

Al. Chiarugi & Fasiani

Publications des « Annales de Médecine et Chirurgie infantiles » *Ameghini*

1er 9/10/1900

BIBLIOTECA
LANCISIANA



Clinique Pédiatrique de la R. Université de Rome, dirigée
par le professeur Louis CONCETTI

LE PURPURA

CHEZ

LES ENFANTS ATTEINTS DE MALARIA

NOUVELLES RECHERCHES CLINIQUES ET BACTÉRIOLOGIQUES

PAR LE

D^r L.-M. SPOLVERINI

*Assistant de la clinique,
Médecin adjoint des Hôpitaux de Rome.*



PARIS

BUREAUX DES « ANNALES DE MÉDECINE ET CHIRURGIE INFANTILES »

71, AVENUE D'ANTIN, 71

1900

Tous droits réservés.

Clinique Pédiatrique de la R. Université de Rome, dirigée
par le professeur Louis CONCETTI

LE PURPURA

CHEZ

LES ENFANTS ATTEINTS DE MALARIA

NOUVELLES RECHERCHES CLINIQUES ET BACTÉRIOLOGIQUES

PAR LE

Dr L.-M. SPOLVERINI

*Assistant de la clinique,
Médecin adjoint des Hôpitaux de Rome.*



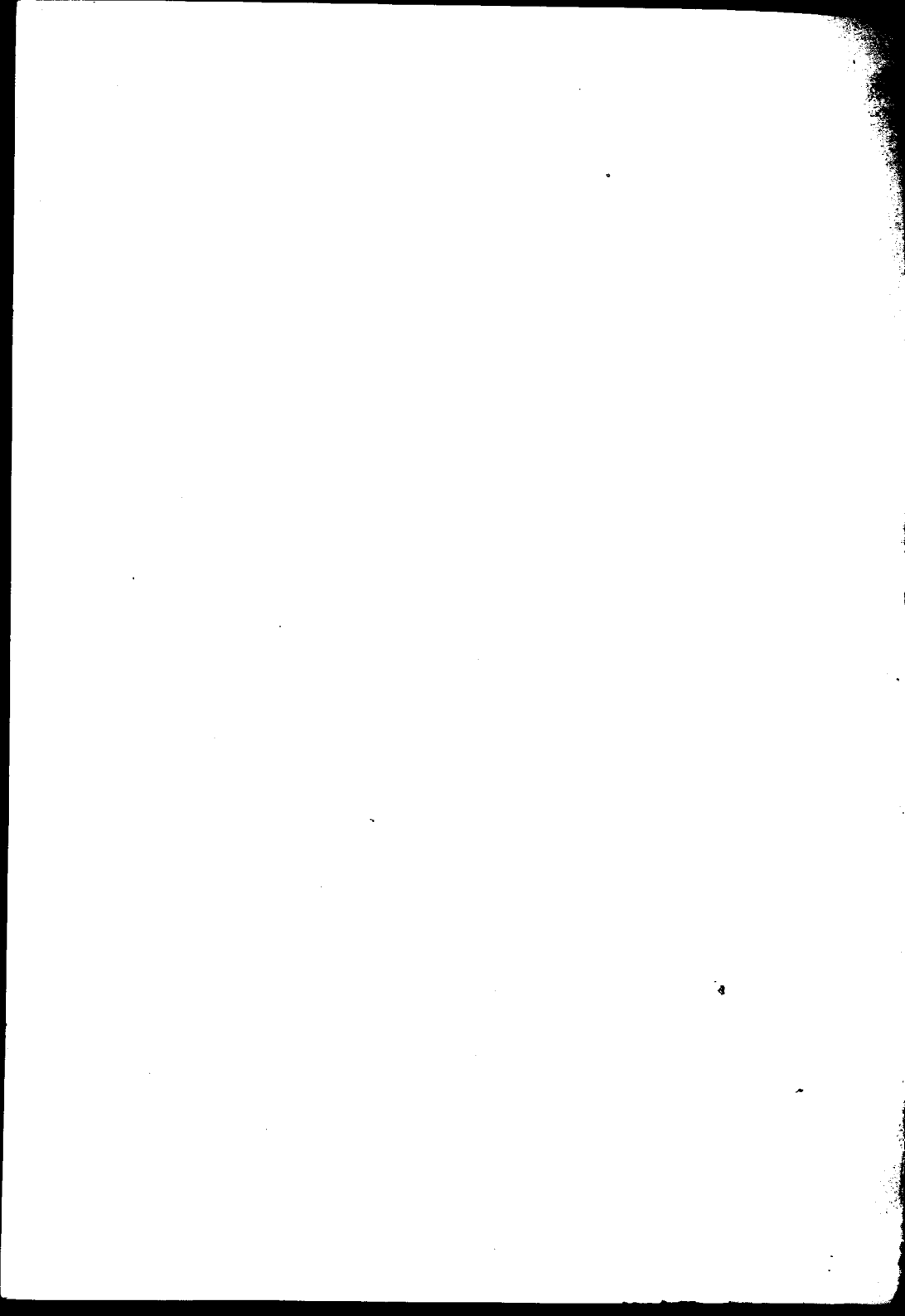
PARIS

BUREAUX DES « ANNALES DE MÉDECINE ET CHIRURGIE INFANTILES »

71, AVENUE D'ANTIN, 71

1900

Tous droits réservés.



