mettre en œuvre des thérapeutiques variées que nous don-

©BIUM

nons à titre d'indication, toute tentative rationnelle étant autorisée dans une affection aussi sévère.

Le professeur Claude et Dublineau (1) ont préconisé dans certains syndromes mentaux à type confusionnel ou hébéphréno-catatonique l'emploi d'une thérapeutique mixte : emploi de sels d'or associés à une pyrétothérapie soufrée. Sur 9 cas traités 4 malades ont présenté une rémission.

La technique comporte :

1° Une série d'injections intra-musculaires d'huile soufrée à doses progressives, en commençant par un centimètre cube pour arriver à une dose de 10 centimètres par injection, chaque injection est espacée de 4 à 6 jours, le nombre des injections est variable (7 à 12).

2° Pendant la réaction fébrile provoquée par l'huile soufrée qui donne souvent des réactions douloureuses (douleurs au niveau de la fesse, rougeur, empâtement), injection d'un sel d'or.

Les deux observations concernant des femmes jeunes âgées de 17 à 20 ans, présentant des troubles psychopathiques aigus et récents et chez lesquelles le traitement a été précocement appliqué. Toutes deux présentaient des troubles de nature schizoïdiques pouvant faire craindre une évolution vers la démence précoce. L'une d'elle avait un terrain très suspect au point de vue tuberculose. Dans les deux cas, après un traitement régulier, les auteurs notent une amélioration considérable des troubles mentaux permettant même d'envisager la sortie prochaine de l'asile.

Très prudemment les auteurs signalent que les deux observations ne peuvent être considérées comme complètement démonstratives, étant donné le début récent et l'allure aiguë des troubles. L'incertitude du diagnostic, le caractère récent de l'amélioration. Mais elles constituent un nouvel argument en faveur de la mise en œuvre de ce traitement dans certains états mentaux pouvant faire craindre une évolution ultérieure vers la démence précoce. Biologiquement, ce traitement entraîne une leucocytose d'intensité modérée et des modifications du degré photométrique de la réaction de Vernes à la résorcine, élément qui paraît de pronostic favorable.

Le mécanisme d'action des sels d'or serait difficile à expliquer, en l'absence de symptômes nets de tuberculose : leurs propriétés anti-infectieuses sont réelles.

(1) *Annales Médico-psychologiques*, décembre 1933, p. 698.

©BIUM

L'usage de l'huile soufrée dans la démence précoce est d'introduction récente en psychiatrie; DONNADIEU et P. LOO emploient une solution à 1 %, puis à 2 %, en débutant par un centimètre cube en augmentant progressivement, la série habituelle est de 10 injections, les injections sont faites par voie intra-musculaire profonde; elles sont souvent assez douloureuses.

La réaction fébrile débute 5 à 10 heures après l'injection; elle est variable comme intensité et dépend de l'état général du malade. La défervescence se fait soit graduellement, soit par clochers décroissants.

Certains malades dont l'état physique est déficient supportent mal la médication.

L'huile soufrée peut être employée soit isolément (DONNADIEU et LOO), soit associée au stovarsol (PERRENS) ou à la chrysothérapie (CLAUDE).

Les résultats signalés par les auteurs sont très variables : ils ont observé quelques résultats favorables chez des malades où le diagnostic d'hébéphrénie avait été porté : les formes les plus favorablement impressionnées seraient les formes aiguës, apparues à la suite d'un choc émotif et conditionnées par des facteurs physiques (infectieux). Les autres formes où les troubles mentaux ne sont que l'aboutissant d'une constitution pathologique ou de prédisposition de caractère ne sont guère modifiées par la thérapeutique.

CHOROSCHKO (1) rapporte un certain nombre d'essais thérapeutiques dans la démence précoce, à l'aide de produits biologiques : la cérébrotoxine est un sérum neurocytotoxique (thérapeutique d'irradiation) on l'associe à une lipocérébrine (thérapeutique d'alimentation).

Les injections sont faites par voie intramusculaire; celles de cérébrotoxine sont souvent douloureuses, entraînant une réaction locale pendant 4 à 5 jours avec adénite et modifications sanguines (leucocytose, éosinophilie) qui d'ailleurs n'ont aucune valeur pronostique en ce qui concerne l'efficacité du traitement; les variations leucocytaires s'observent aussi bien dans les cas favorables que dans les cas non modifiés.

Le mémoire de CHOROSCKO comporte une proportion appréciable d'amélioration (60 % d'amélioration pour un nombre de 79 malades traités). Mais il ne donne qu'un nombre restreint

(1) *L'Encéphale*, n° 5, mai 1934, p. 340.

©BIUM

d'observations (9) dont six concernent des cas d'amélioration considérable : en lisant des observations qui doivent être particulièrement heureuses au point de vue résultats, on constate que deux concernent des formes cycliques de schizophrénie et aucun délai sur la stabilité de l'amélioration n'est indiqué. Dans trois autres cas l'amélioration signalée, d'après les symptômes résiduels à la fin de la cure, paraît encore bien fragile. Une enfin, plus démonstrative, note que 4 mois plus tard le malade avait repris une bonne activité.

En résumé, de cet essai thérapeutique se dégage l'impression que la méthode demandera à être jugée avec le recul du temps et appliquée à un plus grand nombre de malades.

Le traitement des psychoses par la narcose, prolongé, est actuellement d'actualité, elle a été surtout préconisée par les thérapeutes suisses de l'asile de Burgholzli. Des résultats très variables d'ailleurs ont été publiés. Klaesi avait préconisé surtout l'emploi de somnifène, mais Magnus estime que ce barbiturique engendre facilement du collapsus et des accidents broncho-pulmonaires.

Magnus (1) conseille l'emploi de l'acide dialbylbarbiturique (dial) et décrit sa technique; une période de pré-narcose permet la préparation du malade après autorisation de la famille mise préalablement au courant des risques et dangers de la méthode. La narcose est commencée par voie buccale par cachets contenant quatre grains de dial. Lorsque la somnolence est obtenue, on continue la narcose par voie rectale pendant une période variable (entre 4 à 10 jours suivant les cas). La qualité du sommeil est variable et doit être surveillée, dans le sommeil profond les réflexes rotuliens sont abolis alors que les réflexes bicipitaux sont conservés.

L'alimentation se fait par voie rectale à l'aide de sérum salé, et de sérum sucré (60 grammes de dextrose par jour).

La surveillance médicale doit être très attentive, la température s'élève souvent au début, on doit souvent pratiquer le cathétérisme vésical. Il faut également surveiller de près la déshydratation habituelle en pareil cas.

Quand on suspend la narcose, le patient revient à lui progressivement; l'amnésie est habituelle. L'alimentation par voie buccale doit être reprise très lentement. La méthode comporte des incidents et des accidents quelquefois mortels : les acci-

(1) *Journal of nervous and mental Diseases*, vol. 79, mars 1934 p. 286.

©BIUM

dents pulmonaires (broncho-pneumonie) et circulatoires (collapsus) sont les plus graves. On note souvent des érythèmes toxiques dus au médicament et plus rarement des troubles rénaux ou urinaires (rétention vésicale, anurie mortelle dans 1 cas) et des syndromes de déshydratation avec acétonurie.

Les résultats de la méthode seraient assez intéressants dans certains cas de schizophrénie, de psychoses périodiques et d'intoxications (alcoolisme, toxicomanie). Malheureusement Magnus dans son mémoire ne donne aucune observation détaillée qui permettrait de juger en la valeur réelle de la méthode; en particulier, il signale 5 guérisons en cas de schizophrénie, mais ce diagnostic est par certains auteurs attribué à des psychoses aiguës du type polymorphe qui guérissent fréquemment de façon spontanée.

©BIUM

TRAITEMENT CHIRURGICAL DE LA NÉVRALGIE ESSENTIELLE DU TRIJUMEAU

PAR

Paul SCHMITE

Ancien chef de Clinique à la Salpêtrière

Certes, nous ne pensons pas que toutes les névralgies du trijumeau soient destinées à être traitées chirurgicalement. Il nous paraît indiscutable que les agents médicamenteux, les injections d'alcool, les traitements par agents physiques doivent précéder l'étape chirurgicale. Chaque médecin a pu obtenir avec l'une quelconque de ces méthodes des succès incontestables et il serait inhumain de n'en pas faire profiter le malade.

Mais nous pensons aussi, que certaines névralgies sont absolument rebelles à ces thérapeutiques, et que d'autres, améliorées momentanément ne sont plus influencées au bout d'un certain temps, et reprennent toute leur acuité. C'est alors qu'il ne faut plus attendre, la chirurgie reprend tous ses droits. La névralgie sort du domaine du neurologiste pour passer dans celui du neuro-chirurgien.

Actuellement, en effet, la chirurgie de la névralgie paraît bien réglée. Après différentes tentatives sur les branches du nerf ou sur le ganglion de Gasser, elle s'en tient à une méthode : *la neurotomie rétrogassérienne* qui constitue entre des mains expertes et habituées à la chirurgie cérébrale une opération bénigne, et dont les résultats sont constants.

La neurotomie rétrogassérienne est une opération déjà ancienne puisqu'elle fut préconisée dès 1898 par SPILLER, mais elle rencontra d'acerbes critiques, et il fallut l'habileté et la persévérance de chirurgiens comme FRAZIER, CUSHING, DANDY, ADSON, en Amérique, de DE MARTEL, LERICHE et ROBINEAU, en France, pour voir la méthode reprendre droit de cité. Toutefois, les dernières hésitations des médecins n'étaient pas supprimées en raison des complications oculaires et la kératite neuro-paralytique restait une des dernières résistances à vaincre.

C'est à FRAZIER que revient le mérite d'avoir pratiqué le premier en 1925, des *neurotomies partielles* dans le but de conserver la portion ophtalmique de la racine sensible et d'éviter les complications oculaires. Ses résultats furent remarquables mais ne furent publiés qu'en 1925. Depuis cette date elle a rallié grand nombre de partisans.

Actuellement donc, deux méthodes (neurotomie totale, neurotomie partielle), réalisent toute la thérapeutique de la névralgie

©BIUM

faciale. Chacune nous paraît présenter des indications et des contre-indications, des avantages et des inconvénients. Ce sont les points que nous voudrions étudier.

A. — *NEUROTOMIE TOTALE*

Elle réalise une opération d'une réelle bénignité puisque la mortalité est restée au-dessous de 3 % si l'on compte les statistiques intégrales, elle s'est d'ailleurs considérablement abaissée dans ces dernières années. Robineau, dans ses derniers cas, a opéré 132 malades sans un décès. De Martel, en 1928, rapporte une série de 92 neurotomies rétrogassériennes sans un décès. En 1930, Frazier compte un décès sur 377 opérations. En présence de pareils résultats, on s'étonne encore de voir l'intervention tellement redoutée par certains médecins.

Les indications de la neurotomie totale ne sont pas fréquentes :

Il semble qu'elle soit plus indiquée lorsque la localisation de la douleur a été l'ophtalmique; et, même, qu'elle puisse se discuter lorsque la douleur irradie vers le front. (Ces faits sont d'ailleurs fort rares, et ne dépassent pas 5 % dans une statistique de Stookey.)

Ses contre-indications, par contre, sont plus nombreuses.

Elle devra, en particulier, être rejetée :

1° Lorsque l'état des deux yeux est imparfait, et surtout quand l'œil du côté malade a été lésé par les injections d'alcool;

2° Lorsque le malade ne peut, après l'opération suivre régulièrement une surveillance ophtalmique;

3° Lorsqu'il est atteint de névralgie faciale bilatérale.

Suites opératoires. — La neurotomie totale est certainement une excellente opération puisqu'elle supprime les douleurs abominables habituelles de la névralgie essentielle du trijumeau. Malheureusement elle est suivie d'un certain nombre d'inconvénients et même de certaines complications :

La règle, après radicotomie totale, est d'observer une anesthésie complète à tous les modes du territoire du trijumeau avec conservation de la sensibilité profonde. (Cette règle cependant, n'est pas absolue, et, en effet, si la racine motrice a été respectée, il persiste une certaine sensibilité de la partie inférieure de la face.)

Cette anesthésie entraîne des troubles désagréables : sensation d'hémiface en bois, impossibilité de mâcher du côté opéré,

©BIUM

écoulement de salive, écoulement de la sécrétion nasale; enfin, si la racine motrice est sectionnée, il y a une asymétrie faciale très marquée.

Ces troubles ne constituent habituellement que des désagréments, mais il peut, en plus, exister des troubles oculaires qui réalisent de réelles complications.

La kératite est en effet très fréquente et les différentes statistiques montrent qu'elle survient dans 31 à 53 % des cas.

Malgré ces inconvénients, la neurotomie totale conserve quelques partisans car tous ces malades sont totalement et définitivement guéris de leurs crises douloureuses. Dans 10 % de ces cas environ, subsistent seulement quelques troubles subjectifs désagréables (picotements, tiraillement...) mais qui n'ont aucun rapport avec les crises algiques.

B. — *LA NEUROTOMIE PARTIELLE*

Préconisée par Frazier, elle constitue la seconde méthode thérapeutique trigéminale. Elle fut d'abord pratiquée par voie temporale et sous-durale, mais en 1925 Dandy préconisa la neurotomie juxtaprotubérantielle par voie cérébelleuse. Chacun de ses procédés comportent partisans et adversaires. Cherchons à en fixer les indications respectives.

a) *La neurotomie rétrograssérienne partielle par voie temporale* réalise une opération bénigne dont la technique opératoire est bien fixée et dont les résultats paraissent incomparablement meilleurs que ceux de la neurotomie totale.

Une étude très complète en a été faite en France en 1931 dans la thèse d'André Sicard. Ce travail très documenté rapportait les nombreux travaux publiés à l'étranger et étudiait 63 observations recueillies dans le service du docteur Robineau. L'auteur insistait sur la fréquence des intoxications de cette méthode qui ne sont autres que les contre-indications de la neurotomie totale.

Mais il insistait surtout sur les résultats qui sont incomparablement meilleurs que dans l'opération précédente :

Absence de tout risque de kératite;

Suppression partielle de l'anesthésie de l'hémiface;

Possibilité de conservation de la sensibilité de la langue et de la muqueuse buccale permettant la mastication du côté opéré;

Cessation définitive des grandes crises douloureuses.

Ces résultats sont particulièrement encourageants : l'absence de kératite serait un progrès considérable et le peu d'importance des troubles de la sensibilité en serait un autre.

©BIUM

CEPENDANT, NOUS DEVONS FORMULER QUELQUES RÉSERVES SUR LES RÉSULTATS :

Il persiste parfois de légers troubles subjectifs qui n'ont aucun rapport avec les grandes crises préopératoires, mais qui ne permettent pas de parler de guérison complète. D'après SICARD, la guérison complète n'existe que dans 70 % des cas.

D'autre part, nous devons signaler que le retour à la sensibilité normale n'est pas intégrale et qu'il existe toujours une différence avec le côté sain : en particulier la sensibilité muqueuse a une tendance beaucoup moins nette à s'améliorer que la sensibilité cutanée et il persiste bien souvent des troubles de la mastication particulièrement gênants pour le malade.

Enfin dans un récent article du *Journal de Chirurgie*, PETIT-DUTAILLIS a précisé *certaines difficultés opératoires :*

C'est ainsi qu'il a montré combien il pouvait être difficile de ménager les nerfs pétreux au cours d'opérations s'accompagnant de suintements sanguins ou chez le vieillard quand la dure-mère est adhérente à l'os.

De plus, pour bien voir la racine, on est amené à disséquer le bord, et une partie de la face supérieure du ganglion qu'on irrite plus ou moins, et ceci explique que, même après section partielle, on puisse voir apparaître une kératite post-opératoire dont la fréquence varie de 5 à 10 % selon les auteurs.

Enfin, PETIT-DUTAILLIS insiste sur le fait que ce procédé est un peu aveugle, car il faut sectionner la racine par une fente étroite bridée par la dure-mère, qu'il est toujours difficile de savoir l'étendue exacte de la section partielle et qu'il est parfois impossible de ménager la racine motrice.

b) *La neurotomie juxtaprotubérentielle par voie postérieure* a été préconisée par DANDY en 1925 pour pallier à ces inconvénients. Malgré les intéressants résultats rapportés par cet auteur, cette méthode n'obtint, en France, qu'un succès relatif. C'est à PETIT-DUTAILLIS que revient le mérite d'en avoir reconnu les avantages et récemment il publiait à l'occasion de 25 malades opérés par cette méthode un mémoire très documenté précisant la technique opératoire, les avantages et les inconvénients de la neurotomie par voie postérieure.

La technique est parfaitement réglée : elle est certainement plus délicate que la neurotomie par voie temporale mais elle donne des résultats tellement supérieurs qu'elle mérite qu'on s'attache à vaincre quelques difficultés. Nous n'insisterons pas sur les détails de cette technique pour lesquels on ne pourrait

©BIUM

mieux faire que de se reporter au mémoire original, mais nous insisterons sur les avantages indiscutables de cette méthode :

1° *Gravité très minime*, puisque DANDY, dans sa première série de 88 cas comptait 4 morts opératoires, et qu'en 1932 il faisait état d'une série de 150 cas sans un seul décès. PETIT-DUTAILLIS, sur 26 interventions, rapporte un seul cas de mort opératoire due à la protrusion du cervelet.

2° *Suites opératoires très simples, en particulier absence de kératite :* DANDY prétend n'avoir jamais vu de kératite après une série de 250 opérations, et PETIT-DUTAILLIS n'en a également jamais constaté.

3° *Disparition de la douleur*, comme dans toute neurotomie, mais, ce qui est très particulier, *c'est la discrétion des troubles de la sensibilité, et l'intégrité habituelle des territoires muqueux.* Nous ne saurions trop insister sur ce point qui, à lui seul, pourrait suffire à faire préférer cette méthode.

4° *Respect certain de la racine motrice.*

5° *Possibilité, par cette voie, de découvrir une tumeur du recessus latéral dont la névralgie faciale était symptomatique :* DANDY a rencontré 18 fois cette éventualité sur 250 cas. PETIT-DUTAILLIS a découvert 4 fois sur 24 une tumeur.

Ce fait est d'autant plus important qu'il s'agit toujours, dans ce cas, de tumeurs à leur stade initial et qu'on peut, ainsi, avoir la chance de les enlever complètement.

Tels sont les remarquables avantages de cette méthode qui semblerait devoir détrôner toutes les autres. Cependant, PETIT-DUTAILLIS insiste sur quelques inconvénients qui limitent ce procédé à certains malades : c'est ainsi que les malades âgés dont la dure-mère, amincie, friable et adhérente à l'os ne paraissent pas pouvoir bénéficier de cette intervention. Il en est de même chez les sujets dont le cou est court et dont les lobes latéraux du cervelet sont très développés, car l'opération peut être très difficile, voire même impossible.

En résumé, nous voyons qu'avec les progrès de la neurochirurgie le traitement chirurgical de la névralgie faciale s'est considérablement amélioré : la neurotomie partielle rétrogassérienne, en se substituant à la neurotomie totale réalisa des avantages indiscutables, et paraissait constituer un procédé définitif. La neurotomie juxtaprotubérentielle vint montrer que, pour un grand nombre de malades il était encore possible d'obtenir des résultats meilleurs.

©BIUM

LES TRAITEMENTS ACTUELS DE LA PARALYSIE GÉNÉRALE ET DE LA NEURO-SYPHILIS MALARIATHÉRAPIE PYRÉTOTHÉRAPIE, (CHIMIOTHÉRAPIE)

PAR

Noël PERON

Depuis 17 ans, la méthode de WAGNER VON JAUREGG dans le traitement de la paralysie générale a été universellement employée et la diffusion mondiale de la *malariathérapie*, permet actuellement, avec le recul nécessaire, de juger la méthode et de la comparer avec les autres procédés thérapeutiques (chimiothérapie, pyrétothérapie).

Avant les essais de WAGNER VON JAUREGG, le traitement de la paralysie générale restait, pour la plupart des auteurs, purement diététique et symptomatique : la chimiothérapie enregistrait de rares résultats : successivement l'iodure de potassium, le mercure, avaient été préconisés à hautes doses, quelquefois avec succès. L'emploi des arsenicaux (salvarsan) avait fait naître de grands espoirs, que les faits ont malheureusement contredits: l'intolérance des paralytiques généraux à toute thérapeutique, leurs tendances congestives (ictus apoplectiforme ou épileptiforme) rendaient de telles médications plutôt nocives; les quelques rémissions spontanées (5 à 6 % des cas) étaient rares et l'évolution paralytique reprenait son cours.

WAGNER VON JAUREGG s'appuyant sur les cas de rémissions spontanées de paralysies à la suite d'infections intercurrentes a eu le mérite d'étudier systématiquement l'impaludation : Emile LEGRAIN, dès 1913, avait préconisé la malariathérapie, mais en réalité c'est à l'Ecole de Vienne que nous sommes redevables de cette admirable méthode de traitement; la diffusion de la syphilis, pendant la guerre, n'a rendu que plus fréquentes les complications nerveuses et, en particulier, la paralysie générale entre la 8e et la 15e année de l'infection syphilitique.

LA MALARIATHÉRAPIE

La malariathérapie, pratiquée en France depuis 10 ans, est

©BIUM

actuellement couramment appliquée, soit dans les asiles, soit dans des centres spécialisés. Nous ne rappellerons pas les nombreux travaux à son sujet. Auguste MARIE l'a préconisée, le premier, à Paris. Le professeur CLAUDE, avec TARGOWOLA en fit l'étude systématique. Les rapports de TARGOWOLA et DUJARDIN, de Paul CHEVALLIER, les ouvrages de FRIBOURG-BLANC, de LEROY et MEDAKOWITCH, de MOLLARET constituent l'exposé complet de cette méthode. Le professeur GUILLAIN, depuis 9 ans, a organisé dans son service de la Salpêtrière un service spécialisé de malariathérapie.

Indications et contre-indications de la méthode. — Toute paralysie générale confirmée cliniquement et humoralement est justiciable de la malariathérapie. Mais nous n'hésitons pas à faire bénéficier d'autres formes de syphilis nerveuse de cette méthode. Sans recourir à l'impaludation précoce et systématique des syphilitiques, dont l'infection présente des tendances neurotropes, on peut impaluder certaines formes de syphilis nerveuse rebelle à une thérapeutique ordinaire; certains cas de tabes en sont justiciables : tabes simple, mais avec syndrome humoral fortement accentué et irréductibilité des réactions du liquide céphalo-rachidien par la chimiothérapie habituelle, tabes compliqué de crises viscérales paroxystiques, de phénomènes douloureux intenses, de complications oculaires graves : tous ces tabétiques bénéficient largement de cette thérapeutique. Certaines méningites chroniques de la période tertiaire, avec signes cliniques discrets, mais positivité rebelle des réactions biologiques, constituent en quelque sorte la voie d'entrée vers la paralysie générale (méningites préparalytiques). RAVAUT a montré toute la valeur de l'exploration systématique du liquide céphalo-rachidien chez de tels sujets. L'expérience nous a souvent révélé que de tels malades, si on les suit pendant longtemps, présentent ultérieurement très souvent des signes de paralysie générale. Par contre, d'autres processus nerveux syphilitiques (paraplégie, hémiplégie) ne nous paraissent en rien justiciables de la méthode.

Les contre-indications de la malariathérapie sont rares. — L'âge avancé des malades (la paralysie générale est rare après 55 ans) est une contre-indication relative, il ne nécessite que des précautions particulières : des malades de plus de 60 ans ont bien supporté les accès fébriles. Les paralysies générales infantiles ou juvéniles subissent bien l'impaludation, avec des

©BIUM

résultats tardifs, d'ailleurs souvent médiocres, liés au caractère rapidement démentiel de l'affection à cet âge.

Chez les autres paralytiques généraux, les contre-indications proviennent soit d'une *lésion tuberculeuse* évolutive, soit d'une *tare hépatique*, *rénale* ou *cardiaque*. Les cardiopathies bien compensées permettent cependant le traitement. Par contre, les paralytiques généraux alcooliques ne doivent être traités qu'avec une prudence extrême, l'impaludation mettant souvent en évidence une déficience hépatique avec tendances hémorragiques particulièrement fâcheuses.

Enfin, un état d'excitation intellectuelle avec agitation motrice intense, sans contre-indiquer l'impaludation, nécessite le plus souvent une temporisation de quelques jours ou de quelques semaines. De tels paralytiques généraux excités, insomniaques, mal nourris et violents se calment en général par l'isolement, la balnéothérapie, les sédatifs généraux : ils peuvent être ensuite impaludés, à froid, sans inconvénient.

Technique de l'impaludation. — En matière d'impaludation tout dépend de la souche de Plasmodium utilisée : il existe actuellement en France, dans les centres spécialisés de malariathérapie, des souches sélectionnées de Plasmodium vivax. Ces souches sont régulièrement entretenues par passage de malade à malade pendant des mois et des années. Cette sélection permet d'utiliser un parasite peu virulent, très régulier par les accès qu'il provoque, très peu nocif par les réactions toxiques générales qu'il engendre. Beaucoup d'ennuis et d'incidents attribués à la malariathérapie tiennent à la souche employée : la fièvre récurrente à cause de difficultés techniques n'est guère utilisée en France.

L'inoculation est de technique très simple; par ponction veineuse, on prélève 5 cm³ de sang d'un malade à la période des accès fébriles, et on les injecte par voie sous-cutanée dans la région scapulaire du malade à impaluder. Les voies intraveineuses, intra-orbitaire (Ducoste) sont des voies d'exception. Le sang virulent, citraté, peut être transporté pendant quelques heures et permettre une impaludation à distance.

Période des accès fébriles. — Les accès fébriles débutent en général du 8e au 14e jour après l'inoculation sous-cutanée, ils sont habituellement précédés d'une courte période d'invasion fébrile.

Les accès en général, dans la forme tierce banale, se répètent

©BIUM

toutes les 44 heures environ. Nous ne rappellerons pas les caractères classiques de ces accès fébriles.

Nombre d'accès. — Combien faut-il laisser évoluer d'accès palustres? Les avis sont partagés : le chiffre de 8 à 9 nous paraît le plus opportun; au delà de 9 accès, l'importance de l'anémie, l'hypotension habituelle, les épisodes confusionnels augmentent la fréquence des accidents, sans que les résultats ultérieurs soient sensiblement plus favorables.

Arrêt des accès. — Dans quelques cas les accès fébriles peuvent céder spontanément, généralement vers le 5e; il est indispensable, en pareil cas, de compléter le traitement, soit en injectant une substance chimique pyrétogène qui, parfois, réveille les accès, soit en faisant systématiquement une pyrétothérapie réglée par vaccinothérapie. Même en cas d'arrêt spontané des accès, il est indispensable de donner de la quinine.

Dans les cas habituels à la fin du 8e ou du 9e accès, la quinine est donnée à la dose de un gramme de chlorhydrate de quinine par jour, pendant huit à dix jours. Dans le paludisme provoqué une telle dose suffit à stériliser l'organisme.

Accidents de l'impaludation. — Les accidents sont de plus en plus rares avec une sélection meilleure de l'hématozoaire et en recourant, chez les sujets fatigués ou tarés, à l'impaludation en deux temps, les accidents graves sont exceptionnels.

Parmi les complications graves, mais qui s'observent très rarement, il faut citer la rupture de la rate, les complications broncho-pulmonaires et urinaires, le réveil d'une tuberculose latente, non décelée et prenant une évolution aiguë.

Au point de vue mental il n'est pas rare d'observer au cours des accès fébriles des épisodes confusionnels transitoires avec agitation et qui cèdent avec la fin des accès.

L'impaludation en deux temps nous paraît à recommander dans tous les cas difficiles : après une première impaludation, on laisse évoluer un nombre restreint d'accès (3 à 4). On prescrit de la quinine à faible dose (10 à 20 centigrammes) et le plus souvent les accès fébriles s'arrêtent pendant quelques jours, puis reprennent spontanément. Dans quelques cas une seconde impaludation est nécessaire.

Les suites de la malariathérapie. — Après l'impaludation, un traitement antisyphilitique est à conseiller; nous conseillons des cures alternées de bismuth et de stovarsol. Les malades bénéficient habituellement de l'action tonique du stovarsol qui est très bien supporté. Il y a aussi dans ces cures post-

©BIUM

malariques un intérêt d'ordre psychologique : le paralytique général a besoin d'être sous surveillance médicale et il est facilement oublieux : la nécessité de cures répétées ultérieures permet de mieux surveiller les suites de l'impaludation, d'imposer un régime et un genre de vie, et de prévenir les rechutes possibles.

Dans quelques cas la malariathérapie a été employée de façon isolée, sans chimiothérapie associée : nous avons vu, chez certains malades, des résultats cliniques excellents avec négativation humorale par le seul traitement palustre.

Résultats de l'impaludation. — Nous ne ferons que rappeler les résultats globaux qui, dans les statistiques importantes, sont en général comparables :

35 % des malades environ bénéficient d'une façon remarquable de la médication qui arrête le processus paralytique : d'où guérison clinique et récupération sociale excellente avec reprise d'une activité normale. Chez ces sujets trois ordres de faits sont à envisager. Au point de vue mental il y a arrêt dans le processus d'affaiblissement intellectuel tandis que les idées délirantes surajoutées (mélancoliques, hypochondriaques mélagomaniaques) disparaissent. Par contre, les signes physiques somatiques sont souvent peu modifiés : la dysarthrie, si elle est accusée, peut constituer pour le malade une gêne définitive, les signes pupillaires ne sont pratiquement jamais modifiés, le tremblement et les troubles de l'écriture peuvent s'atténuer. Enfin, au point de vue biologique, il y a habituellement parallélisme entre l'amélioration clinique et l'atténuation du syndrome humoral, mais guérison humorale ne veut pas toujours dire guérison clinique. Par contre, chez les malades apparemment guéris depuis plusieurs années il y a régression des réactions syphilitiques du liquide céphalo-rachidien qui redevient normal ou subnormal (hyperalbuminose résiduelle).

40 % des malades ne bénéficient pas que d'une façon relative de la cure : la maladie est enrayée dans une évolution, mais il persiste un affaiblissement intellectuel incompatible avec la réadaptation sociale, ou bien apparaissent des délires secondaires (paraphrénie paralytique) qui nécessitent le séjour à l'asile. Si le résultat vital, dans ces observations, est satisfaisant en permettant des survies très prolongées, le résultat pratique et social est relativement médiocre.

Dans 25 % des cas les résultats de l'impaludation sont nuls :

©BIUM

2 à 5 % des malades succombent du fait de l'impaludation ou de ses complications, dans les autres cas la paralysie générale continue son évolution progressive, aboutissant à la cachexie et à la mort. Il semble que ce soit les formes démentielles d'emblée ou mélancoliques de la paralysie générale qui soient le moins favorablement améliorées par l'impaludation.

Envisagée dans son ensemble dans 1/3 des cas, la malariathérapie a une action excellente sur l'évolution de la paralysie générale, mais ce qui est surtout remarquable c'est la solidité et la durée du résultat : après la troisième année de l'impaludation, on peut pratiquement considérer le résultat acquis comme *durable* : certains malades suivis depuis plus de huit ans ont un état psychique et physique absolument normal.

***

2° LA PYRÉTOTHÉRAPIE NON INFECTIEUSE (LA FIÈVRE ARTIFICIELLE PROVOQUÉE)

Ces méthodes pyrétothérapiques peuvent mettre en œuvre deux techniques : la fièvre artificielle est provoquée soit par l'usage de vaccin ou de substance chimique, soit par l'application d'ondes courtes (électropyrexie).

Dans la paralysie générale nous pensons que la pyrétothérapie n'est à conseiller que dans les cas où la malariathérapie ne peut être mise en œuvre; elle vit des contre-indications de cette dernière méthode. On l'emploiera surtout chez les malades à terrain organique déficient, tuberculeux, hépatiques ou rénaux, ou chez certains sujets présentant à l'infection palustre une immunité spontanée (sujets atteints antérieurement de paludisme spontané, immunité signalée en Amérique chez les hommes de couleur).

On peut, grâce à elle, compléter une cure de malariathérapie dont le nombre d'accès fut insuffisant; elle permet également de réveiller les poussées fébriles du paludisme provoqué.

Il nous paraît contraire à l'intérêt du malade et à la stabilité de sa guérison de préférer systématiquement la pyrétothérapie à la malariathérapie.

Pyrétothérapie par vaccin.

Parmi les vaccins utilisés, le vaccin antichancrelleux préconisé par SICARD, est le plus maniable et le plus constant dans ses

©BIUM

résultats pyrétogènes. Les injections faites tous les quatre jours doivent être strictement intraveineuses et à doses progressivement croissantes. Elles donnent une réaction fébrile dont le maximum est atteint huit heures après l'injection : la température dépasse, en général, 39°, sans atteindre 40°. La montée fébrile n'est pas comparable, comme rapidité et comme amplitude avec la fièvre de l'accès palustre. La cure complète comporte de 10 à 14 injections : elle est en général bien supportée. Son efficacité est encore augmentée si on lui adjoint une cure par le stovarsol sodique, l'injection du sel arsenical étant intercalée entre les poussées fébriles, de préférence à leur décours.

Le vaccin antityphique peut être employé. Récemment, Max Schmitker (de Philadelpie) (1) a conseillé un vaccin spécial purifié par voie intraveineuse, associé à des injections de tryparsamide, il aurait obtenu par cette méthode de bons résultats dans 44 % des cas.

Les injections de vaccins polyvalents (du type propidon) donnent des réactions locales fortes et les réactions générales provoquées sont souvent variables.

Pyrétothérapie chimique.

De nombreuses substances ont été conseillées (lait, protéines, tuberculine, etc.). Le nucléinate de soude a été employé, en solution à 1 % par voie sous-cutanée : la méthode nécessite une injection de 30 à 40 cm³, elle est souvent longue à injecter, facteur dont il faut tenir compte avec des malades souvent indociles. Les réactions locales sont souvent douloureuses.

L'huile soufrée est le plus maniable des agents chimiques pyrétogènes, on l'emploie par voie intramusculaire avec une solution à 1 %. Les injections se font à doses progressives, en commençant par 2 cm³ et en augmentant jusqu'à 8 et même 10 cm³. On fixera chaque dose d'après les réactions générales de la piqûre précédente, après l'injection la température s'élève lentement pour atteindre en général son niveau le plus élevé vingt heures après l'injection; l'accès se fait parfois en deux temps avec reprise thermique secondaire.

La sensibilité individuelle joue un grand rôle : certains sujets réagissent de façon presque régulière et avec la méthode des doses croissantes on obtient de remarquables accès comme intensité et régularité. D'autres malades ne réagissent que très peu, même à des doses très élevées.

(1) Max Schmitker : *Archives of Neurology and Psychiatry*, vol. 31, mars 1934, p. 579.

©BIUM

Les injections seront espacées tous les 4 jours environ, la série complète pouvant être de 10 injections par série.

La médication à part la douleur locale, souvent très vive, est généralement bien tolérée : certains sujets accusent une sensation de tension profonde avec infiltration des muscles au point d'injection; il s'agit d'une réaction irritative aseptique qui obligera souvent l'espacement des piqûres.

Cette méthode de pyrétothérapie soufrée doit, d'après Crouzon, Mollaret et Michaux, recueillir pratiquement toutes les contre-indications de la malariathérapie.

Pyrétothérapie électrique.

L'électropyrexie. — L'ultradiathermie par ondes courtes peut provoquer la fièvre artificielle, elle a été conseillée dans la paralysie générale; on réalise une hyperthermie générale de l'organisme qui, en prenant certaines précautions est bien supportée. Les résultats cliniques rapportés sont, dans l'ensemble, satisfaisants, mais il faudra un recul de temps suffisant pour juger de la valeur de la méthode.

Expérimentalement, Levaditi et Henri de Rothschild ont démontré l'action curative des ondes courtes sur la syphilis du lapin, ils ont obtenu chez plus de la moitié des animaux d'expérience la stérilisation des ganglions lymphatiques et même la négativation des réactions humorales. L'action des ondes courtes paraît augmenter les moyens de défense de l'organisme vis-à-vis du tréponème.

*
**

3° LES TRAITEMENTS CHIMIOTHÉRAPIQUES

Dans ce domaine on peut dire qu'avant 10 ans, la thérapeutique de la paralysie générale par les agents antisyphilitiques habituels était particulièrement décevante; successivement le mercure, l'iodure de potassium, les arsenicaux avaient été employés à doses souvent considérables chez les paralytiques généraux et, à part de très rares exceptions, l'évolution de la maladie n'était pas modifiée; les arsenicaux habituels provoquent souvent des poussées congestives avec ictus.

L'avènement du bismuth, certainement mieux toléré dans la paralysie générale, très indiqué et actif dans les autres

©BIUM

formes de la syphilis nerveuse, permit de nouveaux essais : mieux supporté dans la paralysie générale que le mercure et l'arsenic, l'action des composés bismuthés ne s'est pas révélée beaucoup plus efficace.

Il a fallu l'emploi de certains *composés arsenicaux pentavalents* pour trouver une médication active et efficace de la paralysie générale : nous étudierons deux d'entre eux, de valeur, à notre avis, inégale, le *stovarsol sodique*, le *tryparsamide*.

Le stovarsol sodique. — Le stovarsol sodique a été préconisé en 1924 par A. Sézary et A. Barbé dans le traitement de la paralysie générale : c'est donc une médication datant de 10 ans et qui a fait déjà ses preuves et sur laquelle il importe d'insister : le stovarsol sodique (acide acétyl-oxy-amino-phényl-arsinique) a été étudié expérimentalement par A. Sézary et Pomaret : ces auteurs ont démontré qu'à doses égales d'arsenic, le stovarsol n'avait pas l'efficacité antisyphilitique d'un arsenical trivalent; mais Sezary a insisté sur l'« action paradoxale » de ce médicament, peu actif sur l'infection syphilitique en général et cependant efficace sur la localisation parenchymateuse cérébrale de la paralysie générale.

Sezary et Barbé, en 1932 (1), ont rapporté les résultats de leur expérience et précisé la meilleure posologie du médicament : le stovarsol sodique doit être injecté par voie sous-cutanée ou intramusculaire, à la dose de un gramme dissous dans 10 cm³ d'eau distillée. Les injections seront faites à la cadence de trois injections par semaine, la dose de *vingt grammes* par série ne doit pas être dépassée, et après chaque série un repos de 45 jours à 2 mois est à conseiller.

Sezary et Barbé insistent sur quelques règles essentielles : Il ne faut pas dépasser un gramme par injection, la première injection de chaque série devant être de cinquante centigrammes. Il ne faut pas faire plus de trois injections par semaine, la voie intraveineuse est formellement contre-indiquée.

Les indications du stovarsol sodique sont très étendues et nous verrons ultérieurement à quels malades elle est spécialement à conseiller. Bien que n'ayant jamais observé d'accidents oculaires personnellement, Sézary et Barbé pensent que la méthode ne doit pas être employée chez les malades ayant

(1) La posologie et le mode d'emploi du stovarsol sodique dans la paralysie générale, par A. Sézary et A. Barbé : *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 11 mars 1932, p. 388.

©BIUM

présenté antérieurement une lésion de nerf optique; on sait l'affinité des arsenicaux pentavalents pour le nerf optique et des cas de névrite optique sont dus à certains de ces composés : il est indispensable de ne pas appliquer le traitement par le stovarsol à certains diabétiques suspects de complications oculaires, à certains sujets syphilitiques et alcooliques, à nerf optique fragile. Une précaution utile avant toute cure est de faire pratiquer un examen systématique du fond d'œil. Ces précautions prises, on peut dire que la méthode de SÉZARY et BARBÉ ne comporte pas de contre-indications et son emploi, soit simple, soit associé aux aux autres médications, est actuellement courant.

Un dernier fait sur lequel il importe d'insister c'est que l'efficacité du stovarsol dans la paralysie générale contraste avec son peu d'action sur les processus syphilitiques ordinaires : ainsi a-t-on pu voir apparaître chez des paralytiques généraux traités par la méthode et améliorés, des complications viscérales ultérieures syphilitiques (aortites, paraplégies), il semble qu'il y ait dans certains parenchymes viscéraux une sorte de réactivation des processus syphilitiques (BARBIER et THÉVENON, DEVIC). Aussi SÉZARY et BARBÉ préconisent-ils une cure mixte, avec interposition d'une série d'injections de bismuth entre celles du stovarsol sodique.

La tryparsamide. — Cet arsenic pentavalent a été employé dans le traitement de la paralysie générale : la tryparsamide, préparée par W. JACOBS et M. HEIDEBLERGER, a été préconisée dans le traitement de la syphilis par LORENZ, LOWENHART, BLECKEVEN, etc., et spécialement dans la paralysie générale. Les auteurs américains conseillaient une injection hebdomadaire de trois grammes de tryparsamide par voie intraveineuse, intercalée avec du salicylate de mercure. La série comporte en général 8 injections.

En France, Georges GUILLAIN et Lucien GIROT, Henri COLIN et CÉNAC n'ont pas constaté de résultats appréciables dans la paralysie générale : Georges GUILLAIN et Lucien GIROT (1) ont observé une amélioration dans un cas de syphilis cérébro-méningée, dans trois cas de paralysie générale le médicament ne modifie ni le tableau clinique, ni le syndrome humoral. La tryparsamide ne doit pas être employée si l'examen des yeux décèle la moindre fragilité du nerf optique.

(1) Georges GUILLAIN et Lucien GIROT. Etude thérapeutique sur la tryparsamide de l'institut Rockfeller. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 8 juillet 1925, p. 850.

©BIUM

En France, l'emploi de la tryparsamide paraît actuellement abandonnée au profit du stovarsol sodique. Mais en Amérique la méthode a suscité encore récemment des travaux. Hanse Reese (1) conseille la médication dans la paralysie générale où elle est habituellement bien supportée; les malades engraissent de façon appréciable, il note cependant dans 15 % quelques phénomènes oculaires, ne présentant d'ailleurs la forme grave que dans 2 % des cas. Sur un grand nombre de cas de paralysie générale, il observe 56 % de rémissions, les formes avec excitation paraissent spécialement favorables.

Il n'y a pas toujours concordance d'après Reese entre les résultats cliniques et les résultats humoraux : en étudiant systématiquement le liquide céphalo-rachidien des malades; il existe dans 25 % des cas une négativation des réactions humorales, dans 47 % une réaction partielle. Dans 28 % des cas les réactions humorales ne sont pas modifiées.

*
**

Au terme de cet exposé, nous voudrions insister sur quelques notions d'ordre pratique pour conduire d'une façon rationnelle le traitement des paralytiques généraux et de certaines formes rebelles de syphilis nerveuse. Dans une affection aussi redoutable que la paralysie générale on ne peut mettre en opposition les procédés de traitement aussi dissemblables que la malariathérapie ou la chimiothérapie.

Chaque méthode a ses indications respectives et c'est en combinant les procédés divers que l'on obtiendra les meilleurs résultats.

Dans quels cas doit-on conseiller l'impaludation?

Le malade est dans un état physique satisfaisant, il n'existe aucune contre-indication à la malariathérapie : celle-ci est à conseiller, si toutes les conditions matérielles sont satisfaisantes : la malariathérapie exige en effet la cure dans un centre spécialisé, où l'hématozoaire est conservé virulent grâce à des passages répétés chez des malades nombreux (condition qui n'est guère réalisable que dans les grands centres urbains ou les

(1) *The Journal of nervous and mental diseases*, oct. 1933, vol. LXXIII, p. 354.

©BIUM

grands asiles provinciaux comportant un nombre élevé de malades); la méthode exige en outre une hospitalisation assez prolongée, une surveillance médicale attentive, un personnel hospitalier adapté. Si ces conditions sont réalisables, c'est à la malariathérapie que l'on doit recourir, dans de telles conditions les incidents et les accidents sont rares et d'après notre expérience, la *solidité des résultats ultérieurs* doit inciter à courir les risques éventuels d'une impaludation.

L'impaludation terminée nous pensons qu'il faut conseiller au malade un traitement prolongé : des séries alternées de stovarsol et de sels bismuthés nous paraissent toujours utiles : le stovarsol sodique, outre son activité élective dans la paralysie a une action stimulante très efficace, après l'impaludation; il remonte l'état général, assure une reprise rapide de poids.

L'emploi plus tardif du bismuth permet de consolider la cure par son action antisyphilitique, il permettra d'éviter ces réactivations viscérales si spéciales et qui ne sont pas exceptionnelles après malariathérapie et traitement par le stovarsol.

Quand vaut-il mieux conseiller d'emblée le traitement par le stovarsol sodique?

Le traitement par le stovarsol est une méthode simple, n'exigeant ni l'hospitalisation ni le voisinage d'un centre spécialisé de malariathérapie. La méthode peut être employée partout et sans l'intervention nécessaire d'un personnel spécialisé : c'est une méthode ambulatoire. Son efficacité est prouvée par le nombre appréciable de rémissions, de guérisons. Il nous a semblé cependant que, après un recul de temps suffisant, les résultats obtenus n'avaient peut-être pas la stabilité de ceux obtenus après malariathérapie.

La cure par le stovarsol a également moins de contre-indications que la malariathérapie chez les paralytiques généraux, déficients organiques, amaigris, nous avons pu grâce au stovarsol enregistrer des améliorations physiques considérables, elles ont permis ultérieurement une impaludation qui faite d'emblée aurait eu de grandes chances d'entraîner des accidents. Elle est enfin tout indiquée dans les cas, rares d'ailleurs, où le paralytique général est spontanément immunisé contre le paludisme.

Les cures associées (pyrétothérapie artificielle et stovarsol)

©BIUM

peuvent être également combinées et l'on peut associer l'action des réactions thermiques à l'action chimique des arsenicaux pentavalents : ces méthodes associées sont utiles en cas d'échec de l'impaludation ou de contre-indications de la méthode. Elles sont particulièrement à conseiller dans certaines formes des syphilis nerveuses rebelles à la thérapeutique habituelle antisyphilitique : certaines formes du tabes, certains processus syphilitiques diffus du névraxe sont très heureusement modifiés par l'action combinée de la fièvre artificielle et du stovarsol.

On peut dire que le traitement actuel de la paralysie générale et de certaines formes de syphilis nerveuse ne doit pas être systématique; actuellement nous possédons plusieurs méthodes d'efficacité certaine, à des degrés divers. Il s'agira de les combiner suivant le cas clinique et les circonstances matérielles.

Une affection grave du névraxe, la paralysie générale, qui il y a 10 ans paraissait pratiquement rebelle à toutes les médications, peut être actuellement enrayée dans plus de la moitié des cas : avec les progrès de la sémiologie, avec les facilités d'un diagnostic précoce, grâce à l'étude des réactions humorales, on peut espérer en l'avenir des résultats encore plus satisfaisants de ces diverses méthodes thérapeutiques.

©BIUM

TRAITEMENT MÉDICAL DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES

PAR S. THIEFFRY
Interne des Hôpitaux de Paris.

Si la sclérose en plaques est aujourd'hui assez bien connue dans ses manifestations cliniques et si on n'attend plus, comme à l'époque de CHARCOT, une symptomatologie complète, pour en poser le diagnostic, par contre le débat reste ouvert sur son étiologie et sa thérapeutique.

Successivement apparaissent sur ces sujets des publications multiples, aussi enthousiastes que sans lendemain. C'est qu'en effet il est peu d'affections où le résultat thérapeutique soit plus difficile à affirmer. Naturellement sujette à des poussées, à des alternatives d'aggravation et d'amélioration, aussi bruyante qu'éphémère dans ses manifestations initiales, elle ouvre la porte à l'illusion thérapeutique.

Tandis que les uns s'attachent à rechercher la nature de la sclérose en plaques et proposent un traitement spécifique, les autres se contentent de lui opposer un traitement plus général, commun à celui des névraxites. Il est assez difficile à l'heure actuelle de s'orienter dans l'une ou l'autre de ces voies, avant que le recul du temps ait classé définitivement ces méthodes.

Une chose domine en tous cas : la nécessité d'une thérapeutique précoce, la nécessité donc d'un diagnostic précoce. On ne doit guère espérer guérir les cas de sclérose en plaques avancées. C'est en s'arrêtant mieux à dépister l'affection derrière ses signes souvent bizarres du début, en approfondissant l'étude de certains troubles oculaires ou de certains vertiges légers et fugaces, qu'on aura chance de réduire le contingent des infirmes d'hospice.

On a tout proposé contre cette affection. On a puisé dans tous les chapitres de la thérapeutique : moyens physiques, chimiothérapie, vaccins... On a essayé les médicaments les plus classiques et les plus rares, les plus bénins et les plus offensants. Nous allons essayer de passer en revue ces diverses thérapeutiques.

D'abord nous étudierons trois groupes de médications : physiques, chimiques, biologiques, en nous réservant pour terminer deux méthodes plus générales, plus courantes, plus en

©BIUM

faveur à l'heure actuelle : la médication dite anti-infectieuse et la thérapeutique dite de choc.

Il faut avouer d'ailleurs que cette division reste des plus artificielles puisqu'on ignore le germe de l'affection, et le mécanisme d'action de beaucoup de ces traitements.

I. — MÉDICATIONS PHYSIQUES

Toutes ont été essayées surtout dans le traitement des vieilles scléroses en plaques : ultraviolets, radiothérapie, infrarouges, ionisation iodurée ou calcique semblent surtout agir sur les contractures.

Nous rapprocherons de ces thérapeutiques les essais de Thorium X. Hilfert en a fait des injections intramusculaires à des doses correspondant à 500-700 unités électrostatiques. Il aurait obtenu des améliorations légères aussi bien que des aggravations des symptômes.

En somme il n'y a dans ce chapitre que des médications adjuvantes.

II. — MÉDICATIONS CHIMIQUES

Leur variété même témoigne de leur peu d'efficacité. En tous cas il n'est pas indifférent de les utiliser au hasard car elles ne sont pas toutes sans danger.

A. Les arsenicaux ont fait l'objet d'essais multiples, sous des formes multiples : surtout injections de novarsénobenzol, sulfarsénol. L'acétylarsan aurait donné de bons résultats à Etienne et Mathieu ; les essais du stovarsol *per os* ou sous forme d'injection de stovarsol sodique n'ont donné aucun résultat probant. Barré a essayé le cacodylate de soude à doses moyennes ou fortes et souvent d'une manière très prolongée, sans guère modifier l'état neurologique.

Osnato a préconisé l'arsenic sous forme associée et rapporte une expérimentation de 24 cas (avec un pourcentage de succès assez faible) traités par le silver salvarsan. Enfin sous forme d'allylarsinate de soude l'arsenic aurait donné une amélioration nette. L'expérience ne porte que sur un cas et n'a rien de concluant.

