

**Dictionnaire des maladies
éponymiques et des observations
princeps : Nicolau (dermite livedoïde
de)**

**NICOLAU, S. - Dermite livédoïde et
gangréneuse de la fesse, consécutive
aux injections intra-musculaires, dans
la syphilis. A propos d'un cas
d'embolie artérielle bismuthique**

*In : Annales des maladies vénériennes, 1925, Vol.
20, pp. 321-39*

MÉMOIRES ORIGINAUX



I

DERMITE LIVÉDOÏDE ET GANGRÉNEUSE
DE LA FESSE, CONSÉCUTIVE AUX INJECTIONS
INTRA-MUSCULAIRES, DANS LA SYPHILIS.

A PROPOS D'UN CAS
D'EMBOLIE ARTÉRIELLE BISMUTHIQUE

Par M. le Dr S. NICOLAU,

Professeur de Dermatologie et de Syphiligraphie
à la Faculté de Bucarest.

Dans ce travail, nous nous proposons d'étudier, de plus près, un accident local rare, mais impressionnant par sa soudaineté et son allure inquiétante, qui peut s'observer à la suite d'injections intra-musculaires antisyphilitiques.

L'accident auquel nous faisons allusion survient immédiatement après l'injection et se traduit d'abord par une douleur subite, ordinairement des plus violentes, irradiant dans toute la fesse, et, peu de temps après, par un ensemble de troubles circulatoires locaux allant de la simple marbrure violacée, « livédoïde », des téguments de la région, jusqu'à des plaques plus ou moins étendues de gangrène. Cet ensemble de phénomènes, dont la pathogénie resta long-

temps obscure, est dû, ainsi que les recherches nouvelles le démontrent, à la pénétration du produit injecté dans la lumière d'une artère de la région, en d'autres termes à une embolie artérielle médicamenteuse.

Cet accident thérapeutique ne paraît pas fréquent, si l'on en juge par la littérature médicale qui n'abonde guère en observations de ce genre. Néanmoins, l'enquête que nous avons entreprise, à ce sujet, auprès d'un grand nombre de confrères, ainsi que certains faits de connaissance personnelle, nous portent à croire que l'accident en question est en réalité moins rare que ne le fait supposer la pénurie des faits publiés, beaucoup de cas étant, pour des motifs divers, restés inédits.

C'est Welander (1) qui paraît avoir observé le premier, en 1898, cet accident, mais la description qu'il en donne est des plus vagues. Dans une étude d'ensemble sur les injections mercurielles, il mentionne, en effet, trois cas, dans lesquels il s'est produit, à la suite de piqûres, une tuméfaction douloureuse de la fesse, qui mit une à plusieurs semaines pour se résorber.

La même année, Hildes (2), relate un cas d'infiltration avec gangrène profonde de la fesse, consécutive à une injection de sublimé.

L'année suivante, Lesser (3), montra à la Société des médecins de la Charité, à Berlin, trois malades ayant présenté de vastes gangrènes de la fesse, également consécutives à des injections intra-musculaires de sublimé.

Deux ans plus tard, en 1901, Brocq (4) communiqua à la Société Française de Dermatologie l'observation d'une malade ayant présenté une « escarre volumineuse de la fesse », consécutive à une injection d'huile biiodurée. Immédiate-

(1) WELANDER. — *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, Bd. 46, 1898.

(2) HILDES. — *Jahrbuch d. Bosn. herzegow. Landesspit. Serajewo*, Wien, 1898.

(3) LESSER. — *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1899, n° 16.

(4) BROcq. — *Annales de Dermatologie et de Syphillographie*, 1901, p. 347-

ment après l'injection, la malade accusa une vive douleur, la fesse se tuméfia et, quelques jours après, une escarre profonde se développa qui mit six semaines pour s'éliminer, en laissant une vaste ulcération fessière de vingt centimètres de long sur quinze centimètres de large et, en certains points, d'au moins cinq à six centimètres de profondeur. Relativement à la pathogénie de l'accident, l'auteur inclinait à admettre la blessure d'une branche du nerf petit sciatique. Barthélémy, qui prit part à la discussion, opina à la possibilité d'une piqûre vasculaire, les phénomènes consécutifs étant dus à l'épanchement sanguin résulté. C'était, donc, d'après lui, un accident dû à une localisation fâcheuse de la piqûre, plutôt qu'au liquide injecté et, concluait-il, « les accidents auraient pu avoir lieu, même si aucun liquide n'avait été injecté à la suite de la piqûre ».

Depuis, quelques faits semblables furent encore signalés en Allemagne. Mayer (1), en 1919, rapporta le cas d'un malade ayant présenté, immédiatement après une injection de salicylate de mercure, une vive douleur, et, quelques heures plus tard, une tuméfaction avec arborisation violacée du tégument fessier, suivie de nécrose.