LE PURPURA

CHEZ LES ENFANTS ATTEINTS DE MALARIA

Un certain nombre de cliniciens considèrent le purpura comme une maladie infectieuse, et les taches purpuriques comme le produit d'une localisation de tel ou de tel autre micro-organisme. Mais on a découvert tant de ces derniers, que l'on est tout disposé à penser à un fait purement accidentel, ou à admettre que le purpura n'est qu'une manifestation secondaire de diverses maladies infectieuses.

On sait, par contre, que d'autres observateurs n'ont trouvé nulle trace de microbes, et qu'ils attribuent ces lésions vasculaires à l'action de produits toxiques, soit d'origine alimentaire, par des aliments en putréfaction du tube gastro-intestinal, ou mieux, d'origine bactérienne, par infection généralisée, ou localisée à distance.

La fréquence avec laquelle le purpura s'associe aux maladies aiguës et chroniques de l'appareil digestif, fait croire que c'est là que très probablement prennent naissance ces produits toxiques, soit par fermentation putride du contenu alimentaire, soit par toxicité exaltée du *bacterium coli*.

Cette thèse a été développée par mon maître, le professeur CONCETTI, dans le deuxième compte rendu statistique de la Clinique de 1896-1897 et 1897-1898 (1). Elle est basée sur le fait que, dans quatre cas, les recherches pratiquées tant sur les taches de formation tout à fait récente que sur celles datant de 2 à 4 jours, avaient donné constamment un résultat négatif.

A cette cause, que j'ai appelée occasionnelle et d'origine toxique, doit s'ajouter naturellement une cause prédisposante due à une fragilité plus grande des parois vasculaires, ou à une

(1) L'Enseignement de la pédiatrie à Rome. II^e compte rendu statistique et clinique, 1896-1897, 1897-1898. par le prof. L. CONCETTI. Rome typographie Centenari. 1898. p. 72-80.

diffusibilité plus facile du sang provenant d'une affection cachectique individuelle, telles, par exemple, la malaria, le rachitisme, l'anémie splénique, etc.

Dans mon premier mémoire sur le purpura primitif chez les enfants, publié dans ces mêmes *Annales de médecine et chirurgie infantiles* l'année dernière (1), je me suis efforcé de démontrer que cette maladie, assez fréquente dans la pratique infantile, était due, dans la majorité des cas, à une intoxication véritable de tout l'organisme (notamment du système nerveux), provoquée par les toxines du bacterium coli.

C'est une conséquence des désordres intestinaux plus ou moins graves, chaque fois que l'on se trouve en présence d'une prédisposition à d'autres maladies, surtout à évolution chronique, ou devant une idiosyncrasie spéciale.

Depuis, j'ai eu l'occasion, tant à l'hôpital de Saint-Esprit qu'à la clinique, d'étudier beaucoup de cas confirmant la théorie que j'avais exposée.

C'est surtout pendant l'automne que j'ai pu me rendre compte combien la malaria, plus ou moins récente, prédisposait au purpura les enfants atteints de troubles intestinaux (entérite, entérocôlite, typhus abdominal).

Heureux de ces résultats qui fortifiaient mon hypothèse, je me suis décidé à les publier. J'ajoute que ces observations cliniques peuvent se rapporter à des faits analogues observés aussi chez les adultes.

J'estime nécessaire, tout d'abord, d'exposer brièvement la méthode que j'ai adoptée pour mes recherches, afin de pouvoir démontrer, autant qu'il me sera possible, le bien fondé de ma théorie et répondre ainsi, d'avance, à n'importe quelle objection ultérieure.

Comme l'on pourrait, à juste titre, émettre le doute que le fait de n'avoir pas trouvé de micro-organismes dans les taches purpuriques est dû au mode d'antisepsie employé pour stériliser la peau, je commence par dire que *je ne me suis servi d'aucun anti-septique*.

Avec un tampon de coton hydrophile, bien imbibé d'éther sulfurique, j'ai frotté longuement et fortement la partie intéressée, afin d'écarter le plus grand nombre possible des germes qui pouvaient se trouver à la surface ; et après avoir scarifié la peau, je procédais ensuite à la culture. Grâce à ce simple moyen, je déclare qu'aucun germe ne se développa dans le terrain de culture.