Cette méthode des arsenicaux a perdu beaucoup de sa vogue primitive et n'apparait pas avec le recul du temps comme exempte de tout danger. Lorsqu'on croyait que la sclérose en plaques était provoquée par un spirochète, il paraissait rationnel de l'appliquer mais cette interprétation étiologique semble dé-

©BIUM

nuée de tout fondement. Par contre on a reconnu que les injections de 914, de sulfar ou d'autres arsenicaux penta ou trivalents favorisent parfois l'éclosion d'une poussée évolutive. C'est donc un risque à courir, avec peu de bénéfices à espérer. Si le diagnostic de sclérose en plaques est certain, mieux vaut s'abstenir d'arsenicaux.

B. L'antimonie a été essayé. DELIUS rapporte les résultats obtenus par l'antimosan ou 661 (Sb trivalent) solution à 5 % injections intraveineuses à doses progressives 0,10, 0,20... jusqu'à concurrence de 3, 4 grammes. Cette thérapeutique a amené des accidents immédiats assez sérieux. Elle donne dans l'ensemble des résultats encourageants « avec un certain nombre d'améliorations objectives ».

C. L'osmium, JARKOWSKI rappelant la réaction de Marchi et l'affinité spéciale de la myéline pour l'osmium, a utilisé ce métal sous forme colloïdale en injections intraveineuses de 12, 15 centigrammes. Un seul cas traité. « Amélioration légère, mais nette ».

D. La lécithine pure, fraîchement préparée a été injectée dans le canal rachidien. Dans les quelques cas suivis, amélioration.

E. Le cyanure de Hg a été utilisé (sans aucune arrière-pensée de syphilis) dans les poussées prolongées sans résultat bien net.

F. L'atophan et le tétrophan, auraient amélioré les contractures mais ont amené du spasme pharyngé (MANN).

Dans une autre orientation il faut rappeler...

G. La fibrolysine qui garde des partisans.

H. Les vasodilatateurs : nitrite de soude, nitrate de potassium, pilocarpine, médications adjuvantes qui ont paru utiles.

De tous ces traitements on retire en somme un résultat assez médiocre, si ce n'est des incidents ou des accidents. D'ailleurs la plupart n'ont été que des essais isolés; si on veut essayer parmi eux, la plus grande prudence s'impose. Mieux vaut s'abstenir de thérapeutique que d'en faire une dangereuse.

III. — MÉDICATIONS BIOLOGIQUES

Elles sont inspirées de théories pathogéniques ou de recherches de laboratoire. C'est dire qu'elles restent assez hasardeuses dans l'ignorance où nous sommes, de l'agent causal.

1° Nous ne rappelons que pour mémoire la discussion de

©BIUM

l'origine syphilitique de l'affection qui a fait faillite comme le traitement arsenical qui en était le corollaire.

2° Frappés de l'allure évolutive de la sclérose en plaques et supposant que la période de rémission correspondait à un état d'immunité transitoire de l'organisme. DUMAS et FOIX ont proposé le traitement par le sérum de malades devenus non évolutifs. Ce sérum stérilisé par tyndalisation et vérifié au point de vue réactions de la syphilis, est injecté par séries quotidiennes de 1 c.c. jusqu'à concurrence de 80-100 c.c. par série. Cette méthode n'a amené ni accident, ni amélioration retentissante.

3° A la suite des travaux de PETTIT sur l'origine spirochétosique possible de la sclérose en plaques, cet auteur avait préconisé l'injection du sérum préparé contre le parasite de la spirochétose ictérohémorragique, la première inoculation de 10 c.c. se faisant intrarachidienne, les suivantes de 20 c.c. en injections sous-cutanées.

CORNIL utilisant cette méthode a rapporté une belle observation de malade, jusque-là réfractaire à toute thérapeutique, et fortement amélioré. Il attribua cette action à la présence de cytolysines neurolytiques modifiant au niveau de la moelle les lésions responsables de la spasticité.

SICARD ne pensait pas à l'action spécifique du sérum de PETTIT et attribuait les bons résultats obtenus à des phénomènes généraux de choc.

LAIGNEL-LAVASTINE reprenant l'hypothèse d'un déséquilibre colloïdal et humoral causé par le sérum, pensait qu'il agissait avant tout sur les perturbations dynamiques d'origine sympathique.

4° Le même auteur en 1928 et 1929 reprend d'autres travaux sur le traitement de la sclérose en plaques. Utilisant successivement le sérum de cheval, l'autosérothérapie, le sérum de lapin non préparé, et le sérum de lapins préparé par des injections de globules rouges et de L. C.-R. du malade ou d'autres malades il s'arrête à cette dernière méthode pour entreprendre une série de recherches dont les résultats sont consignés dans la thèse de KORESSIOS.

Ce sérum est doué de propriétés hémolytiques spéciales se résumant en une action focale élective. Il paraît, à ce jour, se différencier de toute action de choc pyrétique ou protéinique.

Il agit remarquablement sur les cas récents de S. en P. et

©BIUM

les auteurs parlent de guérison. Sur les cas anciens il donne des améliorations notables.

Depuis la publication de ces travaux (1928-1930) et la discussion qui a suivi, on n'a guère publié de nouveaux cas de traitement par cette méthode qui s'annonçait comme intéressante.

5° En 1930, Miss CHEVASSUT publie un travail sur la S. en P. qui, une fois de plus, permettait les plus grands espoirs, mais ne devait pas mettre le point final aux recherches sur cette maladie. Elle met en évidence dans le L. C.-R. un élément qu'elle appelle spherula insularis, regardé comme l'agent de la sclérose en plaques. Des injections en furent faites au lapin et provoquèrent la formation d'anticorps. Il n'était donc pas déraisonnable de fabriquer un autovaccin destiné à l'homme. Il aurait fait, disait-on, merveille dans cette affection.

Les travaux de PURVES-STEWART, BRAXTON-HICKS, HOCKING confirmèrent en partie ces résultats.

Mais des expériences de contrôle faites en Angleterre par CARMICHAEL, en France par LÉPINE et MOLLARET apportaient, comme toujours dans cette affection, la note du doute. Le sphérula insularis n'est qu'un simple floculat. Certes l' « autovaccin » peut modifier l'évolution, mais il agit à titre de protéinothérapie. Il n'apporte ni arrêt, ni régression de la maladie et d'ailleurs est parfaitement toléré. La méthode de Miss CHEVASSUT est donc abandonnée.

On se trouve donc assez désarmé dans ce domaine des médications biologiques qui ont eu surtout un intérêt doctrinal ou immunologique beaucoup plus que pratique.

C'est pourquoi nous voudrions montrer en terminant l'orientation actuelle du traitement de la S. en P. vers deux méthodes assez vastes dans leurs procédés et assez encourageantes dans leurs résultats.

IV.— LA MÉDICATION DITE ANTI-INFECTIEUSE

Au premier rang de cette thérapeutique.

A. Le salicylate de soude. Il peut être employé *per os* mais on a tendance à recourir à l'injection intraveineuse depuis que FOIX, CHAVANY ont vulgarisé la méthode.

Il faut pratiquer des injections strictement intraveineuses d'une solution fraîchement préparée contenant 0 gr. 50 ou 1 gramme de salicylate pour 10 c.c. de sérum glucosé à 10 %. On pratique des séries de 20 injections quotidiennes en

©BIUM

moyenne, et on peut faire plusieurs séries consécutives en laissant un intervalle d'une dizaine de jours.

Foix, Chavany, et beaucoup d'autres ont obtenu par cette méthode des résultats intéressants. C'est une médication dont semblent avoir profité beaucoup de malades. Toujours bien supportée, elle n'a que l'inconvénient de scléroser facilement les veines. Cornil cependant sur 8 cas enregistre 5 échecs complets et le déclanchement d'une poussée évolutive dans 3 autres.

Lorsque plusieurs séries de salicylate ont été faites on peut se tourner avec profit vers d'autres anti-infectieux parmi lesquels :

B. L'urotropine *per os* à la dose de 0,50 à 1 gramme ou par voie intraveineuse aux doses de 1 gramme ou bien encore employer une médication très voisine, la septicémine.

C. On peut essayer avec profit au cours des poussées aiguës l'iode facilement injectée et assimilée par voie intraveineuse ou *per os* sous forme d'iodobenzométhylformine ou iodaseptine, par séries d'une douzaine de piqûres.

D. Les sels de quinine en injections sous-cutanées profondes ou intramusculaires à la dose de 25 à 50 centigrammes en solution facilitée par l'uréthane semblent avoir donné des résultats moins probants.

E. L'or et l'Ag colloïdal, le nucléinate de soude, se trouvent également indiqués comme anti-infectieux généraux.

F. Enfin au cours des poussées aiguës certains semblent avoir retiré quelques résultats intéressants de l'usage d'un abcès de fixation pratiqué par injection de 2 c.c. de térébenthine.

Dans l'ensemble ces médications anti-infectieuses jouissent à l'heure actuelle d'une certaine vogue méritée semble-t-il, étant donné l'absence d'accidents au cours de ces cures.

V. — THÉRAPEUTIQUES DITES DE CHOC

Nous avons déjà fait ressortir les critiques apportées aux sérothérapies dites spécifiques que certains n'hésitent pas à ranger dans la catégorie des thérapeutiques de choc. Sous ce vocable bien imprécis se groupent encore un certain nombre de médications dont le mode d'action est bien mystérieux.

C'est ainsi qu'on a essayé l'autohémothérapie, l'injection de lait méthodes courantes qui ont été appliquées à la thérapeu-

©BIUM

tique de la sclérose en plaques. Quelques essais d'hémorachithérapie ont été faits.

Plus originales sont les tentatives de traitement de la S. en P. par la pyrétothérapie.

A. On a préconisé sous l'influence des publications de CORNIL, BARRÉ, l'emploi du phlogetan. Ces auteurs auraient obtenu des résultats objectifs et subjectifs durables. Les injections se font profondément tous les deux ou trois jours à des doses progressives de 1 à 20 c.c. Ces injections sont suivies de réactions thermiques à 39, 40 avec dilatation des petits vaisseaux sans autre incident. L'amélioration se produirait soit au cours du traitement soit parfois à retardement dans les semaines suivantes.

B. Les vaccins polymicrobiens, le propidon ont été utilisés comme agents pyrétogènes.

Le dmelcos stock-vaccin antichancrelleux est un médicament dont on peut faire varier l'intensité réactionnelle. Avant de l'employer il ne faut pas manquer de s'assurer de l'intégrité des poumons.

SÉZARY a employé avec un assez bon résultat le vaccin streptobacillaire de VINCENT.

C. Une place à part doit être faite à la méthode du vaccin T. A. B. chauffé. Cl. VINCENT au cours de ses travaux sur l'action des différents vaccins a montré que certains d'entre eux étaient particulièrement adaptés au traitement des névraxites.

Les inoculations se font intraveineuses. Le vaccin chauffé est dilué dans 2 c.c. d'eau physiologique et injecté doucement dans une veine du pli du coude. La première injection se limite à une goutte. Les injections suivantes se font à intervalles de 48 heures en augmentant d'une goutte à chaque nouvelle injection jusqu'à un maximum de 12 gouttes.

Ces injections bien supportées en général ne s'accompagnent d'aucun accident sérieux (FRIBOURG-BLANC signale cependant à la 8e piqûre, rétention d'urine et œdème à type lymphangitique).

Les résultats obtenus semblent dépasser le cadre de la coïncidence thérapeutique.

D. La malariathérapie qui a donné de si beaux résultats dans la P. G. s'est soldée ici par une série de résultats nuls.

Il apparaît donc certain qu'on peut trouver dans ces méthodes de choc une certaine aide et en tous cas des médicaments en général non nuisibles.

©BIUM

En somme le bilan de la thérapeutique de la sclérose en plaques se chiffre aujourd'hui par un certain nombre de médicaments intéressants mais il se dégage de l'ensemble des observations une remarque essentielle.

La sclérose en plaques vieille, fixée est une affection incurable, contre laquelle on ne peut que tenter une atténuation des symptômes par des moyens doux, inoffensifs. La physiothérapie est ici à appliquer.

Au contraire on peut espérer d'une thérapeutique précoce sur des malades jeunes dont le diagnostic a été posé dès les premières poussées de l'affection. Ici on est en droit d'agir mais il faut rejeter une thérapeutique nocive. Souvent on se contente en pratique d'un traitement anti-infectieux presque banal, intense, régulier, prolongé. C'est peut-être lui qui a donné le moins de désillusions dans la thérapeutique de cette maladie qui soulève périodiquement des enthousiasmes vite éteints.

©BIUM

LES MÉDICAMENTS

Contribution à l'étude du traitement préventif de la naupathie, par R. Romez-Cuilliez. *Gazette des Hôpitaux*, n° 99, 13 déc. 1933.

Considérant que la crise d'hypervagotonie qui constitue la symptomatologie principale du mal de mer, est précédée d'une phase d'hypersympathicotonie, se manifestant par l'inversion du réflexe O. C., par un accroissement de la pression artérielle et de la tachycardie, le Dr R.-C. a utilisé, dans le traitement préventif de la naupathie, le tartrate d'ergotamine (Gynergène « Sandoz »), médicament inhibiteur du sympathique.

Le succès a répondu aux expériences de l'auteur. Sur 34 observations recueillies chez 21 malades (pour la plupart des aspirants élèves de l'Ecole Navale de Brest), 25 ont été favorables à la médication ergotaminique (18 cas particulièrement brillants).

L'auteur conclut :

1° Que le traitement préventif de la naupathie par le tartrate d'ergotamine sous forme de gynergène, à raison de 2 comprimés par jour (l'un pris la veille de l'appareillage, l'autre le matin même du départ), a réussi dans les 3/4 des cas.

2° Que les sympathicotoniques, qui lui ont paru particulièrement prédisposés au mal de mer, ont, d'autre part, réagi favorablement à l'action du gynergène (aucun échec pour 15 résultats positifs).

3° Que chez les vagotoniques les résultats ont été moins brillants (4 bons résultats pour 4 échecs). Dans ces cas, l'auteur recommande la méthode de Bohec (traitement du mal de mer par l'association de la phényl-éthyl-malonylurée aux alcaloïdes totaux de la belladone, ou belladénal).

Les bromures dans la thérapeutique infantile, par le Dr Coulon. *Courrier Médical*, n° 5, février 1934, Paris.

Dans tous les cas où la médication bromurée est indiquée et en particulier en médecine infantile, le bromure de sodium, sous la forme très pratique de sédobrol, donne les meilleurs résultats. Le sédobrol est un extrait de bouillon végétal concentré achloruré présenté sous forme de tablettes correspondant chacune à un gramme de bromure de sodium spécialement préparé et chimiquement pur.

Il est toujours très bien toléré, bien accepté des petits malades souvent très difficiles et il rend les plus grands services non seulement en thérapeutique infantile, mais encore dans tous les cas où il est utile de calmer l'hyperexcitabilité : point très important, le sédobrol n'a aucun inconvénient.

Trois observations typiques d'efficacité de certains hypnotiques, par le Dr E. Coulonjou, Médecin de l'Hospice Saint-Jacques, de Nantes. *Concours Médical*, n° 20, Paris, mai 1933.

L'auteur publie trois observations très nettes qui prouvent que, dans l'immense majorité des cas, le sédormid, allylisopropylacétylcarbamide, est le meilleur régulateur des fonctions hypniques. Certes, le sédormid

©BIUM

n'a pas l'action sidérante des narcotiques comme la morphine, à laquelle il faut préférer dans tous les cas le pantopon ; sans doute, il ne présente pas l'action si puissante, si énergique des barbituriques, dont le type est le somnifène (ce dernier a le grand avantage d'être le plus maniable des hypnotiques) ; toutefois le sédormid, qui n'est pas un barbiturique, est plus actif que les préparations à base de cratægus, de valériane, de passiflore, etc... et il agit d'une manière beaucoup plus complète que les bromures (il ne faut pas oublier cependant que le sédobrol réalise le meilleur moyen d'administrer la médication bromurée) ; le sédormid, comme l'a montré dans un article particulièrement intéressant (*Concours Médical*, 27 juillet 1933) le Dr Mouchette, comme l'ont également confirmé, dans de nombreuses pubications, les Drs Perget, Godart, Dillard, Favier, Trouette, Tibi, Dalibert, Camredon, etc... constitue le médicament le plus spécialement indiqué dans les insomnies des émotifs, des petits anxieux, des psychasthéniques, des surmenés, dans les états d'éréthisme idéatif ou psychosensoriel, dans les insomnies constitutionnelles, essentielles ou monosymptomatiques, chez les vieillards, les déments séniles, les confus, les convalescents et même les enfants. Le sédormid est un parfait régulateur du sommeil et il donne des résultats constants aux doses courantes de 0,50 à 0,75 cgr., c'est-à-dire 2 à 3 comprimés au moment du coucher (1/4 ou 1/2 dose chez les enfants, suivant l'âge).

En résumé le sédormid, doué de propriétés sédatives et hypnotiques douces, se révèle un médicament fort utile en thérapeutique journalière, en raison de son action régulière et de son absence pratique de toxicité.

A propos du traitement de la douleur et de l'insomnie, par le Dr Favier. *Bulletin Médical*, n° 19, Paris, mai 1934.

Les bromures sont tout indiqués pour modérer l'excitabilité du système nerveux, mais on sait combien leur administration provoque des intolérances; ces inconvénients sont toujours évités par l'utilisation du bromure de sodium sous forme de sédobrol. A la morphine, dont il faut restreindre de plus en plus l'emploi, l'auteur préfère le pantopon dont les avantages sont infiniment plus nets, mais, dans la grande majorité des cas, les hypnotiques purs sont plus recommandables. Le type de ces hypnotiques est le somnifène, dont la forme liquide permet de donner à chacun sa dose ; mais les barbituriques ont parfois une action trop énergique et il est indiqué de leur adjoindre un produit dont l'action analgésique, en quelque sorte spécifique, corrige d'une certaine manière l'activité trop intense, tout en consolidant l'action sédative. Ce médicament est l'allylisopropylbarbiturate de diméthyl-amino-antipyrine ou allonal.

Les expérimentations physiologiques et cliniques ont confirmé les qualités et les propriétés que l'allonal doit à sa constitution même. Ce médicament extrêmement facile à manier, sous la forme de comprimés à 0 gr. 16, représente un véritable hypno-analgésique renforcé capable de lutter contre toutes les insomnies primitives ou douloureuses, pouvant être substitué dans neuf cas sur dix à la morphine dont il n'a pas les inconvénients, d'un usage infiniment plus étendu que les sédatifs valérianés ou bromurés, ayant tous les avantages des barbituriques utilisés jusqu'ici sans en présenter les défauts et plus actif qu'eux contre la douleur, par l'addition d'un analgésique connu et éprouvé.

Le Gérant: G. DOIN.

Sté Gle d'Imp. et d'Edit., 17, rue Cassette, Paris. — S. — 11-34.

©BIUM

TOME 185 N° 8 1934

BULLETIN GÉNÉRAL DE THÉRAPEUTIQUE

CHRONIQUE

LES INDICATIONS DE LA SPLÉNECTOMIE

PAR

Th. BERTRAND-FONTAINE

Nous savons depuis longtemps que la rate n'est pas indispensable à la vie : la splénectomie a été pratiquée pour la première fois dans les traumatismes abdominaux avec éclatement de la rate, au cours desquels le chirurgien se trouve contraint à l'ablation de l'organe. Mais en dehors de ces cas d'urgence chirurgicale, il n'était pas au siècle dernier d'indications médicales de la splénectomie et cela pour deux raisons : la première était l'ignorance presque complète de la pathologie splénique; la seconde était l'imperfection des techniques chirurgicales, qui faisait de la splénectomie une intervention des plus aléatoires.

En ce qui concerne le premier point, nous assistons depuis 1900 à l'éclosion d'une pathologie de la rate; les tumeurs primitives de l'organe furent étudiées et une classification anatomique, sinon clinique, put en être donnée; les splénomégalies associées à divers syndromes hépatique, ganglionnaire, anémique, ictérique furent pour la plupart détachées des diverses rubriques nosologiques auxquelles elles appartenaient pour constituer des chapitres de la pathologie splénique. Parmi les exemples les plus typiques, nous citerons la maladie de Banti et l'ictère hémolytique. Dans une troisième étape enfin, voici que des affections en apparence autonomes comme l'hémogénie, comme certaines anémies, n'entraînant aucune modification apparente de l'organe, se voient rattachées à la pathologie splénique par un argument péremptoire : la splénectomie en constitue un traitement radical.

A l'occasion de ces expériences thérapeutiques, de nouvelles

©BIUM

constatations cliniques semblent démontrer le rôle de la rate dans l'évolution des cirrhoses, dans l'évolution de nombreux syndromes hématologiques. Le domaine de la pathologie de la rate s'agrandit de jour en jour, mais ici comme ailleurs, les notions empiriques précèdent les conceptions théoriques; si nous savons comment guérir certains malades, nous ne savons pas encore comment nous les guérissons puisque nous ne savons pas quelle était leur maladie. Rien n'étant plus incertain que les notions physiologiques que nous possédons actuellement sur la rate, comment les notions de pathologie pourraient-elles être précises?

Restons donc dans le domaine pratique, dans le domaine thérapeutique, qui est ici le plus solide, et voyons quelles sont les indications de la splénectomie, et quels résultats on peut en attendre.

Pour simplifier autant que possible cette énumération des diverses indications chirurgicales, nous adopterons une classification forcément schématique des splénopathies :

I. Splénomégalies isolées.

II. Splénopathies associées à divers syndromes cliniques ou hématologiques, le volume de la rate n'entrant pas en ligne de compte.

I. Qu'entendre par *splénomégalie isolée?*

Ouvrons une parenthèse, pour résumer la progression de l'examen au cours d'une splénomégalie dûment constatée :

1° La rate est liée anatomiquement au foie par la circulation porte : on explore le foie, on recherche la circulation collatérale de l'ascite.

2° La rate, organe essentiel du tissu réticulo-endothélial, est liée physiologiquement aux ganglions lymphatiques : on explore le système ganglionnaire.

3° La rate est un réservoir sanguin, centre d'érythrolyse : on recherche l'ictère hémolytique avec fragilité globulaire dans ses manifestations les plus frustes.

4° La rate est probablement un centre sangui-formateur, elle est en tous cas liée fonctionnellement aux centres hématopoïétiques : on fait l'étude complète du sang, en ce qui concerne la série rouge et la série blanche.

5° L'expérience a montré que les splénopathies organiques ou fonctionnelles, sont responsables du syndrome hémorra-

©BIUM

gique dit hémogénique : on le recherchera avec soin dans toutes ses manifestations extérieures ou occultes.

Une splénomégalie isolée est celle où toutes les questions précédentes sont restées sans réponse.

Nous admettrons que le diagnostic différentiel de la splénomégalie soit alors fait, avec toute la rigueur possible, pour éliminer les tumeurs du lobe gauche du foie, de l'angle colique gauche, du rein, de la queue du pancréas. Ce diagnostic différentiel laisse d'ailleurs toujours place à une erreur possible, que seule l'intervention permettra de rectifier.

Ceci dit, deux problèmes se poseront :

— Le diagnostic étiologique de cette splénomégalie.

— L'indication thérapeutique.

Le premier est purement théorique dans le cas de splénomégalie isolée. En règle générale, la clinique permet seulement de le poser, laissant à l'examen anatomique le soin de le préciser. Il est donc illusoire de vouloir faire dépendre la décision thérapeutique d'un diagnostic étiologique pratiquement irréalisable. Je sais très bien qu'un examen direct, véritable biopsie de la rate, peut être pratiqué grâce à la ponction de l'organe. Mais si l'on met à part les cas de *kala azar* dans lesquels cette ponction permet souvent de déceler le parasite (Leishmania Donovani) et de très rares cas de tumeurs malignes dans lesquelles la ponction a permis de faire un diagnostic reconnu exact par la suite, cette épreuve ne donne en général que des renseignements incertains et d'interprétation difficile. Nous n'attachons pour notre part à cet examen qu'une valeur médiocre. Nous préférons reconnaître que nous sommes le plus souvent incapables de fixer un diagnostic étiologique en présence d'une splénomégalie isolée. Quel secours de faibles présomptions peuvent-elles apporter au médecin qui doit prendre une grave responsabilité, celle de décider une intervention comme la splénectomie chez un sujet dont la santé paraît ne subir aucun préjudice de l'augmentation de volume de la rate?

Pas de distinctions subtiles, mais trop sujettes à l'erreur. L'indication thérapeutique est ici un problème autonome, indépendant du diagnostic possible. Faut-il opérer les grosses rates isolées? A cette question ainsi simplifiée nous répondons sans hésitation, avec P. E. Weil, *oui* et pour plusieurs raisons :

— L'augmentation de volume de la rate peut entraîner des troubles mécaniques : douleurs, troubles digestifs réflexes, tor-

©BIUM

sion de pédicule vasculaire avec sphacèle de l'organe; des troubles infectieux : périsplénite avec adhérences. Il s'agit là de complications locales, peu fréquentes, et peu redoutables.

— Les autres arguments, beaucoup plus puissants sont les suivants : une splénomégalie n'est isolée que pour un temps, et l'expérience pouve que, dans une forte proportion de ces cas, on voit survenir secondairement soit une cirrhose du foie, soit une anémie hémolytique, soit une polyglobulie, mais surtout un syndrome hémorragique qui peut venir compliquer l'évolution de toutes les splénopathies. Mieux vaut opérer une splénomégalie isolée dont le diagnostic n'a pu être précisé, que d'attendre qu'une complication souvent grave soit venue menacer la vie du malade en étayant le diagnostic!

Deuxième argument, sur lequel insiste P. E. Weil : des splénomégalies chroniques de natures diverses ont pu se transformer au bout de plusieurs années en rates tumorales de type leucémique ou même de type sarcomateux.

A l'encontre de ces arguments, existe-t-il des objections sérieuses à l'intervention?

Si ce n'est la contre-indication commune à toute splénectomie sur laquelle nous reviendrons tout à l'heure, aucune. Qu'il s'agisse en effet de tumeurs primitives de l'organe (kystes hydatiques, kystes séreux ou hématiques, angiomes, splénocytotomes, sarcomes), de maladie de Gaucher, d'infections chroniques comme la tuberculose, le paludisme, les mycoses et même la syphilis et le kala azar, il n'est aucune de ces éventualités où la splénectomie ne soit indiquée. Pratiquée dans de bonnes conditions par des chirurgiens expérimentés, précédée et suivie par des soins pré et post-opératoires sur lesquels nous reviendrons, c'est en cas de splénomégalie isolée une intervention bénigne, qui est seule susceptible d'éviter les complications ultérieures que nous avons signalées.

II. *Splénopathies associées à divers syndromes cliniques.*

Ici le diagnostic complet sera indispensable avant toute indication opératoire.

Reportons-nous au plan schématique des pages précédentes et énumérons successivement les divers tableaux cliniques :

— Splénomégalie et cirrhose du foie.

La question de la thérapeutique chirurgicale préventive ou même curative des cirrhoses du foie est à l'ordre du jour :

©BIUM

nous ne pouvons que renvoyer le lecteur au bel article de P. Abrami dans les pages qui suivent.

— Splénomégalie et affections ganglionnaires :

Qu'il s'agisse de leucémie lymphoïde, de maladie de Hodgkin, de lymphomes, la contre-indication opératoire est formelle.

— Splénomégalie et ictère hémolytique :

Le professeur Grégoire a bien voulu nous donner une parfaite mise au point de la question, en nous montrant là une des plus belles indications de la splénectomie.

— Splénomégalie et syndromes hématologiques.

Dans un premier cas, l'examen du sang montre une *augmentation nette du nombre des globules blancs*, portant soit sur les myélocytes (leucémie myéloïde), soit sur les polynucléaires (leucémie à polynucléaires). De toutes façons la splénectomie est contre-indiquée; l'expérience a montré que la radiothérapie de la rate est supérieure en pareil cas à l'intervention chirurgicale souvent désastreuse.

Les syndromes *sub-leucémiques* ou *pré-leucémiques* tels que la myélémie simple ou associée à une anémie (syndrome de von Jacksh Luzet, anémie avec myélémie de Weil et Clerc) ne sont pas davantage justiciables de l'opération.

Dans le cas d'*augmentation du nombre des globules rouges* l'érythrose particulière du visage, les douleurs osseuses, les crises érythromélalgiques feront penser à la maladie de Vaquez et interdire l'intervention. Par contre, quand la polyglobulie modérée ne s'accompagne que d'une splénomégalie bosselée et douloureuse, on discutera la tuberculose de la rate (Rendu, Widal) dans laquelle l'intervention pourra donner de bons résultats.

Dans les syndromes *anémiques*, l'intervention doit souvent être discutée :

— le syndrome de Banti (anémie, leucopénie et mononucléose, avec ou sans hémorragies gastro-intestinales), constitue une des indications majeures de la splénectomie (Rapport de Fiessinger et Brodin au *Congrès de Médecine de 1927*).

— Certaines anémies méritent le nom d'*anémies spléniques* de par la coexistence d'une splénomégalie d'une part, de par l'action de la splénectomie d'autre part. Il existe parfois en pareil cas un syndrome hémolytique sans ictère, constituant des formes de transition avec l'ictère hémolytique. D'autres fois un certain degré de leucopénie, permet de suspecter une forme fruste de la maladie de Banti. Quoi qu'il en soit, il est extraordinaire de constater en pareil cas l'action de la

©BIUM

splénectomie sur l'anémie; dans les jours qui suivent l'opération on assiste à l'arrivée dans le sang circulant d'une quantité parfois formidable de globules rouges et d'éléments jeunes (hématies nucléées, myélocytes) comme si le travail de rénovation sanguine était rendu inactif par un barrage fonctionnel dû à l'action nocive de la rate et disparaissant avec elle. Une mention particulière doit être faite du syndrome de Felty, ou splénomégalie arthropathisante avec anémie (ALESSANDRINI), dans lequel la splénectomie a pu amener une guérison de l'anémie et du syndrome articulaire (HANRAHAN et MILLER).

Si nous tentons de résumer ces notions un peu fragmentaires et disparates, nous le ferons ainsi : l'examen hématologique doit être fait complètement en présence de toute splénomégalie isolée : en cas d'augmentation de type leucémique ou subleucémique du nombre des globules blancs, ou en cas de myélémie notable, toute idée d'intervention doit être écartée.

En cas d'augmentation du nombre des globules rouges la splénectomie est contre-indiquée dans la maladie de Vaquez; elle est parfois indiquée dans la polyglobulie symptomatique d'une tuberculose de la rate.

En cas de syndrome *anémique* enfin, la splénectomie pourra être proposée dans certaines conditions :

— en cas de syndrome hémolytique, si léger soit-il (anémie hémolytique);

— En cas de leucopénie avec mononucléose (syndrome de Banti).

Bien souvent l'anémie fait partie d'un tableau hématologique complexe (syndrome hémorragique, syndrome leucémique, etc.) qui comporte de ce fait des indications ou des contre-indications opératoires. Dans ces cas, l'anémie reléguée au rang de symptôme secondaire n'entre pas en ligne de compte dans la discussion thérapeutique. L'anémie d'un purpura hémorragique sera guérie par la splénectomie, tandis que l'anémie d'une leucémie ne sera pas améliorée.

On voit que, dans une pareille discussion, le volume de la rate n'est jamais invoqué ni pour, ni contre l'indication opératoire; c'est le syndrome associé à la splénomégalie qui prend toute l'importance. Tout ce que nous avons dit s'applique également aux cas où la rate est de volume normal; de même, en ce qui concerne le syndrome hémorragique qui constitue à lui seul le chapitre le plus important des indications de la

©BIUM

splénectomie, la question du volume de l'organe n'a aucune importance.

Syndrome hémorragique. — Nous renvoyons le lecteur à l'article que nous avons écrit avec R. PARLIER sur ce sujet. Disons seulement qu'on doit séparer nettement les deux questions des hémorragies digestives isolées d'une part, du syndrome hémorragique de type hémogénique d'autre part.

Celui-ci est une indication formelle de la splénectomie quand il résiste aux traitements habituels. Par contre, en présence d'hémorragies gastriques ou gastro-intestinales ne s'accompagnant d'aucun stigmate vasculo-sanguin d'ordre hémogénique l'indication opératoire n'est pas toujours évidente, même en cas de splénomégalie associée.

On doit craindre en pareil cas l'existence d'une *thrombophlébite* des ramifications ou du tronc de la veine splénique, susceptible de provoquer de graves complications post-opératoires par extension du processus phlébitique. Au point de vue théorique, la question de la thrombo-phlébite est très controversée; au point de vue pratique, il est possible d'y penser, soit en présence de poussées d'intumescence douloureuse de la rate avec fièvre, soit en constatant une circulation collatérale abdominale discrète, ou une hyperplaquettose (CHEVALLIER). Quand n'existent aucun de ces symptômes d'alarme, on pourra recourir à l'épreuve de GREPPI et VILLA, mais dans la plupart des cas il est impossible d'affirmer la thrombophlébite, et c'est l'exploration de la veine splénique au cours de l'intervention qui pourra révéler au chirurgien un cordon veineux induré; la sagesse lui commande alors de ne pas pousser plus avant la tentative opératoire (GRÉGOIRE).

Les autres cas de splénomégalie avec hémorragies gastro-intestinales isolées sont justiciables de la splénectomie. Cependant une réserve doit être faite : les hémorragies itératives ne sont pas exceptionnelles en pareil cas, et si la splénectomie est la seule chance de salut de ces malades, les résultats éloignés sont plus aléatoires que dans le syndrome hémogénique.

Soins préopératoires.

Le pronostic opératoire de la splénectomie en dépend pour une large part et tous les efforts du médecin doivent être dirigés vers une bonne préparation. Celle-ci dépend naturelle-

©BIUM

ment de l'état du malade : en cas d'anémie importante on essaiera de relever le chiffre des globules par l'hépatothérapie intensive associée à des transfusions. Il est bien évident que cette thérapeutique médicale quand elle se montre inefficace, ne doit pas être poursuivie trop longtemps, au risque de voir survenir une complication ou une aggravation progressive qui rendront l'opération impossible ou très redoutable. C'est pourquoi on ne peut à ce point de vue édicter aucune règle : en principe l'anémie et le syndrome hémorragique doivent être combattus avant l'opération; en pratique, il faut savoir ne pas s'entêter si la thérapeutique n'empêche pas l'évolution grave. Il est, pour la splénectomie, des cas d'urgence comme nous le verrons dans notre article sur l'hémogénie.

De toutes façons, une fois l'intervention décidée on pratiquera immédiatement auparavant une transfusion de 250 à 300 c.c. avec un donneur de même groupe que le transfusé.

Au début de l'intervention, une injection d'un milligramme d'adrénaline sera faite pour vider la rate de sa réserve sanguine, et rendre ainsi moins importante la saignée opératoire. Enfin, étant donnée la fréquence des complications infectieuses et surtout broncho-pulmonaires dans les jours qui suivent la splénectomie, il peut être indiqué de tenter une vaccination pré-opératoire par un des nombreux vaccins anti-infectieux non choquants, et en tous cas de désinfecter avec le plus grand soin le naso-pharynx des futurs opérés.

Après l'opération, la surveillance doit être minutieuse pour éviter tout refroidissement. Grâce à ces précautions, les légères complications broncho-pulmonaires tout en restant très fréquentes demeurent bénignes dans la plupart des cas.

Résultats de la splénectomie.

L'étude globale des statistiques chirurgicales montre une mortalité opératoire de 10 % environ.

Quant aux résultats éloignés, ils sont variables suivant les cas. Nous ne pouvons les détailler ici. Mais nous pouvons dire que quand l'indication est bien posée, les résultats de l'opération sont merveilleux. Le pronostic éloigné de la splénectomie dépend essentiellement de l'étude préalable du malade, qui doit être aussi approfondie, aussi complète que possible, surtout en ce qui concerne l'examen hématologique.

Nous devons signaler, à côté des effets qu'on attend, les effets qu'on n'attend pas. C'est ainsi que P.-E. Weil a signalé

©BIUM

l'action de la splénectomie sur différentes manifestations morbides, telles que :

— des affections cutanées (lichen plan, prurit),

— la diathèse colloïdoclasique (action sur l'urticaire géante, l'intolérance aux médicaments, la sensibilité au froid, etc.),

— certaines affections vasculaires enfin (apparition ou disparition d'angiomes cutanés, apparition de varices comme dans une observation personnelle de P. Abrami, etc.).

Ces diverses conséquences de la splénectomie mériteraient d'être discutées à la lumière d'observations nouvelles et pourraient enrichir nos connaissances en ce qui concerne la physiologie normale et pathologique de la rate. Nous nous bornons à les indiquer ici.

Nous voyons, somme toute, que si la pathologie splénique a pris dans ces dernières années un essor considérable, elle reste néanmoins environnée d'obscurités dues en partie à notre ignorance des connexions physiologiques précises de l'organe. Ici moins qu'ailleurs, une classification anatomo-clinique n'est acceptable : ne voyons-nous pas la tuberculose de la rate, par exemple, susceptible de donner naissance selon les cas, à des syndromes aussi différents que l'érythrémie, la subleucémie, l'anémie pernicieuse, le syndrome hémorragique? Ne voyons-nous pas chez un même sujet s'intriquer ou se succéder ces différents états morbides? Et malgré la complexité de ces problèmes, nous avons vu que certaines règles de conduite assez simples pouvaient être proposées.

Disons donc encore une fois, pour terminer, que l'indication chirurgicale sera basée, non pas sur un diagnostic étiologique ou anatomique le plus souvent impossible, mais seulement sur un diagnostic syndromique toujours facile à établir. Pratiquée dans de bonnes conditions de préparation médicale, par un chirurgien expérimenté, la splénectomie a donné et donnera de merveilleux résultats dans une série d'affections graves qui, pour la plupart, échappaient jusqu'ici aux ressources de la thérapeutique.

©BIUM

LA SPLÉNECTOMIE DANS LES CIRRHOSES DU FOIE

PAR

P. ABRAMI

L'idée d'enlever la rate à des malades atteints d'une cirrhose du foie eût été, il y a peu d'années encore, taxée de folie par tous les médecins. Indépendamment du fait que la splénectomie constitue une opération toujours sérieuse, pour quelles raisons l'eût-on pratiquée chez des cirrhotiques? Aux yeux de la plupart des cliniciens, non seulement la rate ne jouait aucun rôle ni dans la genèse de la maladie, ni même dans le déterminisme des troubles qu'on y observe, mais les altérations spléniques étaient considérées comme des conséquences de la sclérose du foie et de l'hypertension portale tributaire de celle-ci. « La rate est le ganglion du foie »; la formule résumait exactement la conception classique.

A toutes les raisons théoriques s'ajoutait encore une considération d'ordre pratique : l'expérience avait montré que toute intervention effectuée chez des hépatiques risquait de revêtir une gravité plus grande. En sorte que même chez des sujets atteints de splénomégalies primitives, et dont on savait qu'ils auraient guéri par l'ablation de la rate, la constatation d'ictère, ou d'ascite, ou d'une sclérose hépatique était une contre-indication formelle à la splénectomie. Opération complètement inutile, et par surcroît très dangereuse : c'était la condamnation de la splénectomie chez les cirrhotiques.

Cette condamnation n'était pourtant pas sans appel, puisqu'il est aujourd'hui possible de traiter de la question. On a splénectonisé des cirrhotiques, en nombre déjà respectable; des cirrhotiques graves, avec de l'ictère, avec de l'ascite et des foies très gros et durs ou atrophiés. Et les chirurgiens assez fous pour oser se risquer à une opération aussi absurde non seulement n'ont pas tué leurs malades, comme on le leur avait prédit, mais ils en ont guéri un grand nombre. Ils ont vu, et cela dans un délai très court, disparaître l'ictère chronique,

©BIUM

l'ascite, les œdèmes, l'anémie, les hémorragies, et le foie reprendre forme et consistance normales. Ce résultat n'eût-il été obtenu qu'une fois, que l'intérêt en serait déjà considérable. Les cas se chiffrent déjà par plusieurs dizaines; et dans beaucoup d'observations, le résultat prend les allures d'une guérison miraculeuse.

La question mérite donc d'être examinée de près. Et l'on conçoit tout de suite qu'à côté des problèmes *d'ordre pratique* qu'elle soulève, — concernant le choix des sujets, les indications opératoires, la technique, les résultats proches et éloignés de l'intervention, — elle comporte également des *enseignements majeurs pour la pathologie*, puisqu'elle est susceptible de nous éclairer sur le mécanisme de certains des grands troubles observés dans les cirrhoses, sur les fonctions pathologiques de la rate, sur l'origine splénique de certains hépatites, et, dans chacun de ces domaines de nous conduire à une révision des conceptions régnantes.

Sous quelles influences s'est effectué le mouvement qui devait ainsi déterminer certains médecins à passer outre à toutes les raisons contraires, et à faire splénectoniser des cirrhotiques? Trois noms dominent : ceux de Banti, de Chauffard et d'Eppinger.

Banti, le premier, en 1901, eut le mérite de montrer que certaines splénomégalies chroniques, après être restées pures pendant une période plus ou moins longue, se compliquaient ensuite d'une cirrhose atrophique du foie avec ascite. Il affirma que dans ces cas la filiation chronologique des accidents correspondait à une filiation pathogénique, et que la cirrhose était la conséquence de la splénopathie. Il montra enfin que la splénectomie, qui enrayait la maladie lorsqu'on la pratiquait au stade de splénite, était encore susceptible de la guérir, quand la cirrhose et l'ascite avaient fait leur apparition.

Il est incontestable que les travaux de Banti, bientôt confirmés de tous côtés, contenaient en germe la théorie des splénopathies cirrhogènes. Toutefois les cas qu'ils concernaient semblaient trop éloignés par leur évolution, des observations habituelles de cirrhoses pour qu'on y vît autre chose qu'une maladie très spéciale et exceptionnelle. La portée générale de la découverte passa inaperçue, et l'on continua à admettre que si, dans la maladie de Banti, la rate commande le déve-

©BIUM

loppement de la sclérose hépatique, dans toutes les autres cirrhoses, c'est au contraire le foie qui rend la rate malade.

C'est contre cette opinion absolue que s'est élevé à plusieurs reprises le professeur CHAUFFARD. Le premier il a émis l'hypothèse que bien des affections du foie étaient sans doute métasplénomégaliques, provoquées par les influences pathogènes qui viennent de la rate à la glande hépatique par la veine splénique. Si les exemples d'hépatites métaspléniques invoqués par CHAUFFARD ne méritent pas tous d'être retenus (foie palustre, foie leucémique, par exemple), il est indéniable que le chapitre dont il avait ainsi écrit le titre et tracé le cadre était éminemment suggestif. C'est à lui que nous devons en particulier l'idée que les cirrhoses biliaires appartiennent vraisemblablement au groupe des scléroses hépatiques d'origine splénique. Mais il n'osa pas sans doute aller plus loin et conseiller de traiter la maladie par l'ablation de la rate.

Il est curieux de constater que, malgré ce qu'avaient de suggestif les observations de BANTI et l'enseignement de CHAUFFARD, la question ne faisait aucun progrès dans l'esprit des médecins. Lorsque, près de vingt ans plus tard, EPPINGER allait proposer la splénectomie comme moyen curatif de certaines cirrhoses, ce n'est ni par analogie entre ses cas et ceux de BANTI, ni pour les raisons de pathologie générale invoquées par CHAUFFARD. Frappé par quelques ressemblances qui lui parurent apparenter les cirrhoses du type HANOT aux ictères hémolytiques, il appliqua aux premières le traitement qui guérit les seconds. Chez 6 de ses malades, la splénectomie fit disparaître tous les troubles observés et entraîna la régression de la cirrhose biliaire. Cet extraordinaire résultat, bientôt confirmé par BERESOW et BRANDEBERG, marque la date décisive dans l'histoire du traitement des cirrhoses par la splénectomie.

Enfin, qu'il nous soit permis de rappeler les travaux que, depuis quelques années, nous avons consacrés nous-même à cette question avec nos collaborateurs Mme Bertrand FONTAINE, MM. A. LICHTWITZ, FOUQUET et FRUMUSAN. Ces travaux ont porté sur trois points principaux. D'une part, nous avons montré que dans toutes les cirrhoses, quelles que soient la forme anatomique et l'étiologie, c'est de la rate, et non du foie comme on le croyait, que relèvent *les accidents purpuriques*, et que l'ablation de la rate les fait immédiatement disparaître, comme elle le fait pour l'hémogénie constitutionnelle.

Nous avons fait voir que c'est également l'altération de la rate

©BIUM

qui produit, dans les cirrhoses, *les hémorragies gastro-intestinales* et qu'ici encore, la splénectomie nous fournit une arme d'une extraordinaire efficacité contre des accidents qui menacent directement la vie des malades.

Enfin, nous avons pu isoler du groupe des cirrhoses une nouvelle variété de splénopathie cirrhogène, dont nous avons rapporté 5 observations, *la cirrhose hypertrophique anictérique d'origine splénique.* » Elle s'oppose à la maladie de Hanot-Eppinger par l'absence d'ictère chronique, et à la maladie de Banti par l'absence prolongée d'anémie et par l'évolution de la cirrhose non vers l'atrophie, mais vers l'hypertrophie progressive du foie. Dans trois cas, où la splénectomie a été pratiquée, l'opération a amené la régression très rapide de la cirrhose. Un cas certainement analogue, publié en 1929 par Brin (d'Angers), un autre observé parallèlement aux nôtres par Carnot, Harvier et Caroli, un autre enfin plus récent de Laignel-Lavastine, concernent cette forme anictérique de cirrhose hypertrophique, et dans ces cas également la splénectomie s'est révélée curatrice.

Tel est, en raccourci, l'enchaînement des idées et des faits qui permettent d'entreprendre aujourd'hui une étude de la splénectomie dans les cirrhoses du foie.

En somme, on a préconisé et réalisé cette intervention :

1° pour combattre *certains accidents qui peuvent survenir dans toute cirrhose* : accidents hémogéniques d'une part; hémorragies gastro-intestinales de l'autre;

2° pour enrayer l'évolution et *amener la régression de certaines formes de cirrhoses*, dont l'origine splénique paraît indubitable : en premier lieu, la maladie de Banti; en second lieu, la maladie de Hanot-Eppinger; enfin la cirrhose hypertrophique anictérique.

C'est dans cet ordre que nous allons envisager les indications et les résultats de la splénectomie. N'oublions pas qu'il s'agit là d'un sujet d'avant-garde, où de multiples problèmes, d'ordre pratique aussi bien que théorique, se posent, qui ne peuvent encore recevoir que des solutions provisoires. Il faut se garder de généralisations hâtives, à propos de faits qui, tels qu'ils sont, offrent déjà un intérêt considérable.

***

La splénectomie dans le purpura des cirrhotiques.

Nous n'avons pas à exposer ici l'ensemble des raisons qui

©BIUM

nous ont amené à penser que le purpura des cirrhotiques et les diverses hémorragies capillaires et muqueuses, accidents qui s'accompagnent d'un allongement du temps de saignement, d'un signe du lacet, d'une rétractilité imparfaite du caillot, ressortissent non pas, comme on le croyait jusqu'ici, aux altérations hépatiques (insuffisance hémocrasique du foie de P.-E. Weil), mais aux altérations de la rate qui leur sont, chez les cirrhotiques, toujours associées (1).

Nous dirons seulement que dans deux cas, concernant l'un une femme atteinte de cirrhose de Laënnec, l'autre un jeune homme atteint de cirrhose hypertrophique hérédo-syphilitique, et où des manifestations hémorragiques multiples et incoercibles mettaient immédiatement en péril la vie des malades, la splénectomie, pratiquée *in extremis*, a eu les mêmes merveilleux effets que dans l'hémogénie-maladie : arrêt immédiat des hémorragies, retour immédiat du temps de saignement à la normale; relèvement du chiffre des plaquettes, atténuation du signe du lacet. Dans les deux cas, l'opération fut effectuée sur des moribonds; chez la première malade, la survie fut de cinq jours; et durant cette période, les hémorragies n'ont plus reparu et le temps de saignement est resté normal : 3 minutes. Le jour de la mort il y eut une petite épistaxis, et le fait n'a rien de surprenant. L'histoire des purpuras chroniques nous a appris que « les petites manifestations hémorragiques ne sont pas rares après l'intervention, et ne sont pas forcément l'indice d'un mauvais état ultérieur. On les rencontre dans plus d'un quart des bons cas » (Jean QUÉNU). Chez notre second malade, la survie postopératoire fut de 17 jours : aucune hémorragie ne s'est reproduite et les stigmates vasculo-sanguins de l'hémogénie ne reparurent plus.

Il est inutile de souligner l'intérêt que de pareils faits comportent, du point de vue théorique. Ils fournissent la preuve expérimentale que c'est bien à la rate, organe central du système réticulo-endothélial qu'il faut attribuer les accidents hémogéniques si souvent observés au cours des cirrhoses.

Toutefois, la question est de savoir si ces faits doivent entraîner dans la pratique leur sanction thérapeutique et si *la constatation d'un syndrome hémogénique chez un cirrhotique, doit faire décider de la splénectomie.* A cette question, nous répondrons catégoriquement par la négative. Il est en effet absolument exceptionnel que les accidents purpuriques soient, *à eux seuls*, une menace directe pour la vie des cirrhotiques.

©BIUM

Tantôt ils surviennent au début de la cirrhose, ce qui est rare; et, dans ces cas, on ne saurait mettre en balance leur peu d'importance avec les risques toujours sérieux de la splénectomie. Tantôt, et plus habituellement, le syndrome hémogénique apparaît à un stade très avancé de la cirrhose, comme ce fut le cas pour nos deux malades. Et alors — *à moins que la splénectomie ne trouve par ailleurs d'autres indications formelles*, comme par exemple la certitude qu'on est en présence d'une cirrhose d'origine splénique — l'opération ne peut prétendre à guérir les sujets de leur maladie. L'état général des malades rend en outre l'intervention extrêmement périlleuse.

Nous conclurons par conséquent que : si, dans le purpura ou mieux dans l'hémogénie des cirrhotiques, la splénectomie présente un intérêt doctrinal considérable, en montrant le rôle dévolu à la rate dans la genèse de ce syndrome, en pratique l'opération doit être écartée, soit parce qu'elle comporte des risques démesurés, soit parce qu'elle est inutilement dangereuse.