En 1921, Saphier (2) publia un cas semblable sous le titre de « nécrose cutanée zostérioriforme, après une injection intramusculaire de succinimide de mercure ».

Oppenheim (3), en 1923, présenta à la Société de Dermatologie Viennoise, un malade atteint de lésions analogues du tégument fessier, à la suite d'une injection de salicylate de mercure. L'auteur ainsi qu'Ullmann, qui prit part à la discussion, opinèrent pour l'origine neurogène des lésions.

Enfin, il y a quelques mois, Freudenthal (4) fit connaître

(1) MAYER. — *Inaugural Dissert*, Berlin, 1919.

(2) SAPHIER. — *Muenchener med. Wochenschrift*, 1921, n° 13.

(3) OPPENHEIM. — *Wiener Dermat. Gesellsch*, oct. 1923 in *Centralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten*, Bd. XI, p. 286.

(4) FREUDENTHAL. — *Archiv f. Dermatologie u. Syphilis*, Ed. 147, I. H. p. 155.

trois nouveaux cas, observés dans la clinique du Professeur Jadassohn, consécutifs tous les trois à l'injection d'une préparation bismuthique insoluble, le « Bismogénol » (combinaison de bismuth et d'acide oxybenzoïque). Dans cet important travail, Freudenthal fit faire un pas décisif à l'interprétation pathogénique du phénomène, en démontrant avec des preuves histologiques à l'appui, qu'il s'agit là, contrairement à ce qu'on admettait auparavant, de lésions consécutives à une embolie bismuthique.

Ayant observé nous-même dernièrement un cas semblable, également à la suite d'une injection bismuthique, nous désirons en rapporter ici, brièvement, l'histoire clinique et l'anatomie pathologique, ainsi que le résultat de quelques recherches expérimentales que nous avons faites, en vue d'étudier de plus près le mécanisme pathogénique du phénomène en question.

Observation. — La malade M. B... âgée de 30 ans, entre dans notre clinique, le 18 septembre 1924, pour une éruption de syphilides papuleuses cutanées et quelques lésions papulo-érosives vulvaires et péri-anales.

Nous lui prescrivîmes, comme traitement, des piqûres à l'« Iodobismuthol », qui est une préparation bismuthique insoluble que nous employons couramment dans notre service, à savoir, une suspension à 10 0/0 d'oxyiodogallate de bismuth (Aïrol) dans l'huile d'olives. Les premières sept injections, de deux cmc. chacune, furent parfaitement bien tolérées, tant au point de vue local que général. Le 9 octobre, dans la matinée, on lui fit la huitième injection. L'injection fut pratiquée, comme les autres, par l'externe du service, avec toutes les précautions d'usage, nous assure-t-il. L'aiguille, de six centimètres de longueur, fut introduite d'abord seule, verticalement, et profondément dans la masse musculaire, à la partie externe du tiers supérieur de la fesse gauche. La piqûre n'éveilla par elle-même aucune sensibilité anormale. L'injection fut faite après s'être assuré qu'il

ne sortait pas de sang par la monture de l'aiguille (l'aspiration n'a pas été pratiquée). Le seul phénomène particulier qui attira l'attention pendant l'injection ce fut une résistance inaccoutumée à la pénétration du médicament.

Immédiatement après l'injection, la malade accusa subitement une douleur extrêmement vive, occupant toute la fesse gauche avec irradiations vers la cuisse correspondante. L'inspection de la région montra d'abord une anémie des téguments, mais peu de temps après, la fesse se tuméfia en masse et acquit une teinte rouge-bleuâtre. Au bout de quelques heures, sur ce fond, commencèrent à se dessiner des marbrures violacées couvrant toute la fesse et la dépassant même en dedans, où elles s'étendaient jusqu'au delà de la ligne médio-sacrée. Les douleurs étant toujours des plus vives, on fut obligé de pratiquer une injection de morphine, qui dut être renouvelée le soir. Localement on appliqua des compresses humides.

Le lendemain, il s'était développé, en plus, vers la partie externe de la fesse, une grande plaque irrégulière rouge-rubis mat, d'apparence purpurique, allongée dans le sens vertical (mesurant environ douze centimètres de hauteur) et s'étendant, — en suivant une direction oblique de haut en bas et de dedans en arrière, — depuis la crête iliaque jusqu'à la région trochantérienne. Cette plaque à contour nettement arrêté, décrivait dans son ensemble une figure géographique à bords profondément découpés, émettant, de-ci de-là, des pointes qui se continuaient directement avec les marbrures environnantes. Autour de cette grande plaque, on voyait tout un semis de petits points arrondis, ayant les dimensions d'une tête d'épingle et présentant la même couleur rouge-rubis ou rouge-vineuse purpurique.