Une seconde objection pourrait-elle être soulevée quant à l'isolement du bacille, après la modification géniale que NEUFELD a apportée à la technique pour l'isolement du bacille d'*Eberth* dans la roséole typhique ? Tout le monde connaît les difficultés

(1) L.-M. SPOLVERINI. Contribution à l'étude de l'étiologie et de la pathogénie du purpura primitif chez les enfants. (*Annales de médecine et chirurgie infantiles*, n° 40, Paris, 1899.)

que jusqu'ici on rencontrait pour atteindre ce but, que souvent on n'atteignait absolument pas. Or on a vu que cela provenait du fait que les bacilles typhiques, très rares du reste dans les macules, venaient d'être tués, tout au moins agglutinés dans le sérum sanguin sorti par la scarification, et pour cette raison ils ne pouvaient se développer dans les terrains de culture. Avec le procédé du Dr Neufeld, avant d'en venir à la scarification, on recouvre la tache d'une grosse goutte de bouillon, de manière qu'à l'apparition du sang (en très minime quantité), celui-ci se trouve dilué dans une masse relativement grande de bouillon. On en enlève avec la plus grande rapidité une partie à l'aide d'une anse de platine, que l'on place dans un tube contenant également du bouillon, et que l'on porte ensuite au thermostat. Cette rapidité dans l'opération a l'avantage précieux de diluer la substance agglutinante dans une grande quantité de bouillon, de sorte que son action n'en est empêchée, et la culture du bacille typhique réussit dans la plupart des cas.

Cette méthode m'a toujours donné les meilleurs résultats, tant chez les nombreux enfants admis à la clinique que chez les adultes ; elle peut d'ailleurs être employée pour d'autres infections. Témoin le cas énoncé par le professeur CONCETTI, concernant un enfant atteint d'une intoxication gastro-intestinale par le *bacterium coli*, accompagnée d'une abondante manifestation cutanée (érythème maculo-papuliforme) : de certaines de ces taches, qui simulaient la roséole, il put isoler ainsi une variété de *bacterium coli* qui agglutinait avec le sérum sanguin du même enfant.

Le secret de la bonne réussite de la méthode consiste *dans la rapidité de l'opération et dans l'issue de la plus petite quantité de sang.*

J'ai essayé aussi cette méthode dans la rougeole, dans la scarlatine, dans certaines urticaires, mais jusqu'ici sans résultat.

Or on pourrait objecter que les résultats négatifs jusqu'ici obtenus dans le purpura reconnaissent la même cause que ceux obtenus dans le typhus avant l'application de la méthode de NEUFELD. Or dans les observations qui vont suivre j'ai toujours appliqué cette nouvelle méthode. Et du moment que ces recherches s'appliquaient à des sujets purpuriques en proie à des désordres intestinaux produits par le *bacterium coli*, et qu'il était question de démontrer les rapports entre ce microbe et ces manifestations du côté de la peau, j'ai cru suffisants les terrains de culture qui servent pour le typhus (bouillon, agar, agar glycéric).

Je ne me sois pas limité à l'étude des seules taches du purpura. Me conformant à l'état actuel de nos connaissances, j'ai visé un champ plus large : le *séro-diagnostic*. Personne n'ignore en effet l'immense valeur que le sérum a acquise dans le diagnostic des diverses maladies infectieuses, et notamment dans la fièvre typhoïde.

Partant de ce principe, j'ai pensé que si le purpura chez mes jeunes malades était produit réellement par une intoxication gé-

nérale de l'organisme, provenant des toxines du bacterium coli, il était très probable que le sang contiendrait la substance agglutinante de ce germe, surtout s'il était isolé des matières fécales du malade en observation.

La méthode que j'ai employée dans mes recherches sur l'agglutination est celle de mon collègue le Dr VALAGUSSA, qu'il a trouvée en faisant des études sur la réaction de WIDAL.

Aspirant une goutte de sang avec un tube capillaire, on obtient un sérum limpide qu'on mêle ensuite à une goutte de culture de bouillon frais de bacterium coli dans la proportion qui ne doit *jamais être inférieure* à une partie de sérum et 50 de bouillon-culture, quantité reconnue nécessaire dans les études récentes sur la réaction agglutinante.

J'ai cru nécessaire de rapporter une autre série d'observations. Une fois admise la théorie toxique pour les cas de purpura, et particulièrement par la toxine du bacterium coli, la tentative de soigner la maladie avec un sérum spécifique était justifiée. Le sérum spécifique contre les toxines du bacterium coli, et démontré vraiment efficace dans plusieurs cas d'entéro-colites très graves, préparé avec la plus minutieuse attention dans le laboratoire de l'Institut d'hygiène, a été mis gracieusement à ma disposition par mon maître, le professeur CELLI. De cette manière nous pouvions atteindre un double but : soigner efficacement le malade, non seulement pour les manifestations purpuriques, mais surtout pour la grave affection intestinale ; avoir une démonstration *ab juvenibus* de l'efficacité du sérum aussi spécifique contre le purpura, que si celui-ci était vraiment sous la dépendance des toxines du coli. La dose de sérum a été toujours, au début, de 10 cc., et je l'ai augmentée progressivement selon l'état du sujet.

Finalement, j'ai pratiqué un autre genre de recherches, afin de compléter les précédentes. Le professeur CONCETTI est l'un des rares auteurs qui ait su mettre en évidence l'*indicanurie* en rapport avec les affections intestinales des enfants, et démontrer par de nombreuses observations la grande importance de ce moyen de diagnostic (1). J'ai donc recherché l'indican dans les urines de mes jeunes sujets, avec d'autant plus de raison que chez les enfants, le chimisme gastro-intestinal est souvent altéré par suite de putréfaction ou de fermentations anormales des matières contenues dans l'intestin.