Mais la conviction que c'est la rate qu'il faut tenir pour responsable des accidents hémogéniques doit inciter au moins à étudier contre ces accidents des thérapeutiques antispléniques, succédanés de la splénectomie. Peut-être, à cet égard, un avenir prochain montrera-t-il ce que nous pouvons attendre de procédés tels que la radiothérapie.

La splénectomie dans les hémorragies gastro-intestinales des cirrhotiques

Avec ce chapitre, nous abordons un problème essentiellement pratique. Les hémorragies gastro-intestinales représentent, en effet, un des accidents les plus fréquents et les plus redoutables qui puissent survenir au cours d'une cirrhose du foie. Par leur abondance souvent énorme, par leur survenue absolument inopinée, par leur répétition habituelle, elles menacent immédiatement la vie du malade.

Jusqu'à ces dernières années, cet accident nous trouvait complètement désarmés. Les moyens habituels mis en œuvre contre toute déperdition sanguine importante (transfusion en particulier) ne pouvaient rien contre l'abondance parfois extrême de l'hémorragie, qui provoquait la mort par syncope, ni contre la menace toujours présente de son retour. Bien plus,

©BIUM

nous avons eu l'impression, partagée par P. Emile-Weil, que chez certains cirrhotiques la transfusion pouvait parfois déclancher l'hémorragie, jouant en quelque sorte le rôle d' « hémotrypsie hémorragipare ».

Aujourd'hui, nous possédons contre cet accident traumatique une arme d'une merveilleuse efficacité, c'est précisément la splénectomie. Instruit des résultats remarquables et le plus souvent décisifs, que donne l'ablation de la rate dans les hémorragies digestives qui surviennent au cours des splénomégalies primitives, et après avoir montré l'identité absolue de celles-ci et de celles que l'on observe chez les cirrhotiques du foie, nous avons, le premier, soutenu l'opinion que les hémorragies gastro-intestinales des hépatiques étaient, elles aussi, d'origine splénique et qu'il fallait les traiter par la splénectomie. « Pour ma part, écrivions-nous, je n'hésiterai pas, en présence d'un cirrhotique menacé dans sa vie par des hématémèses ou des hémorragies intestinales graves, à recourir à la splénectomie. » Depuis cette époque, notre opinion n'a fait que se fortifier, et nous dirons : l'hémorragie gastro-intestinale, par son abondance ou par sa répétition, représente l'*indication la plus formelle de la splénectomie, dans les cirrhoses.*

Dans des observations de Eppinger, de Brandeberg, de Butt, de Beresow, concernant des *cirrhoses de type Hanot*, on avait déjà vu la splénectomie, pratiquée non pas en vue de combattre l'hémorragie elle-même, mais pour guérir le processus cirrhotique, mettre fin, d'une façon définitive aux saignements. Plus anciennement, dans des *maladies de Banti*, Krause, Thil. Jaffé, Beit, Lewis, Mayo, Pirovano, Lockwood, etc. avaient fait mêmes constatations. En 1929, Bein (d'Angers), en présence d'une malade saignée à blanc par une succession d'hématémèses très abondantes, croit à une splénomégalie pure et décide d'enlever la rate. Le ventre ouvert « il s'écoule du liquide ascitique beaucoup plus abondant que nous ne l'avions prévu. D'autre part, le foie apparaît tomenteux, avec des placards de glissonite. A ce moment, j'eus l'impression d'une cirrhose et le vif désir de refermer au plus vite ». Cependant, la splénectomie est pratiquée; elle est le signal d'une véritable résurrection, et les hémorragies ne se sont depuis, jamais reproduites. Il s'agissait là, très vraisemblablement d'une *cirrhose hypertrophique anictérique.*

C'est à cette forme qu'appartiennent enfin trois observations récemment publiées à la Société Médicale des Hôpitaux : deux

©BIUM

par nous-même, une par CARNOT, HARVIER et CAROLI. Chez l'un de nos malades, atteint depuis quatre ans d'une cirrhose hypertrophique anictérique, quatre hémorragies intestinales profuses ont déterminé une anémie marquée. Depuis dix-sept mois qu'est effectuée la splénectomie, les hémorragies n'ont plus reparu.

Chez notre autre malade, opéré le 7 mars 1933, des hémorragies intestinales profuses se succédaient depuis 4 ans à un rythme accéléré. Les deux mois qui avaient précédé l'intervention, les hémorragies étaient presque continuelles et entretenaient un état d'anémie et de cachexie marquées. Depuis la splénectomie, effectuée pourtant si tardivement, trois seules hémorragies, beaucoup moins abondantes que les précédentes se sont produites, l'une quatre mois, la seconde sept mois, la dernière seize mois après l'intervention.

Le malade de CARNOT, HARVIER et CAROLI, atteint lui aussi d'une cirrhose hypertrophique anictérique datant de quatre ans, est splénectomisé pour des hémorragies gastriques très graves, qui ont failli le tuer. Depuis l'opération, qui date de deux ans et demi, aucune hémorragie ne s'est reproduite, et là encore, la splénectomie a réalisé une véritable résurrection.

Chez le malade de LAIGNEL-LAVASTINE, l'ablation de la rate, pratiquée également pour combattre de graves hématémèses, est encore très récente (février 1934) pour qu'on puisse en juger les résultats.

Tels sont les faits. Ils sont assez éloquents en eux-mêmes pour nous dispenser de longs commentaires. Il est nécessaire, toutefois, d'insister sur un certain nombre de points, très importants pour la pratique.

Tout d'abord, l'action thérapeutique de la splénectomie semble s'adresser aux hémorragies gastro-intestinales de *toutes les variétés de cirrhoses*. Théoriquement, il n'y a pas en effet de raison pour qu'il n'en soit pas ainsi. Mais en fait, il est bon de remarquer que les cas publiés jusqu'ici concernent tous des cirrhoses d'*origine splénique*. Qu'il s'agisse en effet de cirrhoses type Banti, de cirrhose type Hanot-Eppinger, ou de ces cirrhoses anictériques que nous avons isolées, ce sont toujours des splénopathies cirrhogènes pour lesquelles les chirurgiens ont été appelés à intervenir.

La splénectomie est-elle également indiquée de façon formelle dans les hémorragies des cirrhoses bi-veineuses, du type atrophique de Laënnec? Je suis, pour ma part, convaincu que

©BIUM

son action d'arrêt serait ici la même. Mais on doit, en pratique, tenir compte de ce fait que, mises à part certaines observations exceptionnelles, la cirrhose de Laënnec est une maladie fatalement progressive et rapidement incurable. Cette considération est de nature à contre-balancer l'indication tirée de la présence des hémorragies chez de pareils malades. Et l'on est, semble-t-il, autorisé à conclure qu'à moins de graves hématémèses observées *tout au début de la maladie*, mieux vaut s'abstenir.

Un second point est à souligner. Absolument comme pour les hémorragies gastro-intestinales des splénomégalies pures, la splénectomie se montre, dans les cirrhoses, réellement curative, en ce sens qu'elle en arrête définitivement l'évolution. Cependant, dans l'un comme dans l'autre cas, le fait n'est pas absolument constant; on peut voir survenir, malgré l'ablation de la rate, des *hémorragies itératives*, comme dans une de nos observations. La crainte de cette éventualité ne doit cependant jamais, à notre avis, contre-indiquer l'opération. D'abord parce qu'elle est très rare. Ensuite parce que, dans les cas que nous avons suivis, la splénectomie a produit sur l'état général des malades, sur la richesse du sang en globules et en hémoglobine, sur l'état du foie, de si rapides et si heureuses transformations, qu'elle a mis les sujets en état de faire face à des déperditions sanguines auxquelles ils auraient été incontestablement incapables de résister.

Troisième point : *A quel moment faut-il conseiller la splénectomie?* Pour nous, la réponse n'est pas douteuse; le plus tôt possible. Sans doute, péchera-t-on parfois par excès; et Chabrol rapportait récemment l'histoire d'un malade, atteint de cirrhose avec hématémèses répétées, qui ne subit pas de splénectomie, et chez lequel, avec les années, les accidents disparurent définitivement. Mais semblable évolution est tout à fait exceptionnelle; ce qu'on remarque au contraire le plus souvent, c'est une aggravation progressive et une accélération des rechutes hémorragiques. Dans l'incertitude absolue où nous sommes de la marche des accidents, devant l'impossibilité de les prévoir même à quelques heures de distance, le plus sage est d'opérer le plus tôt possible. Nous avons tous observé de ces cas où, à force de temporiser, nous nous trouvions soudain surpris par une hémorragie foudroyante qui emportait le malade, parfois quelques heures avant l'intervention enfin décidée. Harvier, Caroli, nous-même en avons rapporté récemment des exemples. D'ailleurs, il est évident que plus l'opération est faite

©BIUM

précocement, plus elle a de chances de succès. Le meilleur état du malade, la moindre importance des lésions hépatiques rendent la splénectomie moins grave et écartent le danger des hémorragies itératives.

*
**

La splénectomie curative.

Reste le dernier problème, celui de la splénectomie envisagée comme *traitement de la cirrhose elle-même*. Il est évident que c'est là le problème le plus difficile à résoudre. Quelles sont les cirrhoses justiciables de la splénectomie?

Certains auteurs, comme Caroli, pensent que l'ablation de la rate « est susceptible d'améliorer certaines cirrhoses du foie qui ne sont pas splénogènes ». L'opération en effet « supprime un réservoir de sang particulièrement dangereux qui augmente en amont du barrage hépatique la pression dans le système porte... »; « d'autre part, la rate hypertrophiée acquiert au cours des cirrhoses du foie, surtout dans l'ordre hémolytique, de nouvelles capacités fonctionnelles susceptibles de créer des syndromes anémiques ou ictériques ». La splénectomie n'aurait en pareil cas qu'une action palliative.

S'il en est ainsi, la splénectomie trouverait son indication dans *toutes les cirrhoses*, quelles qu'en soient les origines; en supprimant la rate, nous serions toujours certains d'améliorer l'état de nos malades. Or il n'en est pas ainsi, malheureusement.

Nous pensons, pour notre part, que la splénectomie, à part le cas où elle s'adresse à des hémorragies gastro-intestinales, ne peut logiquement prétendre agir, dans l'état actuel de nos connaissances, que dans des cirrhoses d'*origine splénique*, dans ce que nous avons proposé d'appeler les « splénopathies cirrhogènes ». Là, les observations déjà publiées montrent, au lendemain de la splénectomie, de telles transformations non seulement de l'état général, mais des syndromes physiques et fonctionnels du foie et, ultérieurement, une guérison parfois si complète, qu'on ne peut mettre en doute l'action *vraiment curative* de l'intervention. Cette action revêt, dans certains cas, ainsi que nous le verrons, les proportions d'une sorte de miracle thérapeutique.

Le rôle actuel du médecin est donc de discerner, en présence d'un cas de cirrhose, s'il s'agit ou non d'une *splénopathie cirrhogène*. Problème parfois insoluble dans l'état présent de

©BIUM

la clinique, mais qui s'éclairera certainement peu à peu par l'étude complète de chaque cas particulier et par la confrontation des observations. Il est très possible, — et certains faits nous le donnent personnellement à penser — que le chapitre des splénopathies cirrhogènes soit beaucoup plus vaste qu'on ne l'admet encore, et que s'élargissent par conséquent les indications de la splénectomie curative des cirrhoses.

Mais, pour l'instant, le médecin peut déjà reconnaître, ainsi que nous l'avons montré, certaines cirrhoses d'origine splénique appartenant à l'une des trois variétés suivantes : la maladie de Banti, la maladie de Hanot-Eppinger, la cirrhose hypertrophique et anictérique.

Nous rappelons brièvement les principaux caractères qui, dans les cas types, permettront ces diagnostics.

Maladie de Banti : fréquence surtout chez les adolescents, les sujets jeunes; précession d'une phase de splénomégalie pure; puis hémorragies gastro-intestinales; à la phase de cirrhose, rate très volumineuse, foie petit; ascite plus ou moins abondante. Anémie hypochrome; leucopénie avec mono-lymphocytose; hypocholestérolémie.

Dans ces cas, l'*indication opératoire est formelle*. Et si, comme toujours, mieux eût valu pratiquer l'opération au stade cliniquement préhépatique (anatomiquement, les lésions du foie, sont très précoces), les résultats favorables n'en sont pas moins très nombreux. Les observations de Krausey, Mayo, Thole, Thiel-Iaffé, Levisson et Musham, Lewis, Lokwook, Quénu, Bérard, Lersature, Villard, Chabier, Dupérié, Losio, Castano, Pirovano, Vartano, etc., sont, à cet égard, probantes.

Maladie de Hanot-Eppinger. — Surtout fréquente chez la femme. Cirrhose du type biliaire, avec : ictère chronique à poussées; selles peu colorées ou décolorées par intermittences; foie hypertrophié et dur, parfois atrophié (Eppinger); rate très grosse. Possibilité d'ascite plus ou moins abondante. Fréquence d'un prurit intolérable et de crises douloureuses, à type vésiculaire ou hépatalgique. Globulie variable, mais rareté d'une anémie accentuée; leucocytose fréquemment au-dessous de la normale, avec mononucléose. Amaigrissement.

Ici encore, les indications de la splénectomie semblent formelles. Dans les observations rapportées par Eppinger, Beresow, Brandeberg, si l'opération n'a pas toujours amené la guérison complète et définitive, elle a toujours eu un effet extrêmement rapide sur l'ictère, sur les douleurs et surtout le prurit, que

©BIUM

l'on voit disparaître dès le lendemain de l'opération. Et dans certains cas, la splénectomie a été suivie d'une véritable résurrection, avec engraissement de dix, quinze, vingt kilos (BRANDEBERG), régression de tous les symptômes hépatiques et reprise d'une vie normale.

Cirrhose hypertrophique anictérique. — Prédominance chez l'homme. Evolution en plusieurs années (quinze ans chez un de nos malades). Foie gros, dur, parfois d'apparence ficelée (BRIN, ABRAMI, CARNOT, HARVIER et CAROLI); rate très grosse. Fréquence de l'ascite, sans circulation collatérale notable. Absence d'ictère chronique. Pas de prurit. Possibilité de crises douloureuses de l'hypocondre droit. Hémorragies gastro-intestinales abondantes et répétées. Anémie modérée ou nulle; formule blanche indifférente. Hypocholestérolémie. Fréquence d'une protidémie normale.

Nous avons rappelé précédemment les résultats remarquables obtenus dans cette forme de cirrhose par la splénectomie. Le cas de BRIN (d'Angers), celui d'un de nos malades, celui de CARNOT, HARVIER et CAROLI, concernent des sujets opérés dans des conditions en apparence désespérées; l'effet de l'opération fut absolument extraordinaire.

Peut-on parler, dans toutes ces variétés de splénopathies cirrhogènes, de guérison véritable? Et, d'autre part, est-on toujours en droit d'attendre de l'ablation de la rate d'aussi merveilleux résultats? Il serait arbitraire de le prétendre. Des malades, semblant bien atteints de ces cirrhoses d'origine splénique, ont été opérés, chez lesquels la cirrhose a cependant poursuivi son évolution (CHABROL et CACHIN). Parmi les splénectomisés d'EPPINGER, certains ont présenté des rechutes, à échéance plus ou moins longue. Mais à ces faits, qui restent rares, s'opposent par contre ceux, plus nombreux, où la splénectomie a complètement et rapidement retourné une situation qui semblait immédiatement compromise. Dans les cas où il n'y eut pas véritable guérison, on assista presque toujours à une reprise de la vie active dans des conditions normales. En sorte que, pour notre part, nous souscrivons entièrement à la conclusion formulée par BERGERET, CAROLI et AUDÉOUD : « Notre expérience personnelle et l'étude des observations publiées nous ont montré que la splénectomie peut sauver l'existence de certains cirrhotiques abandonnés à un traitement symptomatique inopérant ».

©BIUM

LA SPLÉNECTOMIE DANS L'ICTÈRE HÉMOLYTIQUE

PAR

Raymond GRÉGOIRE

L'histoire de l'ictère hémolytique commence avec le siècle. C'est en 1900 que MINKOWSKI montra pour la première fois l'existence de dépôts de pigments ferrugineux par l'hémolyse exagérée dans le parenchyme de certains organes. En 1914, GILBERT en France faisait enlever à HARTMANN la première rate dans un cas d'ictère hémolytique. Déjà BANTI, en 1903, MICHELI en 1911, KLEMPERER en 1912, MAYO en 1913 avaient publié les résultats encourageants de leur pratique. Médecins et chirurgiens toutefois n'étaient qu'à demi convaincus du rôle merveilleux de la splénectomie dans cette affection. PATEL, PAPOYOANOU, HEUSCHEN, LLADO, LEOTTA au Congrès de Rouen (1926), Raymond GRÉGOIRE et SANTY au Congrès français de chirurgie (1932) contribuèrent à faire connaître l'importance de l'ablation de la rate dans la guérison de cette maladie.

Comment comprendre cependant que la suppression de cet organe puisse influencer l'ictère, l'anémie progressive, l'altération de l'état général, les accidents de lithiase vésiculaire qui constituent les symptômes cliniques essentiels de cette affection.

Dès ses premiers travaux, MINKOWSKI avait attribué à la rate toute la maladie. C'était aussi l'opinion de CHAUFFARD. En 1907, il la résumait avec son élève FIESSINGER en disant : « Au niveau du parenchyme splénique, des quantités notables de pigments d'origine sanguine sont incessamment mis en liberté, ils arrivent au foie, par la veine splénique, y trouvent un réseau d'arrêt, dans les capillaires intralobulaires, provoquent la sécrétion d'une bile pléiochromique et probablement la résorption et le passage dans le sang d'une certaine quantité de pigments... »

©BIUM

Que la rate soit l'agent de destruction globulaire, nul ne le conteste aujourd'hui. Mais comment et pourquoi le devient-elle? Voilà qui est plus difficile à interpréter.

Abrami et Brulé accepteraient volontiers l'hypothèse d'une hémolysine splénique, mais cette idée originale n'est pas démontrée. Fiessinger et Brodin pensent qu'il s'agit d'une activité pathologique du parenchyme splénique. Normalement la rate détruit les globules rouges usés et inutiles; anormalement elle détruirait même les globules rouges sains.

Peut-être pourrait-on proposer une troisième hypothèse qui ferait parfaitement comprendre le bien-fondé de la splénectomie tout en expliquant la persistance postopératoire de l'altération globulaire. De fait, dans l'ictère hémolytique, le globule rouge n'est pas normal. Chauffard remarqua tout d'abord que sa résistance à l'hémolyse dans les solutions salines était notablement élevée. Il y a fragilité globulaire. Si normalement le globule rouge résiste à l'hémolyse dans une solution de chlorure de sodium à 0,35 ou 0,45, dans cette affection, la solution doit varier de 0,50 à 0,80 pour empêcher le phénomène. Mais en outre, les globules rouges paraissent plus petits, il y a microcythémie, comme disait Chauffard. Certains de ces globules ont des aspects anormaux, ils sont granuleux ou granulo-filamenteux (Chauffard et Fiessinger). Enfin, ceci est d'une importance toute particulière pour le chirurgien et nous y reviendrons plus loin, le sérum du malade provoque l'auto-agglutination des hématies.

En un mot, il existe une altération congénitale des globules rouges, la maladie première n'est pas dans la rate, mais dans les organes producteurs d'hématies. Le rôle normal de la rate est de détruire les globules rouges altérés, rendus imparfaits par leur fonctionnement, pourquoi ne pas admettre que son automatisme puisse s'étendre jusqu'aux globules rouges altérés congénitalement et, de ce fait imparfaits? La suppression de la rate supprime cette destruction excessive, mais, comme nous le verrons, laisse persister la malformation congénitale des globules.

Quelle que soit l'explication, le fait existe : la splénectomie devient, *à un certain moment*, le seul moyen d'empêcher la mort.

Tous les ictères hémolytiques ne sont cependant pas justiciables de la chirurgie. Chez beaucoup, la teinte des téguments n'est pas trop prononcée, l'anémie est peu marquée, la puis-

©BIUM

sance de travail relativement conservée. Ce sont plutôt des malingres que des malades. Peut-être que le jour où la splénectomie ne sera pas plus redoutable que l'appendicectomie à froid, les médecins feront-ils enlever la rate de ces malades comme ils font opérer les appendicites chroniques.

L'anémie progressive est la première des indications chirurgicales, c'est aussi une des plus souvent indiquées. En général, la diminution du nombre des globules rouges se fait d'une façon régulière et plus ou moins rapide. Il n'est pas exceptionnel de constater une déglobulisation qui se chiffre par 1.200.000 globules rouges et même moins encore. L'état d'affaiblissement et de fatigue devient tel que le malade est incapable de tout travail et passe ses journées allongé sans rien pouvoir faire.

Mais dans certains cas, cette anémie progressive subit de véritables poussées aiguës. A l'occasion d'une fatigue, d'un coup de froid, d'une infection même légère l'ictère et la diminution des globules rouges s'accentuent brusquement. Dans deux cas que nous avons observés avec mon ami Prosper Emile-Weil, l'état devint rapidement tel qu'il fallut de toute nécessité pratiquer une transfusion chez chacun d'eux.

L'ictère est rarement à lui seul une raison d'opérer. Certains de ces malades au teint plus ou moins olivâtre et dont l'état général reste satisfaisant ne pensent même pas à demander conseil. On cite cependant quelques rares exemples où des femmes, par pure coquetterie, ont accepté la splénectomie pour la seule satisfaction de voir leur peau s'éclaircir.

L'altération de l'état général est une indication qui apparaît de plus en plus précise à mesure que se multiplient les exemples de splénectomisés. Cette dévalorisation de l'individu est plus facilement réparable chez les jeunes que chez les adultes. Ils sont indolents, mal développés physiquement et intellectuellement. Nous avons observé des jeunes gens de 16 à 18 ans qui présentaient le développement d'enfants de 13 à 14 ans. Beaucoup d'auteurs signalent cet état infantile chez nombre de leurs malades. A titre d'exemple, il est utile de rappeler l'observation de Mayer, qu'avec Santy nous signalions dans notre travail.

« Il s'agissait de trois enfants ictériques. Une fille de vingt ans, deux garçons de dix-neuf et vingt-huit ans. Tous trois peu développés, malingres, obtus, nonchalants. En plus de leur rate énorme et de crises hémolytiques répétées qui les amenèrent au chirurgien, ils avaient tous trois une dilatation

©BIUM

cardiaque. La jeune fille avait de l'œdème bilatéral des membres inférieurs, n'était pas réglée et avait un utérus infantile.

L'un des fils avait des ulcères chroniques des pieds. Celui de dix-neuf ans était infantile, impubère, avait des organes génitaux très peu développés.

Six mois après la splénectomie, la jeune fille était réglée, l'état psychique était modifié chez les trois et les ulcères de jambes cicatrisés. »

C'est là un côté de la question trop souvent négligé et laissé dans l'ombre. Avec beaucoup d'autres médecins et chirurgiens il m'est arrivé de voir chez des jeunes splénectomisés pour ictère hémolytique une telle transformation physique et intellectuelle qu'à l'heure actuelle je n'hésiterai pas à faire entrer ce facteur dans la balance des indications opératoires.

La splénomégalie douloureuse peut être une raison d'opérer. Ce n'est pas la plus fréquente. Néanmoins, si la rate est rarement très volumineuse, elle subit de temps à autre des poussées qui coïncident généralement avec une crise d'anémie et s'accompagnent de douleurs locales parfois très violentes. Fiessinger rapporte l'histoire d'une jeune fille chez qui la crise fut si forte que pendant plusieurs heures on redouta l'éclatement de la rate.

Bien plus souvent que les douleurs spléniques, les douleurs vésiculaires sont à la fois une raison d'opérer et une source fréquente d'erreur d'interprétation. Ce sont des accidents très souvent signalés. Je pense cependant que la proportion de 68 % que cite Pemberton pour l'Amérique dépasse notablement ce que nous pouvons observer en France. Sur 12 cas que j'ai eu l'occasion de suivre et d'opérer avec P. Emile-Weil, Brulé, Abrami, Chabrol et d'autres, je n'ai eu que deux fois à observer cet accident : chez l'une de ces malades, la vésicule contenait deux gros calculs que j'enlevais en même temps que la rate, l'autre retenait une bile épaisse et sans cailloux, je la laissais en place et cette opérée n'a plus souffert de ce côté.

La vésicule des ictères hémolytiques contient assez souvent une bile épaisse et boueuse en raison de sa richesse en bilirubine. Des calculs, bien visibles aux rayons X, se concrètent dans cette bile. Ils sont formés de bilirubinate de chaux, augmentent de nombre et de volume et provoquent les mêmes réactions douloureuses et inflammatoires que les cailloux ordinaires.

©BIUM

C'est bien la raison pour laquelle l'erreur de diagnostic est si souvent commise. On rapporte avec trop de facilité à une lithiase banale l'ictère, la douleur vésiculaire et la présence de calculs visibles dans la vésicule. Cependant l'état d'ictère habituel et permanent aurait dû éveiller l'attention et faire rechercher les autres signes de l'ictère hémolytique dont la lithiase n'est ici qu'une complication.

Nous disions plus haut que, si la splénectomie est capable de donner des résultats remarquables, il fallait toutefois savoir choisir le moment propice pour l'exécuter.

Il existe en effet des moments défavorables. C'est ainsi qu'on ne saurait conseiller d'opérer dans le cours d'une poussée aiguë d'hémolyse. Le traitement médical permettra de pallier les accidents jusqu'à la fin de la crise. Nous ne pourrions dire autant de l'anémie lorsqu'elle atteint 1.200.000 globules rouges. Ce taux me paraît la limite extrême où le chirurgien peut se risquer. Là encore, le traitement médical devra réparer le dommage. Il est sage de n'opérer que lorsque le nombre des hématies atteint, même d'une façon instable, 2.500.000 à 3.000.000.

Plus compliquées et plus imprécises aussi sont les contre-indications qui tiennent à l'état de la cellule hépatique. Elles existent incontestablement et j'ai tâché, en 1932, d'en montrer l'importance devant la Société d'Hématologie. Malheureusement les tests que peuvent nous fournir actuellement physiologistes et médecins sont bien imparfaits. La valeur de l'urée du sang, les méthodes colimétriques, le dosage de l'urobiline du sérum ne donnent guère de certitude. Peut-être le procédé indirect de VAN DEN BERGH en séparant l'urobiline extrahépatique de l'urobiline du foie pourrait-il, s'il n'était contesté, donner le degré d'altération de la cellule hépatique.

Le jeune âge, pour certains, serait une contre-indication à la splénectomie dans l'ictère hémolytique. Rien n'est moins établi. GANSSZLEN ne signale-t-il pas l'exemple du nourrisson opéré par BECK et qui guérit parfaitement. Il m'est arrivé d'opérer, d'hémogénie il est vrai, une fillette de 4 ans et d'ictère hémolytique un petit garçon de 6 ans avec plein succès. L'âge n'est donc pas une contre-indication. Mais comme nous le faisions remarquer avec P. EMILE-WEIL, l'ictère hémolytique chez les jeunes enfants est plutôt un état constitutionnel, ce sont des malingres plutôt que des malades. L'indication d'une

©BIUM

opération se pose rarement à cet âge. Se présenterait-elle, il n'y aurait aucune raison d'hésiter. Mais du fait de la faiblesse de constitution de ces enfants, nous estimons, qu'à moins de nécessité, il est préférable d'attendre pour opérer l'époque de l'adolescence.

L'ablation de la rate dans cette affection ne présente rien de particulier. On pourrait dire que sa difficulté provient uniquement du volume de l'organe. Comme il est assez rare que ses dimensions soient très considérables, on peut dire qu'habituellement la splénectomie se présente comme plus facile que dans beaucoup d'autres maladies.

Depuis que MAYO, PAPAYANOU ont signalé les avantages de la transfusion sanguine avant la splénectomie, il semblerait que cette formule puisse s'adresser sans restriction à toute ablation de rate. Je crois qu'en ce qui concerne l'ictère hémolytique, il faut être particulièrement circonspect. Déjà DAWSON of PENN avait fait remarquer le danger possible de cette façon de faire. Chez deux de ses malades, la transfusion fut rapidement suivie d'aggravation brutale de l'ictère et de mort, avant l'opération. Ne signalions-nous pas, en effet, que le sérum de ces malades peut agglutiner leurs globules rouges? J'ai vu deux fois des accidents graves se produire après des transfusions qui avaient paru nécessaires pour préparer ces malades à l'intervention. La première était une femme de 35 ans, fortement anémique et d'état général très altéré. A la suite d'une transfusion de 200 centimètres cubes pratiquée par le service de transfusion de l'hôpital Saint-Antoine, cette malade fit des accidents si graves qu'on crut ne la point pouvoir guérir. Le second malade était un colonial atteint depuis son enfance d'ictère hémolytique, très aggravé à la suite d'un séjour en Indochine. Avec beaucoup de prudence, on fit des transfusions minimes dans le but de le préparer à la splénectomie. Mais à la troisième injection, cet homme éprouva de tels malaises qu'il quitta l'hôpital et renonça à l'opération.

Tout récemment, CHABROL, CACHIN et SIGUIER (*Soc. méd. des hôpitaux*, 31 juillet 1934) rapportaient trois cas de mort consécutifs à la transfusion chez des malades atteints d'ictère hémolytique.

Il ne faudrait pas croire cependant que cette intolérance soit constante. Chez deux jumeaux, nous dûmes avec P. EMILE-WEIL, à la suite d'une poussée aiguë d'hémolyse, pratiquer

©BIUM

d'urgence une transfusion importante. Ces deux enfants ne firent aucun accident. Plusieurs chirurgiens firent de même sans danger.

Il faut donc savoir les risques que présente la transfusion en cas d'ictère hémolytique et ne la pratiquer qu'avec circonspection et en cas de nécessité absolue.

On peut dire avec Mucci qu'il est plus difficile de poser l'indication opératoire de la splénectomie dans l'ictère hémolytique que de pratiquer l'opération. La mortalité est en effet très faible. Les 118 malades opérés à la Mayoclinic et dont Pemberton publiait récemment la statistique ont donné une mortalité de 3,4 %. Sur 12 splénectomies pour ictère hémolytique nous n'avons eu aucun décès. Nous n'en pourrions pas dire autant des splénomégalies chroniques primitives compliquées d'ictère.

Les résultats à distance ne sont pas moins encourageants.

Le premier bénéfice que l'on constate est la disparition de l'ictère. Celle-ci peut être extrêmement rapide. Cinq jours après la splénectomie, le malade de Vaquez, de Gennes et Laudat avait retrouvé un teint normal. En général, en 15 à 20 jours, la coloration jaune des téguments a disparu et déjà les pommettes et les conjonctives prennent une teinte rosée. La disparition de l'ictère et celle de l'anémie sont habituellement contemporaines.

L'amélioration physique et intellectuelle des opérés est encore une des conséquences les plus surprenantes de la splénectomie. Le résultat est d'autant plus frappant d'habitude que l'on a affaire à un sujet plus jeune. Ces enfants retardataires, obtus, en apparence paresseux prennent un air éveillé et suivent leur classe comme les autres. Il est ordinaire de voir les adultes, devenus par leur état de santé incapables de tout travail et tombés à la charge de leur famille, reprendre une activité normale.

Cliniquement, ces opérés ont toutes les apparences d'une guérison souvent surprenante. Et cependant, biologiquement, il persiste chez eux la tare fondamentale de leur maladie, c'est-à-dire l'anomalie sanguine. Sans doute les numérations globulaires montrent maintenant que le taux des hématies est redevenu normal. Cliniquement et numériquement, il n'y a plus d'anémie. Mais les globules rouges ont gardé leur mal-

©BIUM

formation congénitale : ils restent plus petits, granuleux et leur résistance à l'hémolyse continue d'être inférieure à la normale.

L'ictère hémolytique est une maladie du tissu sanguin, sur laquelle nous n'avons pas d'action. La splénectomie pallie les conséquences de cette malformation en arrêtant la destruction désordonnée de ces globules anormaux.

©BIUM

LA SPLÉNECTOMIE DANS L'HÉMOGENIE

PAR

TH. BERTRAND-FONTAINE et R. PARLIER

Parmi les traitements proposés contre l'hémogénie, depuis que celle-ci a été nettement individualisée dans le groupe des maladies hémorragipares, aucun ne peut être comparé à l'ablation chirurgicale de la rate pour la constance, la rapidité et le caractère le plus souvent définitif de son efficacité. Mais la splénectomie n'est pas une opération sans danger; elle comporte des risques incontestables, qui méritent qu'on discute avec rigueur ses indications. Toute hémogénie ne doit pas être considérée comme justiciable d'une pareille intervention, et autant il serait coupable de n'en pas faire bénéficier les sujets qu'une forme grave de leur maladie et sa résistance aux autres thérapeutiques met en danger de mort, autant l'excès opposé qui consisterait, au nom de la merveilleuse action de la splénectomie, à enlever la rate à toute personne qui saigne facilement, serait contraire au bon sens et exposerait le sujet à des dangers absolument disproportionnés avec l'importance de sa maladie. Nous verrons que si les cas schématiques offrent à ce problème d'opportunité thérapeutique des solutions relativement simples, il n'en est pas de même toujours. De nombreuses occasions se présentent où il est difficile de décider du traitement à mettre en œuvre et surtout du moment le plus favorable pour confier le malade au chirurgien. L'observation attentive des sujets, la discussion serrée des renseignements fournis par la clinique acquièrent alors toute leur valeur et c'est là, en définitive, que réside pour le médecin praticien l'intérêt principal de la question.

Tout d'abord, que faut-il entendre exactement par hémogénie? Sont des hémogéniques, pour P.-E. WEIL, tous les sujets atteints d'une maladie chronique du sang et des endothéliums vasculaires, se traduisant par l'apparition spontanée d'éléments purpuriques cutanés et d'hémorragies muqueuses. A ces symp-

©BIUM

tômes extérieurs, révélateurs de la maladie et n'apparaissant que par poussées, s'adjoint un fond constitutionnel, diathésique, de caractère beaucoup plus permanent et que l'on révèle par des modifications de la crase sanguine, véritables stigmates de l'hémogénie. Ce sont la prolongation du temps de saignement, l'irrétractilité du caillot, la diminution du nombre des plaquettes sanguines, et enfin la fragilité capillaire que met en évidence le signe du lacet.

Telle est *l'hémogénie-maladie*, véritable purpura chronique diathésique. Elle est définie d'abord par l'ensemble de ses symptômes (syndrome hémogénique s'opposant au syndrome hémophilique), ensuite par son évolution essentiellement chronique, parsemée de poussées aiguës ou subaiguës.

Cette maladie englobe, pour Weil, toute l'hémogénie. Il nous semble, à la suite d'Abrami, qu'on ne saurait laisser l'apanage de cette appellation à une maladie où le syndrome hémogénique ne diffère ni par ses composants cliniques, ni par ses stigmates hématologiques, de celui qu'on rencontre au cours d'un grand nombre d'autres affections. *L'hémogénie-syndrome* peut en effet s'observer :

1° dans les maladies infectieuses aiguës et les diverses septicémies; la question d'intervention ici ne se pose pas;

2° dans toutes les maladies du sang.

Le syndrome hémorragique, qui est d'ailleurs souvent teinté d'hémophilie, n'est qu'un épiphénomène qui ne saurait entraîner à lui seul de sanction opératoire.

3° Au cours de diverses affections hépatiques et en particulier des cirrhoses;

4° dans un grand nombre d'états infectieux cryptogénétiques où il revêt le type du purpura hémorragique aigu, ne différant d'une poussée aiguë de l'hémogénie-maladie que par l'absence de diathèse hémorragipare antérieure.

Partout existe le même ensemble fondamental de symptômes, qui suffisent à définir l'hémogénie. Partout, en éveillant l'idée d'une altération du système réticulo-endothélial, ils éclairent l'origine commune des hémorragies. La rate, étant l'organe essentiel de ce système réticulo-endothélial, peut être incriminée dans tous les syndromes hémogéniques, et certains d'entre eux sont, au même titre que l'hémogénie-maladie, justiciables de la splénectomie quand la gravité et la répétition des hémorragies imposent une sanction thérapeutique.

Les interventions chirurgicales au cours de l'hémogénie des

©BIUM

maladies du sang et des cirrhoses étant discutée ailleurs, nous nous bornerons à l'étude de la splénectomie dans la maladie hémogénique proprement dite et dans certains purpuras d'apparence primitive, analogues aux poussées aiguës de l'hémogénie-maladie.

Une fois établi le diagnostic d'hémogénie, la tâche du médecin sera donc de poser les indications d'un traitement chirurgical, qui comportant des risques doit intervenir seulement dans les cas qui le justifient pleinement et dès lors, sans être différé trop longtemps, pour ne pas risquer de laisser passer le moment favorable.

Savoir donc quelles hémogénies opérer et à quel moment le faire, telles sont les deux questions que nous allons essayer de résoudre.

L'indication chirurgicale dépend avant tout de la forme clinique à traiter. Or, le tableau symptomatique d'une hémogénie varie beaucoup d'un malade à l'autre.

Tel sujet présente au minimum cette tendance aux hémorragies révélatrice de l'affection. Les ecchymoses faciles, l'apparition fortuite de quelques pétéchies ont été longtemps considérées comme un phénomène dépourvu de signification particulière; mais nous avons appris à voir en eux le premier stade de la maladie et à les traiter en conséquence.

A un degré de plus et souvent en même temps que les incidents précédents, apparaissent de petits saignements des muqueuses : épistaxis à répétition, gingivorragies multiples, que provoque le moindre brossage des dents; d'autre part, chez la jeune fille, la puberté peut être l'occasion de règles trop abondantes. Bref, il s'agit d'un ensemble symptomatique dont les manifestations extérieures ne cessent pas, à cette époque, d'être assez anodines et susceptibles d'une guérison complète spontanée, mais qui n'en sont pas moins le reflet d'une maladie générale, à tendance évolutive, capable de brusques aggravations.

Ces poussées aggravantes, caractéristiques de l'hémogénie, répondent essentiellement à une exagération de la tendance hémorragique. Nous verrons qu'il importe d'en bien connaître l'évolution normale, pour savoir en dépister les formes graves, et les confier à temps au chirurgien.

Les quelques « bleus » de la période précédente, le plus ordinairement secondaires à des microtraumatismes font place, sans cause, à de larges ecchymoses, témoins de l'allongement

©BIUM

spontané du temps de saignement. On en découvre dans les régions les plus variées du corps et non seulement sur la peau, mais à la face interne des joues, sur le pharynx, la conjonctive, les grandes lèvres, etc. Quant aux hémorragies muqueuses, elles acquièrent une fréquence, une abondance nettement pathologiques et d'un caractère souvent alarmant. Le nez, la bouche en sont encore les territoires les plus habituels; mais dans bien des cas, elles s'étendent : métrorragies, hématuries et même hématémèses, hémoptysies, melæna viennent faire la preuve de la diffusion du processus morbide. Le malade est atteint de purpura hémorragique à grandes ecchymoses. Dès lors son état général s'altère. Outre la fièvre, on voit s'installer une anémie, et parfois une déglobulisation rapide va pouvoir constituer une des complications les plus graves de l'hémogénie.

Parallèlement les stigmates vasculo-sanguins peuvent accuser de profondes modifications : allongement considérable du temps de saignement jusqu'à plusieurs heures, chute importante du nombre des plaquettes, qui descend parfois au-dessous de 10.000, signe du lacet rapidement et largement positif. Disons cependant dès maintenant que rien n'est plus variable, plus imprévisible et plus déroutant que ces stigmates sanguins qui peuvent suivre une évolution paradoxale, non en rapport avec les manifestations cliniques.

Cette poussée de purpura hémorragique, malgré son apparente gravité, tend le plus souvent vers la guérison. Après un temps variable, spontanément ou sous l'influence de médications variées, on voit se raréfier les hémorragies et s'améliorer l'état général. La sédation est parfois si complète que tout signe extérieur disparaît, et seule la persistance d'anomalies vasculo-sanguines permet d'affirmer que le fond hémogénique subsiste.

Mais dans certains cas, tel accès dont on pouvait espérer la résolution va au contraire en s'aggravant malgré la thérapeutique. Aux intermittences de tout à l'heure succède un état hémorragique à peu près permanent; le purpura entre dans la période des poussées subintrantes. Parfois c'est une hémorragie initiale qui provoque les autres déperditions sanguines, grâce au curieux mécanisme de l'*hémotrypsie hémorragipare*. Ici, les moyens dont on dispose pour arrêter les hémorragies ont une action beaucoup plus incertaine; l'anémie progresse rapidement; son intensité paraît souvent hors de proportion

©BIUM

avec l'importance des pertes de sang; elle est remarquable, comme nous le verrons, par sa résistance à la thérapeutique et constitue lorsqu'elle est accusée, un des éléments les plus sombres du pronostic.

Si, arrivée à ce point, la maladie est encore susceptible parfois, de se terminer favorablement, surtout après opération, les chances d'une pareille éventualité sont minimes et la mort dans l'anémie est le dénouement habituel de cette phase.

Ce qui se passe au cours des poussées de l'hémogénie-maladie nous le retrouvons condensé dans l'histoire de certains purpuras aigus, infectieux ou toxiques, secondaires à des affections connues ou d'apparence primitive. Ici l'hémogénie est née avec la maladie causale et disparaîtra en même temps. Elle se caractérise le plus souvent par un épisode hémorragique, de durée variable, capable de réaliser tous les aspects cliniques de l'hémogénie à une période quelconque de son évolution et posant les mêmes problèmes aux points de vue du pronostic et de la thérapeutique. Il faut ajouter qu'entre ces tableaux très schématiques de l'hémogénie aux différents stades de son évolution, existent toute une série de cas intermédiaires, qui représentent autant de problèmes posés au sens clinique du médecin, pour décider du degré d'extension de la maladie, de son pronostic et partant du mode de traitement à lui opposer. Nous insisterons, en particulier, sur les hémogénies localisées, où la gravité réside dans l'importance et la continuité d'un type donné d'hémorragie. Telles sont ces métrorragies d'abord espacées et d'abondance relative — se rapprochant ensuite, finissant par devenir subintrantes et irréductibles et dont nous verrons que les solutions thérapeutiques qu'elles imposent, sont les mêmes que pour les purpuras hémorragiques généralisés.

***

Parmi ces diverses modalités cliniques de l'hémogénie, la question est donc de savoir maintenant quelles sont les formes chirurgicales.

Sans nous arrêter aux opinions de certains auteurs américains comme Maingot qui considèrent l'opération comme le traitement de toute hémogénie, nous éliminerons d'abord de la discussion des cas où rien, ni dans les signes propres de la maladie, ni dans l'état général ne justifie autre chose qu'un traitement médical par le calcium, l'hémo ou la sérothérapie,

©BIUM

les extraits glandulaires, les régimes riches en vitamines C et D et pour certains cas plus intenses, la radiothérapie de la rate. Ainsi, beaucoup de sujets atteints de purpura simple à répétition, de saignements muqueux espacés voient leur maladie évoluer favorablement sous l'effet de pareilles médications, ou tout au moins se maintiennent en état de santé suffisante, pour ne pas avoir besoin de traitement plus sérieux; de sorte que le plus grand nombre des hémogénies échappent aux indications de la splénectomie. Celle-ci ne doit être envisagée qu'en présence d'hémorragies viscérales abondantes. Quelle que soit la forme d'hémogénie primitivement observée, qu'il s'agisse d'un malade n'ayant présenté longtemps qu'une tendance aux ecchymoses, ou bien des métrorragies aisément réduites, et à plus forte raison qu'on ait affaire à un purpura aigu d'emblée, dès que le tableau clinique change d'allure et que surviennent de larges ecchymoses avec d'importantes saignées viscérales, il faut savoir que la nécessité d'une intervention chirurgicale peut *s'imposer* d'un instant à l'autre. Cela ne signifie pas qu'on doive y faire appel instantanément. Nous avons déjà insisté sur la possibilité, même à cette phase, de sédations spontanées. Il reste donc à décider, dans chaque cas chirurgical, en particulier, du meilleur moment pour intervenir. Théoriquement, celui-ci doit d'abord céder le pas au traitement médical mais il faut savoir ne pas prolonger inutilement des efforts voués à l'insuccès; à vouloir attendre pour opérer une amélioration problématique, on risque de voir survenir une aggravation rendant l'opération impossible ou trop aléatoire.

A ce propos, la clinique nous fournit quelques éléments d'appréciation. Lorsqu'un hémogénique ne parvient au stade des grandes hémorragies viscérales qu'après avoir fait plusieurs poussées, qui toutes ont cédé aux médications, lorsque l'épisode actuel fait suite à un long silence symptomatique, au lieu d'être l'aboutissant d'accidents de plus en plus sévères et rapprochés, on a le droit d'augurer favorablement de l'avenir immédiat et en tous cas d'attendre, tout le temps nécessaire, les résultats du traitement médical. De même, un état général bien conservé, malgré des hémorragies nombreuses, l'absence de fièvre, un temps de saignement sans tendance progressive à l'allongement, le faible degré de l'anémie doivent être retenus comme éléments favorables à l'abstention chirurgicale.

Par contre, on ne s'acharnera pas longtemps à traiter médi-

©BIUM

calement des hémorragies viscérales profuses avec ecchymoses, temps de saignement très prolongé, fièvre et anémie, surtout s'il s'agit de purpuras infectieux primitifs ou d'hémogénies parvenues au terme d'une évolution par poussées de plus en plus graves et rapprochées. Quant à la présence d'une grosse rate associée au syndrome hémorragique, elle ne nous semble pas constituer par elle seule une raison d'intervenir aussi formelle que le disent certains auteurs.

En réalité, ce qu'il faut bien savoir, c'est que tous les arguments favorables à la temporisation n'ont qu'une valeur relative et provisoire. Ni la stabilité du temps de saignement, du chiffre des plaquettes ou des globules rouges, ni les commémoratifs, ni l'état général, ne doivent rester trop longtemps des guides exclusifs. On connaît des exemples de tableaux cliniques peu sévères, engageant le médecin à prolonger le traitement médical et brutalement modifiés par une poussée contre laquelle la splénectomie elle-même, faite alors trop tardivement, est restée impuissante. C'est le cas d'un malade observé par l'un de nous avec Abrami, Darré, Lichtwitz et Fouquet, dont l'histoire se réduit pendant des années à de nombreuses épistaxis. Une hématémèse inopinée est suivie de vastes ecchymoses, qui se répètent, sans altérer l'état général, pendant un an. Brusquement une nouvelle grande hémorragie gastrique transforme complètement l'allure générale de la maladie. Les traitements médicaux s'avèrent impuissants et la splénectomie, bien qu'ayant arrêté les pertes sanguines, n'empêche pas l'anémie de progresser et d'entraîner la mort. Telle est la sévère leçon qu'une temporisation excessive risque de donner. Dans l'impossibilité où nous sommes de prévoir avec exactitude l'avenir d'un purpura grave, l'attitude médicale nous paraît devoir obéir aux principes suivants. Dès que les hémorragies viscérales prennent quelque importance et par leur renouvellement exposent le malade à la défaillance de ses moyens de récupération, la base de toute tentative sérieuse de guérison médicale doit être la transfusion. Elle sera mise en œuvre rapidement; son volume devra être proportionnel à la déperdition sanguine. La première pourra être suivie deux ou trois jours après, d'une seconde. Mais si, à ce moment-là, ses effets souvent remarquables, ne se sont pas faits sentir, il serait, nous semble-t-il, beaucoup plus risqué de persévérer que d'intervenir chirurgicalement, d'autant plus qu'au lieu d'atténuer les accidents, la transfusion paraît, dans un certain nombre de ces cas,

©BIUM

les multiplier. Nous ne souscrivons pas à la réserve de quelques-uns, comme WHIPPLE, qui estiment que c'est seulement après avoir arrêté les hémorragies par les transfusions qu'on pourra tenter la splénectomie, celle-ci n'étant, somme toute, destinée qu'à empêcher les récidives. Il n'en reste pas moins vrai que certains malades ne doivent leur salut qu'à l'ablation de la rate — et que pour d'autres, en dépit même des symptômes favorables, la prudence exige que devant l'échec de deux ou trois transfusions, on n'attende pas plus longtemps pour appeler le chirurgien. Celui-ci a les plus grandes chances alors d'intervenir sur un sujet résistant et d'améliorer d'autant son pronostic opératoire.

Telle doit-être, semble-t-il, la ligne générale de conduite à l'égard des indications chirurgicales dans l'hémogénie. Il reste que chaque cas particulier comporte des variantes dans la solution du problème. C'est avant tout une affaire de sens clinique.

Quant aux types d'opération à pratiquer sur la rate, ils se résument à deux : la ligature de l'artère splénique et la splénectomie. Au sujet de la première, proposée par VON GRIDSENHOWEN, préconisée par LEMAIRE (de Louvain), nous ferons seulement remarquer qu'elle nécessite une intervention presque aussi importante que la seconde, de sorte qu'entre deux moyens tendant au même but, l'exclusion de la rate, presque tous les chirurgiens semblent préférer le plus radical.

Si l'on se réfère aux statistiques générales, la splénectomie serait suivie de mort dans 12 % des cas; mais certaines statistiques sont plus brillantes; entre les mains de MAYO, 10 interventions consécutives n'ont laissé aucun déchet, tant il est vrai que la question de technique joue un rôle considérable dans le pronostic opératoire.

Là où tout le monde est d'accord, c'est sur les merveilleux effets de l'ablation de la rate. Très rapidement, dans les 24 heures, parfois plus précocement, au cours même de l'opération, on voit cesser les hémorragies les plus rebelles. La transformation du tableau clinique est des plus impressionnantes. Elle répond à des modifications biologiques qui ne sont pas moins extraordinaires. Les plaquettes augmentent dans des proportions considérables. Il a suffi d'un jour, chez un malade d'ELIASON et FERGUSON, pour que celles-ci passent de 20.000 à 160.000. Au bout de 9 heures, QUÉNU et STOIANOWICH en ont compté 133.000 au lieu de 8.000. Elles peuvent même, au

©BIUM

début, dépasser la normale, véritable crise hématoblastique (1 million de plaquettes au troisième jour, cas de Hodges) pour redescendre ensuite aux chiffres moyens. Parallèlement, le temps de saignement s'améliore, plus lentement parfois, mais toujours avec netteté; enfin, les autres stigmates vasculo-sanguins subissent tous d'importantes modifications, qui expliquent l'arrêt des hémorragies.

Parmi les malades qui ont bien supporté l'opération, l'immense majorité d'entre eux se voient définitivement libérés de leur tendance à saigner et cela n'est pas le moindre étonnement du médecin que de constater, après de longues années où la cause la plus insignifiante pouvait rendre apparente la fragilité vasculaire d'un sujet, qu'il a suffi d'enlever la rate pour que toute trace d'hémogénie disparaisse complètement.