Les marbrures, apparues dès les premières heures, avaient acquis un dessin encore plus net que la veille. Elles dessinaient à la surface de la fesse un vaste réseau irrégulier violacé, livide, non modifiable par la pression, emprisonnant dans ses mailles, d'ailleurs incomplètes, des portions de peau

de nuance moins foncée. Le tout rappelaient d'assez près, ainsi qu'on peut s'en rendre compte par la photographie ci-jointe (*Fig. 1*), l'aspect d'un *livedo* prononcé, mais il s'en différenciait par la moindre régularité du dessin, ainsi que par sa persistance après vitropression.

Les douleurs avaient perdu un peu de leur acuité, mais étaient encore assez fortes pour déterminer l'impotence fonctionnelle du membre. Tout le tégument fessier était hyperesthésique, sauf au niveau de la grande plaque violacée, où il était insensible.

14-X. — La partie centrale de la grande plaque est devenue noirâtre, ayant acquis l'aspect d'une escarre tégumentaire superficielle, parcheminée. En même temps, sa partie périphérique devint le siège d'une phlycténisation plate, un peu surélevée sur les bords par un liquide séro-sanguinolent. Les marbrures violacées purpuroïdes se maintenaient dans le même état.

18-X. — La phlyctène s'est transformée en une croûte mince, qui commence à se décoller sur les bords.

21-X. — La croûte phlycténulaire, ainsi que l'escarre centrale se sont éliminées, découvrant une perte de substance superficielle, simplement érosive et luisante sur les bords, plus profonde au centre où il persiste encore des restes de tissus sphacelés. Les marbrures fessières sont devenues plus pâles et d'un dessin moins net.

27-X. — La perte de substance s'est cicatrisée en grande partie, sauf au centre, où il existe encore des points ulcéreux. Le réseau environnant s'efface de plus en plus, la peau devenant, à son niveau, légèrement squameuse.

6-XI. — La cicatrisation est complète. La fesse garde encore une vague marbrure livide. La malade quitte l'hôpital guérie, 28 jours après l'accident.

En résumé, il s'agit d'une malade chez laquelle il s'est développé, immédiatement après une injection intra-fessière bismuthique, au milieu de douleurs extrêmement vives, des lésions cutanées locales, se traduisant par une escarre



FIGURE 1
Embolie artérielle bismuthique.

superficielle mais assez étendue, occupant le tiers externe de la fesse, ainsi que par un vaste réseau de marbrures violacées, couvrant la fesse en entier et la débordant même vers la région sacro-lombaire. L'évolution des lésions fut relativement bénigne, le tout étant rentré dans l'ordre au bout de quatre semaines.

Le phénomène en question ne nous était pas inconnu, ayant déjà eu l'occasion de l'observer antérieurement chez des malades traités par des injections mercurielles, tant solubles qu'insolubles. Notre première observation date de 1909, l'accident étant survenu à la suite d'une injection intra-fessière de 0 ctgr. 02 de biiodure de mercure. Pendant la guerre, nous observâmes trois nouveaux cas, toujours consécutifs aux injections de biiodure de mercure. Nous eûmes, en plus, l'occasion de voir depuis, à des époques variables, mandés en consultation par des confrères, deux autres cas, l'un consécutif à une injection de salicylate de mercure, et l'autre à une injection d'huile grise (1).

Il nous semble superflu de donner ici par le détail l'observation de chaque cas, l'éruption reproduisant chez tous ces malades, dans ses grandes lignes, le tableau symptomatique esquissé dans l'observation qui précède. Le seul fait particulier qui se dégage de l'observation comparative de ces cas et que nous voulons faire ressortir, c'est la relation qui nous a paru exister entre l'intensité des lésions et la nature du produit injecté. Les accidents observés à la suite d'injections de biiodure se sont toujours signalés par des lésions dépassant de beaucoup en gravité celles dues aux injections insolubles : douleur initiale bien plus vive et plus prolongée, escarres

(1) Cet article était déjà rédigé quand nous eûmes l'occasion d'observer un nouveau cas, consécutif à une injection intra-fessière d'iodobismuthate de quinine (Luequinol). Chez ce malade, l'accident présenta, au point de vue dermatologique, une allure plus bénigne, l'éruption se traduisant par une simple marbrure violacée de la fesse, sans plaques de nécrose, qui disparut en l'espace de 15 jours. La biopsie nous permit de constater, dans ce cas aussi, l'existence d'une *embolie artérielle bismuthique*.

massives et plus étendues, pertes de substance entamant plus profondément les tissus et mettant parfois plusieurs mois pour se cicatriser. Nous devons ajouter toutefois que, même dans ces circonstances, nous n'avons pas eu à noter des suites fâcheuses éloignées.

Examen anatomo-pathologique

En vue de recherches histo-pathologiques, nous avons pratiqué, le second jour après l'apparition des lésions, deux biopsies au niveau du placard éruptif : l'une en bordure de la grande plaque phlycténo-nécrotique, et l'autre à cheval sur l'une des traînées faisant partie du réticulum violacé, purpuroïde, environnant. Les biopsies n'ont pas dépassé en profondeur l'étage supérieur de l'hypoderme. Fixations : formol à 100/0 et sublimé acétique. Inclusion dans la paraffine.