Après avoir exposé la méthode suivie dans mes recherches (étude bactériologique, séro-diagnose, sérothérapie, indicanurie), j'en viens à la description des cas cliniques.

OBSERVATION I. — GIONCHI Romana est âgée de 13 mois. Conduite à Ostie 2 mois après sa naissance, cette enfant y passa tout l'hiver

(1) CONCETTI. Recherches sur l'indicanurie dans les maladies infantiles. *La Pediatría*, 1898, nos 1 et 2, Naples.

et de là elle fut amenée à Ravenne. La mère raconte que sa fille avait souffert à cette époque de fièvres malarieuses, et qu'à son retour à Ostie elle fut prise, il y a une vingtaine de jours, d'entérite. Je constate actuellement les phénomènes suivants : pâleur de la peau, muqueuses anémiques, ventre ballonné, langue rouge et saburrale, tuméfaction de la rate. Le cœur, les poumons et le foie sont normaux. J'aperçois, en outre, une éruption de purpura plus prononcée sur l'abdomen. L'examen des urines fait découvrir une abondante indicanurie. Je prescris le calomel, et le jour suivant le bismuth, des boissons acidulées, des lavements d'amidon dans une solution boriquée, et comme alimentation, le lait. L'enfant n'a pas été les jours suivants l'objet d'une nouvelle éruption de purpura. Les troubles intestinaux s'améliorent rapidement, et les taches purpuriques disparaissent, bien que l'urine contienne encore des traces d'indican.

OBSERVATION II. — Giuletti Giulio, âgé de 8 ans, habite en dehors de la Porte triomphale. Il s'était rendu en août à Palidoro avec ses parents. Il y contracta la malaria qui persista quelque temps; puis il retourna à Rome. Depuis 8 jours il est atteint d'entérocélite et de purpura, avec des élévations de température. L'état général me paraît grave : pâleur et anémie des muqueuses; langue fuligineuse, sèche, pointillée de rouge; le ventre est augmenté de volume; la rate monte jusque dans la région ombilicale; le foie est hypertrophié; le cœur et les poumons sont normaux. L'enfant a des selles diarrhéiques très fréquentes, jaunâtres, fétides, avec du mucus. Je note enfin une éruption de purpura. L'urine contient une petite quantité d'indican; absence d'albuminurie et de pigment biliaire. L'enfant avait avalé deux purgatifs. Je ne prescris pas de médication, mais seulement du lait et de la limonade chlorhydrique. Après avoir recueilli du sang en vue de la réaction agglutinante, j'isole le *Bacterium coli* des fèces et j'injecte immédiatement 10 cc. de sérum anticolique. Le jour suivant, le petit malade se trouva mieux, en ce sens que les évacuations alvines furent moins fréquentes et de meilleur aspect. D'autre part, l'alimentation était assez bien tolérée, et l'apyrexie se maintenait. Je renouvelai l'injection sous-cutanée de sérum (10 cc.) ainsi que la limonade. Grâce à cette simple méthode de traitement, les fonctions gastro-intestinales s'améliorèrent au bout de 3 jours. L'indican, bien que persistant dans les urines, diminuait graduellement, ainsi que les taches purpuriques.

Le jeune Giulio, quoique subissant de temps à autre de véritables attaques de malaria (que je combattais chaque fois avec succès par une potion à l'euquinine), finit par prendre le dessus. A sa sortie de l'hôpital l'enfant avait gagné du poids et ne présentait plus de taches. Je dois mentionner que la réaction agglutinante avec une goutte de bouillon-culture de coli fut positive.

OBSERVATION III. — Giusti Angelo, âgé de 9 ans, vient d'Ostie. Il raconte que dans ces derniers mois il fut pris de fièvre malarique qui disparut avec la quinine. Or la fièvre reparut il y a 25 jours avec frissons à type irrégulier, et avec selles diarrhéiques. La fièvre reparut de nouveau il y a 6 jours, et en outre, l'enfant s'est aperçu, avant-hier, qu'il avait des taches de purpura éparses sur le corps. Il ne se plaint pas ces jours-ci de troubles intestinaux, mais au contraire de n'être pas allé à la selle depuis six jours. Un rapide examen me fait constater : une anémie profonde, une couleur cireuse de la peau et une teinte subictérique des conjonctives. La langue est légèrement fuligineuse, le ventre gros, mais non météorisé, assez dur, la rate dépasse de deux doigts environ l'arcade costale : le foie est un peu gros. Le cœur présente un souffle doux au premier temps ; rien aux poumons ; température : 37° 8. Je remarque en outre des taches de purpura en assez grand nombre sur le tronc. L'examen du sang révèle des fièvres tierces. L'urine contient un peu d'albumine et de pigment biliaire : la réaction de l'indican est manifeste. Je prescrivis la diète lactée, une purgation d'huile de ricin et un lavement d'eau de savon.