Qu'il nous suffise de prendre quelques exemples parmi les centaines d'observations actuellement publiées.

Un sujet de Harris ayant, depuis 3 ans, malgré tous les traitements, transfusions comprises, des hémorragies à répétition, un temps de saignement de 30 minutes et 12.000 plaquettes, subit une splénectomie qui arrête immédiatement le purpura, ramène le temps de saignement à 2 minutes et rétablit la plaquettémie aux environs de 600.000.

Eliason et Ferguson guérissent en 24 heures par la splénectomie un enfant de 12 ans, saignant sans arrêt depuis deux jours du nez, des gencives et montrant du purpura sur les quatre membres. Une transfusion de 500 cm^3 n'avait rien fait. Hodges est impuissant contre des hémorragies profuses chez un sujet qui a 20.000 plaquettes. La splénectomie les supprime radicalement en même temps qu'elle élève le chiffre des plaquettes à 200.000.

Cependant, dans un quart des observations environ, les suites de la splénectomie sont moins favorables. Nous ne tenons pas compte bien entendu des opérations trop tardives, qui tout en faisant cesser les hémorragies, n'ont pas empêché pourtant la marche de la maladie vers une anémie irréparable. Si l'on se limite aux cas où l'intervention paraît s'être effectuée dans des conditions et délais convenables, on note un certain nombre de sujets, qui, pour la plupart, ont été trouvés améliorés mais non guéris.

Chez certains, on ne peut découvrir que les preuves très discrètes d'une persistance de l'hémogénie, sous la forme d'un temps de saignement un peu prolongé ou d'une légère hypo-

©BIUM

plaquettose. A un degré de plus, Lesné, Marquezy et Stieffel racontent l'histoire d'une femme de 23 ans, hémogénique depuis 16 ans, avec un temps de saignement de 16 minutes à 3 heures et 50.000 plaquettes. Après échec de la radiothérapie de la rate, de l'hémo et de la sérothérapie, du calcium et des extraits thyro-ovariens une splénectomie est pratiquée, qui laisse à sa suite, un temps de saignement de 5 à 30 minutes, un nombre d'hématoblastes variant de 50.000 à 200.000. Un mois après l'opération, la malade fait un purpura léger et un épistaxis.

A côté de ces récidives sans gravité, il arrive, quelquefois que l'opération n'influence en rien, au moins temporairement la marche de la maladie. Kaznelson rapporte une reprise immédiate, après opération, du grand purpura hémorragique. Eliason et Ferguson citent un cas analogue, mais la guérison complète survint au bout de deux mois.

D'une manière générale d'ailleurs, les auteurs signalent que les récidives apparaissent pendant la première année. Au bout de ce temps et sans qu'on puisse bien expliquer pourquoi, une guérison a toute chance d'être définitive. L'observation de Weil pourtant est fort instructive. Elle a trait à une hémogénique, souffrant de grandes hémorragies avec épistaxis et larges ecchymoses. La splénectomie entraîne un répit de 18 mois, au bout duquel hémorragies et purpura reprennent. Ce n'est qu'après castration radiothérapique qu'une guérison définitive est obtenue. L'hémorragie menstruelle semble avoir été capable de redéclencher tout le syndrome, par le mécanisme de l'hémotrypsie qui doit pouvoir ainsi fournir l'explication de la résistance au traitement chirurgical de quelques hémogénies. A ce propos, les Américains font également jouer un rôle important aux foyers d'infection chronique dentaires amygdaliens ou autres. Giffin, par exemple, voit des hémorragies itératives post-splénectomiques céder à l'ablation d'amygdales infectées.

Nous n'insisterons pas ici sur certains travaux récents, d'après lesquels il semblerait, comme en témoignent des observations de Rickford, Schneegans, etc., qu'on puisse assister dans les années qui suivent certaines splénectomies, au développement d'autres maladies du sang, telles que leucémies ou agranulocytoses. Faudrait-il voir dans ces faits, la preuve que des affections sanguines très disparates ont entre elles des rapports profonds? C'est ce que les recherches futures nous diront.

©BIUM

*
**

En définitive, il reste à l'actif de l'ablation chirurgicale de la rate dans l'hémogénie, qu'en dehors d'un petit nombre de cas, où la maladie hémorragipare semble garder, après l'opération, une activité alarmante, tous les autres, lorsqu'ils ne sont pas complètement et définitivement guéris, ne présentent plus que les marques les plus atténuées et les incidents les plus minimes d'une maladie, qui avant la splénectomie mettait leur vie en danger.

Pour expliquer les demi-insuccès, les théories actuelles invoquent une altération du tissu réticulo-endothélial dans son entier. Chaque fois qu'on en supprime un large territoire, comme la rate, on met fin au maximum des troubles engendrés par son altération; peut-être même a-t-on supprimé le lieu d'origine de ces troubles. Mais ce qui subsiste de tissu réticulo-endothélial altéré peut suffire quelquefois à entretenir l'hémogénie, tout au moins dans sa forme la plus atténuée; après un certain temps, le point de départ de la maladie étant supprimé, on assiste à la guérison complète.

En définitive, pour atteindre ce but, le médecin n'a plus le droit d'ignorer que parmi les nombreux moyens d'action dont il dispose, la splénectomie est sans conteste le plus précieux, à la condition toutefois qu'il sache en exploiter avec sagesse les possibilités.

Le Gérant: G. DOIN.

Sté Gle d'Imp. et d'Ed., 1, rue de la Bertauche, Sens. — 12-34.

©BIUM

TOME 185 N° 9 1934

BULLETIN GÉNÉRAL DE THÉRAPEUTIQUE

CHRONIQUE

LA THÉRAPEUTIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES EN 1934

On s'étonnera peut-être de ne trouver, dans ce numéro consacré à la thérapeutique des maladies infectieuses, que des articles chirurgicaux.

Il serait superflu, pourtant, de souligner l'importance de l'infection en pathologie chirurgicale. Cause ou complication d'affections qui lui appartiennent, l'infection y joue le rôle redoutable que les chirurgiens s'efforcent de combattre. Le nombre de leurs publications récentes relatives à la vaccination préopératoire, à la vaccinothérapie, à la sérothérapie anticolibacillaire ou antistreptococcique, à la thérapeutique par le bactériophage, dit assez la valeur qu'ils accordent à ces médications biologiques (1).

Mais c'est inversement dans le traitement des maladies qui ressortissent — à condition d'évoluer normalement — au seul domaine de la médecine, que la chirurgie peut occuper quelquefois une place prépondérante. Précisément parce qu'il est le premier à prendre ici une décision, le médecin a besoin de savoir avec exactitude quand il doit faire appel au chirurgien et ce qu'il peut attendre de son intervention.

Les articles qui suivent visent à fixer quelques-unes de ces indications thérapeutiques.

(1) Sérothérapie locale et générale d'une streptococcie avec phlegmon disséquant : Gosset, Guillemain et Michon, *Soc. de Chirurgie*. 10 juin 1934. — Cf., *ibid.*, 27 juin, discussion : Chevassu, Métivet, Soupault, Mourre.

Traitement médical général des infections aiguës et des septicémies en O.-R.-L. Lafite-Dupont, *Rapport au 46e Congrès français* d'O.-R.-L. Paris, octobre 1933. — Lamare et Larget : Biothérapie chirurgicale anti-infectieuse. Un vol., Arnette, 1934.

La sérothérapie des péritonites : Rieman, *Munch med. Wochenschr.*, 1er déc. 1933 ; — Gundel et Sussbrich ; Schneider ; Rost, *Zentrabl. f. Chirurgie*, n° 6, 10 fév. 1934.

Sérothérapie de l'ostéomyélite : Gross, *Klin. Wochenschr.*, n° 52, 30 déc. 1933.

©BIUM

Nous passerons d'abord la revue des acquisitions dont a bénéficié, cette année, le traitement des maladies infectieuses.

Parmi les **méthodes générales** de traitement, la thérapeutique par le *choc* vient de faire l'objet d'une étude complète du Prof. HARVIER (2).

La transfusion sanguine (transfusion simple ou immunotransfusion) conserve la faveur des médecins. On trouvera dans le livre de LIÈGE (3) et dans un article de CLAVEL (4) les indications de la méthode. Certes, comme le dit justement ce dernier, elle est loin de donner ici des résultats aussi éclatants que dans les déperditions sanguines. Mais, maniée prudemment (5), elle mérite d'être prescrite. A l'hôpital Claude-Bernard, dans le service de notre maître le prof. LEMIERRE, c'est la thérapeutique la plus souvent mise en œuvre dans le traitement des septicémies. A côté de cas d'interprétation discutable, il est, certes, des succès qu'on semble en droit de lui attribuer. RAYBAUD et le plus souvent mise en œuvre dans le traitement des septicémie à staphylocoques (6). TZANCK s'en est bien trouvé dans des grippes sévères (7), JANIN et CHOMÉ dans l'infection puerpérale (8).

L'administration de vitamine A, à titre d'agent anti-infectieux, semble, à DEBRÉ et BUSSON, à LESNÉ (9), dépourvue de justification tant clinique qu'expérimentale.

Au chapitre de la **chimiothérapie,** peu de contributions nouvelles. Les résultats obtenus par COLEBROOK et HARE (10) dans le traitement de l'infection puerpérale par les composés arsenicaux organiques n'entraînent guère l'adhésion.

L'arsenal thérapeutique du *paludisme* s'est enrichi, dans ces dernières années, de dérivés d'acridine et de dérivés quinoléiques. On en trouvera discutés les avantages dans diverses communications à la Société de pathologie exotique dans les articles de LEGER (11) et de SAUTET (12).

(2) Un vol. Baillière, 1934.
(3) Un vol. Masson, 1934.
(4) *Lyon Médical*, n° 8, 25 fév. 1934.
(5) Nous signalerons ici les cas de transmission de maladies infectieuses du donneur au receveur, mais aussi du receveur au donneur, rapportés dans une discussion récente de la *Soc. Méd. des Hôpitaux*, du 9 mars 1934.
(6) *Comité Médical des Bouches-du-Rhône*, mars 1934.
(7) *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 13 avril 1934.
(8) *Acad. de Méd.*, 5 juin 1934.
(9) *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1er décembre 1933.
(10) *The Lancet*, 24 fév. 1934.
(11) *Revue Coloniale de Méd. et de Chir.*, 15 oct. 1933.
(12) *Presse Médic.*, 20 sept. 1934.

©BIUM

JAUSION et ses collaborateurs traitent *l'uréthrite gonococcique* aiguë par des injections intraveineuses d'une solution à 4 p. 100 de salicylate de pyridine (13).

Dernière venue des médications anti-infectieuses, l'injection intraveineuse de quelques centimètres cubes d'une suspension à 2 p. 100 de carbone animal finement pulvérisé est préconisée par St. JACQUES, GAUDIER et DEMAREZ (14) dans le traitement des infections les plus diverses où, dépourvue de toute nocivité, elle aurait donné des résultats fort encourageants.

La **thérapeutique spécifique,** vaccination et sérothérapie, a été l'objet de nombreuses publications.

G. RAMON a jugé les résultats de dix années de *vaccination par l'anatoxine diphtérique* (15). Pour être efficace et faire disparaître la morbidité par diphtérie, elle ne devra pas être limitée à des individus disséminés ou des collectivités éparses, mais étendue à la quasi-totalité des sujets réceptifs.

La question de la *sérothérapie antidiphtérique* reste à l'ordre du jour. MARQUEZY, BOURDIN et Mlle RONGET (16) ont insisté sur les avantages du sérum purifié par électro-osmose. Cette méthode de préparation permet d'obtenir une solution très pure de pseudo-globuline hautement antitoxique et peu nocive en tant que protéine. Les résultats cliniques leur ont paru des plus satisfaisants.

On continue de discuter la posologie du sérum. WILLEMIN-CLOG et MULLER, après différents essais, accordent la préférence aux doses modérées administrées en une injection unique : 400 unités par kilog. dans les formes bénignes, 800 dans les formes moyennes, 1.200 dans les formes graves (17). Contrairement à DEBRÉ et RAMON, et à MARQUEZY, LEREBOULLET, LESNÉ, WEILL-HALLÉ restent fidèles aux doses répétées. De même, en Allemagne, MEYER (18). Celui-ci s'en tient également à la dose de 1.000 unités par kilo, mais injectée le premier jour par voie intraveineuse. Il y associe, si l'examen de la gorge montre la présence de streptocoques, la sérothérapie antistreptococcique, et LORENZ (19) les injections d'un sérum non spécifique.

Signalons ici la préservation des paralysies par la sérothérapie

(13) *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1er juin 1934.
(14) *Acad. de Méd.*, 3 janvier et 3 juillet 1934.
(15) *Acad. de Méd.*, 27 février 1934.
(16) *Presse Méd.*, 11 oct. 1933.
(17) *Soc. de Pédiatrie*, 20 janvier 1934.
(18) *Zentralbl. f. Innere Med.*, 7 oct. 1933.
(19) *Klinische Wochenschr.*, 10 févr. 1934.

©BIUM

associée à la vaccination transcutanée (CASASSA et DE MATTIA) (20). Et le traitement du croup par aspiration des fausses membranes sous la conduite de la laryngoscopie directe (LEMARIEY et HAMON) (21).

La *vaccination antityphо-paratyphique*, le *traitement de la fièvre typhoïde*, ont donné lieu à de nombreux travaux (22). Nous y consacrerons, l'an prochain, un article d'ensemble.

La *sérothérapie préventive et curative du tétanos* est aujourd'hui bien réglée (MAUCLAIRE [23], ACHARD [24]). La chloroformisation, sur laquelle l'accord s'est à peu près réalisé, demeure cependant d'un maniement délicat (PEYRE [25], SANTY [26]). LESNÉ vante à nouveau les avantages du chloral, supporté par le nourrisson à doses considérables, si elles sont fractionnées (27).

La *vaccination* trouve dans la pratique civile son indication chez les sujets que leur profession expose au tétanos. Louis BAZY (28) vient de prescrire son emploi dans le personnel d'une grande compagnie de chemins de fer, et l'on conçoit l'intérêt tant social qu'individuel d'une telle méthode appliquée dans de telles conditions. Dans le traitement des plaies, CLAVEL (29), après SACQUEPÉE, conseille d'associer la vaccination à la sérothérapie préventive chaque fois que la blessure paraît devoir cicatriser lentement.

Dans la *scarlatine*, l'emploi de la sérothérapie, qu'il s'agisse de sérum de convalescent ou de sérum antiscarlatineux dont l'Institut Pasteur vient de reprendre la préparation, sera réservé aux formes malignes. HALLÉ vient récemment d'en élargir les indications (30). Il a montré que le sérum de convalescent injecté à petites doses, 10 à 20 c.c., dès que la scarlatine apparaît chez un jeune opéré, permet à la cicatrisation de la plaie opératoire de se poursuivre de façon normale. Or, on sait les redoutables désunions des sutures cutanées et muqueuses compliquées de sphacèle, qui surviennent trop fréquemment dans

(20) *Wiener Med. Wochenschr.*, 18 nov. 1933.
(21) *Acad. de Méd.*, 9 janv. 1934.
(22) BEZANÇON, DUCHON et DUBUY, *Presse Méd.*, 2 déc. 1933; — MATTEI et ISEMEIN, *Soc. de Méd. de Marseille*, fév. 1934; — CARLES, *Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, mai 1934; MŒRSSMANN, *Soc. de Méd. milit. française*, 12 juillet 1934.
(23) *Monde Médic.*, 15 avril 1934.
(24) *Bulletin Méd.*, 12 mai 1934.
(25) *Presse Méd.*, 9 déc. 1933.
(26) *Soc. de Chir. de Lyon*, 24 mai 1934.
(27) *Soc. de Pédiatrie*, 6 juillet 1934.
(28) *Presse Méd.*, 21 juillet 1934.
(29) *Presse Méd.*, 1er nov. 1933.
(30) *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 23 fév. 1934.

©BIUM

de tels cas, surtout à la suite de délicates interventions orthopédiques. HUTINEL les avait jadis rattachées au syndrome malin. Et c'est là une confirmation de l'efficacité du sérum quand il s'adresse aux manifestations scarlatineuses d'ordre toxique.

Dans la prophylaxie du syndrome infectieux secondaire, il est dépourvu, au contraire, de toute action : une statistique récente de JOEPCHEN (31) le met une fois de plus en évidence.

L'antigénothérapie de la mélitococcie par les injections d'endoprotéines microbiennes de REILLY a été récemment exposée par le Prof. LEMIERRE (32). Elle n'a de chance de succès que si l'organisme a acquis vis-à-vis de l'infection un état d'allergie dont l'intradermoréaction à la mélitine fait la preuve. Il faut noter d'ailleurs, que fortement positive, l'intradermoréaction peut amener à elle seule la guérison. MELNOTTE et MASSON, CAMBESSEDES, NATTAN-LARRIER (33), en donnent cette année des exemples. Cette éventualité demeure exceptionnelle; le plus souvent on recourra à l'injection intramusculaire d'endoprotéine en quantité d'autant plus faible que l'intradermoréaction a été plus intense. Cette règle doit être rigoureusement observée. Dans un cas que nous avons récemment traité, la réaction de Burnet persista, fait remarquable, pendant plus de deux semaines. Après sa disparition, l'injection de 2/10 de c.c. d'endoprotéine suffit à déterminer une réaction générale d'une extrême intensité, suivie d'une guérison définitive. Nombreuses sont aujourd'hui les observations semblables On s'abstiendra toutefois d'employer cette méthode, au même titre que toute médication de shock, chez les vieillards et les débilités.

L'*érysipèle* de l'adulte, quand on considère la statistique d'un service spécialisé, est grevé d'une mortalité si faible, qu'il est préférable de réduire le traitement aux médications symptomatiques les moins nocives. Sachant combien la maladie prédispose aux récidives, c'est avec quelque scepticisme qu'on accueille les résultats attribués par NEUBER (34) au sérum des convalescents. Chez le nourrisson, par contre, l'érysipèle a une allure si grave que toute tentative nouvelle mérite d'être prise en considération. Dans trois cas (35), CHALIER a obtenu la guérison avec des

(31) *Deutsche Med. Wochenschr.*, 1er déc. 1933.
(32) *Gaz. des Hôpitaux*, 21 avril 1934.
(33) *Soc. de Méd et d'Hygiène tropicales*, 26 oct. 1933.
(34) *Wiener Klin. Woch.*, 12 janvier 1934.
(35) *Précis des Maladies infantiles*. Doin, 1934.

©BIUM

injections sous-cutanées de 1 c.c. de lait. Par les rayons ultra-violets, NIGHTINGALE et STAL (36) ont obtenu, chez l'enfant de moins de deux ans, 80 p. 100 de succès. A propos de la communication de FAURE-BEAULIEU (37) sur la rœntgenthérapie des furoncles, WEISSMANN-NETTER a rapporté un cas d'érysipèle du cordon, où cette méthode avait paru efficace (38). Elle mériterait d'être reprise.

(36) J. A. M. A., 10 mars 1934.
(37) *Soc. Méd. des Hôpiteux*, 29 juin 1934.
(38) *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 13 juill. 1934.

©BIUM

UN CAS DE NOMA, TRAITÉ CHIRURGICALEMENT

PAR

le Professeur OMBRÉDANNE,

Chirurgien de l'hôpital des Enfants-Malades.

Il apparaît bien paradoxal de voir un chirurgien écrire à propos des « maladies infectieuses ».

Pourtant, il nous a paru intéressant de relater ici un cas de lésion chirurgicale grave, que nous avons rattaché à ce que les anciens médecins d'enfants décrivaient sous le nom de *noma*.

***

Si nous nous reportons aux cliniques de GRANCHER, aux articles de COMBY, nous voyons qu'à la suite de toutes les maladies infectieuses cachectisantes, mais surtout à la suite de la rougeole, peuvent être observés chez les enfants des accidents gangreneux au niveau des muqueuses ou de la peau.

Toutes les causes génératrices de cachexie jouent un rôle dans la production de ces accidents; les classiques incriminent la mauvaise alimentation, le manque d'air, de propreté, l'encombrement des salles d'hôpital. L'affection frapperait les misérables, vivant dans les plus déplorables conditions hygiéniques. Aussi, avec les progrès modernes, l'affection deviendrait de plus en plus rare : elle tendrait même pour certains à sombrer dans l'oubli.

Toujours d'après des classiques, le noma frapperait des enfants de 3 à 5 ans. Son siège de prédilection serait la bouche. Ici, deux opinions ont été avancées. Pour les uns, la lésion initiale serait une gangrène de la muqueuse, susceptible de se propager secondairement à la joue.

Pour d'autres, le foyer de début apparaîtrait dans l'épaisseur même de la joue, et serait susceptible de diffuser ensuite tantôt vers la muqueuse buccale, tantôt vers la joue : c'est ce que signale COMBY, d'après des auteurs du *Compendium*.

Il est dit encore par BARTHEZ et RILLIET que les accidents peuvent nécroser le squelette de tout un côté de la face : à la lumière d'observations plus récentes, il nous apparaît qu'il s'est probablement agi dans ces observations d'accidents d'ostéomyélite des maxillaires, avec propagation secondaire du côté des muqueuses ou de la peau; et ce serait une autre histoire.

©BIUM

L'unilatéralité habituelle de la gangrène a fait penser à KRASINE, qui cite GRANCHER, que ces enfants profondément cachectisés restent immobiles, couchés sur la même joue, et que cette compression de la joue favoriserait la localisation des accidents gangreneux à ce niveau : ceci paraît fort discutable.

Mais la cachexie postrubéolique a pu s'accompagner d'accidents gangreneux portant sur la peau d'autres régions, accidents que SAUVAGE groupait sous le nom de *necrosis infantilis*.

Il est classique encore de considérer comme manifestation du *noma* la gangrène de la vulve, qui frappe surtout les grandes lèvres (EPSTEIN).

Nous avons personnellement observé chez un nourrisson de 3 mois 1/2 une gangrène du scrotum, figurée dans notre livre, et qui nous paraît devoir être rattachée au même groupe nosologique.

Il n'empêche que ces accidents de gangrène qui surviennent chez des enfants cachectisés au décours de la rougeole sont d'une effroyable gravité, puisque la mortalité en pareil cas atteindrait 90 %, d'après les statistiques anciennes tout au moins.

Ce n'est pourtant pas parce que de tels accidents deviennent heureusement de plus en plus rares qu'il faille les ignorer, et c'est le motif qui nous a incité à donner très rapidement l'observation suivante.

***

H... Jacqueline, 3 ans 1/2, a été soignée au service de la rougeole à l'hôpital des Enfants-Malades. Elle passe dans ma salle Lannelongue le 30 avril 1934. Une sorte d'abcès s'est développé dans sa joue droite, puis a diffusé dans toute l'étendue de la joue, a envahi le cuir chevelu de la moitié droite de la tête, et, prenant bientôt l'allure gangreneuse, a détruit toute la joue, de l'oreille à l'aile du nez, du bord inférieur de la mandibule au sommet de la région temporale. La paupière supérieure est détruite dans la moitié de sa hauteur; la paupière inférieure est réduite à une mince bandelette adjacente à la région ciliaire. L'ulcération remonte presque à la racine du nez (fig. 1). Chémosis énorme, et conjonctivite marquée. Pourtant l'œil est intact, nous dit notre collègue VELTER, après vérification de l'état du globe oculaire.

Au niveau du crâne, il semble que les pointes de feu pénè-

©BIUM

trantes, dont on voit la trace sur la photographie nº 1, aient réussi à enrayer le processus gangreneux, comme l'avaient remarqué les anciens auteurs.

Nous nettoyons au mieux cette plaie effroyable, et la soignons pendant un mois. L'enfant n'a point d'élévation de température.

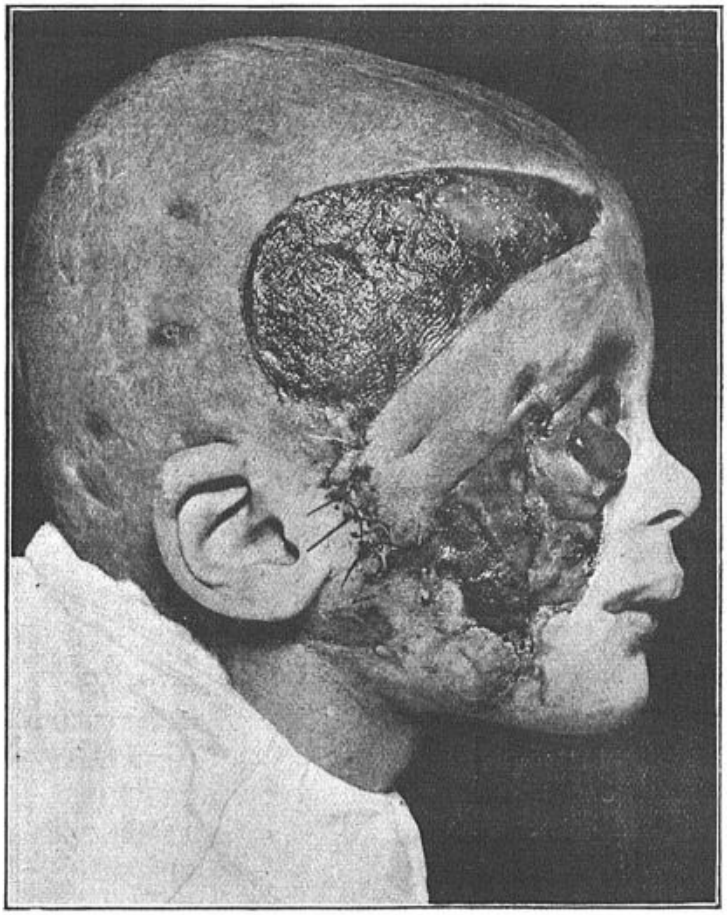


Son état général s'améliore. Mais le processus de cicatrisation qui s'ébauche sur les bords de la plaie commence à déterminer l'ectropion des paupières.

Le 21 mai 1934, nous estimons urgent de diriger le processus de cicatrisation pour diminuer les rétractions dans la mesure du possible. Nous amenons par torsion sur son pédicule, un

©BIUM

grand lambeau cutané fronto-pariétal en direction de l'oreille, ce qui nous permet de couper en deux le champ de cicatrisation par granulation (fig. 2). Une semaine plus tard, notre collègue VELTER veut bien procéder à une tarsorraphie, pour pro-



téger le globe oculaire. Celle-ci réussit incomplètement, mais néanmoins se montra grandement utile par la suite.

Nous abandonnons à l'évolution spontanée le reste de la cicatrisation.

Aujourd'hui, 1er novembre 1934, la plaie gigantesque est complètement épidermisée; mais les déformations sont formidables, comme le montre la figure 3.

Peu importe. Nous allons aborder la partie autoplastique du problème, et les ressources de cette chirurgie sont grandes,

©BIUM

à condition d'une longue patience de la part du chirurgien et du sujet.

Mais ceci est la question de demain dont nous allons seulement commencer à nous occuper maintenant, dans notre service.

***

Ce qui, en définitive, nous a paru mériter d'être rapporté ici, c'est que le *noma post-rubéolique* n'a pas encore disparu ;



c'est qu'à notre époque d'hygiène et de soins éclairés dans nos hôpitaux si remarquablement tenus, on pouvait encore voir ces accidents qui, si l'opinion de nos anciens maîtres était intégralement valable, ne devraient plus pouvoir apparaître.

Il semble donc bien qu'à côté des notions de terrain et de milieu, il faille donner une place importante à la virulence des agents microbiens qui, au décours de la rougeole, sont susceptibles de déterminer des gangrènes cutanées formidablement étendues, comme le montre notre observation.

©BIUM

REMARQUES SUR LE TRAITEMENT DE L'OSTÉOMYÉLITE AIGUË DES ADOLESCENTS

PAR

JACQUES LEVEUF,
Agrégé, Chirurgien de l'Hôpital Bretonneau.

Malgré sa mise à l'ordre du jour de plusieurs congrès français ou étrangers, malgré la publication de nombreux travaux, la question du traitement de l'ostéomyélite aiguë des adolescents reste encore très discutée.

La difficulté vient en grande partie des deux faits suivants :

1° L'ostéomyélite aiguë des adolescents a une évolution spontanée variable suivant les sujets. Il n'y a d'autre part aucune relation absolue entre l'étendue des lésions anatomo-pathologiques et la gravité clinique de l'affection. Ce qui revient à dire que les observations d'ostéomyélite sont assez difficilement comparables entre elles. Dès lors nous ne sommes pas en mesure d'apprécier les effets d'un traitement avec la rigueur critique convenable.

2° Il nous est presque impossible de savoir dans quelle mesure un traitement chirurgical qui paraît remplir les indications thérapeutiques est ou bien insuffisant ou bien excessif. Dans ce dernier cas le traitement se montrerait capable d'aggraver l'évolution naturelle de la maladie.

Depuis une douzaine d'années je m'intéresse à cette question de l'ostéomyélite. Ma contribution a été de montrer dans quelles conditions l'os se régénère après résection de la diaphyse malade et de formuler des règles précises qui permettent d'user en toute sécurité de la résection diaphysaire. Cette opération, la plus logique de toutes, revenait bien sur l'eau par périodes. Mais elle était rapidement abandonnée à cause des résultats désastreux que les auteurs avaient enregistrés dans de nombreuses observations.

Bien que j'aie montré les bons résultats des résections pré-

©BIUM

coces, je n'ai jamais écrit et je n'ai jamais pensé que toutes les ostéomyélites soient justiciables de cette opération.

Dans mon service de l'hôpital Bretonneau je cherche à l'heure actuelle à me faire une opinion sur la meilleure conduite à suivre dans le traitement de l'ostéomyélite. Il est trop tôt aujourd'hui pour que je puisse fournir des conclusions précises sur ce point. Après avoir exposé les données du problème je me bornerai à signaler les éléments sur lesquels portent plus volontiers mes observations.

Données du problème thérapeutique de l'ostéomyélite aiguë.

On admet que l'ostéomyélite aiguë des adolescents débute par une infection générale dont le staphylocoque doré est l'agent habituel. Secondairement les microbes se localisent au niveau de la métaphyse d'un os en période de croissance et y déterminent des lésions de suppuration et de nécrose osseuse.

La thérapeutique mise en œuvre doit remplir les deux indications suivantes :

a) Lutte contre l'infection générale;

b) Traitement du foyer osseux.

a) *Lutte contre l'infection générale.* — Le degré d'infection générale est, je le répète, très difficile à apprécier d'une manière exacte. La grande élévation de température, l'état de prostration paraissent témoigner, bien entendu, d'une affection grave, mais, dans beaucoup de cas, ces symptômes disparaissent spontanément ou après une opération très simple telle que l'incision d'un abcès sous-périosté.

Est-ce que la recherche des staphylocoques dans le sang par l'hémoculture est capable de nous fournir des renseignements précis sur cette gravité de l'état général? En principe l'hémoculture est positive dans les débuts de l'ostéomyélite aiguë à quelque forme qu'on ait affaire. C'est même cette « bacillémie » qui a porté à penser que l'invasion du sang par les microbes précède la localisation au niveau de l'os.

Mais dans la plupart des cas l'hémoculture cesse rapidement d'être positive et suit en cela la marche décroissante habituelle des symptômes généraux. On voit cependant quelques formes, rares à la vérité, qui sont des septico-pyohémies. Les études poussées de la marche de l'hémoculture, en pareil cas, ne

©BIUM

doivent pas être nombreuses : je n'en ai à l'heure actuelle aucune de présente à l'esprit. Cependant on peut admettre jusqu'à plus ample informé que la persistance des staphylocoques dans le sang est un test de gravité de l'ostéomyélite. Mais le foyer osseux, pour secondaire qu'il puisse être, détermine dans une grande mesure la fièvre, la prostration et toutes les autres manifestations d'atteinte de l'état général. Les nombreuses observations de défervescence rapide à la suite d'une intervention en font foi. Il est même un certain de nombre de faits qui me portent à croire que le traitement local peut faire disparaître la présence des bacilles dans le sang. C'est là une constatation pleine d'intérêts que j'ai besoin de vérifier par des observations complémentaires.

Voilà un des dilemmes de ce problème thérapeutique de l'ostéomyélite. Pour lutter contre un état général grave et même menaçant faut-il s'adresser aux moyens médicaux qui soutiennent et exaltent les forces naturelles de résistance de l'organisme? Ou bien faut-il attaquer d'emblée par une chirurgie large les foyers osseux de l'infection?

En pratique on s'adresse en même temps aux ressources médicales et aux ressources chirurgicales, ce qui n'éclaircit pas le problème dont je viens d'exposer les données.

Dans la lutte contre l'état septicémique nous sommes à peu près désarmés. Je n'ai aucune expérience de la chimiothérapie intraveineuse dont l'efficacité me paraît d'ailleurs des plus contestables

Il n'y a pas de sérum antistaphylococcique vraiment actif parce que le staphylocoque ne provoque pas dans l'organisme la formation d'anticorps. Pour la même raison les injections de sérum de convalescent que j'ai essayées à plusieurs reprises n'ont agi, en aucune manière, sur l'évolution de la maladie.

Reste la transfusion de sang dont j'ai étudié les indications et les effets dans un rapport présenté l'an dernier à la Société de Chirurgie. La transfusion n'a pas l'action héroïque que certains lui ont attribuée dans le traitement des septicémies. Elle paraît augmenter pour un temps les forces de résistance de l'organisme, ce qui est déjà beaucoup. L'immunotransfusion ne donne pas de résultats supérieurs à ceux qu'on obtient avec la transfusion de sang ordinaire. Il faut avouer en outre que la transfusion est à la mode, qu'elle frappe l'imagination des parents et que son emploi, dans les limites des règles bien

©BIUM

établies aujourd'hui, ne comporte aucun inconvénient pour l'organisme transfusé.

Reste la question de la vaccination qui a été si longtemps débattue. En principe cette thérapeutique ne saurait influer sur l'état septicémique, et personne ne prétend qu'il en soit ainsi. Mais j'ai dit à quel point le foyer de suppuration osseuse mêlait rapidement ses effets à ceux de la septicémie ou bactériémie initiale. C'est à ce titre que nous sommes autorisés à recourir au vaccin.

Le meilleur d'entre eux est certainement le bouillon de Delbet, plus connu sous le nom de « propidon ». Il est bien certain qu'on peut discuter le mode d'action de ce produit. Il est bien certain aussi que le propidon n'empêche pas l'apparition de nécroses osseuses. Mais il n'en reste pas moins que ce vaccin est, parmi les préparations injectables de cultures microbiennes, celle qui est de beaucoup la plus active contre les diverses manifestations du staphylocoque.

Le bactériophage a occupé pendant un temps le premier plan de l'actualité. Dans l'ostéomyélite on l'a même préconisé en injection intra-veineuse. Mais son action, dans le cas particulier tout au moins, paraît à peu près nulle.

De cette revue un peu rapide de nos moyens d'action sur les phénomènes généraux du début de l'ostéomyélite nous retiendrons l'usage des transfusions de sang pur et celui du propidon.

b) *Traitement du foyer osseux.* — Depuis longtemps les chirurgiens hâtent l'évolution naturelle de la maladie en incisant l'abcès sous-périosté.

Lannelongue montra que l'infection siège primitivement dans la moelle de l'os et que la trépanation précoce est le seul moyen logique de drainer cette suppuration intra-osseuse. Des simples perforations à la tréphine les chirurgiens en vinrent, par degrés, aux trépanations larges et même à des exérèses presque complètes de la diaphyse (étant bien entendu qu'on laissait une baguette d'os pour ne pas supprimer la charpente du membre).

Dans ces derniers temps divers auteurs étrangers ont formulé des critiques contre la trépanation. C'est une opération aveugle qui détruit ou inocule des parties d'os qui sans cela n'auraient peut-être pas évolué vers la nécrose. En outre, le pus du canal médullaire s'évacue spontanément à travers les canaux de Havers élargis par la suppuration; la trépanation

©BIUM

n'est donc pas nécessaire pour drainer la moelle. Quelques statistiques tendent à montrer que les résultats obtenus par la trépanation sont moins bons que ceux qu'on obtient avec l'incision de l'abcès sous-périosté. Mais d'autres statistiques viennent contredire les résultats des premières et nous ne sommes pas encore fixés sur ce point.

Si bien que partisans de l'incision de l'abcès sous-périosté et partisans de la trépanation restent chacun sur leurs positions. Ajoutons seulement que les partisans de la trépanation semblent avoir renoncé à l'ouverture large du canal médullaire et s'en tiennent à de discrètes perforations qui ménagent le tissu osseux.

Pour traiter le foyer osseux nous possédons une autre ressource, la résection de la diaphyse.

Dès mon premier article, publié en 1926 avec la collaboration de mon interne Michel Béchet, j'ai donné des règles pour exécuter cette opération avec sécurité.

La résection doit être faite à chaud, c'est-à-dire en pratique dans le cours du premier mois de la maladie.

L'os repoussera toujours si l'on respecte l'intégrité du périoste et si l'on évite l'usage d'antiseptiques, de drains, de mèches et de tous autres procédés qui empêchent la régénération de l'os. En réalité la nature une fois débarrassée de la diaphyse malade reconstitue l'os avec ses seules forces.

Une série d'observations fut enregistrée à la suite de ma communication par des chirurgiens différents (Barrault, Carajannopoulos, Oberthur, etc.) qui apportèrent, sur certains points des précisions techniques non sans intérêt. Ainsi fut confirmée la valeur des règles que j'avais formulées.

Cependant l'usage de la *résection primitive* (ou résection d'emblée) paraît, de l'aveu unanime, limitée à des cas exceptionnels (pandiaphysite aiguë avec état général grave, etc.). Au contraire la *résection secondaire précoce* employée après échec d'un traitement antérieur (incision d'abcès ou trépanation) s'affirme de plus en plus comme une excellente opération. Grâce à elle on obtient la disparition rapide des phénomènes de suppuration locale avec les retentissements qu'ils apportent sur l'état général. L'os qui repousse est un os sain, à l'abri des récidives comme j'ai pu le montrer dans des observations de plus de dix années. Ce sont là des résultats qu'on enregistre

©BIUM

bien rarement lorsqu'on traite des ostéomyélites d'une certaine gravité par les procédés habituels.

Discuter les indications, les avantages et inconvénients respectifs de ces trois ordres d'intervention (incision simple d'abcès sous-périosté, trépanation, résection diaphysaire) ne représente pas tout le problème thérapeutique du foyer osseux primitif.

Une autre question se pose et elle est d'importance. A quel moment convient-il de mettre en œuvre le traitement chirurgical?

Le principe de l'opération d'urgence dans l'ostéomyélite est admis, on peut le dire, par l'immense majorité des chirurgiens. Les habitudes d'esprit actuelles ne portent guère à temporiser alors qu'on sait qu'il existe un abcès sous-périosté et qu'en trépanant la diaphyse on fera sortir du canal médullaire du pus sous tension.

Pour ma part, j'ai l'impression (tout comme M. VIGNARD et comme mon ami MÉTIVET) que le retard apporté à l'intervention chirurgicale, loin d'aggraver l'évolution de la maladie, l'améliore dans une grande proportion. Laisser « mûrir l abcès » est une règle générale qui paraît valoir tout autant pour les suppurations de l'ostéomyélite que pour les abcès localisés en d'autres régions. Et je pourrais citer telle observation d'ostéomyélite de l'extrémité inférieure du fémur apparue à grand fracas où la temporisation de six à huit jours a permis à un abcès volumineux de se collecter, de rompre la barrière sous-périostée et de venir s'étaler dans les parties molles en donnant de la fluctuation. Une incision au point déclive pour évacuer la collection fit rentrer tout dans l'ordre : il ne resta au bout de deux mois qu'un petit séquestre insignifiant qu'il suffit d'extirper pour obtenir une guérison définitive.

*
**

Résumons maintenant la conduite à tenir dans le traitement de l'ostéomyélite aiguë.

Au début, mise en œuvre d'un traitement général. Dès le premier jour vaccination au propidon (3 ou 4 c.c. d'emblée) que les enfants supportent admirablement comme l'a montré depuis longtemps déjà mon maître OMBRÉDANNE.

Le jour suivant transfusion de sang de 80 à 100 c.c.

Dans la suite on alternera vaccination et transfusion pendant

©BIUM

toute la période de gravité initiale de la maladie dont l'hémoculture est un assez bon témoin.

Pendant ce temps surveillance du foyer osseux. Quand la suppuration est bien collectée on incise sans hâte l'abcès au point fluctuant et on draine avec discrétion au moyen d'une petite lame de caoutchouc ondulée. A cela j'ajoute l'immobilisation plâtrée du membre qui a pour corollaire la rareté des pansements. Mais ceci ne présente que des avantages. Dans mon service on échancre le plâtre au niveau des articulations de voisinage pour les surveiller mais on laisse sous plâtre les pansements de l'incision drainante.

En général la fièvre tombe. La feuille de température est d'ailleurs le meilleur moyen que nous ayons de surveiller les effets du traitement.

Après cette période aiguë il suffit de suivre sur des radiographies en série la formation du séquestre qu'on enlèvera au moment voulu.

Mais parfois la température persiste ou même s'aggrave. Il faut alors examiner à fond le sujet, chercher un autre foyer osseux ou bien une localisation secondaire au niveau d'une articulation, du tissu cellulaire sous-cutané, d'un viscère. Si rien de tout cela n'existe c'est que le foyer d'ostéomyélite est mal drainé.

Certains ont alors recours à une trépanation secondaire. S'ils ont déjà trépané, ils trépanent encore plus largement. *Pour ma part, je préfère de beaucoup exécuter une résection secondaire de la diaphyse nécrosée.* En général deux ou trois semaines se sont écoulées depuis le début de la maladie. A cette période la radiographie fournit des données précises sur l'étendue des dégâts osseux et sur la quantité de diaphyse à réséquer. Il ne faut pas avoir peur d'enlever trop de diaphyse : l'os repousse toujours et repousse d'autant mieux qu'on n'a pas laissé en place de zone osseuse malade qui entretient la suppuration, qui gêne la production d'os nouveau et qui donne de nouveaux séquestres à la limite de la résection.

En matière d'ostéomyélite il faut être ménager de pansements après une résection en particulier. Au début, on appliquera un pansement vaseliné simple et on immobilisera le membre sur une attelle de Boeckel.

Au bout de 48 heures, les sécrétions hémorragiques ou purulentes ont souillé le pansement. On changera ce pansement en évitant de faire saigner la plaie. Dès lors il suffira d'immo-

©BIUM

biliser le membre entouré de compresses vaselinées dans un appareil plâtré pour obtenir d'excellentes guérisons sans qu'on ait besoin ni de drainer, ni de renouveler le pansement.

OBERTHUR a publié récemment de très beaux exemples où après résection l'os a repoussé alors qu'il avait fait un seul appareil plâtré et par conséquent un seul pansement.

***

Je terminerai en disant un mot au sujet d'une des complications les plus redoutables de l'ostéomyélite : l'*arthrite suppurée*.

Il faut toujours craindre l'apparition de cette grave complication et surveiller avec soin l'état de l'articulation voisine du foyer osseux. Dans la plupart des cas (exception faite pour l'ostéomyélite de la hanche) l'arthrite suppurée n'apparaît pour ainsi dire jamais d'emblée. Elle est précédée d'une réaction séreuse ou même séro-purulente (mais amicrobienne) de la synoviale.

A la Société de Chirurgie j'ai insisté l'an dernier sur ce fait nouveau dont l'importance théorique et pratique me paraît de tout premier ordre. *Lorsque l'articulation est menacée il suffit de réséquer la diaphyse malade pour enrayer l'évolution fâcheuse de cette réaction articulaire vers l'arthrite suppurée.* Lors même que la suppuration s'est établie on peut obtenir la guérison dans des conditions relativement simples (ponction par exemple). Les observations du professeur MATHIEU, d'OBERTHUR, de CARAJANNOPOULOS, celles que j'ai publiées moi-même en fournissent les preuves nécessaires. Mais cette évolution heureuse ne peut être enregistrée que si l'on n'attend pas trop longtemps pour enlever la diaphyse malade. Sinon l'épiphyse se nécrose à son tour. L'arthrite devient difficile à maîtriser. Il faut se résigner à amputer à temps le malade si l'on veut lui sauver la vie.

En terminant je signalerai que le traitement que je propose dans cet article diffère sensiblement de celui auquel s'est arrêté mon ami INGELRANS dans son excellent rapport au Congrès d'Orthopédie de 1932. Ce traitement est mis en œuvre depuis deux ans pour tous les cas d'ostéomyélite soignés dans mon service de l'hôpital Bretonneau : les résultats enregistrés jusqu'alors semblent montrer que je suis engagé dans une bonne voie. Mais je me garderai bien de le proclamer avant que l'épreuve du temps ne soit venue confirmer de manière formelle mes impressions d'aujourd'hui.

©BIUM

CE QUE LA CHIRURGIE PEUT FAIRE ET CE QU'ELLE NE DOIT PAS FAIRE DANS LE TRAITEMENT DES FOYERS INFLAMMATOIRES

PAR

G. MÉTIVET,

Chirurgien des Hôpitaux.

Tout foyer inflammatoire est caractérisé, cliniquement, par une tétrade symptomatique. Il est *tuméfié*, *rouge*, *chaud* et *douloureux*.

Tout foyer inflammatoire traduit la réaction défensive de l'organisme vis-à-vis d'un agent extérieur, ordinairement, — mais non toujours (l'accès de goutte et l'abcès de fixation en témoignent) —, microbien.

Nous ne nous occuperons ici que des foyers inflammatoires d'origine microbienne.

***

Tout foyer inflammatoire passe par trois stades :

1° Stade *préinflammatoire*, qui répond au stade d'ensemencement du foyer par les germes microbiens;

2° Stade *inflammatoire* proprement dit : stade de lutte locale entre l'organisme et les germes pathogènes;

3° Stade *postinflammatoire*, caractérisé soit par la résorption du foyer inflammatoire, soit par la suppuration de ce foyer (le pus formé pouvant s'évacuer ou se résorber).

***

Essayons de nous rendre compte de ce qui se passe dans un foyer inflammatoire en choisissant un exemple simple : un foyer traumatique ouvert et infecté.

1° Dans le premier stade, il y a en présence :

©BIUM

a) d'une part le foyer, contenant du sang et de la lymphe épanchés et morts et des fragments de tissus morts ou de vitalité diminuée, dont l'ensemble constitue un excellent milieu de culture;

b) et d'autre part, des germes microbiens, venus de l'extérieur et dont la virulence, à ce moment, est généralement assez modérée.

2° Dans le second stade, à la période inflammatoire :

a) à la périphérie du foyer les défenses locales s'organisent : vaso-dilatation, exsudation, diapédèse en sont les principales manifestations;

b) dans le foyer : les germes, plongés dans un excellent milieu de culture, à la température de l'organisme, se multiplient et exaltent leur virulence.

3° Après une période plus ou moins longue, le stade post-inflammatoire est atteint.

a) Tantôt les germes peu nombreux sont phagocytés par les polynucléaires, les globules du pus sont détruits par les macrophages, les épanchements interstitiels se résorbent, la vaso-dilatation disparaît et tout rentre dans l'ordre : le foyer inflammatoire s'est éteint par résorption;

b) tantôt les nombreux polynucléaires détruits par les microbes ou leurs toxines forment un abcès plus ou moins important. Celui-ci, — surtout si l'inflammation du foyer n'est pas complètement éteinte, — augmente d'importance, chemine vers la surface ou vers une cavité naturelle, s'ouvre et s'évacue. Parfois aussi, le pus étant collecté, toute inflammation disparaît; petit à petit le pus se résorbe et au bout d'un temps plus ou moins long toute trace de foyer inflammatoire disparaît, sans que le pus ait été évacué.

***

Cette évolution schématique des foyers inflammatoires est de règle absolue. En veut-on quelques exemples :

Appendicite (*1re phase*). — Endoappendicite et appendicite intramurale, sans réaction inflammatoire du côté du péritoine.

(*2e phase*). — Foyer inflammatoire et plastron.

(*3e phase*). — Ouverture de l'abcès dans l'intestin, le péritoine ou ouverture chirurgicale de l'abcès; — ou bien phase de résorption du plastron suppuré.

©BIUM

Anthrax *(1re phase).* — De courte durée : ensemencement des glandes.

(2e phase). — Gros placard rouge de l'anthrax constitué.

(3e phase). — Présence de pus, formation des cratères, élimination des bourbillons.

*
**

Aux trois stades : préinflammatoire, inflammatoire et postinflammatoire, le chirurgien est tenté d'intervenir. **Mais s'il peut légitimement espérer rendre service à son malade en intervenant à la première ou à la troisième période, il risque fort d'aggraver les choses ou de tuer son malade en intervenant à la seconde période.**

(1re période). — L'inflammation n'est pas encore « allumée » ; les défenses organiques locales ne se sont pas encore constituées ; les germes sont encore de médiocre virulence. Le chirurgien peut et *doit*, enlever les germes infectants et les tissus qui leur serviraient de milieu de culture. Extirpation de l'anthrax (1).

Ablation de l'appendice dans les premières heures de la crise.

Ablation du matériel mort (sang et tissus contus) et régularisation d'un foyer traumatique ouvert.

(3e période). — Le chirurgien peut, et doit souvent, *sans hâte*, évacuer le pus formé.

Ouverture de l'abcès appendiculaire.

Débridement de l'anthrax suppuré.

Drainage des collections suppurées formées dans un foyer traumatique infecté.

(2e période). — Intervenir sur un foyer inflammatoire à la période d'inflammation, c'est déclencher toujours une poussée infectieuse et parfois tuer le malade. Les tissus situés à quelque distance du foyer, et que les incisions vont intéresser, sont des tissus normaux ; les défenses locales, organisées en barrière autour du foyer, ne se sont pas constituées à quelque distance de celui-ci. Les germes sont maintenant de virulence

(1) Je ne signale l'extirpation de l'anthrax que parce que j'ai cité l'anthrax plus haut et parce que certains chirurgiens pratiquent encore cette extirpation. Elle serait parfaitement logique si l'anthrax était une lésion locale primitive. Mais l'anthrax est presque toujours un phénomène « critique » ou la manifestation d'un état diathésique. Et le traitement de la lésion locale n'est souvent que peu de chose à côté de ce que doit être le traitement de l'état général.

©BIUM

exaltée. Et l'ensemencement des tranches opératoires par ces germes virulents, ensemencement fatal après l'incision du foyer, sera générateur d'accidents plus ou moins graves.