Les lésions constatées dans les deux pièces étant superposables, du moins en ce qui concerne les faits essentiels par rapport aux phénomènes cliniques, nous nous contenterons d'en donner une description d'ensemble.

Le fait saillant qui attire l'attention à l'examen des coupes, même au petit grossissement, *c'est l'oblitération de certaines artères du derme (Fig. 2)* par une masse jaune-verdâtre, bourrant parfois complètement le vaisseau et le dilatant en quelque sorte, ménageant d'autrefois entre elle et la paroi vasculaire des fentes ou de petits espaces libres, au niveau desquels pourtant les éléments figurés du sang n'étaient plus visibles.

L'étude des coupes en série nous a permis de nous rendre compte que la masse oblitérante mentionnée n'était pas circonscrite à un segment trop limité du vaisseau, mais qu'elle s'étendait, sans interruption, sur une bonne partie de son trajet intra-dermique, ne s'arrêtant qu'au niveau de ses ramuscules plus fines situées dans le tiers supérieur du derme, immédiatement au-dessous du plexus sous-papillaire, ces dernières étant restées perméables.



FIGURE 2

Microphotographie représentant une artère du derme oblitée par l'embolus bismuthique.

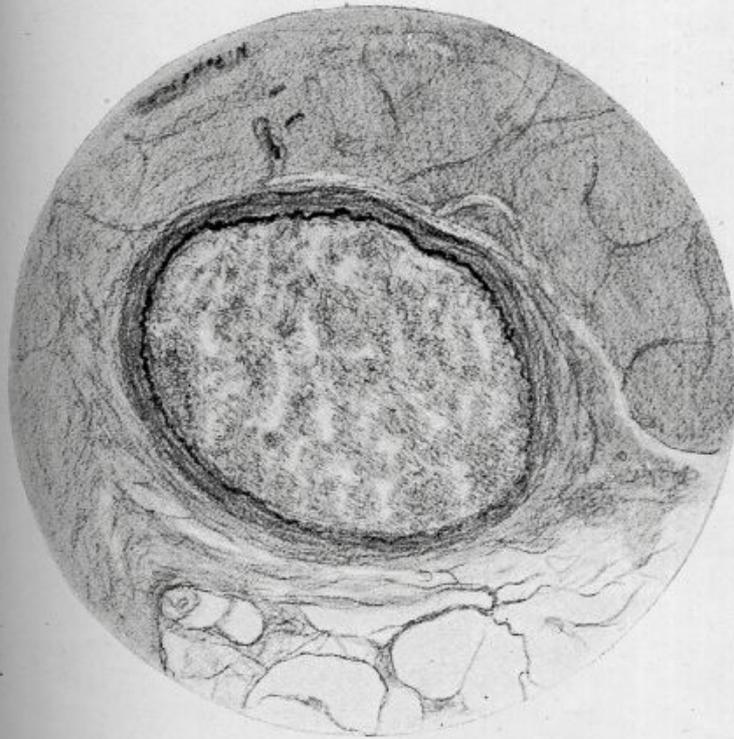


FIGURE 3

Artère profonde du derme ombolisée.
On y voit les cristaux d'oxyiodogallate de bismuth constituant l'embolus.
Coloration à l'oxécine. Obj. L. ocul IV.

En examinant les coupes à un plus fort grossissement, on se rendait facilement compte que la masse qui oblitérait la lumière des artères était uniquement constituée par l'*intrication d'un grand nombre de cristaux prismatiques* (Fig. 3) ayant tout à fait l'aspect et les dimensions des cristaux d'oxyiodogallate de bismuth, tels qu'ils se présentent dans les préparations faites sur lame avec le mélange injectable de ce produit. Il s'agissait donc là d'un *embolus artériel bismuthique*. Nous tenons à remarquer que les artères embolisées ne montraient aucune lésion d'ordre inflammatoire, ni dans leurs parois, ni dans le tissu péri-vasculaire. Les seules altérations qu'on y voyait étaient d'ordre purement dégénératif, se traduisant par une tuméfaction trouble des endothéliums et des cellules de la paroi, ainsi que par une certaine modification d'aspect de la couche élastique interne qui paraissait moins ondulée et fixait moins bien l'orcéine.

Les capillaires ainsi que les veinules de la couche papillaire, correspondant au « territoire vasculaire » de l'artère embolisée, étaient fortement dilatés, à endothéliums tuméfiés et entourés d'un nombre plus ou moins important de cellules allongées d'apparence conjonctive, parmi lesquelles on voyait aussi de nombreux polynucléaires. On pouvait donc constater là ce phénomène, paradoxal en apparence, mais qui s'observe dans toute embolie artérielle, à savoir la dilatation des vaisseaux des départements vasculaires privés justement de l'apport sanguin. S'agit-il là d'un reflux de sang veineux qui, privé de la vis à tergo, reviendrait dans le territoire ischémié comme on l'admet généralement d'après Cohnheim, ou bien ne sont-ce, plutôt, que phénomènes traduisant les premiers efforts d'une circulation collatérale compensatrice ? Il est difficile de se prononcer.