Dans la soirée, le malade a évacué des selles diarrhéiques fétides. Je ne remarque pas le lendemain de nouvelles taches, et je m'occupe de régulariser les fonctions intestinales et de donner la quinine à doses massives pour vaincre l'infection malarique. De fait, quelques jours après, il n'existe plus de fièvre ; la défécation est normale ; l'éruption purpurique a disparu et l'indican diminue au fur et à mesure que l'état général s'améliore.

OBSERVATION IV. — Conti Augusta, âgée de 3 ans, vient de Maccaresse où habite toute sa famille depuis un certain temps. La mère rapporte que l'enfant a souffert de la fièvre qui n'a pas résisté au traitement quinique. En outre, il lui a semblé voir paraître, il y a un an, des taches sur la peau, en même temps qu'elle souffrait des phénomènes diarrhéiques. Depuis environ quatre jours l'enfant est atteint de fièvre et se plaint de douleurs de ventre ; les matières fécales sont mélangées de mucosités sanguinolentes. Une purgation n'a produit aucun effet.

Je constate du météorisme ; le ventre est douloureux à la pression et spontanément ; la langue est sèche, fuligineuse ; la rate est facilement perçue ; les autres organes sont normaux. J'observe des taches de purpura assez nombreuses surtout sur la moitié supérieure du corps. Je me hâte de procéder aux recherches bactériologiques sur les quatre taches les plus récentes, et de prendre le sang pour la recherche de la réaction agglutinante. Je ne donne aucun aliment ni par la bouche, ni par le rectum, et je me contente d'injecter 10 cc., en une fois, de sérum anticolérique ; et le lendemain je prescrivis la diète lactée. Le jour suivant l'état général est amélioré et les troubles intestinaux sont moins intenses.

(les selles sont réduites à 1/3 et ne sont plus sanguinolentes). La cure sérothérapique est continuée toute seule dans les jours suivants. Trois jours après, l'enfant est guéri de sa colite, sans que j'aie observé de nouvelles taches de purpura. La culture faite donne un résultat négatif; mais le sérodiagnostic a été très manifeste surtout avec le coli isolé des selles de l'enfant.

OBSERVATION V. — Ferretti Paolo, âgé de 4 ans, vient de la campagne romaine. La mère raconte que l'enfant a eu autrefois un catarrhe intestinal (sans taches de purpura). Il fut atteint l'an dernier de fièvre que le médecin reconnut comme malarique. L'enfant est admis pour entéro-colite grave. De fait, l'état général est misérable; le ventre est météorisé, et il existe des selles diarrhéiques fréquentes mélangées de mucosités et de sang. Température 38°; abattement; la rate déborde; les signes du rachitisme sont évidents; la langue est sèche. De toutes parts le corps présente une éruption manifeste de purpura. L'enfant a été purgé deux fois dans la même journée et on lui a fait prendre de la quinine, mais sans résultat appréciable. L'examen du sang ne me fait pas découvrir la malaria.

Je procède ensuite aux recherches bactériologiques avec trois taches de purpura: j'aspire le sang nécessaire à la réaction agglutinante. J'isole le bacterium coli des fèces, et j'injecte 10 cc. de sérum. L'examen de l'urine me démontre la présence d'une énorme quantité d'indican. Je prescris du lait et de l'eau bouillie avec quelques gouttes de cognac. L'enfant n'a pas eu de nouvelles poussées purpuriques; ses selles diminuent de fréquence, néanmoins l'abattement persiste.

Je renouvelle l'injection de 10 cc. de sérum, et j'ai le plaisir de constater une amélioration graduelle; huit jours après, les troubles intestinaux et l'exanthème ont complètement disparu.

Cette fois encore, la culture des taches est restée négative: par contre, la réaction agglutinante a été prompte (après 3 minutes) et intense non seulement avec le bacterium coli isolé des fèces, mais encore avec un bacterium coli d'une autre provenance.

Dix jours plus tard, la mère me ramène l'enfant qui avait été repris de troubles intestinaux et d'une nouvelle éruption de purpura. J'apprends que des excès d'alimentation avaient été commis. Je soumetts l'enfant à une diète rigoureuse, puis je donne de l'huile de ricin, et le lendemain du calomel, et en dernier lieu du perchlorure de fer et des lavements. J'obtiens ainsi la guérison pour la seconde fois.

OBSERVATION VI. — De Marchis Raymond, âgé de 6 ans, est né à Rome, mais il a constamment habité les environs, à la campagne. Il fut atteint dans le courant de l'année dernière d'infection malarienne qui a duré trois mois et qui a reparu en septembre dernier. Il souffre actuellement, depuis 8 jours, de douleurs abdominales; la langue est très rouge et fuligineuse; l'intelligence

est un peu obtuse ; le teint est pâle ; la rate dure s'élève jusqu'à l'ombilic ; selles liquides, vertes, fréquentes ; l'état général est mauvais. Je perçois quelques râles sibilants à droite du thorax. Il y a absence complète de roséole ; par contre, le corps est parsemé de taches de purpura. Les urines contiennent une quantité notable d'indican ; réaction de Widal positive, quant au bacille d'Eberth ; examen du sang négatif par rapport à la malaria. Je procède aux recherches bactériologiques en utilisant les taches les plus grosses et les plus récentes.