C'est ainsi, pour préciser ma pensée, que je crois que le *phlegmon primitivement diffus* témoigne d'une grande virulence des germes infectants ou d'un médiocre état général du malade; mais que le *phlegmon secondairement diffusé* est la conséquence de l'intervention inopportune du chirurgien, en pleine période inflammatoire.

***

A toute période évolutive d'un foyer inflammatoire, et tout particulièrement à la seconde période, convient le traitement local par la chaleur humide correctement appliquée.

Bien entendu, le traitement général ne saurait être négligé. Vaccination, toniques, diurétiques, laxatifs, saignées locales ou générales, *doivent* être mis en œuvre.

Mais la *seule* chaleur humide *correctement appliquée* peut faire merveille. Grandes injections vaginales chaudes, grands bains chauds, larges, épais et onctueux cataplasmes de farine de lin sont d'excellentes armes pour qui sait s'en servir. Jamais ils ne diffusent l'infection, toujours ils soulagent, très fréquemment ils entraînent la résorption d'un foyer inflammatoire dont l'ouverture chirurgicale paraissait devoir s'imposer.

***

Inlassablement, sans souci des critiques, je répéterai ces deux vérités :

1° **L'intervention sanglante sur un foyer inflammatoire, en pleine période inflammatoire, entraîne toujours une poussée infectieuse et parfois la mort du malade.**

2° **La chaleur humide, correctement appliquée, guérit de nombreux foyers inflammatoires qui paraissaient devoir nécessiter une intervention chirurgicale.**

***

Et maintenant quelques observations venant à l'appui de ces affirmations :

1° Plaie superficielle de la cuisse par éclat d'obus. Foyer

©BIUM

suppuré. Mise à plat du foyer, au bistouri. Mort par gangrène gazeuse diffuse, conséquence de l'intervention.

2° Furoncle de la lèvre supérieure chez une jeune femme de 25 ans. Incision large par un chirurgien ardent. Mort.

3° Furoncle de la lèvre supérieure. Au 4e jour, « coup de pince de Kocher » pour « faciliter la sortie du bourbillon »... Température à 41°,5, œdème de la moitié de la face. Grands cataplasmes : en moins de 24 heures chute de la température, disparition de la douleur. Guérison en quelques jours.

4° Adéno-phlegmon carotidien avec œdème envahissant le thorax et le côté opposé du cou. Le père du petit malade, jeune interne en chirurgie, me prie d'inciser le cou de son fils. Grands cataplasmes. Tout se borne à une petite collection superficielle rapidement guérie par la pose d'un séton de soie.

5° Adéno-phlegmon profond de la nuque. Pus venant « à pleine seringue » à la ponction. Résorption complète du foyer sous l'influence des cataplasmes.

6° Abcès du sein, collecté, et compliqué de collection fluctuante sous-cutanée. Résorption complète des deux foyers sous l'influence des cataplasmes.

7° Auto-observation. Volumineux anthrax du dos au décours d'une pneumonie. Pas de vaccination. Cataplasmes et, plus tard, pulvérisations. Guérison, sans douleur, et sans aucun acte chirurgical.

8° Arthrite suppurée du genou, à staphylocoques, conséquence d'une ostéomyélite de l'extrémité inférieure du fémur. Vaccination et cataplasmes. Résorption du pus intra-articulaire. Mobilité du genou se faisant entre 90 et 170°.

9° Ostéomyélite chronique de tout le membre inférieur avec ankylose de la hanche, du genou et de la tibiotarsienne. Grosse poussée phlegmonneuse de la racine de la cuisse durant depuis 15 jours. Enormes cataplasmes entourant la cuisse. Trois semaines plus tard, le malade passe sa journée à la chasse.

10° Phlegmon bilatéral des ligaments larges à la suite d'accouchement. Malade traitée depuis 6 mois par l'incision des foyers et la vaccination. Hecticité. Malade condamnée par le chirurgien qui l'a traitée. Les grandes injections vaginales chaudes employées seules, amènent en six semaines une chute complète de la température et en quelques mois la guérison complète de la malade.

©BIUM

QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR LES COMPLICATIONS AURICULAIRES DE LA SCARLATINE

PAR

H.-P. CHATELLIER,

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux.

Il ne s'agit ici que de quelques réflexions d'ordre pratique qui nous ont été suggérées par ce que nous avons observé depuis les quelques dix années que nous assurons le service oto-rhino-laryngologique à la Clinique des maladies contagieuses de l'hôpital Claude-Bernard. Pour leur choix et même pour leur développement nous ne nous sommes inspiré que de l'intérêt qu'y pouvaient trouver les médecins non spécialisés toujours si justement préoccupés par la menace d'une infection auriculaire au cours de la scarlatine.

Sans prétendre à une bibliographie complète nous autorisant à tenir pour extrêmes les chiffres indiqués, qu'il nous suffise d'opposer l'appréciation de certains pour qui on ne compterait que 5 cas d'otite sur 100 scarlatineux à celle d'autres auteurs signalant que les complications auriculaires frappent 1 malade sur 5.

Si différents qu'ils soient ces pourcentages nous apparaissent comme également vraisemblables. Sans compter qu'une telle divergence d'opinions peut déjà s'expliquer par le fait que médecins traitants et spécialistes ont une tendance bien naturelle à ne considérer les choses que sous des angles très particuliers, il existe une autre raison tout aussi valable qu'il nous faut souligner d'autant mieux qu'on ne lui accorde ordinairement pas l'importance essentielle qu'elle mérite.

Depuis le temps que nous fréquentons Claude-Bernard nous avons, on le devine, assisté à nombre d'épidémies de scarlatine. Les comparant les unes aux autres nous n'avons pu qu'être frappé par l'extrême dissemblance de leur retentissement sur

©BIUM

les oreilles. Il en est au cours desquelles les otites restent rares, tandis que d'autres fournissent au spécialiste une besogne considérable. L'inégalité de l'infection oto-mastoïdienne s'avère si flagrante et si caractéristique que nous avons été tout naturellement conduit à en rechercher la cause.

Contrairement à ce que nous avions d'abord supposé, ce n'est pas uniquement par la plus sérieuse gravité de certaines épidémies qu'on peut expliquer cette singulière et indéniable particularité, car il s'en faut que ce soit toujours et seulement pendant que sévissaient les formes de scarlatine par ailleurs les plus sévères que nous avons eu à déplorer les oto-mastoïdites les plus nombreuses et les plus sérieuses.

A côté de ce facteur de gravité, pourtant indiscutable et du reste indiscuté, il en est un autre auquel nous accordons une importance égale bien qu'il soit infiniment moins connu. Nous entendons parler de la toute particulière vulnérabilité des oreilles dans les épidémies de scarlatine coïncidant avec ces périodes de l'année où sévissent de manière si élective les otites dites grippales.

Comment du reste s'en étonner, connaissant le rôle primordial joué par l'état rhino-pharyngé dans la pathogénie de ces deux sortes d'accidents? Il est au contraire parfaitement logique que, dans l'un et dans l'autre cas, les mêmes conditions extérieures, si propices aux infections du cavum et surtout des végétations, menacent pareillement les oreilles.

S'il nous a plu de nous arrêter à cette explication, c'est moins encore en raison de sa valeur pourtant certaine que pour l'occasion toute naturelle qu'elle nous ménage d'aborder une question capitale entre toutes : l'importance majeure du rôle joué par les végétations dans la scarlatine. Leur influence sur l'évolution de la maladie dépasse de beaucoup le cadre de notre sujet; elle se manifeste si fréquemment, d'une façon si diverse et souvent si grave qu'il n'est nullement exagéré de dire que rhino-pharynx et végétations méritent l'incessante préoccupation de quiconque est appelé à soigner un scarlatineux.

On sait d'abord combien les adénoïdiens se défendent mal contre la contagion puisque, selon Dundas Grant, ils fournissent à la maladie un contingent deux fois plus nombreux que les sujets adénectomisés.

On connaît également l'extrême affinité de l'infection scarlatineuse pour le tissu lymphoïde. Pourquoi l'anneau de Wal-

©BIUM

DEYER serait-il moins menacé que le système ganglionnaire dont l'atteinte est classiquement notoire?

Il est tout aussi évident que les manifestations angineuses, quelle que soit leur date d'apparition, trouvent à leur développement un terrain d'autant plus propice que les amygdales et notamment celle de LUSCHKA sont frappées de dégénérescence hypertrophique. Menacés d'angines particulièrement sévères et tenaces, les adénoïdiens, nous l'avons vu, sont aussi exposés beaucoup plus que d'autres à des complications auriculaires fréquentes et graves.

C'en est assez, on en conviendra, pour souligner comme elle le mérite la place prépondérante que nous réclamons en faveur des végétations considérées au point de vue de la scarlatine. Aussi ne pensons-nous pas pouvoir éluder certaines précisions pratiques concernant un problème tellement essentiel.

Sans doute la solution la meilleure, parce que la plus simple et la plus certainement efficace, serait-elle d'opérer systématiquement tous les adénoïdiens avant qu'ils aient atteint l'âge où les conditions de la vie et en particulier la promiscuité de l'école, les exposent à la contagion. A défaut de cette condition évidemment idéale mais trop rarement réalisée, force est de recourir à d'autres moyens destinés à réduire au minimum le danger constitué, notamment pour les oreilles, par l'infection du cavum dans la scarlatine.

La désinfection médicamenteuse du rhino-pharynx est, du reste, si habituellement et si classiquement instituée chez les scarlatineux qu'on ne manquera pas de s'étonner que nous jugions opportun de nous y arrêter. Ce n'est certes pas pour en discuter le principe, ni même pour établir un choix parmi les si nombreux topiques usités. Nous désirons seulement attirer l'attention du praticien d'une part sur les difficultés plus sérieuses qu'on l'imagine auxquelles on se heurte pour réaliser ce traitement d'une manière véritablement efficace, tant le haut pharynx est, par sa situation même, d'un abord compliqué, et d'autre part sur les méfaits dont cette désinfection est trop souvent responsable pour avoir transgressé certaines règles élémentaires.

Deux voies d'accès permettent d'atteindre le cavum : l'une est transbuccale et rétrovélique, l'autre est transnasale. On ne saurait nier à la première des avantages nombreux et certains expliquant la prédilection que lui marqua notre prédécesseur à Claude-Bernard, le docteur MAHU. Il est dommage

©BIUM

que l'instrumentation fort ingénieuse qu'il conçut à cet effet offre le sérieux inconvénient de ne pouvoir être correctement employée, ni par une infirmière, ni même par un médecin non spécialisé. Comme nous l'avons plusieurs fois constaté, il faut un laryngologiste, éclairé par son miroir frontal, pour placer et pour manœuvrer l'appareil.

La voie d'accès transnasale, si courante et si banale qu'elle soit, nous oblige à quelques réflexions dont, ainsi qu'on le verra, nous ne pouvions nous dispenser.

Comment, en effet, ne pas dire que, quoi qu'on en pense, la désinfection du cavum par instillations nasales demeure fréquemment illusoire pour la simple raison que le sujet traité n'ayant pas été préalablement placé dans la seule position favorable, c'est-à-dire à plat sur le dos, la tête basse, le liquide n'atteint pas la région visée? Comment aussi et surtout ne pas attirer l'attention sur les risques considérables auxquels un tel traitement expose le patient s'il n'est pas très correctement pratiqué? Il n'est que trop certain que plus souvent qu'on l'imagine, les instillations nasales ont favorisé, sinon même provoqué, les accidents d'infection auriculaire qu'elles prétendaient empêcher. Pour n'être pas dangereuses elles exigent d'être effectuées avec une extrême prudence, à doses réduites et fractionnées et sans la moindre pression; bien entendu le risque qu'elles comportent vis-à-vis des trompes est d'autant plus grand que le rhino-pharynx est davantage infecté.

Nous en aurons fini avec cette question majeure des végétations, considérées dans la scarlatine comme de véritables otites en puissance, quand nous aurons parlé de leur opération au cours même de la maladie.

L'idée, théoriquement très séduisante, devait naturellement être mise en pratique. C'est surtout à l'étranger et notamment en Angleterre, où la scarlatine revêt une si particulière gravité, que les spécialistes ont résolu d'intervenir sur les adénoïdiens déjà contaminés. Certains n'hésitent pas à opérer très précocement, sitôt que la fièvre est tombée; d'autres ne s'y décident que plus tard, vers la quatrième semaine de la maladie.

Sans qu'il nous soit toutefois possible de nous appuyer sur les résultats d'une pratique qui nous manque, nous ne pouvons nous défendre d'une sérieuse appréhension pour ce qui est du moins de l'adénectomie précoce. Elle nous est inspirée d'une part par l'extrême virulence de la masse amygdalienne à ce moment et d'autre part par l'intensité du trau-

©BIUM

matisme causé par la curette dont l'action est toujours brutale. Comment alors ne pas redouter que l'opération décidée pour préserver le malade d'une complication auriculaire possible ne soit au contraire la cause probable d'une diffusion microbienne vers les trompes? S'il nous fallait du reste justifier ces craintes, répétons-le toutes théoriques, nous n'aurions qu'à citer maints auteurs qu'une expérience pratique a conduits aux mêmes conclusions.

Il n'en reste pas moins que l'adénectomie conserve de sérieuses indications, otologiquement parlant, chez les sujets atteints de scarlatine. Nous n'en voulons pour preuve que ses heureux effets sur certaines suppurations oto-mastoïdiennes autrement intarissables.

La détestable réputation des oto-mastoïdites de la scarlatine n'est plus à faire tant elle est solidement établie et universellement admise. On s'accorde également à justifier cette opinion péjorative surtout par une fâcheuse tendance à la nécrose et par les complications aussi multiples que graves qui en résultent.

Pour exacte qu'elle soit, une telle appréciation des caractéristiques essentielles reconnues aux oto-mastoïdites scarlatineuses ne saurait nous suffire; elle exige d'être complétée par d'autres aperçus que nous réduirons à leur plus simple expression.

A côté de la simple et fréquente réaction congestive du début qui n'est, en somme, que l'extension tubo-tympanique de l'exanthème pharyngé, on distingue les otites véritables en précoces et tardives. Les premières sont parfois bénignes, désignation classiquement admise mais qui ne nous plaît guère, non seulement parce que nous répugnons à étiqueter bénigne une otite quelle qu'elle soit, mais aussi et surtout parce que l'évolution ultérieure de certaines de ces infections auriculaires se charge malheureusement de corriger un optimisme trop vite accepté. Aussi ne s'est-on sans doute arrêté à cette appellation que pour opposer les précédentes otites à d'autres, également précoces mais indiscutablement plus graves puisqu'elles sont nécrosantes. Elles sont surtout à craindre dans les scarlatines elles-mêmes sévères par la malignité de l'angine, par l'intensité de la rhinite et par l'importance de l'adénopathie qui les accompagnent.

Les otites tardives, plus directement en rapport avec la persistance d'une rhino-pharyngite par adénoïdite, surviennent

©BIUM

du quinzième au vingtième jour, soit isolément, soit au cours du syndrome infectieux secondaire. Leur pronostic est considéré comme le plus souvent mauvais.

Quant aux complications susceptibles d'aggraver ces oto-mastoïdites scarlatineuses, nous n'en pouvons donner qu'une simple énumération, qui suffira d'ailleurs à justifier la crainte qu'elles inspirent. Certaines sont immédiates, toujours fort redoutables pour la vie même du malade puisqu'il s'agit alors de labyrinthites, de méningites, d'abcès extra-duraux, de thromboses ou d'ulcérations sinusales ou bien encore de septicémies. D'autres sont tardives, représentées surtout par ces interminables fistules des otites aussi bien que des mastoïdites opérées.

Fréquentes et graves, ces oto-mastoïdites le sont très certainement. Nous nous serions épargné la répétition d'une telle banalité si nous n'avions cru nécessaire d'atténuer un peu la valeur excessive parce que exagérément absolue qu'on lui accorde trop souvent. Il est bien évident que la sévérité pronostique de ces complications ne doit pas être sous-estimée au cours de certaines épidémies riches en formes malignes, ou de certaines autres coïncidant avec ces périodes de l'année également fertiles en otites grippales. Mais à côté de ces séries indiscutablement malheureuses il faut garder une place, au moins égale, à d'autres vagues épidémiques pendant lesquelles les oreilles présentent une vulnérabilité infiniment moindre. Tant et si bien que tout compte fait, comparant le nombre des mastoïdites opérées à celui des malades hospitalisés depuis notre entrée en fonctions à Claude-Bernard, nous en sommes arrivé à cette conclusion, certaine quoique peu conforme aux enseignements classiques, que, du point de vue otologique, la rougeole est tout autant, sinon plus redoutable, que la scarlatine. Qu'on ne cherche surtout pas dans cette affirmation la moindre velléité d'atténuer si peu que ce soit l'importance considérable de la menace auriculaire dans la scarlatine, mais seulement le désir de situer les oto-mastoïdites de la rougeole à la place prépondérante qu'elles méritent et qui ne leur est que trop rarement accordée.

Nous entendons si peu discuter la sévérité des oto-mastoïdites scarlatineuses que c'est à son sujet que nous allons nous permettre une remarque qui nous paraît absolument primordiale. Elle concerne, en effet, la raison qui, d'après ce que nous avons vu, est la cause majeure de cette particulière gravité et

©BIUM

il nous semble par ailleurs qu'elle est loin de profiter de la publicité que devait cependant lui valoir son exceptionnelle importance au double point de vue et de son application quasi générale et des conséquences singulièrement sérieuses qui en résultent. C'est de l'extrême rapidité qui marque le plus souvent sa marche et sa progression envahissante que nous voulons parler. Les cas sont moins que rares dans lesquels l'infection, revêtant une allure véritablement foudroyante, attaque presque simultanément la caisse, l'antre et les cellules mastoïdiennes qu'elle peut mieux déborder. C'est alors qu'éclatent, presque en même temps que l'oto-mastoïdite, les complications qui assombrissent si terriblement le pronostic.

L'énumération que nous en avons donnée montre que ces complications s'équivalent à ne considérer que leur gravité toujours extrême. Si nous avons pourtant résolu de ne retenir ici que la seule septicémie, c'est parce qu'elle les surpasse toutes et de beaucoup quant à la fréquence.

Toutes celles que nous avons observées étaient dues au streptocoque — ce qui nous amène à signaler que les si nombreux examens de pus que nous avons fait pratiquer ne nous ont jamais révélé que cet unique agent comme responsable des infections auriculaires de la scarlatine. Il est vrai qu'à l'inverse de la plupart, nous n'avons retenu que les résultats portant sur le pus recueilli au cours des opérations de mastoïdite, nous méfiant de la valeur des cultures du pus prélevé par simple paracentèse en raison de la difficulté qu'il y a d'aseptiser le conduit auditif.

Nous ne pouvons quitter cette question des septicémies post-otitiques de la scarlatine sans d'autres commentaires spécialement importants puisque d'ordre pratique. Fréquente, nous l'avons dit, et grave, on le sait bien, cette complication n'est pourtant pas, à ce double point de vue, également menaçante au cours de toutes les épidémies. Ceci implique donc que la septicémie, sans doute trop souvent meurtrière, ne doit pas comporter toujours un pronostic fatal.

Au risque d'être taxé d'un optimisme exagéré il nous faut reconnaître que ces évolutions favorables de septicémies cliniquement et bactériologiquement indiscutables sont moins rares qu'on pourrait l'imaginer. Non sans insister pourtant sur la valeur relative d'une telle affirmation nous devons constater que, toujours à streptocoques, celles que nous avons suivies nous ont plus d'une fois obligé à atténuer la sévérité du

©BIUM

pronostic qui leur est trop fréquemment réservé. Mais, et ceci compensera peut-être cela, nous sommes tenu d'ajouter aussitôt et en toute franchise qu'il nous est complètement impossible d'attribuer ces heureux résultats à notre intervention, sous quelque forme que ce soit. Ni la précocité, ni l'étendue de nos opérations ne sauraient être invoquées en toute certitude; pas plus d'ailleurs que les thérapeutiques postopératoires pourtant multiples et variées que nous avons si souvent essayées.

Par sa concision même cet aveu concernant l'opération risquerait d'être interprété d'une façon qui, la dépassant, dénaturerait dangereusement notre pensée. Nous voulons seulement dire que si l'intervention faite à temps et de manière irréprochable ne suffit pas toujours à détourner le danger, elle y expose singulièrement lorsqu'elle ne répond pas à cette double nécessité.

Pour ce qui est du traitement antiseptico-mique, le sujet est d'importance et très à l'ordre du jour à en juger du moins par la quantité des travaux et des controverses auxquels il a donné lieu. Nous regrettons de ne pouvoir adopter aucune des conclusions formulées avec tant d'assurance bien que dans des sens souvent opposés. Les nombreuses occasions que nous avons eues d'expérimenter ces divers moyens de traitement nous ont amené à la seule mais indiscutable certitude qu'il n'en était pas de véritablement efficace.

***

On devine aisément les conclusions que nous dégagerons de tout ce qui précède, étant donné surtout que notre seul dessein est de fournir aux médecins non spécialisés quelques précisions essentielles sur la manière dont ils doivent envisager, dans leur pratique, la menace d'une complication auriculaire chez un scarlatineux.

Il n'est pas discutable qu'à ce point de vue particulier le rôle du médecin traitant est considérable puisqu'il consiste d'abord à mettre tout en œuvre pour prévenir le danger. Pour ajouter encore à cette lourde responsabilité il lui faut aussi épier inlassablement les premières manifestations, parfois si peu nettes, d'une otite, afin de la dépister aussitôt que possible dans le cas où elle se produirait.

Cette double consigne est fondamentale et ne souffre pas

©BIUM

d'exception; elle devient plus indispensable encore en certaines circonstances sur lesquelles nous nous sommes expliqué. Sans jamais être négligeable l'infection oto-mastoïdienne est surtout redoutable, tant par sa fréquence que par sa gravité probable, si la scarlatine est de forme maligne ou si, ne l'étant pas, elle survient à certaines époques de l'année plus propices aux rhino-pharyngites et par conséquent aux otites grippales; pour être moins connue, cette seconde particularité n'est pas moins certaine. On sait enfin que par leur toute spéciale vulnérabilité les adénoïdiens exigent aussi une surveillance extrêmement attentive.

Qu'il s'agisse aussi bien des soins destinés à prévenir si possible ces complications que de ceux réclamés par leur apparition il ne faut accorder de crédit qu'aux thérapeutiques exclusivement locales, seules capables d'être efficaces. C'est d'ailleurs en raison de leur importance que nous n'avons pas cru devoir mesurer à certains de ces moyens d'action le développement jugé nécessaire.

Mais quand ce ne serait que pour souligner mieux l'incalculable valeur qu'il mérite, nous voulons terminer par le rappel d'un point absolument essentiel et très insuffisamment mis en lumière. Sans discuter d'autres facteurs de gravité classiques et bien connus, le principal danger des infections auriculaires de la scarlatine réside essentiellement, selon nous, dans l'extrême rapidité de leur évolution. Cette particularité, toujours à craindre et souvent extrêmement accentuée, comporte, faut-il le dire, des conséquences pratiques considérables. A peine les premiers signes de l'otite se sont-ils manifestés, qu'il faut les discerner aussitôt et leur appliquer sans délai le seul traitement opportun. L'unique chance que l'on ait d'enrayer le développement d'accidents imminents et si redoutables, consiste à réaliser, de toute urgence, une dérivation du pus par le conduit auditif. Il arrive dans les cas où la rapidité d'évolution atteint son maximum que l'infection frappe presque simultanément la caisse, l'antre et les cellules mastoïdiennes; c'est alors que le médecin traitant doit savoir dépister dès son début une mastoïdite qui souvent réclame, elle aussi, une intervention immédiate.

©BIUM

INDICATIONS CHIRURGICALES DANS LE TRAITEMENT DES ARTHRITES SUPPURÉES

PAR

P.-A. HUET,

Chirurgien des Hôpitaux.

Les débats consacrés au traitement des arthrites suppurées du genou au cours du récent congrès français de chirurgie ont donné à la question du traitement des arthrites suppurées en général un regain d'actualité. Nous nous proposons aujourd'hui d'exposer pour ceux qui, ayant à traiter des septicémies, auront, de temps à autre, l'occasion d'observer une arthrite suppurée, les grandes lignes de leur traitement chirurgical.

Si au niveau du genou, articulation majeure et la plus souvent atteinte, les arthrites d'origine médicale, métastatiques, sont infiniment moins fréquentes que les arthrites qui reconnaissent une cause chirurgicale (83 % des cas), il n'en est pas de même pour tous les articles. Nous devons faire remarquer que le genou par sa situation superficielle qui l'expose davantage aux traumatismes, par la fréquence de l'ostéomyélite des os qu'il met en présence, par le nombre sans cesse croissant des interventions dont il est l'objet, est une articulation particulièrement exposée à des arthrites d'origine chirurgicale.

Inversement, au niveau de certaines articulations profondes, comme la hanche, ou l'épaule, moins exposées aux plaies ou à la propagation d'infections de voisinage, ce sont les arthrites d'origine infectieuse qui prédominent.

Eliminant donc les arthrites chirurgicales, nous nous cantonnerons aujourd'hui à l'étude générale du traitement des arthrites pyohémiques observées à titre de métastases au cours d'infections sévères, médicales ou obstétricales.

©BIUM

A) *Les infections d'origine obstétricale* sont heureusement de plus en plus rares dans le post-partum. Dans les suites de l'avortement, si souvent provoqué par des manœuvres septiques, il n'est pas rare dans un service de chirurgie actif d'en observer un ou deux cas par an. La fréquence des complications articulaires au cours des infections puerpérales peut être difficilement évaluée; disons seulement qu'elles frappent le plus souvent le genou et qu'elles posent chaque fois le problème suivant : sont-ce des arthrites streptococciques ou des arthrites gonococciques?

B) *Les infections d'origine médicale* au cours desquelles les arthrites suppurées passent volontiers pour fréquentes, ne sont heureusement que rarement compliquées d'arthrites suppurées vraies. Le plus souvent il s'agit de manifestations articulaires non suppurées, fugaces, guérissant sans séquelles dont le type nous est offert par le rhumatisme scarlatin. Dans d'autres cas, ce sont des arthrites puriformes aseptiques (APERT) qui sont en cause. Les arthrites vraies, sans être fréquentes, existent néanmoins et de nombreuses études, d'un intérêt surtout clinique, leur ont été consacrées.

Elles peuvent être observées au cours de toutes les septicémies :

à aérobies: streptococcie, staphylococcie, pneumococcie, fièvre thyphoïde;

à anaérobies: l'une d'elles mérite une mention spéciale : la septicémie à B. funduliformis dont TEISSIER, REILLY, RIVALIER et STEFANESCO ont fourni une excellente étude;

au cours de maladies infectieuses: angines, scarlatine, érysipèle, variole, grippe, etc...

Mais, répétons-le, elles sont rares : sur 400 cas d'érysipèle, LEGENDRE et BEAUSSENAT n'ont relevé que 4 arthrites suppurées vraies.

Un fait est intéressant à noter, c'est qu'en dehors des septicémies nettement classées, à germes connus, dans lesquelles l'agent microbien décelé dans le sang est retrouvé dans le liquide articulaire, c'est le streptocoque qui est en cause, de façon presque constante, dans la plupart des arthrites. Dans les cas où il s'agit d'infection à germe inconnu, c'est encore lui qu'on trouve dans le liquide articulaire, même lorsqu'il est établi que ce n'est pas lui qui est l'agent causal de la

©BIUM

maladie considérée. Il intervient sans doute là à titre d'infection secondaire.

Pour dire d'ailleurs le fond de notre pensée, la connaissance du germe qui détermine l'arthrite est loin d'avoir l'importance qu'on serait tenté de lui attribuer de prime abord.

Le dépouillement des observations publiées ne nous a pas permis, dans l'ensemble, d'établir entre les divers germes une échelle de virulence; en règle on peut dire que tous les pyogènes sont capables de déterminer les mêmes lésions anatomiques : c'est affaire de souche microbienne plus que de races, affaire aussi de résistance du malade.

L'identification du germe du contenu articulaire, en dehors d'une curiosité bien légitime, ne nous apparaît donc que comme susceptible d'offrir la possibilité d'instituer une thérapeutique spécifique : or, celle-ci est malheureusement inopérante dans la plupart des cas.

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE ET DIAGNOSTIQUE DES FORMES D'ARTHRITES MÉTASTATIQUES

Avant d'envisager les ressources dont dispose la chirurgie dans le traitement de ces lésions, il importe, si l'on veut apporter quelques précisions dans l'étude des indications thérapeutiques, de bien connaître les types anatomo-cliniques sous lesquels se présentent ces arthrites.

Il est évident que nous laisserons de côté les lésions connues d'ancienne date sous le nom de pseudo-rhumatisme infectieux; seules les arthrites vraies nous retiendront.

Les arthrites puriformes aseptiques peuvent aisément prêter à l'erreur : l'allure clinique, l'aspect macroscopique du liquide que l'on extrait par ponction sont bien faits pour donner le change avec l'arthrite suppurée vraie : seul l'examen bactériologique de l'épanchement peut trancher le débat.

Cet examen, pour conserver sa valeur, demande à être pratiqué suivant des règles précises. Il doit être fait non seulement par frottis extemporanés avec les colorants d'usage (ce qui a le mérite de renseigner sur l'abondance des germes) mais aussi et surtout par culture. Il est presque inutile de rappeler les précautions dont il faut s'entourer pour pratiquer cet examen : mise en culture immédiate en évitant le refroidissement qui tue rapidement certains germes, emploi de milieux appropriés sans

©BIUM

lesquels certaines races microbiennes ne sauraient vivre et coloniser. L'inobservation de ces précautions élémentaires a fait trop souvent baptiser indûment « aseptique » un épanchement dans lequel existaient d'authentiques microbes, vivants et virulents.

Mais s'il est indispensable d'éliminer les arthrites puriformes aseptiques, il ne suffit pas d'être parvenu à poser avec certitude le diagnostic des arthrites suppurées vraies complété par la connaissance du germe en cause. Suivant le mode d'inoculation articulaire, suivant le temps écoulé depuis celle-ci, suivant aussi la virulence de l'agent bactérien et la résistance du malade une arthrite suppurée se présente sous des types divers et c'est de la connaissance de ceux-ci que découleront les indications opératoires.

Il faut bien reconnaître d'ailleurs que ces types sont dans la majorité des ouvrages, mal ou insuffisamment précisés : on parle couramment de formes synoviales, de formes diffuses, de panarthrites, sans que ces termes répondent à des lésions anatomiques ou à un type clinique précis.

La classification proposée par Payr présente l'avantage de la clarté mais ne saurait englober dans son cadre tous les cas observés :

Dans une première forme, la plus bénigne, *empyème articulaire*, les lésions sont cantonnées à la synoviale : la couche interne seule est au contact du pus, auquel elle oppose une efficace barrière : la celluleuse qui la sépare du plan capsulaire est indemne.

Le phlegmon capsulaire est une forme déjà plus grave, plus diffusée : la celluleuse est atteinte, des micro-abcès se constituent à son niveau; le plan fibreux de la capsule, qui n'est pas doué comme la couche interne de la synoviale de moyens actifs de défense et ne contient le pus que par sa seule résistance mécanique, est rapidement altéré : à supposer que cette forme guérisse, l'ankylose ou tout au moins une importante raideur en seront les séquelles.

Mais au delà de ces deux formes, la notion d'ostéo-arthrite, qu'elle soit primitive (lésion osseuse primitive, atteinte articulaire secondaire), ou secondaire (atteinte chondrale, puis osseuse secondaire à une arthrite primitivement pure), s'impose à l'évidence.

Au delà et plus grave encore que la précédente il nous faut reconnaître une forme dans laquelle la suppuration, ayant

©BIUM

franchi les limites de l'article, envahit les parties molles du membre sous forme de fusées arthrifluentes.

Ces quatre formes permettent, croyons-nous, de classer à peu près tous les cas et leur connaissance nous semble un minimum indispensable à qui veut essayer de porter en présence de chaque cas, un pronostic rationnel et instituer un traitement logique.

CLINIQUEMENT

L'emphyème articulaire ne modifie guère la forme générale de l'article; l'épanchement peut y être aisément mis en évidence par la recherche de signes cliniques habituels; mais il n'y a au niveau des plans péri-articulaires aucune modification appréciable : ni rougeur, ni circulation collatérale, ni infiltration œdémateuse. Le membre est dans la position classique et connue, qui, pour chaque articulation donne à la synoviale sa capacité maxima. La mobilisation, tant active que passive, est conservée dans une certaine mesure et ne détermine guère de douleur. Celle-ci peut être réveillée à la pression des culs-de-sac articulaires. Le déplacement en masse est possible grâce à la contracture musculaire. Enfin l'état général est peu altéré, la fièvre modérée atteint à peine et dépasse rarement 39°.

Le phlegmon capsulaire nous offre un tableau bien différent. Dans l'ensemble, le malade apparaît un infecté; sa température est élevée, les frissons sont fréquents, l'inappétence, l'insomnie sont de règle. Localement, les signes sont aussi différents. L'attitude n'est plus l'attitude classique de Bonnet : les phénomènes inflammatoires ne sont plus limités à la seule cavité synoviale : les plans péri-articulaires sont envahis : rougeur, élévation de la température locale, œdème sont de règle. Les douleurs spontanées sont vives. La mobilisation de l'article, passive ou active, le déplacement du membre en masse sont rigoureusement impossibles. Le malade crie au moindre heurt de son lit.

L'ostéo-arthrite représente un degré de plus dans l'échelle des lésions. Sans doute peut-on, dans certains cas, la reconnaître cliniquement en recherchant par de petits mouvements imprimés aux surfaces articulaires l'existence de frottements témoins du dépoli cartilagineux, mais c'est là un signe tardif; plus précocement, par la radiographie qui décèle le pincement articulaire, il est possible d'en faire le diagnostic. Les fusées

©BIUM

sont d'une recherche souvent difficile. Nées de la perforation d'un cul-de-sac articulaire ou d'une bourse séreuse communiquant avec l'article, enfouies sous les masses musculaires des segments voisins du membre, elles demandent à être recherchées au niveau de points d'élection qui varient pour chaque articulation. Recherche souvent délicate, mais indispensable, dans les cas surtout où après une opération de drainage, en apparence satisfaisante, la température se maintient élevée, et où l'état général et local ne s'améliore pas.

La connaissance de ces formes est, répétons-le, indispensable. Ce que nous avons dit de chacune, tant anatomiquement que cliniquement, permet aisément de comprendre que certaines thérapeutiques seront ou insuffisantes ou d'une application impossible dans certains cas.

MÉTHODES THÉRAPEUTIQUES

La chirurgie nous offre dans le traitement de ces lésions trois types de thérapeutique : les ponctions, les arthrotomies, les résections.

Les ponctions.

Elles peuvent être pratiquées soit à l'aiguille, soit au trocart (ce qui ne permet qu'une évacuation très imparfaite d'un pus épais ou riche en fausses membranes), soit au bistouri (ponction élargie ou arthrotomie-ponction). Elles sont enfin, suivant les cas, uniques ou répétées.

Elles ont dans d'authentiques arthrites suppurées procuré à Grégoire, Mondor, Okinczyc, Oberthur, et bien d'autres, de remarquables succès : nous en possédons personnellement, grâce à Robert Worms, une belle observation.

Le mode d'action de cette thérapeutique demande à être élucidé, car il est de toute évidence que la guérison obtenue à si peu de frais ne peut être due qu'à une propriété particulière des synoviales articulaires : un abcès du tissu cellulaire sous-cutané ou la suppuration d'une séreuse ne guérissent pas si aisément.

Il semble bien que le liquide exsudé durant les premières heures de l'infection articulaire soit biologiquement et chimiquement bactéricide. Policard a bien montré que l'épanchement précoce, riche en protéines à molécules élevées et dépourvu d'éléments cellulaires, constituait un milieu impropre à la pullulation des germes et qu'il était même doué de

©BIUM

propriétés bactéricides. Plus tardivement, envahi par les globules blancs émanés de la celluleuse périsynoviale et auxquels la couche interne opposait durant les premières heures une barrière infranchissable, il voit se disloquer les molécules complexes qui le caractérisaient jusqu'à leur transformation en peptones : dès lors, l'épanchement est devenu un remarquable milieu de culture : les germes y prolifèrent, les polynucléaires s'altèrent, l'épanchement purulent vrai est constitué.

Le principe de la thérapeutique par les ponctions, suffisamment précoces, pratiquée dans le premier stade de l'évolution de l'épanchement, consiste donc à provoquer l'exsudation d'une nouvelle provision de liquide frais doué de toutes ses propriétés, sans lui laisser jamais atteindre sa transformation : l'expérience montre qu'il est possible ainsi de guérir des arthrites suppurées sans pratiquer de plus large intervention. Certes, tous les cas ne sauraient être guéris par cette méthode et nous en préciserons plus loin les indications; mais nous pensons qu'elle est utile à retenir, car mutilante au minimum par les plans capsulo-synoviaux, c'est elle qui, dans les cas où elle sera suffisante, fournira les guérisons « les meilleures ».

Quelle conduite adopter pour ces malades dans les suites opératoires? Faut-il après la ponction les laisser libres de mobiliser leur membre à leur guise? Convient-il de limiter les mouvements par un moyen de fortune tel qu'une écharpe, ou une gouttière quelconque, ou faut-il immobiliser rigoureusement dans un appareil plâtré? Sans aucun doute nos préférences vont à cette dernière méthode; seule elle est efficace dans la plupart des cas pour calmer les phénomènes inflammatoires; elle ne prédispose en rien à l'ankylose si on ne maintient l'appareil plâtré que le temps nécessaire (12 jours en moyenne). Cette pratique qui était celle de notre maître Lecène nous a fourni dans plusieurs cas (et le malade auquel nous faisions allusion plus haut en est un exemple) d'excellents résultats.

L'arthrotomie.

C'est essentiellement l'incision de l'articulation : elle présente sur les ponctions l'avantage de permettre une meilleure inspection et une plus complète évacuation de l'articulation, surtout dans les cas où l'épanchement contient des fausses membranes fibrineuses. Elle sera pour chaque articulation prati-

©BIUM

quée suivant des règles techniques précises qui sont du strict domaine de la médecine opératoire. Elle peut être complétée, pour éviter l'accolement des lèvres de l'incision et en mieux assurer la béance, par la suture de la synoviale à la peau (arthrotomie).

La conduite postopératoire sera la suivante : si l'on a pu obtenir des guérisons par fermeture immédiate de l'article ainsi qu'on le fait souvent pour les arthrites gonococciques, il ne semble pas que dans les arthrites suppurées relativement sévères, justiciables de l'arthrotomie, la suture immédiate soit la méthode de choix. Mais l'arthrotomie une fois exécutée, que convient-il de faire? Immobiliser rigoureusement ou mobiliser activement selon la technique préconisée pendant la guerre par Willems? Il va sans dire que par immobilisation rigoureuse, nous entendons pour la plupart des articulations, immobilisation plâtrée. Pour certaines cependant (hanche, épaule) l'extension continue sera pratiquée.

Les deux méthodes ont eu durant la guerre surtout, des défenseurs acharnés, mais il semble qu'actuellement, les « mobilisateurs » immédiats aient perdu du terrain parmi ceux-là mêmes qui en étaient autrefois les plus chauds partisans.

Nous pensons que le débat vient de ce simple fait que les auteurs ont discuté sans s'entendre sur les formes auxquelles ils appliquaient la méthode. Ce que nous avons dit des phlegmons capsulaires permet aisément de comprendre l'impossibilité où l'on se trouve d'obtenir des malades une « *mobilisation active immédiate poussée au maximum d'excursion des mouvements* ». Elle peut de plus n'être pas sans danger, puisque, n'étant plus limitée par la synoviale mais diffusée à la celluleuse sous-capsulaire, l'infection ne demandera, dans les mouvements de l'article, qu'à se propager vers les parties molles voisines. Inversement, la relative indolence des empyèmes articulaires, la possibilité de les mobiliser, la limitation de l'infection à la seule cavité synoviale, constituent d'excellentes indications à l'emploi de la méthode de Willems.

La résection et l'hémirésection.

Dans certains cas cependant, soit du fait de l'anatomie de l'articulation atteinte, soit en raison de l'atteinte des extrémités articulaires, il est nécessaire de recourir à un traitement plus énergique et plus large.

©BIUM

La résection et l'hémirésection, en abattant les extrémités articulaires ou l'une seulement d'entre elles et en emportant la synoviale devenue une véritable éponge purulente, établissent dans ces cas un excellent drainage. Elles doivent être complétées par une immobilisation soit prolongée si l'on veut (au genou, par exemple) obtenir secondairement la consolidation par fusion osseuse, soit de durée moindre et variant avec chaque cas particulier si l'on veut récupérer un certain degré de mobilité. Dans quelques cas enfin, cette immobilisation pourra être remplacée par la mise en place d'une extension continue. L'attitude dans laquelle on devra immobiliser, variable pour chaque articulation sera précisée plus loin : elle joue un rôle important dans la qualité du résultat fonctionnel définitif.

INDICATIONS SUIVANT LES FORMES D'ARTHRITES

C'est entre ces différentes méthodes thérapeutiques, qu'après un examen soigneux du malade, il faudra prendre parti pour chaque cas. En dehors des particularités que présentent certaines articulations c'est en se basant surtout sur la forme anatomo-clinique de l'arthrite que l'on peut poser une indication rationnelle.

En règle, on peut dire que si l'on se trouve, au niveau d'une articulation dont le contenu peut être aisément évacué par ponctions, en présence d'un empyème articulaire, c'est aux méthodes simples qu'il faut avoir recours. La ponction unique ou répétée sans arthrotomie suivie de l'application d'une attelle plâtrée (12 jours) nous semble la méthode de choix si l'état du malade est bon et si la flore microbienne de l'épanchement est peu abondante ou n'apparaît que peu virulente.

Dans les cas contraires l'arthrotomie est formellement indiquée; c'est dans ces cas d'empyème articulaire que la mobilisation active immédiate peut être tentée avec des chances de succès.

Si par contre, on se trouve en présence d'une forme plus grave, diffuse, de type phlegmon capsulaire, la mobilisation est impossible : peut-être la guérison sera-t-elle obtenue par arthrotomie large suivie d'immobilisation rigoureuse, mais le plus souvent il sera nécessaire d'en venir à la résection.

Dans les formes enfin compliquées d'atteinte des extrémités osseuses, seule, la résection peut mettre fin au développement

©BIUM

progressif de l'infection et procurer, avec la guérison, un résultat orthopédique satisfaisant.

INDICATIONS SUIVANT LE SIÈGE DE L'ARTHRITE

En fait, et sans la nommer, nous avons eu surtout en vue jusqu'ici, l'articulation du genou (son attitude d'immobilisation sera l'extension en rectitude). Mais la plupart des articulations comportent du fait de leur forme, de leur constitution, de leurs rapports, des indications spéciales.

La hanche.

Articulation profonde et serrée est mal drainée par une arthrotomie; en règle générale, il faut pratiquer une résection de la tête (hémirésection). Le meilleur moyen d'immobiliser, au moins durant un temps, est l'extension continue; secondairement, une fois la suppuration tarie, on tentera de réimplanter dans le cotyle le moignon cervical, et l'on immobilisera dans un grand plâtre pelvi-crural. Attitude : légère flexion, légère abduction.

Tibio-tarsienne.

L'arthrotomie simple est rarement suffisante (cas où la suppuration a épargné le cul-de-sac rétro-astragalien). Si, associée à l'emploi d'une gouttière plâtrée, l'arthrotomie ne détermine pas rapidement une chute de la température et une sédation des douleurs, il faut de toute urgence recourir à l'astragalectomie de drainage (hémi-résection) avec immobilisation plâtrée. Attitude : fonctionnelle optima : l'angle droit.

L'épaule.

L'arthrotomie antérieure pratiquée dans le sillon delto-pectoral peut, dans les formes bénignes, procurer la guérison. La résection sera réservée aux cas sévères, dans lesquels cette opération simple se montrera inefficace. L'immobilisation peut être réalisée soit à l'aide d'un appareil plâtré thoraco-brachial, soit à l'aide de l'un des appareils à extension continue couramment employés dans le traitement des fractures de l'humérus qui, d'ailleurs, soulagent souvent mieux les malades que l'appareil plâtré sans extension. L'attitude à donner au membre est ici l'abduction à 50° environ; ainsi, si

©BIUM

l'ankylose se produit, le coude pourra venir au contact du torse, grâce au mouvement de sonnette de l'omoplate; l'articulation scapulo-humérale sera remplacée fonctionnellement par ce que l'on appelle couramment l'articulation interscapulo-thoracique.

Au coude.

L'arthrotomie pratiquée en arrière de la gouttière épicondylo-olécranienne, ne draine guère les culs-de-sac antérieurs. L'hémirésection portant sur la palette humérale laisse après une immobilisation de courte durée à angle droit, l'espoir d'une bonne mobilité. Si l'ankylose tend à se produire, on devra la guider de façon à ce qu'elle permette au malade de porter la main à la bouche (60° de flexion environ). Exception peut être faite cependant pour certaines professions où l'ankylose en extension presque complète semble plus favorable (forgeron par exemple).

Au poignet.

L'arthrotomie est, en général, inefficace pour deux raisons : l'articulation serrée évacue mal son contenu par des incisions courtes et que l'anatomie de la région ne nous permet guère de disposer au mieux du drainage. De plus, l'atteinte fréquente et simultanée des articulations qui unissent entre eux les os du carpe, quand ce n'est pas la médio-carpienne elle-même, rendent l'arthrotomie inopérante.

La résection du carpe, hémirésection, méthodiquement exécutée, ne respectant que le pisiforme, pratiquée par l'incision unique dorsale interne, et suivie de l'application d'un appareil plâtré qui maintient le poignet légèrement relevé fournit de bons résultats fonctionnels.

Aux doigts.

(Articulations métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes.)

L'arthrotomie dorsale bilatérale, peut être suffisante dans les cas bénins. Mais il est souvent nécessaire de pratiquer ici encore une hémirésection. L'immobilisation sera pratiquée en position de fonction, c'est-à-dire en demi-flexion.

©BIUM

TRAITEMENT ACTUEL DES SALPINGITES NON TUBERCULEUSES

PAR

R. SAUVAGE,

Prosecteur à la Faculté de Médecine.

Depuis si longtemps que les chirurgiens pratiquent des hystérectomies et guérissent les salpingites de façon plus ou moins complète, on n'a cessé de chercher s'il n'y avait pas mieux à faire et surtout s'il ne serait pas possible de ménager chez les femmes jeunes les fonctions ovariennes.

Il n'est pas bien certain qu'on ait réussi : on sait que beaucoup de salpingites peuvent guérir sans intervention chirurgicale, on sait mieux refroidir les crises aiguës, on dispose de moyens physiques et vaccinothérapiques efficaces, on opère donc, quand on opère, des cas moins graves, des lésions plus limitées. De là est née la chirurgie conservatrice, devenue possible, sinon constamment efficace et dont le moindre inconvénient n'est pas de nécessiter — dans près de la moitié des cas — une hystérectomie secondaire, à plus ou moins lointaine échéance. En réalité, le dosage savant des diverses thérapeutiques et une chirurgie pratiquée à son heure, sur des indications raisonnables doivent pouvoir rendre à la vie active la plupart des femmes atteintes d'infections annexielles.

La conduite du traitement doit schématiquement être ainsi fixée : repos allongé au lit, hydrothérapie chaude, glace sur le ventre, vaccinothérapie, tant que l'apyrexie n'est pas absolue; traitement physiothérapique, infra-rouges, diathermie, cures hydrominérales, ensuite; en cas d'échec, mais le plus tard possible, chirurgie.

Le repos au lit pendant toute la durée de la crise aiguë doit être absolu et ce n'est pas la partie la moins pénible du traitement : les femmes en comprennent difficilement l'impor-

©BIUM

tance, se plient mal à une thérapeutique aussi simple que n'accompagne pas l'imposant cortège de fioles et de boîtes qui guérissent d'habitude les maladies. Il est difficile aussi d'en préciser la durée : certainement plusieurs semaines, souvent plusieurs mois, et on connaît bien les rechutes que chaque lever intempestif fait réapparaître presque à coup sûr tant qu'une longue période d'apyrexie ne vient pas témoigner du bon refroidissement des lésions.

L'hydrothérapie chaude est pour le moins aussi importante que le repos au lit; mais il est de toute évidence qu'elle doit être aussi continue dans son application vaginale que la vessie de glace sur le ventre : ce ne sont pas deux petites injections quotidiennes qui peuvent modifier un état inflammatoire, et Métivet a eu le mérite d'insister sur la nécessité des injections répétées et abondantes; il conseille de faire passer de huit à dix litres d'eau chaude, trois ou quatre fois par jour, plus souvent même s'il est possible, et il en rapporte de beaux résultats.

Les vaccins apportent enfin une aide précieuse dans le traitement de la poussée aiguë; le plus efficace et le plus ancien, le Propidon, agit avec une admirable constance sur la douleur et sur les réactions phlegmoneuses; son action de choc est certainement supérieure à l'action théoriquement élective des vaccins spécifiques; son dosage et le rythme des injections dépendent de la gravité du cas et de l'importance d'une première réaction, mais il ne semble pas que les fortes doses soient plus efficaces que les petites; on peut épargner aux malades les réactions souvent dramatiques consécutives aux injections de 6 et 8 cm^3, qui ont donné à cette excellente méthode une fâcheuse réputation de brutalité.

La vaccination régionale par la porte d'entrée, préconisée en 1929 par Basset et Poincloux, a été utilisée avec des résultats intéressants dans les salpingites.

Mais de cette méthode, pas plus que du propidon, pas plus que d'injections de substances protéiniques, il ne faut attendre autre chose qu'une amélioration plus rapide et un refroidissement meilleur de la poussée aiguë primitive. Une salpingite ne guérit pas seulement par des vaccins; le repos au lit, la glace, l'hydrothérapie chaude, la patience, ont dans le traitement une importance au moins égale. Et c'est assez, dans 95 % des cas, pour éteindre progressivement la poussée inflammatoire. Dans leur lit, les malades ne souffrent pas, sont

©BIUM

apyrétiques. Le moment critique est arrivé : elles vont presque toutes reprendre une vie normale, vite interrompue pour les unes, par des douleurs pelviennes continues, pour d'autres par ces traitements gynécologiques, jamais efficaces et jamais terminés, qu'exploite sans contrôle la verve intarissable des visionnaires de la médecine et des tenanciers d'officines.