Cette corrélation entre les territoires vasculaires superficiels et l'artère embolisée était surtout nette sur les coupes provenant de la biopsie pratiquée au niveau d'une des traînées de la marbrure violacée, les lésions gravitant ici autour de ramuscules artérielles isolées. Au niveau de la grande

plaque, par contre, ce rapport était plus difficile à saisir, l'intrication des territoires vasculaires contigus imprimant au processus un caractère plus diffus, brouillant pour ainsi dire le tableau.

Fait important à signaler, dans tout ce réseau vasculaire superficiel, les éléments hématiques présentaient de profondes altérations. Dans la plupart des vaisseaux les hématies avaient subi une complète dissolution, la lumière vasculaire étant occupée par une substance homogène, se colorant en rose par l'éosine, et en jaune pâle par l'acide picrique (v. Gieson), qui n'était autre que de l'hémoglobine dissoute. Dans les quelques rares vaisseaux, où les hématies étaient encore reconnaissables, elles étaient réduites à l'état d'ombres presque incolores, dont on distinguait à peine le contour. Il ne pouvait, sans doute, s'agir là d'un artifice de préparation, — les pièces ayant été fixées dans le formol à 100/0 et dans le sublimé acétique, qui sont, les deux, d'excellents fixateurs du sang —, mais bien d'un phénomène faisant partie de l'ensemble pathologique. Le meilleur argument dans ce sens nous est fourni par le fait que l'hémoglobine n'existait pas seulement dans l'intérieur des vaisseaux, mais elle infiltrait aussi les tissus environnants. En effet, toute l'atmosphère conjonctivo-cellulaire péri-vasculaire était imprégnée par une substance amorphe, homogène, répandue parfois assez loin, se colorant en rose par l'éosine, et donnant la réaction de l'hémoglobine, ainsi que nous avons pu nous en convaincre par la méthode de Lepehne, à la benzidine, qui teignait cette substance, pareillement à celle se trouvant dans l'intérieur des vaisseaux, en brun foncé.

Il s'était donc produit, dans les territoires vasculaires correspondant aux artères embolisées, un phénomène intéressant à signaler, qu'on pourrait rapprocher, — vu les circonstances dans lesquelles il avait pris naissance — des *infarctus*, — en le considérant comme l'expression d'un type à part et bien spécial d'infarctus, constitué, non pas, comme c'est le cas habituel, par des hématies extravasées, mais

simplement par leur substance colorée, dissoute et sortie des vaisseaux par diffusion. La dénomination d' « *infarctus hémoglobinique* » nous paraît appropriée pour désigner le phénomène en question.

Indépendamment de toute interprétation théorique, le fait est important par lui-même, car c'est à cette infiltration hémoglobinique périvasculaire qu'on est obligé de rapporter, — vu l'absence de tout épanchement sanguin figuré, — la coloration spéciale rouge-vineuse, non modifiable par la pression, « purpuroïde », du tégument, dessinant, suivant l'agencement des territoires vasculaires, tantôt des plaques, tantôt des réticulums. Il nous paraît intéressant de souligner ici, en passant, ce fait que *des lésions cutanées d'apparence purpurique peuvent être réalisées par simple infiltration périvasculaire d'hémoglobine, sans extravasation d'hématies*, en tant qu'éléments figurés.

Les lésions vasculaires que nous venons d'étudier permettront de comprendre facilement les altérations présentées par les divers éléments constitutifs de la peau, altérations, pour la plus grande partie, d'ordre ischémique, dégénératif.

L'épiderme gardait sa disposition vallonnée et son insertion à la membrane basale, sauf dans les coupes provenant de la grande plaque nécrotique où il se trouvait en état de phlycténisation, le clivage s'étant produit immédiatement au-dessus de la couche basale. La phlyctène contenait de la sérosité et un certain nombre de polynucléaires. C'est toujours au niveau de la grande plaque sphacélo-nécrotique que les éléments constitutifs des différentes couches épidermiques présentaient le maximum d'altérations. Les cellules malpighiennes avaient conservé leur morphologie grossière, les espaces intercellulaires persistaient, mais les filaments unitifs n'étaient plus apparents. La plupart des cellules étaient dépourvues de noyaux, l'emplacement de ceux-ci étant indiqué par un espace vide ovalaire, fait qui imprimait à cette couche épidermique un aspect aréolaire. L'endoplasme cel-

lulaire se colorait en rose très pâle par l'éosine, l'ectoplasma montrant toujours une certaine basophilie. Ce n'était que dans les assises tout à fait supérieures de la couche malpighienne qu'on pouvait encore voir, de-ci de-là, des groupes plus ou moins importants de cellules ayant conservé leurs noyaux. La couche granuleuse était complètement disparue. La couche cornée, un peu épaissie et feuilletée, n'était pas parakératosique.