Je renonce toutefois à la réaction agglutinante sur le coli, ainsi qu'à la sérothérapie anticolique, m'étant aperçu que je me trouvais en présence d'un cas de fièvre typhoïde.

J'emploie le traitement purgatif, la diète hydrique, et je sou mets le malade au quinquina.

Cependant, les selles étaient aussi fréquentes et l'état général s'aggravait. La température oscillait entre 38°, 5 et 39°, 5. Il y avait stupeur et adynamie extrême. Je recourus aux injections excitantes : le 11^e jour de la maladie, la température, après être descendue à 37° 5, saute rapidement à 39 sans qu'il soit noté de nouveau fait pathologique dans aucun autre organe.

Il se fait, deux jours plus tard, une pleurésie exsudative à gauche, sans provoquer aucun symptôme objectif (absence de dyspnée). L'enfant succombait le lendemain, après quelques vomissements noirâtres.

L'autopsie faite par le Professeur MARCHIAFAVA démontra une pleurésie exsudative gauche avec atélectasie du lobe inférieur du poumon gauche : infarctus hémorrhagique avec suppuration du lobe supérieur du poumon gauche ; tumeur splénique chronique légèrement mélanique ; hydropsie de la vésicule biliaire, par oblitération du conduit cystique, gonflement des épithéliums rénaux ; iléite typhique ; petites ulcérations de nature hémorrhagique dans l'estomac.

J'insiste sur l'importance de ces dernières, parce qu'elles dénotent de quelle manière l'éruption du purpura localisée sur la peau et mentionnée durant la vie, était en même temps accompagnée d'une poussée de taches purpuriques sur la muqueuse.

Il existait en outre des extravasations sanguines, de nature essentiellement toxique, lesquelles, vu les conditions où se trouvait l'enfant et leur localisation, avaient provoqué la destruction de la zone de muqueuse gastrique et par suite avaient abouti à un ulcère. Les cultures faites des taches purpuriques furent négatives, aussi pour le bacille d'Eberth : ce qui prouve que même dans l'infection typhique elles sont du domaine de l'intoxication et non de l'infection. L'indicanurie a été constante.

OBSERVATION VII. — Sassaroli Ernesto, âgé de 9 ans, vient du territoire Cervelletta (éminemment malarique). Il a été atteint pendant deux mois de fièvre de nature malarienne à type irré-

gulier et qui a paru s'arrêter après un usage assez copieux de quinine. L'enfant offre, à l'heure actuelle, tous les signes de l'infection typhique avec fièvre à 39°. La rate est hypertrophiée, dure à la palpation. Les selles sont diarrhéliques, fétides, abondantes et fréquentes. Des taches de purpura siègeant sur le tronc ont coïncidé avec l'apparition, il y a cinq jours, de désordres intestinaux. La réaction de Widal est positive ; d'autre part, l'examen du sang est négatif, en ce qui concerne la malaria. Il est fait des recherches bactériologiques avec les taches de purpura et non de roséole qui ne s'est jamais présentée. La diète des typhiques est prescrite au malade. Je donne, en outre, du bismuth et enfin on applique des sachets de glace.

La maladie suit son cours sans incidents notables, bien qu'elle ait été d'une gravité peu ordinaire (la température oscillant constamment entre 39 et 40°).

Les phénomènes précédents s'amendent de jour en jour ; deux poussées de purpura sont néanmoins constatées.

Durant toute la maladie l'enfant a été soumis au traitement par la quinine, et l'apyrexie complète a été obtenue au bout de 23 jours.

L'examen des urines pratiqué dès l'entrée à l'hôpital a révélé des traces d'albumine ainsi qu'une notable quantité d'indican, qui s'est maintenue au même niveau tant qu'ont duré les troubles diarrhéliques.

Encore cette fois, la culture faite avec les taches de purpura n'a donné lieu au développement d'aucun micro-organisme, pas même à celui du bacille typhique.

Les cinq observations suivantes, se rapportant à des adultes atteints de désordres intestinaux avec complication de purpura hémorrhagique simple, viennent donner plus de valeur encore à ma théorie, en la complétant en quelque sorte.

L'observation VIII a trait à un homme de 52 ans qui a contracté, à 14 ans, une maladie infectieuse présentant tous les caractères de la malaria. C'est l'unique affection dont il a eu réellement à souffrir. Il entre à l'hôpital pour une complication sous forme d'une diarrhée particulièrement rebelle et grave (15 à 20 selles par jour). Il est également atteint de purpura. On constate une énorme spleno-mégalie : mais l'examen du sang est négatif pour la malaria. J'institue la cure sérothérapique : injection de 20 cc. de sérum. A partir de ce moment les phénomènes diarrhéliques et spécialement le ténésme s'améliorent rapidement. Les macules disparaissent à la suite d'une deuxième injection de 20 cc. La réaction agglutinante a été positive et très manifeste. Les traces d'indican ont persisté.