C'est, en effet, après ce minimum de trois mois que se posent les problèmes difficiles : ils sont sociaux et médicaux à la fois. Il faut rendre à la vie normale, aussi vite que possible, les femmes qui ont besoin de travailler, mais il faut les rendre guéries.

A ce moment, sur les lésions bien refroidies, la physiothérapie, et en particulier la diathermie, paraît avoir une action excellente. Dangereuse pendant les réveils inflammatoires elle paraît dans nombre de cas conduire à la guérison complète des lésions résiduelles, si elles ne sont pas trop anciennes et si elles ne sont pas suppurées.

Les cures hydrominérales, Luxeuil, Uriage, paraissent aussi donner d'heureux résultats, peut-être autant d'ailleurs par le repos nécessaire qu'implique la cure que par la vertu de leurs eaux.

Ainsi, une malade riche et raisonnable peut-elle trouver une guérison si complète, qu'une grossesse même puisse survenir. Les gynécologues pensent dans certains cas pouvoir favoriser cette heureuse éventualité en assurant la perméabilité tubaire par l'insufflation ou le lipiodol. Tout un ensemble rare de conditions anatomiques favorables paraît indispensable à de telles réussites. On insiste, en effet, depuis longtemps sur le caractère définitif des lésions de salpingite gonococcique qu'on oppose à la curabilité relative des lésions à prédominance péri-annexielle, des infections streptococciques.

La vérité est cependant qu'après une première atteinte de salpingite, une femme de ressources moyennes, non opérée, restera une femme stérile, et, à des degrés divers, une infirme, condamnée à une vie réduite.

La chirurgie peut-elle modifier ce pronostic défavorable, à quel moment et à quel prix? Autrefois, la question était simple, on opérait les salpingites qui ne refroidissaient pas, qui duraient, avec de grosses lésions anatomiques perceptibles, par une exérèse totale, sans se soucier d'autre chose que de supprimer un foyer d'infection.

Aujourd'hui, où la chirurgie se fait gloire de devenir phy-

©BIUM

siologique, on a le souci de respecter autant que possible la double fonction ovarienne; il est naturel, chez des femmes jeunes, de chercher à éviter les conséquences parfois sérieuses d'une castration bilatérale; il est naturel aussi, mais plus incertain encore de chercher à ménager les possibilités d'une grossesse : c'est à ce double but que tend la chirurgie conservatrice.

Il est assez facile de fixer l'opportunité d'une intervention : en pleine crise, on peut avoir la main forcée à une colpotomie par une infection extensive ou à une laparotomie dans les cas exceptionnels de rupture intrapéritonéale. Après plusieurs mois de traitement médical, la persistance de lésions volumineuses, donnant la sensation d'enkystement définitif et influençant fâcheusement l'état général, autorise l'hystérectomie dont on n'ignorera ni la difficulté, ni la gravité.

Mais presque toujours, dans des cas de gravité moyenne, à la phase chronique, dans les formes douloureuses, les formes à rechute, les formes unilatérales, il n'est pas facile d'être assuré de l'opportunité opératoire et il est impossible de préciser avant l'opération à quels sacrifices on pourra se limiter.

L'intervention précoce et conservatrice paraît justifiée dans deux cas : dans les formes cliniquement unilatérales, où on a ainsi plus de chances de sauvegarder le côté opposé, ou, dit Mocquot, de le voir guérir s'il était peu atteint; dans les formes bilatérales fixant l'utérus en rétroversion, formes stérilisantes au maximum et particulièrement rebelles au traitement médical. Leveuf a pensé à libérer précocement les adhérences péritonéales qui retiennent l'utérus en arrière et à le fixer en avant; ces libérations faites sur des salpingites anciennes avaient donné toujours de mauvais résultats. Leveuf, sur 25 cas ainsi opérés précocement, c'est-à-dire trois mois environ après le début de la crise aiguë, a vu évoluer six grossesses et guérir 24 malades. La perméabilité tubaire a été vérifiée 18 fois.

Malgré l'intérêt de ces résultats au double point de vue de la guérison des lésions et des possibilités de grossesses, sa communication n'a pas été accueillie avec beaucoup de faveur. On lui a opposé la possibilité de guérisons complètes par le traitement médical avec grossesses ultérieures, la fréquence d'hystérectomies itératives après les opérations conservatrices, le danger d'aggravation par la mobilisation opératoire de lésions inflammatoires mal refroidies, l'inutilité de tout traite-

©BIUM

ment conservateur dans les salpingites gonococciques oblitérant à jamais les trompes.

Il reste que dans les cas particuliers que LEVEUF a envisagés — salpingites bilatérales et rétroversion fixée —, les guérisons par le seul traitement médical sont exceptionnelles et que les interventions conservatrices ultérieures n'obtiennent que des résultats médiocres. Il faut lui savoir gré d'avoir — dans un domaine où l'on ne manque que trop de directives thérapeutiques — apporté à la solution de problèmes définis quelques règles précises, et, à condition de se conformer aux indications qu'il fixe, ses résultats engagent à suivre sa voie.

Réserves faites pour les deux éventualités précédentes, les interventions précoces doivent être proscrites et c'est presque toujours à des lésions anciennes et bien refroidies que s'adresse la chirurgie.

La décision est facile à prendre en face de formes à rechutes, avec poussées infectieuses récidivantes et lésions annexielles volumineuses; on ne saurait faire autre chose, l'échec du traitement médical étant certain, qu'une hystérectomie subtotale ou totale, selon les cas.

Mais bien souvent, l'exploration clinique montre peu de lésions malgré l'existence de douleurs parfois très vives, continues, incompatibles avec une vie active; le souci de conserver les fonctions ovariennes, les désirs de grossesses, viennent compliquer le problème; aussi, chez une femme jeune, la chirurgie est-elle aujourd'hui résolument conservatrice; encore doit-elle l'être dans des limites raisonnables.

Il faut bien se garder d'aucune promesse : on ne sait jamais quelles surprises réserve l'ouverture du ventre, ni ce qu'on pourra conserver, ni ce que vaudra physiologiquement ce qu'on aura conservé.

La castration unilatérale, la salpingectomie unilatérale avec conservation de l'ovaire, les salpingostomies, les réimplantations tubaires, les exérèses croisées, une trompe d'un côté, un ovaire de l'autre, respectent théoriquement les possibilités de reproduction et les fonctions ovariennes; elles ont été pratiquées avec des succès divers, mais si toutes les statistiques comptent des guérisons définitives et des grossesses ultérieures, toutes sont lourdement grevées d'opérations itératives et plus particulièrement dans la pratique hospitalière.

Aussi ne faut-il pas s'obstiner, à tout prix, dans l'espérance

©BIUM

trop illusoire de grossesses, à conserver des trompes oblitérées ou gravement altérées.

Mais avant de se décider au sacrifice total, et surtout chez une femme jeune, on tentera encore de respecter la fonction ovarienne. Or, l'hystérectomie en exclut la possibilité, au moins physiologique. Les rapports utéro-ovariens sont aujourd'hui bien établis : un ovaire laissé avec son pédicule, ou greffé à distance, dégénère, se sclérose, devient kystique et douloureux si l'utérus a été enlevé. Sa présence ne change rien aux troubles de la ménopause artificielle; elle nécessitera presque à coup sûr une nouvelle intervention dans l'avenir.

Aussi l'hystérectomie fundique conservant une grande partie de l'utérus et les ovaires, paraît-elle être, au point de vue physiologique, une bonne opération. Mais les indications en sont limitées : lésions salpingées bien refroidies, péritoine pelvien et surtout péritoine vésical en bon état pour pouvoir assurer une bonne couverture à la suture. Le raccourcissement automatique du ligament rond assure le maintien en antéversion de ce qui reste d'utérus. Les résultats éloignés sont bons; les règles persistent et sont régulières quoique peu abondantes; les troubles de la ménopause artificielle ne s'observent pas. C'est donc une bonne opération, mais dont malheureusement les indications sont rarement rencontrées.

Il faut bien alors pratiquer une castration bilatérale au minimum, si l'utérus paraît sain et peut être laissé en place; il restera la ressource d'une greffe ovarienne, soit épiploïque, soit intra-utérienne; à la suite de cette dernière variété, des grossessses ont pu être menées à terme.

Enfin, on ne saurait terminer cette énumération rapide des interventions conservatrices, sans rappeler la faveur dont jouit, à Lyon, la résection du sympathique pelvien dans le traitement des douleurs pelviennes, sa résection au bistouri ou sa destruction chimique étant considérées comme un utile complément des opérations conservatrices dont l'efficacité est loin d'être constante dans les formes de salpingites spécialement douloureuses.

Il convient donc chez une femme jeune de respecter autant qu'il est possible la fonction ovarienne et les possibilités de grossesses; mais tenant compte des conditions sociales et des risques de récidives, il faut savoir se résigner à l'hystérectomie qui guérit sûrement et rend en quelques semaines à la vie active, une femme souvent infirme depuis des années.

©BIUM

Les troubles de la ménopause artificielle sont d'autant moins marqués que l'opérée est plus près de sa ménopause normale; mais cependant à âge égal les réactions sont essentiellement variables d'une femme à l'autre. La folliculine constitue la base du traitement médical; plus active en injections qu'en ingestions, sa posologie est encore bien imprécise et son mode d'action obscur. L'emploi des extraits polyglandulaires cherche à éviter les réactions constantes des autres glandes endocrines. Il est certain qu'on ne supprime pas tous les troubles de la ménopause artificielle par ces traitements opothérapiques, mais ils paraissent le plus souvent grâce à eux très supportables.

Ainsi le traitement des salpingites, qui commence médicalement avec la première crise, se poursuit médicalement encore, après les interventions les plus radicales. C'est assez dire combien la vie entière est troublée par une telle maladie et combien les décisions thérapeutiques ont d'importance : un traitement médical inutilement prolongé, une hystérectomie trop hâtive, une opération conservatrice mal indiquée, pèsent lourdement sur l'avenir des malades; mais le malheur est bien qu'il est impossible en toute conscience de donner des directives thérapeutiques rigoureuses, non plus que des indications opératoires précises : c'est affaire de cas d'espèce et de juste raison.

©BIUM

LES MÉDICAMENTS

A propos de deux cas graves de tétanos traités tardivement, par le Dr Devillers (de Roye). *Concours Médical*, n° 2, Paris, 14 janvier 1934.

D'après l'auteur, contre le syndrome tétanique, le somnifène intraveineux a une action instantanée et une efficacité impressionnante persistant plusieurs heures. Dans l'atmosphère de drame, le calme survenu soudain (en poussant l'injection) est saisissant et solennel.

D'autre part, comme la narcose chloroformique, il présente une action curative. En inhibant les centres nerveux, il confère aux antitoxines leur valeur thérapeutique.

Il a sur ce mode d'anesthésie l'avantage incomparable de la simplicité, de la spontanéité, d'un danger moindre (probablement pratiquement nul), enfin d'un effet durable (6 à 8 heures avec 2 c.c. dilués dans 10 c.c. de sérum physiologique).

Il n'existe pas d'accumulation, mais plutôt de l'accoutumance, ce qui permet de renouveler l'injection suivant les besoins. La drogue ne touche pas les reins. Pas d'albumine. Malgré cette accoutumance assez rapide, les doses ne seront pas augmentées au cours du traitement et garderont leur valeur thérapeutique. L'anesthésie sera un peu moins rapide et d'une durée plus limitée.

Les quelques inconvénients de la méthode ne sont pas des contre-indications; même il semblerait que le somnifène intraveineux présente une certaioe action modératrice sur les accidents anaphylactiques.

L'auteur publie deux observations excessivement intéressantes qui viennent confirmer les nombreux cas déjà publiés par Polonski, Grognot, etc. et qui prouvent l'activité toute spéciale du somnifène contre les grands symptômes d'hyperexcitation, delirium tremens, éclampsie, état de mal épileptique, tétanos, etc.

Le sérum antidiphtérique purifié par électro-osmose. Etude biochimique et thérapeutique (Thèse Denise Ronget, Interne des Hôpitaux de Paris, Paris 1934.)

Ayant étudié, durant une période de trois années, à l'Hôpital Trousseau, l'efficacité de ce nouveau Sérum antidiphtérique (préparé par les Laboratoires Clin), l'auteur fait une mise au point de la question tant discutée et pourtant si mal connue de la purification des sérums thérapeutiques.

La méthode de purification des sérums par électro-osmose (procédé reposant sur des bases avant tout physiques) permet d'éliminer du sérum tous les éléments dialysables (acides aminés, glucose, glycérine, sels minéraux et la plus grande partie des lipides) et de le débarrasser totalement des protéides nocifs (euglobuline) ou inutiles (sérum-albumine) et d'obtenir une *solution pure de pseudo-globuline*, seule partie active et la moins hétérogène pour l'organisme humain.

« Après purification et désalbumination par électro-osmose, le sérum est enrichi en unités antitoxiques, selon le taux de pseudo-globuline dissoute secondairement. Le taux est fixé habituellement aux environs de 9 %, titre impossible à dépasser sans inconvénients (résorption difficile).

Ce sérum se présente sous la forme d'*un liquide clair*, à peine opalescent, *d'une très faible viscosité*, d'injection facile. Comme le montre l'étude de la vitesse de floculation, ce sérum ne subit pas le phénomène de vieillissement habituel aux sérums natifs. Il présente pendant des années une *stabilité parfaite*, tant dans sa constitution physique que dans son pouvoir curatif, gardant son titre en U. A. pendant des années, sans le voir fléchir.

©BIUM

Ce nouveau sérum antidiphtérique a été utilisé chez 308 malades atteints de diphtérie de toutes gravités, d'avril 1930 à décembre 1932. Pendant la même période, il a été soigné exactement dans les mêmes conditions 420 enfants avec le sérum ordinaire de l'Institut Pasteur.

L'expérience clinique de l'auteur lui permet d'affirmer que l'*efficacité thérapeutique* de ce nouveau sérum antidiphtérique est au moins aussi grande qne celle des autres sérums antidiphtériques habituellement employés. »

« Des *objections* ont été adressées aux sérums désalbuminés concentrés artificiellement.

On a pu dire, en effet : *a*) « Il est préférable de ne pas recourir à la concentration des sérums. Il est certain qu'en manipulant les sérums pour les concentrer, en les soumettant à des actions physico-chimiques, on risque d'amoindrir quelque peu certaines de leurs propriétés ». Leur moindre *vitesse de floculation* en serait la preuve biologique.

Cette objection ne peut s'adresser au sérum antidiphtérique désalbuminé et purifié par électro-osmose *dont la vitesse de floculation s'est révélée, au contraire, très rapide, supérieure même à celle des sérums naturellement riches en U. A. non désalbuminés.*

b) On a également reproché aux sérums artificiellement concentrés leur *résorption* qui serait plus lente.

Cette objection ne peut pas davantage s'adresser au sérum antidiphtérique purifié par électro-osmose, dont le titre en protéides est volontairement fixé à 9 % environ, titre compatible avec une résorption rapide.

Le sérum antidiphtérique purifié par électro-osmose, d'une viscosité peu élevée, se résorbe, en effet, très facilement et n'a pas non plus cet inconvénient que présentent certains sérums concentrés et purifiés.

c) Enfin, on a également objecté que la diminution de fréquence et d'intensité des *accidents sériques* avec les sérums concentrés n'est vraiment sensible que si ceux-ci sont employés à faible dose.

Objection qui tombe également quand il s'agit du sérum antidiphtérique purifié par électro-osmose, solution pure de pseudo-globuline.

L'étude clinique a nettement montré la diminution de ces accidents si redoutés ; même utilisé à hautes doses et même chez les adultes, le sérum antidiphtérique purifié par électro-osmose n'a donné lieu qu'à des accidents sériques insignifiants, avantage considérable et facilement explicable du fait même de la constitution chimique de ce sérum (globuline la moins hétérogène).

L'étude biologique et clinique du nouveau sérum antidiphtérique désalbuminé et purifié par électro-osmose *démontre son efficacité thérapeutique, et met en évidence ses avantages pratiques.*

Sa richesse en U. A. permet sous un *faible volume* l'injection importante d'U. A.

Sa teneur normale en protéides rend sa *résorption facile.*

Sa vitesse de floculation rapide est un indice de sa *grande avidité pour la toxine* et de son pouvoir thérapeutique élevé.

Sa composition (solution pure de pseudo-globuline) *met à l'abri des accidents sériques.* »

Une distinction doit donc être faite entre les divers sérums purifiés et concentrés. Les méthodes de purification sont très différentes. La technique de l'électro-osmose, d'application récente, semble apporter un perfectionnement considérable; en effet, seule, elle permet d'obtenir une solution pure, très stable, de pseudo-globuline ; elle permet d'éliminer non seulement la sérum-albumine et l'euglobuline, mais toutes les autres substances du sérum. Or, la pseudo-globuline est la seule partie du sérum qui soit hautement antitoxique ; c'est, d'autre part, un protéide très peu nocif. La concentration permet d'obtenir un sérum très riche en unités antitoxiques au gramme de matière protéique. *Les résultats cliniques*

©BIUM

d'une part et l'étude de la vitesse de floculation d'autre part, permettent d'affirmer sa valeur thérapeutiqae, tant au point de vue curatif que préventif.

Ses avantages pratiques sont considérables. Les critiques adressées aux sérums concentrés ne s'adressent plus au sérum purifié par électro-osmose.

Elles peuvent, par contre, être faites à certains sérums purifiés et concentrés (sérums naturellement concentrés, sérums concentrés par simple soustraction d'eau, sérums artificiellement concentrés, et trop riches en protéides de 18 à 20 %, sérums désalbuminés par certaines méthodes physico-chimiques, ces sérums contenant encore de l'euglobuline et étant incomplètement débarrassés des sels ayant servi au fractionnement des protéides).

Le sérum antidiphtérique purifié par électro-osmose n'a aucun des inconvénients de ces sérums concentrés ou purifiés.

Son efficacité, curative et préventive, ses avantages pratiques considérables en particulier l'absence d'accidents sériques) autorisent à en recommander l'emploi en thérapeutique. D'ailleurs, cette méthode s'est imposée dans la plupart des pays étrangers, comme étant actuellement la meilleure méthode de purification des sérums. En France, elle est déjà appliquée depuis plusieurs années à la purification des sérums antistreptococcique, anticolibacillaire, antigangréneux du Professeur H. Vincent.

Les actions curative et préventive du sérum antistreptococcique de H. Vincent en obstétrique (Thèse du Dr V. H. Brinon-Cherbuliez, Paris, 1934).

Parmi tous les traitements employés jusqu'à ce jour dans les infections streptococciques, générales ou locales, au cours de l'état puerpéral, c'est le sérum de Vincent qui paraît donner les résultats les meilleurs et les plus constants. Telle est la constatation de l'auteur, qui durant plusieurs années, à la Maternité de l'Hôpital Boucicaut, utilisa ce sérum tant au point de vue curatif qu'au point de vue préventif.

Curativement, le sérum antistreptococcique a été employé par l'auteur pour le traitement des septicémies à hémoculture positive, de septico-pyohémies et infections post-partum atténuées. Dans tous ces cas, la Sérothérapie pratiquée selon la technique de Vincent : c'est-à-dire vite, fort et suffisamment longtemps, donna des résultats heureux.

Les seuls cas où la sérothérapie se montra inactive soit totalement, soit partiellement, furent : les infections qui ultérieurement se révélèrent d'une nature non streptococcique.

Toutes les Observations personnelles (onze) venant à l'appui des nombreux cas déjà publiés et dont l'auteur rapporte 27 cas typiques, confirment l'efficacité du sérum antistreptococcique de H. Vincent, qui paraît actuellement le traitement de choix des infections si graves.

Préventivement, le sérum de Vincent doit être utilisé dans tous les cas d'hémorragies par placenta prævia ou lésion utérine, les rétentions de cotylédon ou de membranes, d'infection amniotique, d'endométrite, d'angine, d'érysipèle, de grippe, de manœuvres intra-utérines, de délivrance artificielle, qui en sont les indications majeures.

L'auteur recommande d'injecter 20 c.c. sous cutanés 3 jours de suite.

La statistique des seuls cas d'infection post-partum après manœuvres intra-utérines, de 30 % avant l'emploi de la sérothérapie préventive, est tombée à 15 % dès l'institution de cette technique.

Aussi, la sérothérapie antistreptococcique de Vincent, *à titre préventif*, reste la garantie la meilleure de l'absence d'infection streptococcique, grave dans les suites de couches.

Le Gérant: G. DOIN.

Sté Gle d'Imp. et d'Ed., 1, rue de la Bertauche, Sens. — 1-35.

©BIUM

TOME 185 N° 10 1934

BULLETIN GÉNÉRAL DE THÉRAPEUTIQUE

CHRONIQUE

AFFECTIONS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

PAR

HECTOR DESCOMPS

Tant en France qu'à l'étranger, les publications intéressant le traitement des affections respiratoires représentent une telle masse de documents d'inégale valeur et souvent contradictoires, qu'il serait vain d'en tenter l'analyse.

Aussi nous bornerons-nous à étudier : dans la tuberculose pulmonaire, la chrysothérapie, les traitements chirurgicaux, le traitement des hémoptysies par les injections sous-cutanées d'oxygène; dans les affections non tuberculeuses des poumons et des bronches, les injections d'alcool.

***

Chrysothérapie.

Une des questions les plus controversées dans la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire reste celle de l'efficacité de la chrysothérapie.

Les discussions ont été particulièrement vives cette année. Elles semblent avoir atteint leur apogée en avril à la Société Médicale des Hôpitaux à propos d'une communication de M. Coste présentée par M. Ameuille sur un syndrome de leucémie à cellules souches, observée au cours de la chrysothérapie chez un tuberculeux cavitaire unilatéral.

Le Professeur Sergent exprime son scepticisme à l'égard de l'efficacité de cette médication, soulignant au contraire la fréquence et l'importance des accidents qu'elle provoque.

Le Professeur Léon Bernard considère par contre son efficacité comme incontestable et déclare qu'une technique particulièrement judicieuse des injections et un choix serré des indications met à l'abri des accidents sérieux.

M. Rist, tout en reconnaissant aux sels d'or une action réelle dans

©BIUM

certains cas, insiste sur la nécessité de « *freiner* » leur emploi et de n'y recourir que lorsque la tuberculose est certaine et n'est pas justiciable de la collapsothérapie.

Deux livres apportent une contribution très importante à l'étude de la chrysothérapie : l'un de Sayé de Barcelonne (1), l'autre de Hinault et Mollard (2). Ce dernier présente en particulier une critique serrée des améliorations spontanées comparées à celles que l'on rencontre au cours de la chrysothérapie.

Sayé insiste sur l'efficacité beaucoup plus nette dans les formes exsudatives et au début de leur évolution.

Hinault et Mollard pensent que l'efficacité est en rapport avec la sensibilité propre de chaque malade et non avec la forme clinique.

Sayé emploie la voie intraveineuse avec la Sanocrysine de Molgaard; les deux auteurs français préconisent une suspension huileuse.

Quelles conclusions tirer de ces travaux assez contradictoires? Dans beaucoup d'entre eux, on trouve des éléments solidement étudiés, mais souvent fragmentaires. Une communication toute récente de M. Pierre Bourgeois (Société d'Etudes Scientifiques de la Tuberculose, 10 novembre 1934) apporte une vue d'ensemble sur la question qui nous semble fort judicieuse et qui concorde presque entièrement avec nos observations personnelles.

La mortalité globale des malades traités par les sels d'or reste sensiblement la même que la mortalité constatée chez les malades qui n'ont bénéficié que de la cure hygiéno-diététique.

Les accidents légers (albuminurie, diarrhée, érythèmes) sont fréquents même pour de faibles doses (sensibilité) et ils doivent, pour nous, faire interrompre les injections d'or. Chez les malades qui ont supporté ces faibles doses, les accidents sont de plus en plus nombreux quand on augmente la dose de chaque injection, et quand la quantité totale injectée est plus élevée.

Les améliorations obtenues par une première série de 3 à 4 grammes pratiquée à doses moyennes (20 à 30 centigrammes par injection) sont assez nombreuses, plus que celles que l'on observe couramment par un processus spontané. Mais les reprises d'activité sont fréquentes : dans la même proportion que pour les cas non traités par l'or; la chrysothérapie n'a souvent plus d'action sur ces nouvelles poussées.

Nous pensons donc que l'on peut « *essayer* » les sels d'or chez des malades qui présentent une évolution, surtout si

(1) *Crisotherapia della tuberculosis*, par Luis Sayé (chez Salvat à Barcelonne).

(2) *Le traitement aurique de la tuberculose*, par V. Hinault et M. Mollard (Vigot freres à Paris).

©BIUM

elle est récente, que l'on doit commencer par des doses faibles (5 centigrammes par injection), progressivement augmentées; que l'on doit surveiller de près les réactions (albuminurie, diarrhée, érythèmes, poussées de température, hémorragies) et cesser le traitement dès leur apparition. Avec ces précautions, sur des centaines de malades traités, nous n'avons jamais observé d'accidents graves et durables. Il n'est pas intéressant d'utiliser des doses élevées ni pour chaque injection (moyenne 25 centigrammes) ni pour la somme totale de sel injecté (2 à 3 séries au plus de 3 à 5 grammes chacune).

La voie d'introduction du médicament : voie veineuse ou voie musculaire nous a paru donner des résultats assez comparables, tant pour l'efficacité que pour les accidents.

Certaines médications associées pourront diminuer ces accidents et permettre d'appliquer cette thérapeutique à des malades d'abord intolérants : hyposulfite de soude ou de magnésium utilisé comme solvant, extrait hépatique.

Dans ces conditions, les indications les plus intéressantes restent les poussées évolutives récentes comme l'avait montré Léon BERNARD et surtout lorsqu'elles représentent un début de bilatéralisation.

***

Chirurgie.

Dans les traitements chirurgicaux de la tuberculose pulmonaire, on ne rencontre pas cette année, à proprement parler, de nouveautés. On relève de très nombreuses publications qui tendent à préciser de plus en plus la technique, les indications, et le mode d'action des diverses interventions préconisées.

La thoracoplastie n'apparaît plus comme l'intervention brutale, meurtrière, que l'on n'envisageait, en désespoir de cause, que chez des malades condamnés, mais restés encore unilatéraux.

Elle n'est indiquée que chez des malades résistants, apyrétiques ou, tout au moins, en dehors de poussées évolutives et présentant déjà des signes de rétraction. Elle est toujours fragmentée en plusieurs temps quand elle doit être totale ou étendue.

Mais on tend à réduire de plus en plus l'étendue de l'opération : véritable intervention économique, à la demande des lésions. Cependant, on pourrait dire que la réduction doit

©BIUM

porter sur la *hauteur* et non sur la *largeur* de l'intervention : on peut restreindre celle-ci à la zone de la tuberculose rétractile à traiter, mais obtenir à ce niveau le collapsus le plus complet possible.

C'est ainsi que les chirurgiens pratiquent des ablations totales de la première côte, des désarticulations du fragment vertébral des autres côtes avec ou sans résection des apophyses transverses, prolongent fort en avant la résection des côtes, la complètent parfois par des temps antérieurs.

On considère de plus en plus comme inutile, et même défavorable, la phrénicectomie préalable à toute thoracoplastie lorsque la base est saine.

Les bons résultats obtenus sans choc important par les thoracoplasties partielles ont permis de les utiliser même dans la tuberculose bilatérale : associées à un pneumothorax, une phrénicectomie ou même une autre thoracoplastie controlatérales.

C'est surtout dans cette souplesse plus grande donnée à une méthode chirurgicale qui avait déjà fait des preuves, qu'il faut constater des progrès sérieux.

Un travail important de Dreyfus-Lefoyer (Le traitement chirurgical des perforations pleuro-pulmonaires au cours du pneumothorax artificiel et de l'oléo-thorax, *Thèse* 1933, Arnette, édit.), précise les indications et les principes directeurs du traitement des perforations. Il existe une indication d'urgence : évacuer le pus par ponctions répétées, chaque fois que cela est suffisant, par pleurotomie immédiate ou différée lorsqu'on ne peut l'éviter.

La thoracoplastie, lorsque l'état général du malade le permet, doit toujours être pratiquée en plèvre asséchée, sous-anesthésie locorégionale, en plusieurs temps qui doivent commencer par le haut. Les résections doivent être très internes, l'acte opératoire est particulièrement difficile en raison des déformations costales, de la friabilité des côtes, du manque de souplesse de la paroi et du pincement des espaces intercostaux.

Le shock opératoire est toujours important dans ces interventions. Le pronostic des perforations pleuro-pulmonaires reste grave, il est un peu plus bénin lorsque, par des ponctions ou une pleurotomie, le malade s'est adapté à ses lésions et a repris un état général suffisant. Les résultats de thoracoplasties pratiquées dans de telles circonstances sont encourageants : sur 100 malades, 50 ont pu être opérés et ont donné 37 % de guérisons ou de grosses améliorations.

La phrénicectomie.

En dehors des communications toujours nombreuses, il faut signaler deux numéros très importants des *Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire* (tome IX, nos 1 et 2, 1934 consacrés entièrement au nerf phrénique). A côté de considérations anatomiques et physiologiques intéressantes, on y

©BIUM

trouve les indications et les résultats des interventions sur le nerf phrénique fort nettement exposés.

Dans un long mémoire, Bonniot et Foix étudient les conditions mécaniques nouvelles dans lesquelles se trouvent le poumon sain et le poumon malade après la phrénicectomie. Ils en tirent des conclusions judicieuses sur le mode d'action de l'opération, sur son pronostic qu'ils considèrent comme presque toujours possible à poser et qui conditionne les indications : « l'ascension de l'hémidiaphragme varie proportionnellement à trois facteurs :

1° Le tonus diaphragmatique pré-opératoire;

2° La tension élastique du poumon et l'absence de tout obstacle au retrait ascensionnel du poumon et du diaphragme;

3° La pression abdominale sous-diaphragmatique. »

Un diaphragme fortement convexe, bien mobile, une forte musculature et particulièrement l'existence d'une paroi abdominale bien musclée sont des facteurs favorables.

La cure déclive et le port d'une ceinture élastique en cas de déficience de la paroi abdominale peuvent, dans une certaine mesure, favoriser l'ascension.

La diffusion et la dimension des lésions, plus que leur situation, importent pour que la phrénicectomie soit efficace. Plus la lésion est circonscrite, plus il reste en dehors d'elle de parenchyme sain et élastique, plus on a de chances d'obtenir le collapsus lésionnel. La grosse caverne apicale, véritable *évidement lobaire* ne saurait profiter de l'intervention.

L'existence de barrières scissurales sous-lésionnelles, rigides, entravant la migration de parenchyme sain, rend très improbable l'efficacité de la phrénicectomie.

La tendance rétractile des lésions, lorsqu'elle n'aura pas entraîné déjà une organisation fibreuse trop accentuée « bloquant les lésions dans un demi-collapsus spontané », un bon état général, sont par contre des éléments d'un bon pronostic.

Il ne faut donc pas systématiquement pratiquer la phrénicectomie, soit lorsque le pneumothorax est impossible du fait d'une symphyse, soit même lorsqu'il serait possible, comme le voulait Morin (de Leysin).

Lorsqu'un pneumothorax ne peut être réalisé la phrénicectomie est indiquée chaque fois que l'on peut rassembler suffisamment d'éléments d'un bon pronostic. Ses contre-indications sont justement les indications majeures d'une thoracoplastie partielle ou totale.

C'est seulement lorsque l'état général du malade sera trop déficient que l'on pourra tenter une phrénicectomie qui se

©BIUM

montrera quelquefois au moins partiellement efficace et permettra d'attendre une amélioration suffisante pour pratiquer la thoracoplastie.

Comme le signalent le Professeur Sergent et Cl. Launay, nous avons observé plusieurs fois « que des infiltrations diffuses de tout un poumon, de tendances nettement évolutives, atteignant graduellement l'état général, subissaient du fait de l'opération, une sorte de stagnation : la fièvre baissait, le poids cessait de décroître et souvent remontait... Malheureusement, dans la presque totalité des cas, les lésions ont repris, tôt ou tard, une tendance évolutive plus sévère. » La phrénicectomie aura été cependant fort utile dans ces formes car si l'on sait choisir son moment, la thoracoplastie, devenue possible, peut amener un résultat définitif.

On s'est aperçu d'autres fois que, dans un nombre assez important de phrénicectomies, la paralysie du diaphragme n'était que transitoire et que le retour d'un certain tonus et de mouvements, même limités du muscle, entraînaient une reprise d'évolution. Il semble d'ailleurs que plus long est le segment de nerf arraché, moins on risque cet échec tardif. Nous l'avons vu pourtant se produire plusieurs fois pour des arrachements de 10 à 12 centimètres après 12 à 18 mois.

Pour conclure, nous dirons que la phrénicectomie ne doit être pratiquée que lorsque ses indications sont nettes et non pas automatiquement chaque fois qu'un pneumothorax est irréalisable ou comme temps préalable à une thoracoplastie. Elle peut être tentée lorsque l'état général du malade ne permet pas d'envisager immédiatement la thoracoplastie.

Les travaux récents sur *l'alcoolisation du phrénique*, et les *apicolyses avec ou sans plombage* ne paraissent pas assez concluants pour que l'on puisse encore synthétiser les indications et les résultats de ces interventions.

***

La thérapeutique des hémoptysies s'est enrichie d'un procédé curieux, de mécanisme inconnu, qui fut découvert par Ravina, Benzaquen et Bidas à l'occasion de la production accidentelle d'un emphysème sous-cutané. Il s'agit de l'arrêt immédiat d'hémoptysies même très abondantes par l'injection sous-cutanée d'oxygène.

Le lieu de l'injection ne paraît pas être en cause (flancs, abdomen, cuisses); la quantité doit être assez importante pour M. Courcoux (500 à 600 c.c.). (*Société d'études scientifiques de la*

©BIUM

tuberculose, 9 décembre 1933.) M. Bourgeois a obtenu des résultats identiques avec 200 c.c.

On peut, s'il est nécessaire, renouveler plusieurs jours de suite ces injections qui, loin de présenter des inconvénients, procurent au malade le calme et l'euphorie si rare dans les hémoptysies.

***

Traitement des affections broncho-pulmonaires par les injections intraveineuses d'alcool.

Cette méthode paraît bien avoir pris droit de cité dans la thérapeutique des infections pulmonaires. Abcès du poumon, primitifs ou secondaires à une infection pulmonaire ou générale; broncho-pneumonies graves (grippales en particulier); pneumonie évoluant vers l'hépatisation grise; suppurations bronchiques ou péribronchiques dans les dilatations des bronches ou la sclérose pulmonaire, en bénéficient souvent. Jaso et Guéro Malo (*Medicina Ibera*, 21 octobre 1933) ont même constaté qu'elle hâtait la guérison dans la pneumonie franche.

La technique est simple : on injecte par voie strictement endoveineuse, lentement (20 c.c. à la minute) de 10 à 50 c.c. (suivant les auteurs) d'une solution à 33 % d'alcool à 95° dans du sérum isotonique glucosé ou salé. La solution, pour être isotonique, doit atteindre 50 ‰ de glucose (Gurfinkiel). On peut répéter les injections tous les jours ou tous les 2 ou 3 jours, sans dépasser le total de 200 à 300 c.c. ce qui risquerait de léser le foie.

Azerad et Gilbert Dreyfus intercalent des injections intramusculaires pour ne pas thromboser les veines.

Si les résultats ne sont pas absolument constants, il semble bien qu'il y ait là une thérapeutique de valeur. Un remarquable travail de Gurfinkiel de Clermont-Ferrand (*Gazette des Hôpitaux*, 14 mars 1931) jette quelques lumières sur son mécanisme.

L'alcool intraveineux augmente considérablement (plus de 100 %) le métabolisme basal. Cette action est relativement durale et additionnelle. Il agit comme thermo-régulateur, facilite les oxydations, améliore et régularise la nutrition, et pourrait jouer le rôle d'antiseptique indirect par la plus grande quantité d'oxygène absorbée.

Son efficacité n'est pas localisée au poumon, puisque des streptococcémies, des septicémies post-partum, des rhumatismes déformants ont pu en bénéficier.

Son action tonique et régulatrice de la nutrition l'indique en particulier chez les déprimés, les vieillards, les cachectiques même

©BIUM

LES INDICATIONS CHIRURGICALES DANS LE TRAITEMENT DES SUPPURATIONS PULMONAIRES

PAR

FRANCIS BORDET

Les indications de la chirurgie dans le traitement des suppurations pulmonaires, telles qu'elles ressortent de la pratique actuelle, reposent sur les notions suivantes :

1° La guérison spontanée par vomiques dans une proportion que les statistiques les plus favorables évaluent environ 50 %, — et l'incurabilité définitive par passage à la chronicité dans tous les cas où le drainage naturel par voie bronchique est inefficace;

2° La fréquence et l'importance des obstacles qu'a souvent à surmonter la technique chirurgicale pour faire œuvre complète et la gravité de certaines interventions ou de certaines circonstances opératoires;

3° L'augmentation des échecs et des difficultés opératoires en raison directe du degré d'ancienneté des foyers de suppuration.

Cette proportion relativement importante de guérisons spontanées opposée à celle, nullement négligeable, des risques opératoires met le médecin dans l'obligation de ne recourir à la chirurgie que si elle est indispensable. Il doit autant que possible éviter de soumettre à l'intervention chirurgicale des malades qui auraient guéri sans elle, autrement dit, il ne doit faire appel au chirurgien que lorsqu'il a acquis la certitude ou la quasi-certitude d'une évolution vers la chronicité ou d'une aggravation imminente. Or, comme les tests lui manquent pour différencier dès le début les cas spontanément curables, force lui est de s'accorder un délai pour juger des tendances évolutives. Telle est la raison d'un premier principe : *savoir attendre.*

Il en est un second, celui *de savoir ne pas trop attendre* pour ne pas se heurter à des difficultés opératoires plus grandes et à des chances d'insuccès considérablement accrues. Le caractère quelque peu contradictoire de ces deux premiers principes, dont l'un impose la temporisation et dont l'autre met en garde contre ses dangers, pose ainsi un des plus graves problèmes de la collaboration médico-chirurgicale, celui de l'heure chirurgicale.

Ce problème résolu, il en reste deux autres à envisager, celui des contre-indications opératoires, et celui de la technique à adopter pour chaque cas particulier.

©BIUM

En somme les questions soulevées par l'étude des indications chirurgicales dans le traitement des suppurations pulmonaires peuvent se ramener aux trois suivantes :

Quand doit-on opérer?

Peut-on opérer?

Comment doit-on opérer?

Avant de les aborder nous tenons à bien préciser que dans cet article nous n'aurons en vue que les suppurations pulmonaires proprement dites, c'est-à-dire les abcès du poumon et les foyers de nécrose évoluant vers l'abcès putride, ou autrement dit toutes les cavités suppurantes développées en plein parenchyme en dehors de toute affection spécifique comme la tuberculose ou le cancer. Il ne sera donc pas fait mention des pleurésies purulentes ouvertes dans les bronches, ni des dilatations bronchiques pures sans collections pulmonaires associées.

Quand doit-on opérer?

Nous venons de voir qu'il ne faut opérer ni trop tôt, pour ne pas faire un geste inutile et parfois dangereux, ni trop tard, pour ne pas rendre plus ardue et plus aléatoire la tâche du chirurgien. Or, pour saisir le moment où l'opération s'impose et ne doit plus être remise, médecins et chirurgiens manquent le plus souvent d'indications précises. Ils ne peuvent se baser que sur l'appréciation de tendances évolutives, qui sont éminemment variables et capricieuses. L'évolution par rechutes ou poussées successives, entrecoupées de phases d'accalmie simulant la convalescence, est chose fréquente au cours des suppurations pulmonaires, et les erreurs d'interprétation inévitables, auxquelles elles donnent lieu, ont été bien souvent à la base d'expectatives trop prolongées. Aussi est-ce pour obvier à ce sérieux obstacle, que notre maître le Prof. SERGENT, se basant sur la rareté des guérisons après six semaines d'évolution, conseille de recourir à la chirurgie dès que ce délai d'un mois et demi est écoulé. En intervenant ainsi au cours de la fin du deuxième mois, on peut avoir la certitude d'agir avant que l'organisation du foyer constitue un obstacle trop sérieux à l'action chirurgicale et la satisfaction d'avoir laissé au malade le temps suffisant pour épuiser ses chances de guérison médicale ou spontanée.

Cette règle chronologique, si l'on songe à la variété des affections qui rentrent dans le cadre des suppurations pulmonaires, pourrait *a priori* choquer par sa rigueur. En fait

©BIUM

elle s'adapte assez bien à la majorité des cas. Son application cependant ne saurait être trop absolue; il ne faut pas oublier qu'elle n'a été édictée que pour parer à l'insuffisance habituelle des indications pronostiques, et que de ce fait, elle ne saurait avoir force de loi chaque fois que le médecin peut réunir des raisons sérieuses d'abréger ou de prolonger ce délai de six semaines. C'est ainsi qu'en présence d'une amélioration s'affirmant encore au terme de la sixième semaine, il temporisera plus volontiers, s'il s'agit d'un abcès bien collecté à pyogènes banaux, dont l'aspect radiographique indique de sérieuses possibilités de cicatrisation, que s'il s'agit d'un abcès putride ou gangréneux dont l'aspect radiologique confirme les tendances constructives. De même n'hésitera-t-il pas à devancer les délais habituels, si l'intensité des phénomènes de toxi-infection générale ou la marche progressive des désordres locaux lui font craindre d'être distancé par la marche de la maladie ou de se heurter le moment venu à d'impérieuses contre-indications opératoires. Il hésitera d'autant moins à tenter une intervention précoce que le foyer sera plus accessible, c'est-à-dire plus proche de la paroi costale.

Mais, en dehors de ces quelques cas particuliers, il faut bien reconnaître que le plus souvent le médecin ne sera pas fâché de trancher le dilemme du trop tôt ou du trop tard par l'application de la règle des six semaines.

Peut-on opérer?

Une fois l'heure chirurgicale déterminée, il reste encore, avant d'aborder la question purement technique, à s'assurer de la possibilité d'une intervention, si réduite soit-elle. Les contre-indications à l'acte opératoire tiennent soit à l'état de résistance générale des malades soit aux caractères mêmes du ou des foyers de suppuration.

Contre-indications générales. — Tout aspect se rapprochant de l'état ataxo-adynamique, tout syndrome indiquant une sérieuse défaillance cardiaque ou hépato-rénale, toute dyspnée s'accompagnant d'un état de cyanose prononcé doivent retenir l'attention du médecin et l'obliger à peser sérieusement le pour et le contre. S'il est des cas où, devant l'imminence d'une issue fatale, ce calcul des probabilités est relativement simple et aboutit sans discussion possible à l'abstention, il en est où le problème est beaucoup plus angoissant. On sait jusqu'à quel point, en matière d'infection suppurée, l'installation

©BIUM

d'un drainage adéquat est à même de transformer les situations les plus compromises, et avant de s'avouer vaincu, il est bien rare qu'on n'ait pas l'esprit troublé par la crainte de laisser passer l'occasion d'un de ces succès quasi miraculeux qui justifient la chirurgie des désespérés. Toutefois, sans mériter pour cela, croyons-nous, le reproche de défaitiste, nous pensons qu'en matière de suppuration pulmonaire, ce genre de surprises est beaucoup plus rare. La pneumotomie avec le danger de la traversée pleurale ne peut se comparer avec la simple incision d'un abcès. En dehors des mauvaises conditions opératoires, des risques beaucoup plus grands de collapsus cardiaque et de choc, il faut aussi compter avec ce fait que le drainage même parfaitement établi de ces suppurations pulmonaires graves n'est pas suivi d'effets aussi rapides que celui des autres variétés de suppuration. Le pourcentage des rescapés est ici beaucoup plus réduit, et n'encourage pas à multiplier ces tentatives qui, en cas d'échecs, n'ont même pas le mérite de l'euthanasie.

Contre-indications locales. — Elles peuvent découler soit du nombre, soit de l'étendue, soit du siège des foyers. Exception faite des pyohémies à foyers disséminés et par conséquent inopérables, la multiplicité des foyers n'est heureusement pas chose fréquente. En principe, surtout quand les lésions sont bilatérales, elle commande l'abstention sinon définitive, du moins momentanée, soit en raison de la gravité des suites opératoires, soit en raison de l'efficacité insuffisante d'un drainage incomplet. Est-ce à dire qu'il faille toujours s'abstenir? Nous ne le croyons pas. Lorsque l'état général du malade donne satisfaction, et lorsque l'un des foyers mérite par son étendue la désignation de foyer principal, il n'est pas interdit d'agir sur lui avec l'espoir que sa guérison chirurgicale favorisera la guérison spontanée des autres foyers. Toutefois pareille conduite ne nous paraît soutenable qu'à condition que l'intervention soit relativement simple et que le déséquilibre ou le déficit respiratoire consécutif à l'acte opératoire n'ait pas de chances de dépasser la tolérance du malade. Dans le cas contraire il vaut mieux temporiser, et s'en tenir au traitement médical, quitte à changer d'attitude en cas d'amélioration des conditions opératoires.

On peut en dire autant de l'étendue des lésions, même s'il n'existe qu'un seul foyer. Chaque fois que celui-ci intéresse plus d'un lobe pulmonaire, les difficultés opératoires se trou-

©BIUM

vent très notablement accrues. Les cavités purulentes sont le plus souvent anfractueuses, par conséquent d'un drainage difficile, et les images radiographiques ne permettent pas toujours d'en repérer le point le plus accessible et le plus apte à assurer une bonne évacuation. Elles sont, de plus, fréquemment entourées de zones congestives ou hépatisées dont l'existence n'est pas sans retentir sur les suites opératoires, et de ce fait, il peut y avoir ici intérêt à temporiser pour, le cas échéant, intervenir à froid. D'ailleurs ces foyers massifs comportent généralement une symptomatologie générale et fonctionnelle qui plus encore que le facteur volume doit faire hésiter médecins et chirurgiens.

Le siège constitue rarement à lui seul une contre-indication absolue. Seuls les abcès centraux accolés au hile peuvent en raison des difficultés d'accès ou de repérage et des dangers d'hémorragie, faire renoncer à l'intervention. Ces abcès profondément situés posent un des problèmes les plus délicats de la thérapeutique des suppurations pulmonaires. La seule intervention qui voit en pareil cas décroître le nombre de ses risques, le pneumothorax, est en même temps celle dont l'efficacité diminue en raison directe du degré de profondeur du foyer pathologique en cause. La prolongation du traitement médical dans l'espoir d'une guérison spontanée tardive est ici excusable.

Comment doit-on opérer?

A première vue, la réponse peut paraître facile.

La chirurgie des suppurations ne consiste-t-elle pas simplement à installer un bon drainage? La simple pneumotomie au point déclive et à travers une plèvre fermée pour éviter l'ensemencement pleural devrait donc suffire. Or, en fait, elle est souvent insuffisante, et nous allons tout d'abord essayer d'en donner les raisons.

Les raisons des échecs de la pneumotomie simple. — Elles sont de trois ordres. Les unes tiennent à la défectuosité du drainage, d'autres à la béance persistante de la cavité suppurée, d'autres enfin aux conséquences des mutilations de l'arbre bronchique et à la gêne fonctionnelle qu'entraîne le défaut d'élasticité du tissu cicatriciel.

Défectuosités du drainage. — En principe l'ouverture du foyer à l'extérieur devrait avoir pour conséquence presque immédiate la cessation de toute expectoration purulente. Or s'il en est bien ainsi dans les cas très favorables, il faut bien

©BIUM

reconnaître qu'une telle amélioration, présage d'une guérison rapide, est loin d'être la règle.

Cette insuffisance du drainage tient généralement à un défaut de déclivité. L'installation d'un drain au point déclive, malgré les progrès de l'exploration radiologique, reste beaucoup plus difficile à réussir dans les collections intra-pulmonaires que dans les collections pleurales. De plus en dehors des difficultés que peut présenter la voie d'abord, il faut compter avec la position qu'adoptera le malade pendant les jours qui suivront l'opération et qui ne sera pas toujours la plus favorable.

Le caractère plus ou moins anfractueux du foyer peut, lui aussi, nuire au drainage. Mais ce qui à notre sens, semble jouer le rôle le plus néfaste, c'est la persistance de la communication du foyer avec la bronche de drainage. Sous l'influence des mouvements respiratoires, exagérés par la toux, l'existence de cette double communication avec l'extérieur provoque un perpétuel barbotage à l'intérieur du foyer abcédé. Outre les dangers de réinfection qu'il multiplie, ce brassage incessant n'est pas sans nuire à la bonne marche des processus d'élimination et de régénération cicatricielle. Nous avons même la conviction que si les circonstances cliniques étaient autres que ce qu'elles sont dans la grande majorité des cas, c'est-à-dire que, si elles nous permettaient, comme dans les pleurésies purulentes d'intervenir avant la vomique et d'obtenir ainsi un drainage à sens unique nous verrions la simple pneumotomie améliorer singulièrement ses statistiques. Il en serait de même si nous avions un moyen facile de supprimer les communications avec l'arbre trachéo-bronchique et de neutraliser l'action des mouvements respiratoires sur les parois de l'abcès.

Béance persistante des cavités. — Dans les abcès proprement dits et bien collectés, c'est-à-dire dans les formes à pyogènes banaux dont l'abcès pneumococcique est le type classique, l'affaissement de la poche abcédée et évacuée par vomique se fait en général assez rapidement. Cela tient, semble-t-il, à ce que le plus souvent il n'y a pas eu de destruction importante du parenchyme pulmonaire. Celui-ci a surtout été refoulé par le pus sous tension, et tout comme dans les pleurésies purulentes, le poumon en reprenant peu à peu son expansion tend à rapprocher les parois de l'abcès. Cela explique et leur plus grande tendance à la guérison spontanée, et, lorsque l'opération est nécessaire, des suites opératoires aussi satisfaisantes que celles de la pleurotomie dans les collections

©BIUM

pleurales. Telle est aussi la raison de la pauvreté de leurs séquelles radiologiques.

Dans les abcès qui ont comme point de départ des phénomènes de nécrose ou qui se compliquent de processus gangréneux secondaires, il en va tout autrement. La cavité correspond à une perte de substance importante, perte de substance qui ne va pas sans provoquer de sérieuses mutilations de l'arbre broncho-vasculaire. Le facteur refoulement est ici négligeable, et la poussée de réexpansion des lobes voisins, dans la faible mesure où elle peut encore se produire, vient se heurter à des parois cavitaires qui très rapidement se renforcent de ce tissu de sclérose mutilante qui voue généralement ces formes de suppuration à la chronicité.