Les annexes de l'épiderme étaient aussi le siège de lésions importantes. Une des plus curieuses se trouvait dans les glandes sébacées. Ces organes présentaient une désagrégation et une résorption progressive de leurs éléments constitutifs, en même temps qu'ils étaient envahis par un grand nombre de polynucléaires qui venaient combler l'espace vide résultant de la disparition des cellules sébacées. Consécutivement à ce processus, les glandes sébacées, ayant perdu toutes leurs cellules ou presque, se trouvaient transformées en poches remplies de leucocytes. De véritables abcès secondaires s'étaient ainsi développés dans ces glandes.

Un phénomène similaire s'observait aussi dans certains follicules pileux, dont la gaine épithéliale et la cavité folliculaire étaient remplies de polynucléaires.

Les glandes sudoripares présentaient des lésions plus marquées au niveau des glomérules, dont la plupart des cellules avaient perdu leurs noyaux, le protoplasma étant transformé en des blocs uniformes, hyalins.

Les fibres conjonctives ne montraient d'autre altération qu'une diminution de leur affinité tinctoriale, paraissant plus pâles. Entre les faisceaux conjonctifs on voyait, surtout dans le voisinage des vaisseaux, des traînées de polynucléaires. Pas de cellules pigmentaires ou de mastzellen. Les fibres élastiques avaient conservé leur morphologie, mais fixaient moins bien l'orcéine.

Recherches expérimentales

Afin d'étudier de plus près le mécanisme des phénomènes résultant de l'injection intra-artérielle de certains produits anti-syphilitiques, nous nous sommes adressé à l'expérimentation. Nous avons choisi comme objet d'étude l'oreille du lapin, cet organe, outre l'avantage d'offrir une artère facilement abordable, et pas trop éloignée du système capillaire, permettant en même temps, par sa superficialité et sa transparence, de suivre pas à pas les phénomènes consécutifs. Comme produit injectable, nous avons employé, d'un côté une préparation mercurielle soluble, et d'un autre une préparation bismuthique insoluble, la même qui avait déterminé l'accident chez notre malade. L'injection était faite au niveau du tiers moyen de l'oreille.

Première expérience. — Lapin blanc, poids 2.800 grammes. Injection dans l'artère médiane de l'oreille gauche d'un cinquième de cmc: d'une solution aqueuse de biiodure de mercure à 2 0/0. Immédiatement après l'injection, l'animal s'agite, secoue la tête et imprime à l'oreille lésée des battements précipités et prolongés. Peu de temps après, toute la portion de l'oreille se trouvant à deux centimètres environ au delà du point injecté devint le siège d'une légère tuméfaction et prit une nuance violacée, en même temps qu'il s'est produit un abaissement marqué dans la température locale. Le lendemain cette portion de l'oreille était presque froide et d'un violet plus foncé. Les jours suivants elle se transforma en une escarre sèche noire, dessinant dans son ensemble un triangle dont le sommet correspondait au bout de l'oreille et dont la base, située à trois centimètres en avant du point injecté, suivait une ligne oblique de haut en bas et de dedans en dehors. La portion nécrosée finit par s'éliminer au bout d'une dizaine de jours. Une biopsie fut pratiquée le troisième jour, alors que l'escarre n'était pas encore développée. Fixation dans le formol à 10 0/0, inclusion dans la paraffine. Coloration : hématoxyline-éosine et orcéine-bleu de toluidine.

L'examen des coupes montrait de profondes lésions de l'appareil vasculaire, avec prédominance dans les artères. Ces dernières présentaient un décollement presque complet de la couche endothéliale. Le lumen vasculaire était occupé par un trombus, irrégulièrement stratifié par des couches intermédiaires de fibrine, entre lesquelles on voyait une substance amorphe se colorant en rose-jaunâtre par l'éosine. Les hématies n'étaient plus visibles. Le plus souvent le trombus obstruait complètement le vaisseau, la circulation s'y trouvant totalement supprimée. Dans quelques ramuscules, cependant, on pouvait voir de petits espaces perméables remplis d'éléments sanguins bien conservés, espaces situés soit en plein trombus, soit dans le voisinage de la paroi vasculaire. Les capillaires et les veines étaient fortement dilatés. On n'y voyait pas des trombus stratifiés, mais dans la plupart les hématies n'étaient plus visibles, la lumière vasculaire étant occupée par une masse amorphe ou finement granuleuse, se colorant en rose pâle par l'éosine, emprisonnant un certain nombre de leucocytes. Autour des vaisseaux il n'y avait pas d'éléments sanguins extravasés. Le tissu conjonctif présentait d'importantes lésions dégénératives : les faisceaux conjonctifs avaient perdu leur disposition en bandes ondulées et enchevêtrées tels qu'ils se présentent dans l'oreille normale du lapin, ayant acquis l'aspect de blocs gonflés, amorphes, se colorant en rose sale par l'éosine, entre lesquels on voyait de nombreuses cellules conjonctives à noyau fortement basophile, pycnotique. L'épiderme de surface, par endroits décollé de la basale, présentait une atrophie marquée de ses éléments cellulaires.