La IX^e observation vise un homme de 60 ans qui a contracté à 20 ans la première infection malarienne et a eu de fréquentes rechutes. Cet individu souffre actuellement de diarrhée sanguinolente, avec complication de fièvre et d'éruption purpurique, légère

albuminurie et indicanurie intense. Dans le sang on décèle des formes malariques estivales ; la rate et le foie sont hypertrophiés. Le traitement consiste en deux injections de 20 cc. de sérum, qui n'a pas tardé à modifier l'état dysentérique et à empêcher la production de nouvelles taches de purpura. La quinine, d'autre part, a eu raison de la fièvre. La réaction agglutinante avec la culture sur bouillon du *bacterium coli* a été positive.

L'observation X^e a pour objet un adulte de 22 ans, ayant contracté à 13 ans l'infection malarienne. Soigné 7 ou 8 fois à l'hôpital, il a été constamment traité par la quinine. De même que pour les précédents, sa fièvre, il y a un mois, a été compliquée de troubles intestinaux : diarrhée profuse avec éruption purpurique généralisée.

L'état de nutrition accuse une anémie profonde : la couleur de la peau est celle des cachectiques. L'inspection de l'abdomen fait découvrir une tumeur (simulant un utérus en gestation) qui n'est en réalité que la rate démesurément hypertrophiée et qui remonte jusqu'au pubis. Les urines contiennent une grande quantité d'indican ; absence d'albumine. Les selles diarrhéiques sont peu importantes. L'éruption de purpura est généralisée. Je n'ai pas cru opportun de faire intervenir la sérothérapie anticolore et n'ai procédé qu'aux recherches bactériologiques avec les taches purpuriques. Le traitement composé de purgatifs légers, de limonade chlorhydrique avec perchlorure de fer, et de diète presque liquide, a duré 4-5 jours. Après ce délai, les fonctions gastro-intestinales se sont rétablies, et j'ai constaté la disparition des taches de purpura. Quant à l'indican, il avait notablement diminué. L'ensemble de ces modifications m'a permis de soumettre le malade à la cure anti-malarique et reconstituante de la mixture de Baccelli. La culture faite avec les taches de purpura m'a donné un résultat absolument négatif.

La XI^e et dernière observation concerne un homme de 26 ans ayant contracté à l'âge de 10 ans une fièvre à type quarte qui a persisté pendant deux ans et demi. En août 1899 étant venu à Maccarèse, il fut atteint, derechef, de fièvre qui ne l'aurait pas néanmoins empêché de travailler s'il n'était venu s'y greffer des troubles intestinaux avec de l'urticaire et quelques jours plus tard du purpura. L'état général est débilité ; légère élévation de la température ; le ventre est indolent ; la rate hypertrophiée ; les poumons sont normaux. Des taches purpuriques sont disséminées à la partie supérieure du thorax. Le sang contient des micro-organismes de la fièvre quarte. Si je trouve peu d'albumine dans les urines, par contre, l'indican y est relativement considérable. La diarrhée diminuant, je ne prescrivis que de la limonade chlorhydrique avec du perchlorure de fer, ainsi qu'une diète liquide. Je procède néanmoins aux recherches bactériologiques, avec les taches de purpura. L'amélioration fut rapide et le malade désira sortir. J'ajoute que aussi dans cette dernière

expérience la culture ne révéla la présence d'aucun micro-organisme.

Je crois utile de résumer ces divers cas dans le tableau schématique ci-après.

Nos des observations	Age	Caractères de la maladie	Issue	Recherches bactériologiques	Séro-diagnose par le bacterium coli	Séro-thérapie anticollique	Indication
I ^e	13 mois	Infection malarienne antérieure. Entérite aiguë. Purpura.	guérison.	abondante
II ^e	8 ans	Infection malarienne récente. Entéro-colite. Purpura.	guérison.	positive.	en totalité 40 c. c. de sérum.	discrète
III ^e	9 ans	Infection malarienne tertiaire. Constipation opiniâtre. Purpura.	guérison.	abondante
IV ^e	3 ans	Infection malarienne. Entéro-colite. Purpura.	guérison.	négative.	positive.	en totalité 40 c. c.
V ^e	4 ans	Infection malarienne chronique. Rachitisme. Entéro-colite. Purpura.	guérison.	négative.	positive.	en totalité 40 c. c.	abondante
VI ^e	6 ans	Infection malarienne chronique. Typhus abdominal. Purpura. Pleurésie exsudative gauche.	mort.	négative.	abondante
VII ^e	9 ans	Infection malarienne récente, estivo-automne, typhus abdominal. Purpura.	guérison.	négative.	discrète
VIII ^e	52 ans	Infection malarienne chronique. Entéro-colite. Purpura.	guérison.	positive.	en totalité 70 c. c.	discrète
IX ^e	60 ans	Infection malarienne estivale. Entéro-colite. Purpura.	guérison.	positive.	en totalité 60 c. c.	abondante
X ^e	22 ans	Infection malarienne. Entérite aiguë. Purpura.	guérison.	négative.	discrète
XI ^e	26 ans	Infection malarienne quart; alternativement : diarrhée et constipation. Purpura.	guérison.	négative.	modique

De l'exposé de ces recherches cliniques et bactériologiques, je puis affirmer que l'étiologie et la pathogénie du purpura primitif sont suffisamment prouvés, du moins pour les cas que je viens de relater. En fait, les expériences ont démontré que le purpura se manifeste de préférence chez les individus malarisés atteints d'une maladie aiguë du tube gastro-intestinal.