Cette sclérose est en général peu rétractile. Elle se différencie ainsi nettement de celle de la tuberculose qui, grâce à sa puissance de rétractilité, est si souvent à la base de certaines guérisons ou de certains succès opératoires. Se bornant à encercler les cavités suppurantes dont elle respecte le calibre, elle ne cesse par contre d'envahir les territoires voisins en s'insinuant le long des ramifications bronchiques dont elle détruit l'armature et prépare l'ectasie. C'est en quelque sorte une sclérose destructive et mutilante qui ne mérite en rien le nom de cicatricielle. Cette absence de rétractilité dans le cours de ces évolutions vers la chronicité doit nous mettre en garde contre l'erreur qui consiste à suivre dans le traitement chirurgical des suppurations pulmonaires les mêmes directives que celles qui ont prévalu dans la chirurgie de la tuberculose. Elle nous donne en effet la clef des échecs auxquels ont abouti la plupart des tentatives de plasties, qu'il s'agisse de la phrénicectomie ou de la thoracoplastie. De telles interventions ne sont efficaces que dans la mesure où elles n'exposent pas à des risques de rétention et où elles peuvent favoriser des processus de rétraction cicatricielle déjà amorcés. Or c'est rarement le cas des suppurations pulmonaires. Aussi ne faut-il pas s'étonner de voir que surtout conservatrice dans la tuberculose, la chirurgie ait de plus en plus tendance à être radicale dans les suppurations pulmonaires. Les plasties doivent céder ici le pas aux exérèses, malgré les difficultés techniques souvent très grandes que celles-ci comportent.

Difficultés de réparation de l'arbre bronchique. — C'est là à n'en pas douter une des raisons importantes non seulement de l'incurabilité des foyers de lésions pulmonaires, mais aussi

©BIUM

des séquelles pénibles qui viennent encore trop souvent compromettre l'avenir des opérés. Sous l'influence d'un écoulement purulent trop prolongé et des phénomènes inflammatoires qui attaquent la bronche par sa face externe, l'arbre bronchique perd à la fois sa souplesse et sa solidité. Ses différents segments ne sont plus dès lors capables ni de suivre aisément les déplacements respiratoires ni surtout de résister aux coups de bélier d'une toux persistante. C'est dès lors la marche inévitable vers la bronchectasie, marche que n'interrompra pas forcément la suppression de l'abcès causal, marche au cours de laquelle on verra souvent l'abcès bronchectasiant suivi d'abcès secondaires bronchectasiques, tout cela pour aboutir en quelques mois à de véritables éponges purulentes, qui, à l'instar du rein pyonéphrotique ne comportent qu'une seule solution, l'exérèse, mais une exérèse, toujours difficile, souvent irréalisable. Opéré ou non le malade a toutes les chances de rester un infirme des voies respiratoires. Pour éviter d'arriver à de si misérables conditions, la seule conduite que nous puissions adopter consiste, on ne saurait trop le répéter, à intervenir avant que ces processus de désorganisation organisée ne soient trop amorcés.

Indications respectives de chaque intervention. — Pour agir sur un foyer de suppuration pulmonaire qui ne paraît pas devoir évoluer spontanément vers la guérison, le chirurgien peut recourir à trois procédés :

Le drainage simple: pneumotomie;
La destruction du foyer: pneumectomie;
Le collapsus: plasties.

Pneumotomie.

De ce que nous avons dit des échecs de la pneumotomie, il ne faudrait pas conclure que c'est une opération périmée.

A côté d'insuccès, elle peut se réclamer de très beaux résultats, et comme la technique en est relativement plus simple et par conséquent moins risquée, on ne saurait la rayer complètement du cadre de la chirurgie des suppurations pulmonaires. Il faut au contraire s'efforcer d'en améliorer la statistique en la réservant aux cas qui sont le plus à même d'en bénéficier, et en intervenant à temps voulu, c'est-à-dire pas trop tard.

A notre sens, la pneumotomie doit s'adresser aux suppurations récentes, superficielles et d'accès facile. Elle a naturellement plus de chance de réussir dans les abcès à pyogène banaux

©BIUM

que dans les abcès du type gangréneux dont les parois ont moins de tendances à se rapprocher. Son succès dépend donc surtout de la possibilité d'un drainage facile et de la souplesse des parois cavitaires.

En raison de l'éventualité d'un résultat incomplet, il sera préférable lors du premier temps de pratiquer un volet thoracique assez large de façon d'une part à favoriser le collapsus de la poche et d'autre part à pouvoir aisément la compléter s'il y a lieu par une pneumectomie ignée.

A côté de ces indications optima il en est d'autres où la pneumotomie devient une sorte de pis-aller capable parfois de rétablir une situation en apparence désespérée. Nous voulons parler de ces abcès volumineux qui défient toute exérèse ou de ces malades dont l'état général alarmant commande la plus grande prudence. Pratiquée dans de pareilles conditions, elle ne peut donner un pourcentage de succès très élevé, mais pour faible qu'il soit, il est encore suffisant pour qu'on s'enhardisse à tenter la chance dans la mesure où les forces du malade le permettent.

Pneumectomies.

Les pneumectomies ont pour but de supprimer le facteur de chronicité dû à la résistance des parois de l'abcès. Elles se trouvent donc indiquées chaque fois que celle-ci paraît certaine (pneumotomie préalable insuffisante) ou probable (lésions relativement anciennes, importance des processus constructifs au voisinage de la poche). Elles ne sont réalisables que dans les suppurations unilatérales n'intéressant qu'un seul lobe. Il s'agit donc de pneumectomies partielles au maximum lobaire. Si l'ablation d'un poumon en entier est techniquement réalisable, nous ne croyons pas qu'elle puisse trouver de bonnes indications dans les suppurations. Dans le cas de lésions bilatérales, l'action successive sur chaque côté n'est pas impossible, mais elle exige des circonstances particulièrement favorables qui sont rarement réunies.

Les pneumectomies, habituellement partielles, peuvent se pratiquer de deux façons soit par la destruction au cautère, soit par l'exérèse chirurgicale proprement dite ou lobectomie. De ces deux interventions la seconde est théoriquement de beaucoup la plus satisfaisante. Pratiquée avec succès elle a l'avantage d'aboutir à une cure radicale sans aucune séquelle. Les suites opératoires en sont courtes, et le risque de fistulisation réduit à néant. Malheureusement, malgré les progrès de la technique,

©BIUM

la lobectomie demeure encore une intervention dangereuse.

Indiquée dans les foyers strictement lobaires, on ne devra y recourir que dans la mesure où la plèvre aura gardé la liberté suffisante pour permettre une énucléation relativement facile, et à condition que les foyers abcédés ne soient pas trop proches du hile pour ne pas s'exposer à des ruptures au niveau du pédicule de ligature. De la sorte, pratiquée par des mains rompues à cette chirurgie, cette opération apparaîtra comme beaucoup plus simple souvent qu'on aurait pu le croire. Mais elle n'en reste pas moins, comme toutes les interventions susceptibles de porter sérieusement atteinte à l'équilibre intrathoracique, une opération capable de réserver les surprises les plus pénibles, et on ne saurait nier que de sérieux progrès restent à faire pour améliorer les statistiques opératoires. Il va sans dire qu'elle n'est praticable que sur des sujets ayant conservé une bonne résistance générale et que dans les cas où l'expectoration n'est pas trop abondante ou a été momentanément tarie par un drainage bronchoscopique.

Ses meilleures indications sont d'ailleurs plus souvent remplies par certaines dilatations bronchiques localisées que par les abcès proprement dits.

La pneumectomie par destruction du foyer au thermocautère ou au bistouri électrique présente au point de vue pratique moins de dangers, et ses indications sont beaucoup plus étendues puisque la symphyse pleurale loin d'être un obstacle constitue une des conditions indispensables de la bonne marche de l'intervention. Due à l'initiative de Graham, d'Archibald, elle a été introduite en France par MM. Sergent et Baumgartner, et elle tient maintenant une place importante dans la technique de la plupart des chirurgiens familiarisés avec le traitement des suppurations pulmonaires. Elle exige tout comme la pneumotomie un repérage très précis, une voie d'abord soigneusement étudiée, et doit être aussi complète que possible. Les suites opératoires seront d'autant plus simples que le foyer sera moins étendu et moins profond, et tout comme la lobectomie en masse, elle ne doit autant que possible être pratiquée que dans les suppurations qui restent cantonnées à un seul lobe. La fistulisation bronchique, avec ou sans bronchectasie secondaires, conséquence encore trop fréquente de ce genre d'intervention, a en effet d'autant plus de chances de se produire que l'exérèse aura été plus large et plus profonde. Ces séquelles bronchiques avec tout leur cortège de complications

©BIUM

possibles sont également d'autant plus à craindre que les lésions seront plus âgées, et ce n'est pas là un moindre argument en faveur d'une interveniton faite en temps voulu.

Collapsothérapies chirurgicales.

Nous avons déjà montré pourquoi on ne saurait appliquer à la chirurgie des suppurations les mêmes directives que celles de la chirurgie de la tuberculose pulmonaire. Qu'il s'agisse de phrénicectomie ou de thoracoplastie, ce sont là des interventions qui d'une façon habituelle offrent beaucoup plus d'inconvénients que d'avantages. Est-ce à dire que de telles méthodes soient toujours sans action? Nous nous garderions bien de le dire, ayant vu des suppurations pulmonaires s'assagir sous l'influence d'une phrénicectomie ou du premier temps (purement pariétal) d'une pneumectomie ignée. Mais de telles améliorations, si elles nous obligent à reconnaître l'influence parfois heureuse de l'action collapsothérapique, sont trop rares et le plus souvent trop passagères pour contre-balancer la fréquence des échecs et les sérieux dangers de rétention auxquels elle expose. A notre avis seules les plasties partielles, pratiquées pour mettre fin à certaines séquelles des pneumectomies ou des pneumotomies ou parfaire leur action méritent d'être retenues.

***

En face de la fréquence relative des suppurations inopérables ou difficilement opérables, des risques et des échecs encore trop nombreux de la chirurgie, on a pu émettre l'espoir que la médecine puisse un jour la rendre le plus souvent inutile. Nous souscririons volontiers à ce vœu, s'il ne cachait un jugement trop sévère. Pour interpréter les statistiques fournies jusqu'à présent et apprécier à leur juste valeur les mérites du traitement chirurgical, il faut éviter de perdre de vue deux choses, la fréquence encore trop grande d'opérations tardives, et l'incurabilité certaine sans opération de la majorité des cas confiés au chirurgien. On ne saurait donc invoquer en bloc le lourd passif qui grève encore cette chirurgie pour critiquer une méthode qui compte à son actif de très beaux succès et qui en comptera davantage encore lorsque les techniques seront mieux adaptées au comportement de l'appareil broncho-pulmonaire et surtout lorsque, plus méfiant à l'égard des fausses accalmies, le médecin ne se laissera plus surprendre par le passage à la chronicité.

©BIUM

TRAITEMENT DE L'ASTHME BRONCHIQUE

PAR

VIOLETTE HEIMANN

Chef de Clinique à la Faculté.

Peu de maladies ont suscité plus de traitements divers que l'asthme; il semble que tout ait été tenté. Après les médicaments, ce furent les vaccins, puis les thérapeutiques de désensibilisation et de choc, les agents physiques sous toutes leurs formes, la pyrétothérapie, la chirurgie enfin; tout a été essayé et tout a donné parfois des résultats. C'est dire qu'il n'existe aucune médication spécifique de l'asthme; au reste ceci cadre bien avec la conception actuelle de l'asthme-syndrome.

Si l'on considère l'asthme, non comme une maladie mais comme une manière de réagir de certains organismes (notion qui n'est pas nouvelle, notre maître WIDAL disait toujours : « ne fait pas d'asthme qui veut »), si l'on considère non pas un asthme mais des asthmatiques, et si l'on se souvient que cette grande classe des asthmatiques comprend des individus aussi différents que le nourrisson à troubles digestifs, le vieux bronchitique emphysémateux, en passant par la jeune femme hyperthyroïdienne, ou le tuberculeux fibreux, on comprendra que la thérapeutique ne peut pas être univoque. Chaque malade doit être étudié à fond et son traitement en quelque sorte fait sur mesure. Malheureusement, il faut bien le dire, c'est souvent en tâtonnant et seulement après plusieurs échecs que le médecin découvrira le traitement efficace pour tel ou tel patient.

Nous diviserons notre étude en trois parties :

1° Traitement de la crise d'asthme;

2° Traitement du terrain asthmatique;

3° Traitement de l'état de mal asthmatique.

Nous laisserons de côté, autant que possible, les discussions pathogéniques, nous efforçant de nous placer à un point de vue essentiellement pratique.

TRAITEMENT DE LA CRISE D'ASTHME

Nous n'envisagerons ici que les crises banales, moyennes, nous réservant de traiter plus loin et en détail, la question des crises graves.

L'adrénaline est le médicament héroïque de la crise d'asthme, ceci est universellement admis. On emploie la solution au millième en injections intramusculaires, à la dose d'un demi-

©BIUM

milligramme ou un milligramme, dose qui peut être répétée plusieurs fois. L'action de l'adrénaline est très rapide; chacun a pu voir maintes fois de dramatiques crises d'asthme jugulées dans les cinq minutes qui suivent la piqûre. Si au bout de dix à quinze minutes, la sédation n'est pas obtenue, ni même amorcée, inutile d'attendre, il faut refaire une piqûre. Certaines crises très violentes nécessitent la répétition des injections de quart d'heure en quart d'heure; cependant nous pensons qu'il n'est pas sans danger d'administrer de fortes doses d'adrénaline, c'est pourquoi nous préférons les associations médicamenteuses dont l'adrénaline est la base mais où elle se trouve à dose moins élevée.

Le mode d'action de l'adrénaline est très discuté : action sympathicotrope (1) en tout cas, et action anti-choc; ceci reste imprécis. Pouvoir broncho-dilatateur qui est bien établi expérimentalement (2); pouvoir vaso-constricteur qui, pour SÉDILLOT et pour JACQUELIN, serait seul en jeu.

Du point de vue pratique, il faut retenir ceci : l'adrénaline (pure ou plutôt associée à l'hypophyse) est le médicament de *toutes* les crises asthmatiques. Elle agit d'autant mieux que l'injection est faite plus près du début de la crise, à la phase sèche; elle agit mieux aussi sur les crises typiques que sur les crises plus ou moins dénaturées, souvent humides d'emblée, des vieux bronchitiques. Il est préférable de l'employer curativement, une fois la crise déclanchée; comme préventif on utilisera plutôt l'éphédrine, dont nous allons parler. Enfin, au lieu d'adrénaline pure, on aura intérêt à l'employer plutôt associée; on aura le double avantage de donner une dose moindre d'adrénaline et d'avoir un produit plus actif. L'association adrénaline-hypophyse est la plus couramment employée, elle est d'une efficacité presque constante. Beaucoup d'autres spécialités se disputent la faveur des asthmatiques, chaque malade a ses préférences et sait fort bien indiquer au médecin que telle spécialité lui arrête ses crises alors que telle autre, pourtant très voisine de composition, lui réussit moins bien.

Toutes ces préparations ont pourtant un inconvénient : c'est la nécessité des piqûres, l'adrénaline n'étant active que par voie parentérale. Depuis quelques années la thérapeutique s'est

(1) Bien que les asthmatiques soient loin d'être toujours des vagotoniques comme on l'avait cru, il est difficile de contester l'influence du vague sur la crise elle-même.

(2) Expérimentalement l'adrénaline exerce une action dilatatrice sur les bronches spasmées; même *in vitro* l'adrénaline relâche le muscle bronchique isolé dans le liquide de Ringer.

©BIUM

enrichie d'un nouveau médicament, celui-ci actif par voie buccale : l'éphédrine. Ses propriétés sont les mêmes que celles de l'adrénaline dont elle est très voisine par sa formule chimique; elle possède le précieux avantage de n'être pas détruite par les sucs digestifs. Est-ce à dire que l'adrénaline puisse être remplacée par l'éphédrine dans toutes ses indications? Nullement, et il importe de préciser quels sont les cas qui relèvent de l'un ou de l'autre de ces médicaments (1).

Il ne faut pas demander à l'éphédrine *per os* de juguler un gros accès d'asthme une fois déclanché; par contre chez les malades dont les crises obéissent à un horaire régulier (cas fréquent), on devra donner l'éphédrine préventivement; ainsi les crises d'asthme peuvent être empêchées. A tel malade qui, toutes les nuits, fait une crise à la même heure, on prescrira deux comprimés de 0 gr. 03 d'éphédrine à prendre au coucher, à une demi-heure d'intervalle; si le malade s'éveille et ressent un malaise, il prend immédiatement un troisième comprimé. A tel autre malade qui a chaque jour une crise mais pas à heure fixe, on donnera plutôt des doses fractionnées : deux comprimés par jour en quatre fois, avec faculté de prendre un troisième et même un quatrième comprimé dès le plus petit signe avertisseur d'une crise imminente. Nous n'avons jamais dépassé la dose totale de quatre comprimés, c'est-à-dire 0 gr. 12, par jour; cependant les auteurs américains n'hésitent pas à donner des doses de 0 gr. 25 par jour dans le rhume des foins. Chez l'enfant on usera des comprimés de 0 gr. 01, sans dépasser quatre par jour.

En résumé, prévention des crises : éphédrine *per os* donnée régulièrement; crise déclarée : adrénaline en piqûres, ou mieux associations médicamenteuses à base d'adrénaline.

Nous n'insisterons pas sur les nombreux médicaments qu'on a utilisés pour prévenir ou arrêter les crises d'asthme. La belladone (plutôt que l'atropine), la caféine, le tartrate d'ergotamine, le gardénal (Pagniez), ont tous donné des résultats. La simple aspirine n'est certainement pas dénuée d'efficacité, bien qu'à vrai dire elle agisse mieux sur les équivalents que sur l'asthme bronchique. On se trouvera bien d'associer ces médicaments dans une formule qui s'adaptera au tempérament de chaque malade, en tenant compte des susceptibilités

(1) Expérimentalement (Villaret), l'éphédrine comme l'adrénaline provoque le relâchement de la bronche isolée, mais son action est progressive alors que l'adrénaline provoque une détente brusque.

©BIUM

individuelles. L'éphédrine associée à la belladone et au gardénal est une formule classique; l'association éphédrine, papavérine et codéine a été préconisée récemment (ANGLADE et GAUDIN). Citons enfin les petits moyens que connaissent bien les malades : cigarettes, poudres à brûler, pulvérisations, toutes préparations habituellement à base de datura ou de belladone.

Il ne faut pas oublier que les asthmatiques sont souvent de grands nerveux impressionnables; l'élément psychique a une grosse importance. Tel malade isolé chez lui attend chaque nuit dans l'anxiété l'apparition de sa crise; celle-ci se produit régulièrement. Il suffira parfois de transporter ce malade à l'hôpital, de le rassurer en lui montrant qu'on veille sur lui, pour que ses crises cessent ...temporairement.

TRAITEMENT DU TERRAIN ASTHMATIQUE

Ici est nécessaire un examen approfondi de chaque sujet; il n'y a pas un terrain, mais des terrains, qu'il faut s'efforcer de modifier.

Les cas les plus simples sont ceux d'asthme anaphylactique. Le diagnostic en est facile par l'interrogatoire qui précise le mode d'apparition des crises; souvent le malade indique une substance et une seule, à laquelle il est sensibilisé. Il s'agit de pollens, de poils ou de plumes d'animaux, de poudres de diverses substances; en tout cas, le plus souvent une sensibilisation par voie respiratoire, beaucoup plus rarement par voie digestive (aliment ou médicament). Ceci a une grosse importance, car dans nombre de cas, il suffit de soustraire le malade à l'antigène déchaînant (par exemple changer sa literie), pour voir disparaître les crises. Ce sont les cas où le rôle du médecin est facile.

Mais, plus souvent, il s'agit de sensibilisations multiples; on peut les rechercher par la méthode des cuti-réactions. D'autre part, souvent aussi, malgré l'allure anaphylactique des crises, on ne parvient pas à déceler les substances déchaînantes. Ceci rend impossible toute désensibilisation spécifique; d'ailleurs la plupart des cliniciens n'ont eu que des déboires avec cette méthode (échec parce que les malades se resensibilisent à d'autres antigènes; parfois accidents sérieux). A ces malades on proposera donc un des traitements dits de désensibilisation non spécifique; ils sont multiples.

La peptone peut être utilisée sous deux formes : injections

©BIUM

sous-cutanées à 5 % ou injections intradermiques concentrées à 50 % (Pasteur VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER); elle nous paraît plus active contre les équivalents (rhume des foins) que contre l'asthme. L'autohémothérapie simple est peu active; associée à la protéinothérapie, elle a donné des succès entre les mains de JACQUELIN. L'autosérothérapie à condition d'employer la voie intraveineuse, est active; elle est parfois choquante, et l'on hésite toujours à utiliser cette voie chez les asthmatiques, malades dont les réactions sont parfois dramatiques. Cependant aucun accident sérieux n'a été rapporté. On injecte très prudemment 1/10 de c.c. au début et l'on ne dépasse jamais un centimètre cube. Les résultats sont meilleurs si le sang a été prélevé en pleine crise.

L'autosérothérapie peut encore être faite sous-muqueuse, dans les fosses nasales (JACQUELIN). Cette voie nous a paru intéressante, mais elle agit mieux contre le rhume des foins et le coryza spasmodique que dans le cas d'asthme vrai.

De bons résultats peuvent être obtenus avec les injections intraveineuses de chlorure de calcium, d'hyposulfite de soude à 10 %, ou les injections intramusculaires d'hyposulfite de magnésium.

Ce sont là les principales méthodes dites de choc que l'on peut opposer à un asthme anaphylactique; d'aucuns y ajoutent les vaccins, auxquels ils dénient toute spécificité. Qu'on ne nous reproche pas trop de citer les médications les unes après les autres sans pouvoir prendre parti pour l'une d'entre elles. Comme l'a dit sagement DE GENNES : « toutes peuvent réussir, toutes peuvent échouer et rien ne permet de prévoir dans un cas déterminé quelle d'entre elles sera efficace » (1).

Dans un deuxième ordre de cas, l'examen révèle des lésions plus ou moins discrètes des voies respiratoires; depuis longtemps BEZANÇON et DE JONG ont attiré l'attention sur les « épines irritatives». Il est certain que l'examen de tout asthmatique devrait comporter un examen du naso-pharynx et une radiographie des poumons, en plus naturellement de l'examen des crachats en crise et en dehors des crises. Il est indiqué, toutes les fois qu'on trouvera une lésion nasale ou pharyngée, de la traiter; on peut espérer beaucoup de l'ablation de polypes, ou de la résection d'une queue de cornet hypertrophiée; souvent l'asthme sera radicalement guéri. Le traitement des

(1) DE GENNES : Rapport au Congrès de l'Asthme. Mont-Dore, 1932.

©BIUM

déviations de cloison est plus décevant; rarement il suffit à guérir l'asthme. Les végétations adénoïdes doivent être enlevées, bien qu'elles aussi soient rarement responsables; mais il convient de faire tout le nécessaire chez ces malades pour améliorer la respiration. On traitera les sinusites, les ethmoïdites. Parfois il n'existe pas de lésions chirurgicales, mais un état de congestion chronique de la muqueuse qu'on pourra combattre utilement par la diastolisation.

Enfin on connaît la richesse de la muqueuse pituitaire en terminaisons nerveuses sympathiques; pour certains, ces filets nerveux seraient le point de départ du réflexe asthmatogène; c'est là l'origine de la réflexothérapie endo-nasale qui compte à son actif des succès indéniables. Elle peut être pratiquée par cautérisation d'un point de la face externe de la muqueuse (Bonnier) ou par badigeonnage de la région du ganglion sphéno-palatin (Halphen) (1).

Le traitement des lésions broncho-pulmonaires est malheureusement beaucoup plus décevant; chez nombre d'asthmatiques l'examen révèle des lésions pulmonaires légères et souvent anciennes : un sommet tuberculeux sclérosé, des bronchites à répétition, de vieilles dilatations bronchiques, discrètes, une symphyse pleurale, une scissurite; toutes lésions très légères mais bien peu accessibles au traitement. Cependant dans ces dernières années deux thérapeutiques intéressantes ont été appliquées aux asthmatiques porteurs d'une « épine » pulmonaire : la vaccinothérapie et les thérapeutiques antituberculeuses.

A la notion classique de l'asthme pur se compliquant peu à peu de bronchite et d'emphysème pour devenir asthme intriqué, Haibe a eu le mérite d'opposer les cas où l'évolution se fait en sens inverse : les rhino-bronchites, les bronchites simples ou celles qui compliquent les maladies infectieuses, précédant l'apparition de l'asthme. Ces affections laissent à leur suite une véritable sensibilisation microbienne; Haibe a isolé dans la grande majorité des cas un streptocoque hémolytique dans l'expectoration, et un staphylocoque dans les mucosités nasales; la cuti-réaction est positive aux toxines de ces microbes. Au moyen d'auto-vaccin en injections intra-dermiques et d'instillations nasales d'antivirus, de très beaux résultats ont été obtenus. Nous ne pouvons décrire ici la technique de cet inté-

(1) A côté de la réflexothérapie, il faut citer l'acupuncture chinoise (Soulié de Morant) qui inconstamment a pu soulager des malades.

©BIUM

ressant traitement, nous renvoyons le lecteur aux travaux de HAIBE (1).

D'autres auteurs ont usé de la vaccinothérapie d'une façon plus simple au moyen de stock-vaccins.

Et maintenant quels sont les asthmatiques justiciables de la vaccinothérapie? Il nous apparaît qu'elle est tout à fait inutile chez ceux qui ont des crises classiques suivies de la minime expectoration en crachat perlé. Elle est indiquée au contraire chez les malades atteints d'asthme humide avec expectoration abondante, chez ceux qui ont un fond de bronchite chronique ou de rhino-pharyngite, chez ceux, en résumé, dont les voies respiratoires ne retrouvent pas leur intégrité dans l'intervalle des crises. L'efficacité de la vaccinothérapie nous paraît indiscutable à condition d'être employée à bon escient.

Le nombre de tuberculeux asthmatiques est évalué, suivant les auteurs, à 20 ou 25 % des asthmatiques en général. Depuis quelques années, on a essayé de traiter ces malades par la tuberculine; tantôt on a pratiqué des cuti-réactions répétées, à la tuberculine brute, tantôt on s'est servi de tuberculine diluée au 1/1.000.000, en injections. Les résultats ont été très variables et dans l'ensemble peu durables; amélioration au début, puis rechutes rapides. Les auteurs ne semblent d'ailleurs pas très convaincus de l'action spécifique de la tuberculine; beaucoup l'utilisent en manière de protéinothérapie. Bien plus efficace semble être le traitement par les sels d'or; on devait logiquement l'appliquer à cette catégorie de malades et de très beaux succès ont été rapportés (2). Mais le plus curieux est qu'on a essayé d'appliquer systématiquement la chrysothérapie aux asthmatiques non entachés de tuberculose. Dans un article tout récent SOBHY (3) rapporte une impressionnante statistique : sur 55 asthmatiques dont aucun n'avait de lésion tuberculeuse, ni clinique, ni radiologique, 52 guérisons ont été obtenues par la chrysothérapie. On a employé la sanocrysine en injections intraveineuses, en commençant par 0 gr. 05 et en augmentant de 0 gr. 05 chaque fois. Habituellement cinq injections ont suffi. De tels résultats sont surprenants et méritent qu'on entreprenne de nouveaux essais.

Outre les cas que nous venons de passer en revue, et où l'on se trouve orienté nettement vers une thérapeutique pres-

(1) HAIBE : L'asthme à épine respiratoire d'origine microbienne (Congrès de l'Asthme. Mont-Dore, 1932).
(2) DUBAN : *Schweiz. Med. Woch.*, 1932.
(3) SOBHY : Gold salts in asthma. *The Lancet*, 11 août 1934.

©BIUM

que étiologique, il est indiqué d'étudier à fond les asthmatiques; c'est souvent en traitant un malade pour une affection tout à fait différente qu'on arrivera du même coup à faire disparaître l'asthme.

L'asthme endocrinien avait donné quelques espoirs; en réalité il a paru impossible de rattacher l'asthme au dysfonctionnement de telle ou telle glande déterminée. Mais, il est certain qu'en traitant par l'opothérapie des endocriniens qui sont par ailleurs des asthmatiques, on pourra faire disparaître leurs crises. De très beaux cas ont été publiés d'asthme guéri par opothérapie chez des malades atteints d'hyper- ou d'hypothyroïdie, d'insuffisance ovarienne, parfois d'insuffisance parathyroïdienne. Il est intéressant de noter que malgré l'action de l'adrénaline, il n'a pas été publié de cas d'asthme avec insuffisance surrénale; de même dans très peu de cas, l'asthme coexistait avec une insuffisance hypophysaire.

On devra explorer tout particulièrement la fonction ovarienne (on sait l'influence de la grossesse sur l'asthme) et aussi la fonction thyroïdienne. Pour cette dernière, on se fiera davantage aux signes cliniques qu'au métabolisme basal qui perd sa valeur chez ces malades à respiration troublée.

Des asthmatiques porteurs d'affections chirurgicales ont vu disparaître brusquement leurs crises à la suite de l'intervention : appendicectomie, ablation de fibromes, hystérectomie, cholécystectomie. A vrai dire la pathogénie de ces guérisons opératoires a été très discutée ces dernières années; nous y reviendrons.

Il importe enfin d'étudier le tempérament des malades, de rechercher les « parentés morbides », d'étudier les fonctions digestives, celles des glandes annexes. C'est en modifiant le régime et le mode d'existence des malades que parfois ou influencera la maladie. Insuffisance hépatique (Moncorge, Jacquelin), uricémie (Sédillot), seraient les grands facteurs de l'asthme et un régime de désintoxication s'imposerait donc.

N'oublions pas le rôle énorme du système nerveux, les influences psychiques sont capitales dans l'asthme; en Allemagne de belles guérisons ont été obtenues par la psychanalyse et par la psychothérapie.

Enfin, lorsque l'examen attentif du malade n'a fourni aucune orientation particulière au traitement, il reste un grand nombre de thérapeutiques fort actives auxquelles on pourra recourir dans les formes les plus variées.

©BIUM

Nous ne ferons que rappeler les iodures et surtout l'iodure de caféine qui fait partie classiquement des médicaments de fond des asthmatiques. De même la teinture de lobélie. Rappelons également les bons résultats de l'arsenic chez l'enfant. Le gardénal (PAGNIEZ) a été préconisé aussi comme traitement de fond, tout comme chez les épileptiques et à des doses analogues.

Mais surtout les agents physiques sont venus enrichir utilement nos ressources contre l'asthme.

L'action des rayons X a été découverte accidentellement en 1906; après un examen radioscopique prolongé, un malade vit disparaître ses crises (SCHILLING). Actuellement la roentgenthérapie est entrée dans la pratique courante; on applique habituellement des irradiations thoraciques quand il s'agit d'asthme pur; on fait en outre des irradiations spléniques quand il existe du coryza spasmodique. Les séances ont lieu deux fois par semaine; on irradie un ou deux champs par séance à la dose de 500 R. par champ. La dose totale par champ est d'environ 4.000 R. (technique de SOLOMON et GIBERT). Si la première série n'a pas donné un résultat suffisant, une deuxième série d'irradiations pourra être faite après un repos de deux mois. D'après plusieurs statistiques, un peu plus de la moitié des malades sont guéris ou très améliorés. C'est une thérapeutique utile à tenter dans les cas rebelles à crises fréquentes.

Les rayons ultra-violets sont à peu près sans effet sur l'asthme de l'adulte. Au contraire chez l'enfant, l'actinothérapie constitue une méthode efficace; nous la conseillons toujours, en lui associant un traitement arsenical (triiodure d'arsenic).

Récemment la diathermie a été utilisée afin de provoquer une élévation de température chez les asthmatiques; mais ce résultat s'obtient maintenant plus facilement avec les ondes courtes. Nous reviendrons sur le sujet de la fièvre artificielle comme traitement de l'asthme. BIANCANI s'est servi parfois avec succès de la diathermie, employée autrement : diathermie locale transthoracique, à laquelle il associe quelquefois l'actinothérapie (locale aussi), à dose érythémateuse.

Dernière venue parmi les agents physiques, est la d'Arsonvalisation à ondes courtes. Ces ondes ont une action calorifique et aussi une action sédative; on peut les utiliser en applications générales pour produire la fièvre artificielle, elles sont plus maniables que la diathermie et n'offrent pas ses dangers. On les utilise aussi en applications locales, thoraciques, qui

©BIUM

n'élèvent pas la température centrale et exercent cependant une action sédative.

Telles sont les possibilités qu'apportent les agents physiques dans le traitement de l'asthme. La roentgenthérapie semble être la méthode de choix à l'heure actuelle.

***

Les cures thermales sont précieuses dans le traitement de tous les asthmes, qu'ils soient récents ou invétérés, qu'il s'agisse d'enfants ou d'adultes. Le Mont-Dore est la grande station où toutes les formes d'asthme peuvent être traitées. Ses eaux fortement minéralisées (silice, bicarbonates, traces d'arsenic) contiennent en outre du gaz carbonique en grande quantité, et les inhalations de gaz thermaux sont une part importante de la cure (1).

La cure de la Bourboule (fortement arsenicale), celle de Saint-Honoré (eaux sulfureuses légèrement arsenicales) sont également très actives. La Bourboule convient admirablement aux enfants (cure moins fatigante qu'au Mont-Dore), et surtout à ceux atteints d'adénopathies. A Saint-Honoré, on enverra les malades bronchitiques ou porteurs de rhino-pharyngites chroniques, en un mot ceux que nous avons déjà décrits comme justiciables de la vaccinothérapie.

Enfin à côté des cures thermales, nous insisterons sur les bienfaits de la cure d'altitude. La plupart des asthmatiques voient disparaître leurs crises à condition d'aller à 1.800 ou 2.000 m.; les hautes vallées de la Suisse sont particulièrement favorables, l'Engadine surtout. Malheureusement l'effet n'est souvent pas durable; nous connaissons une asthmatique que rien n'avait soulagée et qui dut tout quitter pour aller vivre en Engadine, seul endroit où elle pouvait respirer. Les crises réapparaissaient à chaque tentative de déplacement. Ce n'est donc pas une thérapeutique à conseiller couramment, mais devant un asthme rebelle à tout, rendant l'existence insupportable, le médecin est heureux de savoir qu'il pourra presque

(1) En dosant le *p*H et la réserve alcaline des asthmatiques, certains auteurs étrangers (Epstein ; Mac-Dowall) ont trouvé des modifications dans le sens de l'alcalose. Ceci expliquerait l'action des injections sous-cutanées de gaz thermaux du Mont-Dore préconisées récemment par Lian et Mougeot. Cependant l'alcalose des asthmatiques n'est pas démontrée ; Célice avait trouvé au contraire de l'acidose ; Dautrebande tantôt acidose, tantôt alcalose.

©BIUM

sûrement faire cesser les crises en envoyant son malade à 2.000 m.

En Hollande STORM VAN LEUWEN a réalisé la « cure d'altitude à domicile » au moyen de ses chambres sans allergènes; chambres bien fermées, à murs nus et mobilier de fer, ventilées uniquement à l'air purifié et à température convenable. Sans s'y emprisonner, les malades peuvent faire installer chez eux une de ces chambres pour y dormir; ainsi s'assureront-ils au moins des nuits tranquilles.

TRAITEMENT DE L'ÉTAT DE MAL ASTHMATIQUE

Il est classique de considérer l'asthme comme une affection fort pénible, sans doute, mais bénigne, ne mettant pas en danger la vie du malade. Ce n'est qu'après de longues années et des crises innombrables, que très tardivement, l'asthme finit par retentir sur le cœur entraînant l'hyposystolie.

Nous voudrions insister sur ce fait qu'il n'en est pas toujours ainsi; certains asthmes sont graves d'emblée, *certaines crises ne se terminent que par la mort.*

La place nous manque ici pour discuter ce qui confère à certains cas cette gravité exceptionnelle, nous réservons cette étude pour un prochain travail; disons seulement que le terrain, l'état antérieur du sujet, les tares organiques, ne nous paraissent jouer qu'un rôle secondaire et inconstant. Souvent il s'agit de malades jeunes, antérieurement sains, chez qui les premières crises revêtent d'emblée une intensité particulière; nous pensons qu'il y a lieu de réserver le pronostic lorsqu'un malade débute dans l'asthme par une crise qui dure plusieurs jours et résiste aux thérapeutiques habituelles. Ce n'est pas le vieil asthmatique qui risque de mourir dans une crise, si prolongée soit-elle; c'est l'adulte sain, devenu asthmatique depuis quelques mois seulement, mais avec des accès d'intensité et de durée croissante (parfois plusieurs semaines) qu'aucun traitement ne peut juguler; un jour se produit une crise absolument irréductible qui se termine par la mort, soit par obstruction bronchique, soit par défaillance cardiaque brusque, soit par un mécanisme qui nous échappe, comme s'il s'agissait d'un moteur déréglé qui « tourne fou » indéfiniment jusqu'à ce qu'il cesse tout à fait de tourner.

D'autres asthmes, sans avoir cette évolution mortelle, sont cependant des formes graves par la violence et la répétition

©BIUM

des crises. Ce n'est pas un état de mal à proprement parler, puisque les crises sont courtes et séparées par des intervalles libres; le médecin parvient toujours à arrêter les accès, mais ceux-ci se reproduisent inexorablement, plusieurs fois par jour, rendant la vie intolérable, empêchant le repos, et entraînant ainsi un état d'amaigrissement et de cachexie. Nous désignerons cette forme sous le nom d'asthme incoercible pour la différencier de l'état de mal asthmatique; toutes deux sont d'une telle gravité qu'elles justifient tous les essais thérapeutiques.

De petits moyens sont à essayer quand une crise résiste aux traitements usuels : la saignée peut parfois (rarement) arrêter net une crise (Pasteur VALLERY-RADOT; Et. BERNARD). Les opiacés, morphine, pantopon ou papavérine, peuvent calmer des crises rebelles à condition de garder le malade sous leur influence pendant tout le temps nécessaire. C'est là une médication simple, très efficace, qu'il ne faut pas hésiter à employer à dose suffisante.

L'observation a montré que la plupart des asthmatiques voient disparaître leurs crises lorsqu'ils sont atteints d'une affection intercurrente fébrile (grippe, pneumonie, érysipèle, etc.). De là est née la pyrétothérapie de l'asthme, méthode très efficace; on se sert le plus souvent d'huile soufrée qui, injectée dans les muscles à la dose de 3 à 5 c.c. provoque la fièvre au bout de dix à douze heures. La durée de la température est de quatre à cinq heures environ; la dyspnée s'atténue dès que la fièvre atteint 38°,5 à 39°. Parfois la crise est seulement atténuée, non tout à fait jugulée, on peut refaire une nouvelle injection le surlendemain. Il faut bien dire cependant que la fièvre artificielle est moins efficace que celle des affections fébriles; on s'est demandé par quel mécanisme elle agissait : pour DANIELOPOLU elle abaisse simplement le tonus neurovégétatif; pour BEZANÇON et JACQUELIN la fièvre agit dans la mesure où elle provoque la leucocytose; ces auteurs ont remarqué, en effet, que parmi les affections fébriles qui font disparaître l'asthme, les plus efficaces sont certainement les suppurations qui s'accompagnent de leucocytose importante. D'autre part, pour que la fièvre soit vraiment utile, il faudrait obtenir plus qu'un court accès de quelques heures. L'injection de térébenthine dans les tissus pour former un abcès de fixation, réalise ces indications. C'est là un admirable traitement de l'état de mal asthmatique; certes, étant donné la répétition des crises d'asthme, on ne pourra songer à faire chaque fois un

©BIUM

abcès de fixation, mais, devant un état de mal, c'est une précieuse ressource thérapeutique qu'il faut savoir utiliser. Si la crise n'est pas arrêtée immédiatement, dès que la température s'élève, elle l'est presque toujours quand la suppuration se forme; souvent il s'ensuit une période de rémission assez longue qui permet d'envisager d'autres traitements.

Nous avons signalé la disparition des crises d'asthme à la suite d'interventions chirurgicales. TROISIER et BOQUIEN ont pensé que ce résultat était dû, non à l'intervention, mais à l'anesthésie générale. Ils soumettent leurs asthmatiques graves à une anesthésie au mélange de Schleich; l'anesthésie doit être complète et d'assez longue durée, trois quarts d'heure environ. Les meilleurs résultats sont obtenus quand elle est pratiquée en pleine crise. C'est donc bien un traitement de l'état de mal; elle procure la sédation immédiate de la crise et une rémission de durée variable. Comment agit l'anesthésie? On ne l'explique guère; il faut se souvenir que toute modification brusque (changement de climat, grosse émotion, thérapeutique de choc) est capable de faire cesser temporairement l'asthme... ou inversement de le provoquer.

Tout récemment LEVIN (1) vient de proposer un nouveau traitement des asthmes graves : l'alcoolisation des rameaux du sympathique. Ceux-ci sont relativement superficiels et accessibles au point où ils rejoignent les nerfs intercostaux; c'est là qu'on pourra les atteindre. Les succès obtenus par cette méthode seraient comparables comme qualité aux résultats opératoires dont il nous reste à parler.

En 1924 KUMMELL, le premier, tenta un traitement chirurgical de l'asthme; il fit des sympathectomies cervicales unilatérales, enlevant toute la chaîne cervicale y compris le ganglion étoilé. Depuis, diverses interventions ont été proposées en France et à l'étranger; après la sympathectomie, on a proposé la vagotomie droite (KAPPIS) puis la section des nerfs bronchiques postérieurs (BRAEUCKER, KUMMEL). Il s'agit d'interrompre le réflexe asthmatogène en sectionnant soit la voie sensitive, soit la voie motrice. Mais, actuellement encore, l'innervation des poumons est mal connue; il semble que les fibres centripètes passent par le vague *et* par le sympathique; d'autre part, l'existence de fibres broncho-dilatatrices est très discutée; pour LERICHE et FONTAINE « aucun fait expérimental ne permet

(1) LEVIN : Treatment of bronchial asthma by dorsal perisympathetic injection of absolute alcool. *The Lancet*, 4 août 1934.

©BIUM

de dire qu'il y a un antagonisme d'action entre le vague et le sympathique ».

D'après DANIELOPOLU des fibres broncho-dilatatrices viendraient de la moelle par le sympathique en passant par le ganglion étoilé. Le vague contiendrait les fibres constrictives et aussi la majorité des fibres centripètes. L'intervention préconisée doit donc respecter le ganglion étoilé; elle consiste à faire une sympathectomie cervicale avec section du nerf vertébral, des rameaux communicants du ganglion étoilé, des branches du vague naissant au-dessus du récurrent, et enfin du tronc du vague au-dessous du récurrent. On voit que ce n'est pas une petite opération. On intervient du côté droit d'abord, et en cas d'échec on recommence le tout du côté gauche, sauf évidemment la section du vague.

LERICHE et FONTAINE n'admettent pas l'existence des fibres broncho-dilatatrices; se basant sur les résultats analogues produits par des opérations en apparence diamétralement opposées : vagotomie et sympathectomie, ils donnent la préférence à la stellectomie bilatérale, opération relativement simple et bénigne. La simple infiltration novocaïnique du ganglion étoilé peut calmer temporairement une crise; LERICHE conseille cette manœuvre avant toute intervention; si l'infiltration d'un des ganglions étoilés arrête la dyspnée, on opérera d'abord de ce côté. Mais, bien qu'il y ait eu de bons résultats par des interventions unilatérales, LERICHE conseille de compléter en faisant quinze jours plus tard l'ablation du deuxième ganglion étoilé.

Certes ce n'est pas de gaîté de cœur que nous enverrons nos asthmatiques au chirurgien, mais certains asthmes, sans être inquiétants, rendent la vie tellement intolérable, d'autres sont tellement graves que nous serons amenés parfois à considérer la chirurgie comme l'ultime ressource.

Pouvons-nous être certains d'un résultat, et dans quels cas? Malheureusement de l'avis de tous, médecins et chirurgiens, rien ne permet de prévoir ni les succès, ni les échecs; la méthode chirurgicale reste seulement le dernier traitement à tenter dans les cas graves.

©BIUM

POSITION DU PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL DANS LA THÉRAPEUTIQUE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR

HECTOR DESCOMPS,

Dans une maladie aussi polymorphe que la tuberculose pulmonaire, il n'est pas toujours facile de formuler les indications d'une méthode thérapeutique et d'en juger les résultats; l'étendue des lésions, la gravité de la forme évolutive, les résultats que l'on aurait pu attendre d'autres traitements, ne doivent pas être perdus de vue.

La masse des publications consacrées au pneumothorax artificiel, ne permettent pas facilement au praticien de se reconnaître au milieu des faits d'apparence contradictoires, des théories diverses et des problèmes que posent les indications, l'utilisation et l'adaptation de la collapsothérapie dans chaque cas particulier.

Aussi, voudrions-nous, guidés essentiellement par la pratique journalière et le bon sens, essayer de mettre en lumière la « *position* » qu'occupe actuellement le pneumothorax dans la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire.

*
**

Idées directrices de la collapsothérapie.

La diminution de volume du parenchyme pulmonaire est réalisée dans le pneumothorax par deux mécanismes très différents.

Le *parenchyme sain* tend, par son élasticité propre à se rétracter sur son hile, dès que le vide pleural ne le maintient plus au contact de la paroi. Ce collapsus dans une plèvre libre d'adhérences est immédiat et proportionnel à l'élévation de la pression pleurale tant que celle-ci ne dépasse pas la pression atmosphérique.

Au contraire, les *portions malades* du poumon subissent une diminution de volume plus lente, mais plus permanente qui est due, non plus au libre jeu de l'élasticité pulmonaire, mais à une propriété spéciale de certains tissus tuberculeux, qui est la *rétractilité*.

Le pneumothorax artificiel ne crée pas la *rétraction* des por-

©BIUM

tions malades du poumon, mais la facilite dans des proportions considérables en libérant le poumon de la traction en sens contraire exercée par le vide pleural.

Cette notion peut s'illustrer par deux exemples opposés :

On nomme *pneumothorax électif*, un pneumothorax dans lequel la zone malade est rétractée en permanence, tandis que la partie saine du poumon se collabe ou reprend un volume presque normal en suivant rigoureusement l'augmentation ou la diminution de la pression pleurale.

Au contraire, dans les *pneumonies caséeuses* le parenchyme atteint, entièrement infiltré, a perdu toute élasticité immédiate et ne possède pas de propriétés rétractiles. Le pneumothorax ne fait que refouler un bloc pulmonaire dans lequel la tuberculose continue à évoluer.

Ce double mécanisme, élasticité et rétraction, joue au même titre dans les autres procédés de collapsothérapie : phrénicectomie et thoracoplastie.

*
**

Importance du parenchyme sain dans le pneumothorax.

On a peu attiré l'attention jusqu'ici sur l'importance du parenchyme sain dans le pneumothorax artificiel.

Physiologiquement, en dehors de son rôle respiratoire, le poumon remplit une fonction importante dans le métabolisme des graisses. pas indifférent d'avoir affaire, dans un pneumothorax, à des lésions pulmonaires et de la reprise de poids chez les tuberculeux, on peut se demander si la défense de l'organisme n'est pas au moins partiellement commandée par le métabolisme des corps gras. Il n'est donc pas indifférent d'avoir affaire, dans un pneumothorax à des lésions limitées, électivement rétractées, ou à une atteinte plus ou moins généralisée d'un poumon, nécessitant un pneumothorax poussé, aussi total que possible. Cette notion prend une importance capitale dans le pneumothorax bilatéral simultané.

Le collapsus du poumon sain peut être parfois nécessaire, surtout lors de lésions nodulaires disséminées, par les modifications circulatoires qu'il entraîne dans l'ensemble du poumon.

C'est ainsi que l'on peut être amené à réaliser soit des collapsus relatifs, avec l'espoir d'obtenir d'emblée un pneumothorax électif ou lorsque l'on veut aboutir à une simple *détente* autour des lésions, soit un collapsus total, véritable *pneumothorax d'attaque*.

Lorsque la collapsothérapie est indiquée, la méthode de choix est représentée par le pneumothorax artificiel. C'est en effet une intervention bénigne, d'une grande souplesse, per-

©BIUM

mettant en quelque sorte de *doser* le collapsus du parenchyme sain en variant la pression pleurale. C'est de plus, une intervention temporaire, susceptible d'interruption ou d'atténuation, lorsque l'état du malade permet d'envisager la guérison, ou lorsqu'on est obligé d'intervenir sur le côté opposé.

Pour toutes ces raisons, on doit toujours tenter d'abord le pneumothorax, lorsqu'il n'existe pas de contre-indication réelle.

La phrénicectomie, la thoracoplastie doivent seulement suppléer un pneumothorax impossible ou inefficace, parce que trop incomplet, ou symphysé.

En résumé :

I. — La collapsothérapie, même quand il s'agit d'un pneumothorax total, n'est pas toujours efficace. La condition *sine qua non* de son action étant une *capacité de rétraction* suffisante des lésions pulmonaires.

II. — L'étendue du parenchyme sain doit être envisagée parmi les facteurs de succès de la collapsothérapie.

III. — Il est parfois nécessaire d'atteindre un collapsus total (*pneumothorax d'attaque*) pour que le pneumothorax soit efficace. Aussi, vaut-il mieux se contenter parfois, pendant un temps donné, d'un pneumothorax unilatéral, poussé, mais efficace, plutôt que d'établir un collapsus bilatéral qui entraîne fatalement le relâchement partiel du premier côté traité.

*
**

Indications du pneumothorax unilatéral.

Ces quelques considérations théoriques ne nous semblent pas inutiles, si l'on veut bien comprendre les indications du pneumothorax et les résultats que l'on peut en attendre.

Les indications optima du pneumothorax unilatéral sont banales, connues de tous dans leurs grandes lignes. Il faut cependant en préciser rapidement certains points :

a) *l'unilatéralité* stricte était de règle. On est moins sévère actuellement. Des lésions contro-latérales discrètes, calcifiées, sans évolution actuelle, ne représentent pas un danger.

Elles doivent naturellement être surveillées, car un réveil est toujours possible.

b) L'intégrité complète de la plèvre ne doit pas être jugée d'après des antécédents de pleurésie sèche ou liquidienne.

©BIUM

Seules, plusieurs tentatives infructueuses d'insufflation permettront d'en juger.