Deuxième expérience. — Même animal. Injection dans l'artère médiane de l'oreille droite, d'un cinquième de cmc. d'un mélange à 10 0/0 d'oxyiodogallate de bismuth dans l'huile d'olives. Au bout d'une demi-heure, la portion de l'oreille se trouvant au delà du point injecté se tuméfia et acquit une nuance violacée. Le lendemain cette teinte était encore plus prononcée. La température locale était abaissée.

Regardée par transparence, cette portion de l'oreille présentait un réseau vasculaire bleuâtre très développé, chaque vaisseau paraissant doublé de volume. Les phénomènes se maintinrent à peu près dans cet état une dizaine de jours, et ensuite ils s'amendèrent petit à petit, l'aspect de l'oreille redevenant normal.

L'examen microscopique des coupes montrait les artères remplies, jusqu'au niveau des petites artérioles, par une substance jaune-verdâtre, composée de cristaux prismatiques qui n'était autre que le produit bismuthique injecté. L'aspect des lésions était tout à fait comparable à celui constaté dans l'embolie bismuthique chez notre malade. Les capillaires et les veines étaient dilatés, mais les éléments n'étaient pas altérés comme dans l'expérience précédente. Le tissu conjonctif paraissait peu altéré. L'absence de nécrose s'explique facilement, ici, par l'intervention de la circulation collatérale, le réseau capillaire et veineux étant resté perméable.

Si l'on compare les lésions constatées dans ces deux expériences, on doit conclure que les altérations vasculaires déterminées par l'injection de biiodure de mercure, ainsi que les troubles nutritifs en résultant, étaient bien plus intenses que celles dues au bismuth. Les résultats expérimentaux sont donc, à ce point de vue, superposables à ceux que la clinique nous montre.

Interprétation pathogénique

L'étude histologique des pièces biopsiques prélevées chez notre malade, en concordance avec les constatations déjà faites par Freudenthal dans un cas semblable, de même que les faits expérimentaux que nous venons de relater, permettent de comprendre clairement la cause première des lésions cutanées, décrites plus haut.

Ce sont là des lésions dues à des troubles circulatoires consécutifs à l'injection directe du produit médicamenteux dans la lumière d'une artère importante de la région, très

probablement l'artère fessière profonde. Il se réalise donc de cette façon une *embolie artérielle médicamenteuse d'origine externe*.

Un point qui se dégage de l'étude des faits, c'est le rapport existant entre l'intensité des phénomènes cutanés et la nature, soluble ou insoluble, du produit injecté, les lésions étant, ainsi que nous l'avons déjà dit, bien plus intenses dans le premier cas. Nous tâcherons, dans ce qui va suivre, d'interpréter, en nous aidant des faits expérimentaux observés, les raisons de cette particularité.

Prenons d'abord le cas des injections insolubles. Les produits appartenant à cette catégorie, qu'ils soient bismuthiques ou mercuriels, sont toujours composés de corpuscules (cristaux ou granules) d'une certaine grandeur, en suspension dans une masse huileuse. Injectés accidentellement dans la lumière d'un vaisseau, il en résultera des phénomènes différents suivant qu'il s'agit d'une veine ou d'une artère.

Si l'injection pénètre dans une veine, l'embolus médicamenteux, entraîné par le sang dans la direction centripète, arrive, sans rencontrer sur son passage aucun obstacle, au cœur droit et de là dans les poumons, pouvant déterminer de cette façon, à distance, des accidents graves d'embolie cardio-pulmonaire, parfois à issue fatale.

Si, par contre, l'injection pénètre dans une artère, les accidents qui en résultent seront d'ordre purement *local*. Cette dernière éventualité étant la seule qui nous intéresse pour le moment, nous nous proposons de la discuter de plus près. L'injection intra-artérielle d'un produit insoluble, détermine elle aussi un embolus, mais, heureusement, cet embolus entraîné dans une direction centrifuge, rencontrant bientôt sur son chemin des vaisseaux à calibre de plus en plus étroit (artérioles præ-capillaires d'abord, et ensuite le système capillaire) qu'il ne peut pas franchir, vu le volume des éléments qui le composent, ne se propagera pas trop loin de son point de pénétration. Il se contente, dans ces conditions, de remplir comme une

véritable « injection anatomique », le tronc artériel dans lequel il a pénétré ainsi que ses ramifications d'un certain calibre, mais il ne passe pas au delà. La démonstration du fait résulte clairement de l'examen en série de nos coupes qui ne nous ont jamais permis de retrouver l'embolie bismuthique au delà des artérioles situées dans l'étage supérieur du derme.

Maintenant que nous avons suivi l'embolus médicamenteux dans ses pérégrinations à travers l'arbre artériel, tâchons d'interpréter les phénomènes cliniques qui en résultent. La conséquence immédiate de l'obstruction d'un tronc artériel important devrait être, théoriquement, la suppression de la circulation dans le territoire cutané irrigué par lui, ainsi que la mortification massive des tissus privés de l'apport nutritif. Heureusement, dans le cas qui nous occupe, de par la nature même des éléments constituant l'embolus, l'obstruction n'est pas forcément complète dans toutes les ramifications artérielles, quelques-unes gardant encore une perméabilité relative, ainsi que nous avons pu nous en assurer sur nos coupes. Ce fait et, sans doute aussi l'intervention d'une circulation collatérale de suppléance, toujours possible dans un organe sans vaisseaux terminaux, comme la peau, nous permet de comprendre pourquoi chez notre malade (comme d'ailleurs dans la plupart de cas d'embolus insoluble publiés), la zone de mortification était relativement restreinte et superficielle, par rapport à l'étendue du territoire cutané irrigué par le vaisseau embolisé.

Il n'en est pas de même quand nous avons affaire à des injections solubles. Ici il s'agit de produits plus ou moins caustiques par eux-mêmes. Si ces produits peuvent être administrés sans inconvénient par voie endo-veineuse, qui constitue, comme l'on sait, pour quelques-uns d'entre eux, une méthode de choix, le fait s'explique par la grande dilution que la substance injectée subit dans le sang, au fur et à mesure de son introduction. Par contre, introduite dans une artère et surtout si l'injection est faite près de son bout périphérique,

comme c'est le cas dans les faits qui nous occupent, la substance injectée arrivera sans dilution suffisante en contact avec la paroi de l'artère et du système capillaire qui la continue, exerçant ainsi une action d'autant plus nocive qu'à ce niveau, la circulation étant plus ralentie, le contact du médicament avec les endothéliums vasculaires sera plus prolongé. Il se produit dans ces conditions, ainsi que les expériences chez le lapin nous l'ont montré, une *artérite* et une *capillarite caustique, avec nécrose de l'endothélium et thrombose consécutive*. Les troubles d'irrigation qui en résultent seront donc ici bien plus graves, les chances d'une circulation collatérale étant dans ces conditions des plus précaires. Ceci nous explique l'importance des lésions cutanées survenant à la suite d'injections solubles. Rappelons, à ce propos, que dans nos trois cas consécutifs aux injections de biiodure, il s'était développée une escarre étendue, occupant le quart du téguement fessier et allant en profondeur jusqu'au tissu sous-cutané. Il en était de même dans le cas de Brocq (huile biiodurée), dans celui de Saphier (succinimide de mercure) et celui de Hildes (sublimé).

A part les troubles circulatoires décrits, faciles à comprendre après ce que nous venons de dire, un autre phénomène qui accompagne régulièrement l'embolie médicamenteuse artérielle exogène, qu'il s'agisse d'injections solubles ou insolubles, c'est une douleur locale des plus vives. Cette douleur, qui par sa soudaineté et par sa violence avait fait longtemps penser à la possibilité d'une piqûre nerveuse, doit être rapportée, sans aucun doute, au processus embolique lui-même. Quoique son mécanisme pathogénique soit difficile à saisir, c'est là un symptôme obligé de toute oblitération artérielle brusque. Rappelons, à ce sujet, les douleurs angineuses consécutives à l'obstruction des coronaires et celles, non moins violentes qui accompagnent l'embolie spontanée des artères des membres.

L'embolie médicamenteuse consécutive aux injections intra-musculaires, telle que nous venons de l'étudier, constitue un accident parfaitement évitable, si l'on prend toutes les précautions pour s'assurer qu'on n'a pas pénétré dans la lumière d'un vaisseau. Remarquons à cette occasion que la non apparition du sang au bout de la monture de l'aiguille, précaution dont on se contente généralement, ne donne pas toujours une sécurité parfaite contre pareil accident, car il peut très bien arriver que la lumière de l'aiguille soit obstruée par une parcelle de tissu entraînée au passage, ou bien par un reste de médicament si l'aiguille n'a pas été soigneusement nettoyée après chaque piqûre. La seule précaution permettant d'éviter sûrement toute surprise reste toujours l'aspiration; une fois l'aiguille en place, avec une seringue vide. Cette précaution qu'on néglige malheureusement souvent, doit être strictement observée quelle que soit la nature (soluble ou insoluble) du produit injecté, et, avant tout, quand il s'agit de préparations bismuthiques insolubles, dont les cristaux peuvent facilement obstruer l'aiguille.