Il se produit en effet de véritables remaniements dans les lésions pleurales. On peut observer des décollements complets après des pleurésies ou dans le rétrécissement de la poitrine. Des pneumothorax peuvent être réalisés quelques mois après des tentatives impossibles effectuées au même point et par le même opérateur.

Certains pneumothorax, arrêtés pour cause de symphyse, ont pu être repris. Nous avons même observé, personnellement, la production de deux pneumothorax spontanés à l'intérieur de symphyses succédant à un épanchement et qui avaient fait cesser les insufflations.

c) L'état général doit être suffisant. On observe parfois une évolution dans le moignon, la bilatéralisation, l'extension à l'intestin, au larynx, aux méninges, chez des malades cachectiques alors même que le pneumothorax avait été créé pour des lésions strictement unilatérales.

Cependant, l'atteinte de l'état général est parfois trompeuse. Nous avons obtenu quelques beaux résultats chez des malades qui semblaient presque cachectiques. Il n'y a rien à perdre, et c'est donner une chance au malade que de tenter le pneumothorax.

d) Il est de règle également de s'abstenir de la collapsothérapie lorsqu'il existe d'autres localisations de la tuberculose. En réalité, sauf lorsqu'il existe une diffusion nette, ou une atteinte méningée, une autre localisation ne contre-indique pas formellement le pneumothorax.

e) Les lésions *jeunes* donnent évidemment un résultat bien meilleur et surtout beaucoup plus rapide. L'ancienneté des lésions n'est pas une contre-indication, mais doit limiter les espoirs, car, même lorsque le décollement est total, certaines lésions « *armées* » par la fibrose n'arrivent pas à une rétraction suffisante.

f) Il vaut mieux intervenir relativement « *à froid* ». Il y a moins de dangers d'une bilatéralisation, ou de l'apparition précoce de liquide, que si l'on établit le pneumothorax au cours d'une poussée évolutive. Mais une poussée qui ne cède pas rapidement indique au contraire un pneumothorax immédiat.

g) La nature, la localisation et la tendance évolutive des lésions interviennent d'une manière importante dans les décisions à prendre. Il existe en effet des lésions susceptibles de guérir spontanément ou par la simple cure sanatoriale.

Telles sont les efflorescences de nodules discrets, certaines formes pneumoniques lobaires, parfois même lorsqu'elles viennent de se

©BIUM

creuser brusquement d'une excavation dépourvue d'un cercle de fibrose. De telles cavernes ne représentent pas en effet une perte de substance importante, comme l'a bien démontré Jacquerod. Une très petite portion du parenchyme a été détruite, c'est l'élasticité du poumon qui l'entoure, qui élargit le trou, comme lorsque une maille craque dans un bas de soie tendu.

Le pneumothorax constitue pour le malade une sujétion, il présente quelques dangers restreints, mais réels; on doit donc essayer de l'éviter quand l'abstention ne constitue pas un danger.

Il ne faut pas non plus perdre de temps. Lorsque le malade peut être placé dans de bonnes conditions d'observation et de traitement, l'étude des radiographies en série, de l'expectoration, du poids, de la température, permet en quelques semaines de décider ou non l'intervention. Il faut, malheureusement, souvent compter avec la situation sociale du malade : le départ immédiat en sanatorium et la cure prolongée n'étant pas toujours possibles. De plus la reprise progressive de l'activité, la « *réadaptation au travail* », n'est pas encore organisée chez nous pour les tuberculeux.

Les cavernes géantes du sommet, véritables évidements lobaires, constituent une contre-indication. Dans quelques cas, cependant, un pneumothorax prudemment mené chez des malades dont l'état général interdit une thoracoplastie, permettra d'arrêter l'évolution de la maladie et de remonter l'état général.

Pour les cavernes du hile, le pneumothorax nous paraît plus efficace qu'on ne le dit généralement.

L'existence de lésions évolutives bilatérales doit-elle interdire la création d'un pneumothorax unilatéral? Il existe là une question très difficile qui ne peut se résoudre que pour des cas d'espèce. Nous verrons d'ailleurs la conduite à tenir dans ce cas à propos du pneumothorax bilatéral.

Des hémoptysies répétées ou résistant à tous traitements peuvent indiquer un pneumothorax d'urgence.

*
**

Résultats du pneumothorax unilatéral.

Il faut envisager séparément les résultats que l'on peut obtenir lorsque les indications sont les meilleures et ceux que l'on peut escompter dans les indications limites.

I. — *Dans les indications optima*, les résultats sont générale-

©BIUM

ment rapides, nets, indiscutables et ils sont d'autant meilleurs que le pneumothorax est plus complet, que la rétraction est plus vite obtenue.

La température s'abaisse, l'expectoration, qui augmente parfois un peu dans les premiers jours, diminue dans la suite, les bacilles de Koch disparaissent, le poids remonte, les forces reprennent. A la radioscopie on voit disparaître les cavernes qui peuvent être remplacées par un bloc scléreux rétracté ou par une cicatrice arrondie ou étoilée.

Mais il faut bien savoir que de tels résultats, même lorsqu'ils sont précoces, ne doivent pas faire relâcher une discipline extrêmement sévère. *Le pneumothorax n'est pas, comme on l'a dit pendant un temps, une thérapeutique ambulatoire.* Il est nécessaire de faire suivre simultanément au malade une cure hygiéno-diététique prolongée telle qu'elle peut être réalisée dans les meilleures conditions au sanatorium. Quelques exceptions heureuses ne justifient pas une reprise précoce des occupations. Il faut compter environ 18 mois ou 2 ans avant que l'on puisse envisager une reprise progressive de l'activité. Cette reprise de l'activité ne veut pas dire, bien au contraire, la cessation du pneumothorax. Celui-ci doit être entretenu longtemps encore après la guérison apparente du malade et la reprise de ses occupations, car la réadaptation au travail est toujours dangereuse.

Le pneumothorax à ce moment, réduit au minimum les risques de rechute. Dans les années qui suivent c'est une véritable assurance contre la maladie. Il laisse au malade une existence normale, mais, il l'oblige à s'observer et à se faire surveiller régulièrement par le médecin.

On ne doit pas ignorer naturellement l'existence de complications, dont certaines sont graves : persistance de liquide, évoluant vers la purulence, évolution tuberculeuse dans le moignon collabé, bilatéralisation, perforation. Ce sont des éventualités assez rares dans les pneumothorax bien conduits, mais qu'on ne peut pas toujours éviter. Signalons de plus la possibilité d'un amaigrissement persistant alors que tous les autres signes dénotent une amélioration.

II. — *Dans les indications moyennes.* — On peut observer parfois des résultats aussi bons que dans la première catégorie. Il est remarquable de constater que très souvent la lésion « mineure » s'améliore et peut même disparaître du fait de la reprise de l'état général. Les résultats brillants sont

©BIUM

cependant moins fréquents car les épanchements graves se rencontrent plus souvent; la rétraction peut être gênée par les adhérences; les vieilles cavernes ont de la difficulté à s'aplatir, mais surtout le grand danger réside dans la bilatéralisation.

Si une localisation extra-pulmonaire tend à évoluer pour son propre compte, on peut pourtant, lorsque le pneumothorax est suffisant, entreprendre ou continuer efficacement la lutte par des moyens appropriés. Nous avons observé fréquemment la possibilité de pratiquer une néphrectomie, une intervention sur l'intestin, un traitement local du larynx dans de tels cas.

Parfois un pneumothorax incomplet améliore suffisamment le malade pour permettre, au bout de quelques mois, une collapsothérapie complémentaire : phrénicectomie, thoracoplastie totale ou partielle.

Malheureusement, lorsque le pneumothorax est trop incomplet ou lorsqu'il existe des complications intestinales sérieuses, l'action de la collapsothérapie est nulle ou trop passagère pour qu'on puisse entreprendre quelque chose d'autre.

En face d'un pneumothorax insuffisant où le collapsus est bridé par des adhérences, le médecin n'est heureusement pas toujours impuissant. Il est possible de *sectionner ces adhérences* lorsqu'elles sont limitées et qu'elles ne contiennent pas dans leur épaisseur de parenchyme pulmonaire allant jusqu'à la paroi. Cette intervention, par les perfectionnements de la technique, est devenue bénigne et son champ d'action s'est beaucoup étendu. Il n'est malheureusement pas toujours possible de prévoir par le simple examen clinique et radiologique si la section de brides sera réalisable. C'est seulement au cours de la pleuroscopie préalable que l'on pourra acquérir une certitude à cet égard.

Lorsqu'on assiste à l'éclosion ou au réveil de lésions contro-latérales, la question du pneumothorax bi-latéral simultané se pose. Si l'évolution de ce nouveau côté n'est pas trop rapide *il faut savoir attendre*, car ce deuxième pneumothorax est beaucoup mieux supporté lorsque le premier est déjà ancien et surtout s'il est électif. D'ailleurs, le pneumothorax unilatéral suffit parfois à lui seul ou aidé de la chrysothérapie à arrêter l'évolution de lésions contro-latérales peu étendues. Si l'on envisage d'intervenir à nouveau, il ne faut pas supprimer le premier pneumothorax, mais souvent le relâcher pour pouvoir collaber suffisamment le deuxième. Il faut en effet garder une quantité suffisante de parenchyme sain tout en obtenant un collapsus assez étendu.

III. — *Dans les indications limites* on observe des temps en

©BIUM

temps des résultats si surprenants que l'on ne doit pas hésiter à la pratiquer s'il y a l'ombre d'un espoir. C'est ainsi que l'on doit essayer de le faire en présence de poussées aiguës à allure de pneumonie caséeuse.

Rien ne permet, en effet, d'affirmer l'atteinte massive du poumon; de telles pneumonies peuvent être corticales, des poussées pneumoniques peuvent ne pas être caséeuses. Tant qu'il reste un peu de parenchyme élastique pour permettre un certain collapsus, on peut espérer.

Dans les broncho-pneumonies caséeuses, lorsque les lésions prédominent nettement d'un côté, on peut intervenir avec l'idée de faire, un peu plus tard, un pneumothorax bilatéral. On est parfois surpris par des améliorations rapides et considérables permettant d'éviter un deuxième pneumothorax.

Il existe encore des pneumothorax difficiles à établir, mal décollés, formés de petites poches communiquant par des pertuis à ouverture minime. Des insufflations prolongées en laissant aspirer le malade permettent, lorsqu'on en a la patience, de gagner peu à peu. Il ne faut pas se presser d'interrompre de tels pneumothorax, ils entraînent parfois une amélioration considérable de l'état général qui permettra plus tard une intervention complémentaire.

Au total, nous pensons que s'il existe des tuberculoses unilatérales susceptibles de guérir spontanément et dans lesquelles on pourra s'abstenir du pneumothorax, il faut au contraire, dans les cas limites, « *donner sa chance* » au malade tout en n'espérant que des résultats inconstants.

***

Pneumothorax bilatéral.

Nous ne rappellerons que pour mémoire le *pneumothorax bilatéral successif* : ou bien il s'agit d'un pneumothorax déjà abandonné lorsqu'une poussée se produit du côté opposé: c'est en somme un pneumothorax simple; ou bien il s'agirait d'abandonner un premier pneumothorax parce que la bilatéralisation des lésions amène à faire un pneumothorax du côté opposé. On considère actuellement que cette bilatéralisation est une raison de plus pour entretenir le premier pneumothorax.

C'est donc du *pneumothorax bilatéral simultané* que nous avons à parler. Il peut être tardif ou pratiqué d'emblée. Ces

©BIUM

deux problèmes très différents présentent un certain nombre de points communs.

Encore plus que dans le pneumothorax simple, il est nécessaire d'avoir de bons pneumothorax assez complets pour être efficaces et sans dangers.

La quantité de parenchyme sain a ici une importance encore plus grande : les meilleurs pneumothorax bilatéraux sont des pneumothorax électifs. La nécessité d'un état général suffisant est ici presque absolue. La plupart des malades porteurs de pneumothorax bilatéraux maigrissent, même lorsque leur température est bonne, et qu'ils n'ont plus de bacilles dans leur expectoration. Les perforations pleuro-pulmonaires présentent ici un danger considérable. On en a beaucoup parlé au début de la pratique du pneumothorax bilatéral. Il semble, que leur fréquence ne soit pas plus grande, mais que leur symptomatologie soit beaucoup plus tragique. Nous n'en avons pas observé nous-même davantage dans un cas que dans l'autre.

Pneumothorax bilatéral tardif.

L'évolution parait bien arrêtée du premier côté. On voit apparaître des lésions du côté opposé. Il faut tâcher de récupérer le plus possible de parenchyme utilisable dans le premier pneumothorax, ce qui est facile s'il est électif. Cela permet, dans le nouveau pneumothorax, de rechercher un collapsus, sinon total, du moins assez important. Dans ces conditions, il s'agit presque d'un pneumothorax unilatéral, sauf que toute complication (liquide, perforation, troubles digestifs, amaigrissement) prend une acuité plus grande. Il faut faire très attention au phénomène d'*anoxémie larvée*, telle que l'a décrite Dumarest. Elle est très souvent discrète et demande à être recherchée : un amaigrissement prononcé, des troubles digestifs, de l'insomnie, une asthénie physique et intellectuelle totale doivent y faire penser. Ces signes montrent que l'on a dépassé le « *seuil collapsothérapique* ».

L'insuffisance cardiaque peut être aussi fruste (thèse de Godel), ne se manifester que par l'essouflement, la tachycardie et aboutir brusquement à l'insuffisance cardiaque confirmée.

Dans ces pneumothorax bilatéraux tardifs, les résultats sont souvent bons. Un certain nombre de nos malades travaillent avec leur pneumothorax bilatéral. Il est bien évident pourtant que l'on ne peut pas s'attendre dans ces cas à la régularité des bons résultats que l'on obtient dans un pneumothorax unilatéral.

Que le deuxième pneumothorax soit insuffisant par suite d'adhé-

©BIUM

rences, que la rétractilité soit faible, que la présence prolongée de liquide ait fait de la plèvre une membrane rigide et l'on ne pourra pas obtenir de pneumothorax électif. Il devient parfois impossible de pousser le collapsus suffisamment sans entraîner l'anoxémie et l'insuffisance cardiaque.

Chez certains malades, on observe un arrêt d'évolution pendant longtemps, mais il est impossible de regagner un état général suffisant pour reprendre la vie normale.

L'arrêt du pneumothorax bilatéral est encore plus hasardeux que celui d'un pneumothorax simple. Il faudra donc le prolonger plus longtemps encore s'il est possible.

Conclusions

C'est une chose grave que de créer un pneumothorax bilatéral. Pour que le pneumothorax bilatéral soit utile, il faut que le collapsus de chacun des deux poumons soit excellent et partiel. Mieux vaut abandonner l'un des deux ou les deux pneumothorax s'ils sont insuffisants et recourir à une autre méthode de collapsothérapie que de les conserver coûte que coûte.

Les sections de brides sont possibles, bien qu'elles soient difficiles, puisqu'on est obligé d'établir la pression atmosphérique dans un des deux pneumothorax. La section de bride devra donc toujours précéder la création du deuxième pneumothorax lorsque c'est le premier qui est bridé.

La phrénicectomie, la thoracoplastie partielle peuvent être bien supportées du côté opposé à un pneumothorax en activité. Ici encore c'est au critérium du bon sens que l'on devra faire appel. On ne peut tenter de telles interventions avec un espoir légitime que si l'état général est bon.

On ne doit en somme créer un deuxième pneumothorax que si les lésions controlatérales n'ont pas de tendance à la disparition spontanée lorsque l'on continue le premier pneumothorax, dans des conditions de cure hygiéno-diététique sévère, lorsque la chrysothérapie n'a pas donné de résultats et que l'état général est suffisant.

Pneumothorax bilatéral d'emblée.

Il ne faut pas en avoir une pratique suffisante pour s'abandonner à un enthousiasme débordant pour cette méthode héroïque. Elle est très difficile à mener à bien, elle n'est efficace que dans un petit nombre de cas parfaits, des pneumothorax électifs, presque uniquement ou tout au moins lorsque les

©BIUM

lésions sont assez peu étendues des deux côtés pour que le parenchyme utile reste suffisant.

Elle est dangereuse parce que l'équilibre cardiaque et l'équilibre de l'état général permettant la défense de l'organisme, sont souvent rompus.

C'est ainsi que nous avons pu observer une amélioration très nette obtenue par un premier pneumothorax alors que les lésions étaient bilatérales, tandis qu'une aggravation immédiate avec reprise d'évolution dans les deux moignons s'établissait aussitôt après la création d'un deuxième pneumothorax fait trois semaines après.

Nous avions, en somme, remplacé un pneumothorax efficace par deux pneumothorax inefficaces.

On ne doit pas oublier non plus que de tels pneumothorax, s'adressant à des lésions à forte tendance évolutive, sont souvent compliqués d'épanchements liquidiens abondants qui, lorsqu'ils sont bilatéraux, suffisent à mettre la vie du malade en péril.

Résultats. — On peut en observer quelquefois d'excellents, surtout lorsqu'il s'agit de lésions limitées très rétractiles. Le type en est représenté par les lobites bilatérales (Jean TERRASSE). Les résultats sont beaucoup plus aléatoires dans les formes diffuses nodulaires ou broncho-pneumoniques qui demandent un collapsus poussé.

On peut tenter deux pneumothorax de « *détente* » lorsqu'il s'agit de lésions assez limitées ou même (SERGENT) à titre prophylactique dans la grossesse sur des lésions peu évolutives.

Le plus souvent on doit attendre. Si les lésions prédominent ou évoluent depuis peu d'un côté on fera un pneumothorax unilatéral, en attendant le plus possible pour pratiquer le second. On doit tout faire pour éviter de créer immédiatement le deuxième pneumothorax. Plus celui-ci pourra être tardif, plus les chances de succès seront grandes. On ne peut cependant pas trop attendre sans risquer l'extension et la symphyse.

C'est en somme un problème extrêmement difficile que l'on ne peut pas prendre à la légère. Le pneumothorax bilatéral d'emblée est une méthode qui ne peut s'appliquer qu'à des cas rares et ne doit pas être généralisée sans un sérieux esprit critique.

***

Méthodes de complément ou de remplacement du pneumothorax.

Nous avons parlé, chemin faisant, des méthodes chirurgicales de collapsothérapie. Un pneumothorax impossible ou

©BIUM

insuffisant ne condamne pas un malade et la chirurgie pulmonaire a de très bons résultats à son actif.

Les mêmes principes généraux communs à toute méthode de collapsothérapie s'appliquent à celle-ci.

Dans la phrénicectomie: l'action ne se limite pas aux lésions de la base. Au contraire, elle est parfois meilleure sur des lésions du lobe supérieur car le parenchyme sain sous-jacent aux lésions permet une bonne remontée du diaphragme et favorise la rétraction. Il existerait de plus une action particulière de la phrénicectomie que l'on pourrait rapporter au sympathique.

On évolue de plus en plus vers la *thoracoplastie partielle*, non précédée de phrénicectomie car les indications de ces deux interventions sont assez différentes et il y a toujours intérêt, comme dans le pneumothorax, à conserver le maximum de parenchyme sain. La thoracoplastie, plus encore que les autres méthodes de collapsothérapie, doit s'adresser à des formes peu évolutives, peu fébriles, peu sécrétantes et dans des cas où l'unilatéralité est à peu près complète.

Lorsque l'on veut pratiquer ces interventions chez un malade porteur d'un pneumothorax insuffisant, il n'y a pas d'intérêt à conserver son pneumothorax. L'action des deux méthodes se fait en sens contraire : la pression pleurale tend à écarter la paroi costale et le diaphragme du moignon pulmonaire. La phrénicectomie et la thoracoplastie cherchent, au contraire, à les en approcher. Phrénicectomie et thoracoplastie entraînent d'ailleurs assez souvent l'apparition de liquide dans le pneumothorax résiduel et peuvent donner lieu à des perforations. On peut les pratiquer du côté opposé à un pneumothorax si le pneumothorax bilatéral est impossible ou insuffisant : elles sont bien tolérées.

Enfin, dans des pneumothorax bilatéraux insuffisants, on a pu réaliser quelques interventions complémentaires (JULIEN); elles entraînent généralement à abandonner l'un des pneumothorax ou même les deux.

Conclusions d'ensemble.

Le pneumothorax réalise une méthode thérapeutique véritablement active dans la tuberculose pulmonaire. Plutôt que d'en envisager sèchement les indications, il faut réaliser **la position** du pneumothorax par rapport aux lésions pulmonai-

©BIUM

res d'une part et aux autres méthodes thérapeutiques d'autre part; il faut prévoir l'évolution de l'intervention elle-même et les problèmes qu'elle posera.

Si l'on décide de l'appliquer, il ne faut pas temporiser.

Si les lésions sont bilatéralisées plus ou moins tardivement, on ne doit pas hésiter à faire un deuxième pneumothorax lorsque l'évolution est nette et que les sels d'or ne l'ont pas entravée.

Quand les lésions sont bilatérales et évolutives, on peut faire un pneumothorax simple s'il existe une grosse prédominance des lésions d'un côté et si l'état général est conservé. On doit tout faire pour éviter un deuxième pneumothorax d'emblée. Si un deuxième pneumothorax est indispensable, il faut tâcher au moins de le retarder.

Dans quelques cas particuliers : lésions peu étendues, excellent état général, espoir de bonne rétractilité et de pneumothorax électif, on peut tenter le pneumothorax bilatéral d'emblée d'une manière extrêmement prudente par une simple détente, on peut parfois d'ailleurs obtenir un pneumothorax électif d'un côté qui permettra de collaber davantage le côté opposé.

C'est par un tâtonnement délicat et une observation attentive que l'on arrivera à l'état d'équilibre souhaité. Cet équilibre est difficile. La défaillance cardiaque, suivie quelquefois de collapsus brutal, l'affaissement de l'état général, entraînent parfois une évolution inexorable des lésions dans des pneumothorax complets des deux côtés.

Le pneumothorax, qu'il soit unilatéral ou bilatéral, doit toujours être très prolongé et largement dépasser la période de réadaptation au travail du tuberculeux.

©BIUM

LES MÉDICAMENTS SÉDATIFS DE LA TOUX

PAR

P. HARVIER

La toux est un acte physiologique qui consiste en une ou plusieurs expirations brusques, saccadées, bruyantes, dont le but est l'expulsion de corps étrangers ou de mucosités contenus dans les voies aériennes.

La toux est volontaire ou involontaire.

La toux involontaire, ou toux réflexe, est la conséquence d'une excitation partant d'un point quelconque du territoire du pneumogastrique. Il existe, en effet, une toux d'origine auriculaire, une toux d'origine nasale, laryngée, trachéale, pulmonaire, pleurale, une toux d'origine pharyngée, œsophagienne, gastrique, intestinale, une toux d'origine hépatique ou utérine.

Toute irritation de cette vaste zone réflexogène, que constitue le territoire du pneumogastrique, peut engendrer la toux.

Le parasympathique est donc la voie centripète du réflexe de la toux. Le centre en est le bulbe. La voie centrifuge est représentée par les nerfs des muscles expirateurs, par le nerf phrénique en particulier.

Il résulte de ces considérations que la toux n'est pas toujours symptomatique d'une affection pleuro-pulmonaire. Certaines toux ne céderont qu'à un traitement causal, telle la toux nasale, adénoïdienne ou gastrique (toux émétisante). Il n'y a pas de traitement spécifique de la toux, puisque ce symptôme relève de mécanismes physiopathologiques divers.

Je n'étudierai ici que les principaux médicaments sédatifs de la toux laryngo-trachéo-bronchique.

L'emploi de quatre médicaments, l'*opium*, la *belladone*, l'*aconit*, les *préparations bromées* suffit à la pratique médicale.

A propos de chacun d'eux, j'envisagerai le mode d'action, les formes pharmaceutiques, la posologie et le mode d'emploi, enfin les circonstances cliniques, dans lesquelles leur usage est indiqué.

I. — Les préparations opiacées.

L'opium est le plus important des médicaments sédatifs de la toux.

(1) Leçon du Cours de Thérapeutique. Faculté de Médecine.

©BIUM

C'est un analgésique, agissant non seulement sur les centres corticaux, mais aussi sur les autres centres encéphaliques et bulbaires, et spécialement sur le centre de la toux.

C'est en diminuant l'excitabilité bulbaire que l'opium atténue la toux.

***

Les préparations habituellement utilisées pour calmer la toux sont les suivantes :

1° La *poudre d'opium*, à la dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 20 par jour, en pilules ou en cachets.

2° L'*extrait d'opium* ou *extrait thébaïque*, à doses moitié moindres que la poudre : de 0 gr. 02 à 0 gr. 10 par jour, en pilules ou en potion.

Cet extrait entre dans la composition d'une excellente préparation : les *pilules de Cynoglosse opiacées du Codex*, qui contiennent, par pilule, deux centigrammes d'extrait d'opium et deux centigrammes d'extrait de jusquiame. Dose journalière : 3 à 5 pilules.

3° La *teinture d'opium*, dont 1 gramme (ou LVI gouttes) correspond à 0 gr. 05 d'extrait d'opium.

L'extrait et la teinture d'opium figurent au tableau B.

4° La *poudre de Dower*, dont 1 gr. contient 0 gr. 10 de poudre d'opium et 0 gr. 10 de poudre d'ipéca. Dose quotidienne : 0 gr. 50 à 1 gr. Mode de prescription : en pilules ou en cachets.

5° Enfin, le *sirop Thébaïque* et le *sirop Diacode*.

Le *sirop Thébaïque* est riche en opium. Il figure au tableau C. Une cuillère à soupe renferme, en effet, 0 gr. 04 d'extrait d'opium.

Le *sirop Diacode* ou *sirop d'opium faible* ne renferme que 0 gr. 01 d'extrait d'opium par cuillère à soupe. C'est la seule préparation qui mérite d'être utilisée en médecine infantile.

***

On peut affirmer que l'opium calme la toux mieux que ses alcaloïdes. Je rappellerai cependant les quelques alcaloïdes utilisés à sa place :

1° La *Codéine* (de κωδη : tête de pavot), qui n'existe dans l'opium brut qu'en petite quantité, et qu'on obtient par méthylation de la morphine. La codéine est moins toxique que

©BIUM

la morphine. Elle n'en a pas les inconvénients : elle n'est pas narcotique, elle ne constipe pas, elle ne tarit pas les sécrétions, du moins lorsqu'on l'emploie aux doses qui calment la toux.

Celles-ci sont de 0 gr. 05 à 0 gr. 20 par jour.

On peut prescrire soit la *Codéine*, soit un sel, le *phosphate de Codéine*, en pilules ou en potion, soit le *sirop de Codéine du Codex*. Celui-ci renferme par cuillère à soupe 4 centigrammes de Codéine. Il peut être utilisé chez l'enfant, après deux ans, à la dose de 2 grammes par année d'âge.

2° La *Dionine*, ou chlorhydrate d'éthyl-morpine, est un dérivé artificiel de la morphine, moins toxique et mieux toléré que celle-ci. Ses effets sont comparables à ceux de la codéine. A retenir seulement qu'on la prescrit à doses moitié moindres que la codéine (0,05 à 0,010 par jour), en pilules, solution ou potion, et qu'elle figure au tableau A.

3° L'*Héroïne* est un dérivé acétylé de la morphine. C'est un chlorhydrate d'acétyl-morphine, plus toxique que la codéine. Elle figure au tableau B. Elle calme la toux aux doses de 0,01 à 0,02 *pro die*.

Elle est souvent utilisée sous forme de gouttes dans la solution suivante :

Chlorydrate d'héroïne.....	10 cgr
Eau de laurier cerise..... Eau distillée.....	àà 10 gr.

XX gouttes (soit un demi-centigramme d'héroïne), 2 ou 3 fois par jour dans de l'eau sucrée.

***

Les opiacés sont d'excellents calmants de la *toux bronchopulmonaire*.

Ils sont indiqués contre la toux, pénible et incessante, de la *trachéobronchite aiguë de l'adulte*, à la période de crudité, où le réflexe tussigène a pour point de départ la congestion intense de la muqueuse. Au moment de la période de suppuration ou de coction, où la toux devient grasse et tend à expulser les sécrétions bronchiques accumulées, il est logique d'associer l'opium aux expectorants et la poudre de Dower, à ce point de vue, peut rendre service.

Les préparations opiacées ne sauraient être employées sans discernement pour calmer la *toux des tuberculeux*.

Beaucoup de tuberculeux ont une toux d'irritation qui cède facilement à certaines règles d'hygiène très simples. Il suffit

©BIUM

qu'ils soient placés dans de bonnes conditions d'aération, qu'ils respirent par le nez, qu'ils évitent toutes les causes provocatrices de la toux, les longues conversations, les efforts, les poussières, la fumée, les variations brusques de la température, qu'ils résistent au besoin de tousser, pour que la toux disparaisse rapidement.

S'il existe des lésions du naso-pharynx ou du larynx qui entretiennent la toux, c'est au traitement local de ces lésions qu'il faut recourir.

Si la toux tient à la difficulté de l'expectoration, c'est en facilitant l'expulsion des crachats qu'on la calmera : une médication expectorante aura de meilleurs effets qu'une médication sédative.

Cependant, dans les cas rebelles, force est de recourir aux calmants de la toux.

L'opium, sous forme d'extrait ou de sirop thébaïque, administré à doses fractionnées, est très efficace. Cependant, il faut connaître ses inconvénients : l'opium diminue l'appétit, constipe les malades, si bien qu'il convient de ne le prescrire que par courtes périodes. D'autre part, il a le désavantage de diminuer les sécrétions : il vaut mieux y renoncer dans la tuberculose à forme bronchitique et le remplacer par la codéine ou la dionine.

L'héroïne est utile chez les tuberculeux dyspnéiques, car, à doses modérées et fractionnées, elle a l'avantage de calmer à la fois la toux et la dyspnée, en amplifiant les mouvements respiratoires et en atténuant leur fréquence.

Certains tuberculeux présentent une *toux spéciale, dite émétisante*. La toux, survenant après le repas, entraîne le vomissement d'une plus ou moins grande quantité d'aliments. Ces vomissements inquiètent les malades et sont souvent cause d'inanition. A la médication calmante de la toux, il faut alors ajouter un traitement gastrique : prescrire un régime lacto-ovo-farineux qui diminue l'irritabilité de la muqueuse; imposer des repas peu copieux, plus fréquents, régulièrement espacés ; mettre le malade au repos complet, aussitôt après le repas, de préférence dans le décubitus latéral droit ; recoucourir enfin, à une médication anesthésiant la muqueuse : sous-nitrate de bismuth, à la dose de 10 à 15 gr., avant les repas et une à deux cuillerées à soupe, dans un demi-verre d'eau, d'eau chloroformée saturée, après le repas.

Dans la *bronchite des vieillards*, l'opium doit être employé

©BIUM

avec prudence, car il tend à diminuer la diurèse. En raison de la tendance des vieillards à la bronchoplégie, mieux vaut recourir aux stimulants de la fibre musculaire lisse, spécialement aux injections de strychnine et d'ergotine.

Chez l'*enfant*, l'opium est mal supporté et tous les auteurs s'accordent pour reconnaître la susceptibilité du jeune âge vis-à-vis de cette drogue. Le sirop de codéine est le moins nocif. Il peut être utilisé à doses fractionnées, mélangé à d'autres sirops pectoraux ou mucilagineux.

Il arrive que la toux de la *pneumonie*, d'une *cortico-pleurite*, d'une *pleurésie au début* soit très pénible. Survenant à l'occasion du moindre effort, elle réveille et exagère la douleur et rend le sommeil impossible. Les préparations opiacées, et spécialement l'injection de morphine, calment à la fois la toux, la douleur et la dyspnée.

II. — **Les préparations belladonées.**

La belladone est une plante toxique de la famille des Solanées.

Elle calme la toux, grâce à son action périphérique sur la voie centripète du réflexe tussigène.

C'est un des plus puissants paralysants du parasympathique. Cette action paralysante s'exerce autant sur les terminaisons sensitives que sur les terminaisons motrices du pneumogastrique.

Mais les inconvénients de la belladone (la diminution ou l'arrêt des sécrétions bronchique, salivaire, urinaire, sudorale, l'accélération cardiaque, la dilatation pupillaire et la paralysie de l'accommodation, qui résultent de son action parasympatholitique), obligent souvent à en restreindre l'usage.

Voici les préparations belladonées, habituellement utilisées dans le traitement de la toux :

1° La *poudre de feuilles de Belladone*. Dose utile : 0,15 à 0,50 par jour, en pilules ou en cachets.

2° L'*extrait alcoolique de feuilles de Belladone*, plus actif que la poudre, à la dose de 0,05 à 0,10, en pilules ou en potion.

3° La *teinture de Belladone* à 1/10e, à la dose de 1 à 2 gr. par jour (1 gr. : LVI gouttes), en potion.

4° Le *sirop de Belladone*, à la dose de 10 à 40 gr. par jour. Il faut retenir que le sirop de belladone, qui contient 10 % de teinture, est *très actif* : une cuillère à soupe correspond à 2 gr. de teinture.

©BIUM

***

L'indication majeure des préparations belladonées est la *toux spasmodique d'origine laryngée*, la toux sèche, quinteuse, férine, sans expectoration, des *laryngites aiguës catarrhales* et de la *coqueluche*.

C'est en anesthésiant le laryngé supérieur qu'elles calment la toux.

La belladone est un des médicaments les plus employés contre la toux des coquelucheux.

Une des prescriptions les plus simples est la *teinture de Belladone*, à la dose de 4 à 5 gouttes par année d'âge, administrée par doses fractionnées dans de l'eau sucrée au cours de la journée.

Le sirop de Belladone, en raison de sa concentration en principe actif, se prescrit toujours mélangé à d'autres sirops, à la dose de 1 gr. par année d'âge. Par exemple :

Sirop de Belladone.....	30 gr.
Sirop de Tolu.....	q.s.p. 120 gr.

4 cuillerées à café dans la journée, une toutes les 4 heures, pour un enfant de 5 à 6 ans.

La Belladone ne convient guère qu'aux enfants ayant dépassé 3 ans, car elle est mal tolérée par les tout petits.

Chez le nourrisson, il est préférable de recourir à des préparations moins toxiques, telle que la teinture de *Drosera*, à doses progressives, suivant la méthode de LEREBOULLET : commencer par autant de gouttes que l'enfant a de mois, augmenter de 2 gouttes par jour, sans dépasser la dose quotidienne de 120 gouttes.

III. — **L'aconit.**

L'aconit est une plante toxique de la famille des Renonculacées, très répandue dans nos pays. Le plus estimé est l'aconit de la région des Vosges.

Son mode d'action peut être comparé à celui de l'opium. Comme l'opium, l'aconit agit sur la zone sensitive bulbo-spinale, et n'influence pas, comme la belladone, le système nerveux autonome. On sait, au contraire, que l'aconitine a une action élective sur les nerfs sensitifs de la vie de relation, particulièrement sur les terminaisons sensitives du trijumeau. A doses plus élevées, l'aconitine influence aussi le système nerveux central et spécialement le bulbe.

©BIUM

En somme, l'aconit agit comme sédatif de la toux, en diminuant la réceptivité du bulbe aux impressions sensitives.

***

Une seule préparation mérite d'être retenue comme médication symptomatique de la toux : la *teinture de racines d'Aconit.*

L'*alcoolature de feuilles d'Aconit* est, en effet, peu recommandable, car sa teneur en alcaloïdes est très variable (de 0,02 à 0,10 %).

La *teinture de racines d'Aconit* est plus exactement titrée.

Les racines sont plus riches en aconitine que les feuilles. Cette teinture à 1/10e renferme 0 gr. 05 % d'alcaloïdes totaux.

1 gramme, soit LVII gouttes, correspondent à un demi-milligramme d'aconitine.

L'aconit est *toxique:* la dose maximum indiquée au Codex pour la teinture est de 0 gr. 50 par dose, et de 1 gr. 50 par 24 heures.

La dose usuelle est de L (50) gouttes par 24 heures. Il est préférable de l'administrer par doses fractionnées, X à XV gouttes à la fois, dans une infusion chaude.

***

L'aconit convient surtout au traitement de la *toux spasmodique des laryngo-trachéites* saisonnières ou grippales de l'adulte. Mieux vaut s'en abstenir chez l'enfant.

***

IV. — **Les préparations bromées.**

Les sédatifs précédents sont extraits des végétaux. Les dérivés bromés sont des produits de synthèse.

Le brome n'a pas d'action sur le système nerveux périphérique. Il agit comme dépresseur du système nerveux central. Il calme la toux, en diminuant l'excitabilité réflexe des centres nerveux.

***

Les *bromures* sont efficaces contre les toux nerveuses, spasmodiques. Leur indication majeure est l'accès de toux de la *laryngite striduleuse* de l'enfant.

La dose usuelle, en médecine infantile est de 0,10 à 0,20 par année d'âge.

©BIUM

On peut employer indifféremment le bromure de potassium ou le bromure de calcium (dont l'action sédative serait renforcée par la présence de l'ion calcique) et même les employer simultanément

Il est classique, dans le traitement de la laryngite striduleuse, d'associer aux bromures d'autres antispasmodiques, tels que la belladone et surtout l'*antipyrine*, sédatif des centres nerveux, à la dose de 0,25 par année d'âge. Par exemple :

Bromure de potassium..... } Bromure de calcium ..... }	àà 1 gr.
Antipyrine.....	1 gr. 50
Looch blanc..... q.s.p.	120 gr.

Une cuillère à dessert toutes les 4 heures (enfant de 5 ans).

***

Le *bromoforme* ($CHBr^3$) est un anesthésique, comme le chloroforme ($CHCl^3$). C'est un médicament à action centrale.

Ses propriétés physiques et chimiques sont à retenir, en vue de la forme pharmaceutique à adopter : le bromoforme, en effet, est un liquide incolore, dont l'odeur et la saveur rappellent celles du chloroforme, quasiment insoluble dans l'eau, soluble seulement dans l'alcool, l'éther ou la glycérine.

Il existe plusieurs préparations officinales, qui ne sont pas toutes également recommandables :

1° Le *soluté officinal* (soluté glycéro-alcoolique), dont 1 gr. ou 1 c.c. (car sa densité est la même que celle de l'eau) ou XXXVII gouttes contiennent *0 gr. 10* ou *IV gouttes de bromoforme pur*. C'est une préparation défectueuse, irritante pour l'estomac, qu'on ne saurait utiliser qu'en l'incorporant à un sirop quelconque.

2° Les sirops de Bromoforme, qui sont au nombre de deux :

a) le *sirop de Bromoforme simple*, contenant 0 gr. 10 de bromoforme par cuillère à soupe;

b) le *sirop de Bromoforme composé*, contenant par cuillère à soupe 0 gr. 02 (deux centigrammes) seulement de bromoforme, un centigramme de codéine et X gouttes de teinture d'aconit.

3° Mieux vaut prescrire le bromoforme en *potion émulsive*, suivant la formule classique de Marfan :

Bromoforme	XLVIII gouttes
Huile d'amandes douces.....	15 gr.

Agitez fortement pour émulsionner et ajoutez :

©BIUM

Gomme arabique.....	15 gr.
Eau de laurier cerise	2 gr.
Eau distillée. q.s.p.....	120 gr.

1 cuillère à café ou 5 grammes renferment *deux gouttes* de bromoforme.

Remarquez la structure de cette formule : le bromoforme, insoluble, y est en suspension stable et ne risque pas de se déposer au fond du flacon.

***

Le bromoforme, introduit en thérapeutique par Stepp (de Nüremberg), est considéré, à juste titre, comme un des médicaments les plus actifs contre la toux de la coqueluche.

On l'administre, chez l'enfant, à raison de *IV gouttes par année d'âge*. La dose peut être augmentée progressivement, de II à IV gouttes par jour, et même doublée, en prenant soin de faire absorber la dose quotidienne, de façon fractionnée, en 4 ou 5 fois dans la journée.

***

En résumé, quatre médicaments suffisent, dans la pratique médicale, à calmer la toux des affections laryngo-broncho-pulmonaires : la belladone et l'aconit, dans la laryngite aiguë catarrhale; la belladone et le bromoforme dans la coqueluche; les bromures associés à l'antipyrine dans la laryngite striduleuse.

Les opiacés sont indiqués dans la bronchite catarrhale, à sa phase congestive. L'aconit convient mieux dans la trachéo-bronchite grippale.

Dans les affections pulmonaires, l'opium total, la codéine ou la dionine suffisent ordinairement. L'héroïne est à réserver aux toux rebelles accompagnées de gêne respiratoire et la morphine aux toux douloureuses.

©BIUM

LES MÉDICAMENTS

Le gluconate de calcium en phtisiothérapie, par R. LÖWENBRAUN. Thèse de Paris, 1934.

Dans cette thèse, R. Löwenbraun, mettant à profit la vaste documentation clinique et radiologique du Sanatorium de Magnanville, examine l'action du gluconate de calcium (« Calcium Sandoz »), dans le traitement de fond de la tuberculose pulmonaire, des hémoptysies, des pleurésies séro-fibrineuses, du rhumatisme allergique, et les avantages de l'association aux sels d'or du gluconate de calcium.

Après l'exposé d'une longue série d'observations, l'auteur insiste sur ce fait, qu'ayant pratiqué environ quinze mille injections d'une ampoule de 5 ou de 10 c.c. de « Calcium-Sandoz » (solution à 10 %), par les voies endoveineuse ou intramusculaire, aucun accident inflammatoire ou d'intolérance n'a été constaté. Ce qui montre la parfaite tolérance du « Calcium Sandoz ».

Ses conclusions sont les suivantes :

I. — Dans la tuberculose pulmonaire, la calcithérapie exerce surtout une action antiphlogistique et décongestionnante qui active les transformations scléreuses, et améliore toujours l'état général, le poids, l'état fonctionnel, et régularise, puis stabilise la courbe thermique.

Dans 3 cas où le traitement a duré plus d'un an, on a constaté des résultats favorables sur les lésions anatomiques elles-mêmes, ce qui prouve que la calcithérapie serait un excellent traitement de fond, si cette thérapeutique était continuée pendant une durée suffisante de 1 à 2 ans environ.

II. — Dans les manifestations hémoptoïques et les hémoptysies, l'action du calcium est indéniable.

III. — Dans les pleurésies séro-fibrineuses, le gluconate de calcium agit surtout comme médicament anti-inflammatoire, il abrège la durée d'évolution de la pleurésie, hâte la disparition de l'épanchement, et amène une restitution fonctionnelle plus complète que les autres méthodes de traitement.

IV. — Dans l'hydropneumothorax, son action, souvent inefficace sur l'épanchement, est remarquable sur l'abaissement et la régularisation de la courbe thermique.

V. — Dans les péritonites tuberculeuses, le « Calcium Sandoz » amène des périodes de rémission.

VI. — Dans le rhumatisme allergique, la calcithérapie pourrait être avantageusement substituée à la chrysothérapie, car elle ne connait aucune contre-indication.

VII. — L'association du gluconate de Calcium Sandoz aux sels d'or augmente l'aurotolérance.

VIII. — Dans tous ces cas, ce sel de chaux s'est montré également un tonique général et un régulateur, puis un stabilisateur de la courbe thermique.

©BIUM

A propos du traitement des bronchites chroniques, par le Dr G. Perget. *Courrier Médical*, nº 9, Paris, mars 1934.

Dans le traitement des bronchites chroniques de nombreux antiseptiques et balsamiques ont été utilisés. Le goudron, la terpine et ses dérivés, le tolu, les composés soufrés, l'hyposulfite de soude, l'iode sont encore couramment employés. La vaccinothérapie par auto-vaccins préparés à l'aide des microbes isolés de crachats a été préconisée ; mais ses résultats sont inconstants et sa pratique donne parfois lieu à des incidents, à des réactions fébriles. A l'heure actuelle, il paraît incontestable que les succès les plus réguliers sont fournis par l'imprégnation thiocolée qui est parfaitement réalisée par le thiocol, mais il est indispensable, selon Martinet et Perget, d'utiliser un thiocol spécialement préparé et chimiquement pur. Le Sirop « Roche » qui contient des essences aromatiques naturelles et qui est dosé à un gramme de thiocol chimiquemeut pur par cuillerée à soupe donne les résultats les plus remarquables, car il est toujours admirablement supporté même par les enfants. Sous cette forme, le thiocol joue un triple rôle : il s'oppose à la pullulation microbienne, empêche la toux persistante et stimule les réactions défensives de l'organisme. Directement antiseptique et phagocytogène, il permet l'imprégnation thiocolée progressive sans aucun inconvénient.

©BIUM

TABLE DES MATIÈRES

I. — NUTRITION (E. AZERAD ET GILBERT-DREYFUS)

Chronique : Le traitement du diabète en 1933, par GILBERT-DREYFUS..... 1
M. LABBÉ et J. E. THIÉRY. — Traitement du diabète et de la tuberculose associés..... 5
P.-L. VIOLLE. — Le régime des lithiasiques rénaux..... 16
E. AZERAD et DEPARIS. — Traitement de l'hypercholestérinémie et des hypercholestérinies locales..... 27
GILBERT-DREYFUS. — Les régimes alimentaires dans la cure de l'obésité..... 37
Formulaire..... 45
Les Livres nouveaux..... 48

II. — DERMATO-SYPHILIGRAPHIE (G. BASCH)

Chronique : L'année thérapeutique en dermato-syphiligraphie, par G. BASCH.... 49
R.-J. WEISSENBACH et G. BASCH. — Quelle place donner au mercure dans le traitement de la syphilis ?..... 70
J. GATÉ et P. CUILLERET. — Notes pratiques sur le traitement du lupus érythémateux..... 79
Georges LÉVY. — Le soufre en thérapeutique cutanée..... 88
Formulaire..... 101
Les livres nouveaux..... 105

III. — GASTRO-ENTÉROLOGIE (P. HILLEMAND)

Chronique : A propos des discussions récentes sur le traitement des ulcères gastroduodénaux, par P. HILLEMAND et J. MALLARMÉ..... 110
P. OURY et J. OLIVIER. — Les traitements biologiques modernes de l'ulcère gastroduodénal..... 119
J. RACHET. — La surveillance médicale des ulcéreux après la gastro-entérostomie..... 132
J. CHARRIER. — Etiologie et traitement de l'ulcère peptique gastro-jéjunal postopératoire..... 148
Les livres nouveaux..... 155

IV. — APPAREIL CIRCULATOIRE ET REINS (A. LAPORTE)

Chronique : La thérapeutique cardiovasculaire en 1933, par A. LAPORTE..... 157
A. LEMIERRE. — Traitement des néphrites infectieuses aiguës..... 162
G. WOLFROMM. — De la conduite du traitement médical des pyélonéphrites colibacillaires..... 181
Formulaire..... 199
Les Livres nouveaux..... 202

V. — PÉDIATRIE. — VACCINATIONS ET IMMUNISATIONS PRÉVENTIVES (R. CLÉMENT ET G. DREYFUS-SÉE)

Chronique : Immunisations provoquées, Vaccinations, Séroprophylaxie..... 205
G. DREYFUS-SÉE. — Vaccination antivariolique..... 211
M. LAMY. — Prophylaxie de la rougeole et de la scarlatine..... 220
R. CLÉMENT et Mlle M. BARNAUD. — Vaccination antityphoïdique..... 225
G. DREYFUS-SÉE. — Vaccination et Séroprophylaxie de la diphtérie..... 234
R. CLÉMENT. — Vaccination et Séroprophylaxie antitétaniques..... 251
J. MARIE. — Prévention de la coqueluche..... 257

©BIUM

VI. — RHUMATHOLOGIE. ENDOCRINOLOGIE
(GILBERT-DREYFUS ET E. AZERAD)

Chronique : Rhumatismes chroniques et chrysothérapie en 1933, par GILBERT-DREYFUS..... 261
E. AZERAD et M. COMTE. — Sur diverses indications thérapeutiques des extraits de lobe postérieur d'hypophyse..... 267
R. RIVOIRE. — Traitement de l'aménorrhée et de l'hypoménorrhée..... 278
F. BOENHEIM. — Traitement des maladies de la glande parathyroïde..... 291
Les livres nouveaux..... 29

VII. — NEURO-PSYCHIATRIE (N. PÉRON)

Chronique : La thérapeutique des affections nerveuses et mentales en 1934, par N. PÉRON..... 301
P. SCHMITE. — Traitement chirurgical de la névralgie essentiellement du trijumeau..... 313
M. PÉRON. — Les traitements actuels de la paralysie générale et de la neurosyphilis (malariathérapie, pyrétothérapie, chimiothérapie)..... 318
S. THIEFFRY. — Traitement médical de la sclérose en plaques..... 331
Les médicaments..... 336

VIII. — MALADIES DU FOIE, DE LA RATE ET DU SANG
LA SPLÉNECTOMIE. (TH. BERTRAND-FONTAINE)

Chronique : Les indications de la splénectomie, par Th. BERTRAND-FONTAINE..... 341
P. ABRAMI. — La splénectomie dans les cirrhoses..... 350
R. GRÉGOIRE. — La splénectomie dans l'ictère hémolytique..... 362
Th. BERTRAND-FONTAINE et R. PARLIER. — La splénectomie dans l'hémogénie... 370

IX. — MALADIES TOXI-INFECTIEUSES
LA CHIRURGIE DANS LES INFECTIONS (R. WORMS)

Chronique : La thérapeutique des maladies infectieuses en 1934, par R. WORMS. 381
OMBRÉDANNE. — Un cas de noma traité chirurgicalement..... 387
J. LEVEUF. — Remarques sur le traitement de l'ostéo-myélite aiguë des adolescents..... 392
G. MÉTIVET. — Ce que la chirurgie peut faire, et ce qu'elle ne doit pas faire dans le traitement des foyers inflammatoires.....
H.-P. CHATELLIER. — Quelques considérations sur les complications auriculaires de la scarlatine..... 405
P.-A. HUET. — Indications chirurgicales dans le traitement des arthrites suppurées..... 414
R. SAUVAGE. — Traitement actuel des salpingites non tuberculeuses..... 425

X. — APPAREIL RESPIRATOIRE (H. DESCOMPS)

Chronique : Affections de l'appareil respiratoire, par H. DESCOMPS..... 435
F. BORDET. — Les indications chirurgicales dans le traitement des suppurations pulmonaires..... 442
V. HEIMANN. — Traitement de l'asthme bronchique..... 453
H. DESCOMPS. — Position du pneumothorax artificiel dans la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire..... 467
P. HARVIER. — Les médicaments sédatifs de la toux..... 480
Les médicaments..... 489

Le Gérant: G. DOIN.

Sté Gle d'Imp. et d'Ed., 1, rue de la Bertauche, Sens. — 2-35.