Les résultats cliniques étant indiscutables, je n'insisterai que sur leur mécanisme et le lien qui les unit entre eux.

L'infection malarienne constitue le terrain prédisposant. La maladie du tube digestif devient une véritable intoxication générale produite par la toxine du bacterium coli et la manifestation

du purpura est la conséquence de l'ensemble de ces désordres. Qu'il me soit donc permis de dire que les taches purpuriques sont essentiellement de nature toxique. Ce qui le confirme, c'est le résultat constamment négatif obtenu par les recherches bactériologiques, d'après la meilleure méthode à l'abri de toute objection, comme on doit considérer celle de NEUFELD. Mais si cela est indiscutable pour le cas de purpura primitif, cela ne signifie pas qu'on puisse concevoir l'existence de cas de purpura secondaires dépendant de la septicémie dans lesquels on puisse trouver le germe pathogène dans les taches purpuriques

L'existence de la condition *toxique* générale tenant au bacterium coli, dans mes cas cliniques, a reçu une évidente démonstration non seulement par la réaction agglutinante des cultures, mais aussi par la présence constante de l'indicanurie, et ce qui est plus intéressant, par les merveilleux résultats obtenus avec la sérothérapie spécifique anticolique. Et si dans ma première note je ne suis arrivé à donner la démonstration évidente que la cause efficiente des taches purpuriques était due au bacterium coli, pour la raison que chez les animaux je ne réussis pas à produire l'affection de la peau, mais seulement des phénomènes accessoires, maintenant je puis affirmer que cette démonstration résulte, d'autre part, de l'examen bactériologique négatif des taches purpuriques, de la sérodiagnose, de l'indicanurie, de la sérothérapie. Et je crois avoir démontré non seulement l'existence de l'intoxication, mais aussi que l'agent en est constitué par le bacterium coli. Et à propos de la sérothérapie anticolique dans le traitement des formes graves de colite, je me bornerai à noter comment, dans notre clinique, nous avons obtenu des succès très rapides, et quelquefois inespérés dans des formes très graves d'entéro-colites toxi-infectieuses.

Je ne dirai plus rien sur ce sujet, vu que mon ami le Dr VALAGUSSA est sur le point de publier un important travail sur cette question.

Je ferai encore ressortir le rôle de l'indicanurie, qui n'a jamais manqué chez mes malades, et a toujours confirmé l'existence des troubles intestinaux, rôle que mon cher maître, le Professeur CONCERTI, a démontré d'une façon magistrale.

Il est encore d'autres phénomènes non moins importants à signaler à côté du purpura. Ce sont les éruptions d'urticaire et certains érythèmes de nature toxique et dépendant de la même cause. Leur importance est plus grande qu'on ne le croit généralement.

Le purpura primitif est plus fréquent chez les enfants que chez les adultes. Les premiers sont plus sujets aux troubles intestinaux, ainsi qu'aux intoxications graves qu'ils engendrent. D'autre part, leur système nerveux est beaucoup plus sensible aux poisons bactériques et notamment à ceux du bacterium coli. Il est également intéressant de rappeler que l'urticaire, aussi bien que

le purpura, se sont invariablement présentés quelques jours après le début de l'affection du tube digestif.

Les individus et particulièrement les enfants déjà prédisposés par d'autres infections (et au premier rang, la malaria), *quand ils sont affectés d'intoxication intestinale, deviennent très sujets au purpura primitif engendré par la toxine du bacterium coli.*

Je répète que je n'entends nullement restreindre le champ du purpura à cet unique micro-organisme (qui en représente la cause la plus fréquente), parce que certainement il existe d'autres bactéries et maladies capables de provoquer les mêmes effets, et je me bornerai aux conclusions suivantes :

CONCLUSIONS

1° Le purpura simple primitif est intimement lié aux maladies aiguës du tube gastro-intestinal : entérite, entéro-colite, typhus abdominal, constipation opiniâtre, etc.

2° Les taches purpuriques cessent ou diminuent avec la disparition ou l'amélioration des troubles gastro-intestinaux.

3° Le purpura s'est constamment montré quelques jours après le début de l'infection intestinale.

4° La malaria, considérée comme infection existante, ou dans ses conséquences, doit être envisagée comme une maladie essentiellement prédisposante.

5° Les recherches bactériologiques faites par la nouvelle méthode (NEUFELD) sur des taches de purpura ont donné constamment un résultat négatif. Celles-ci sont, par conséquent, sous la dépendance d'une intoxication.

6° La séro-diagnose (réaction agglutinante), toutes les fois qu'elle a été employée dans mes expériences, a été constamment positive et assez prompte dans les proportions de 1 partie de sérum et 50 de bouillon-culture ; spécialement avec celle du bacterium coli isolé des matières alvines du même malade.

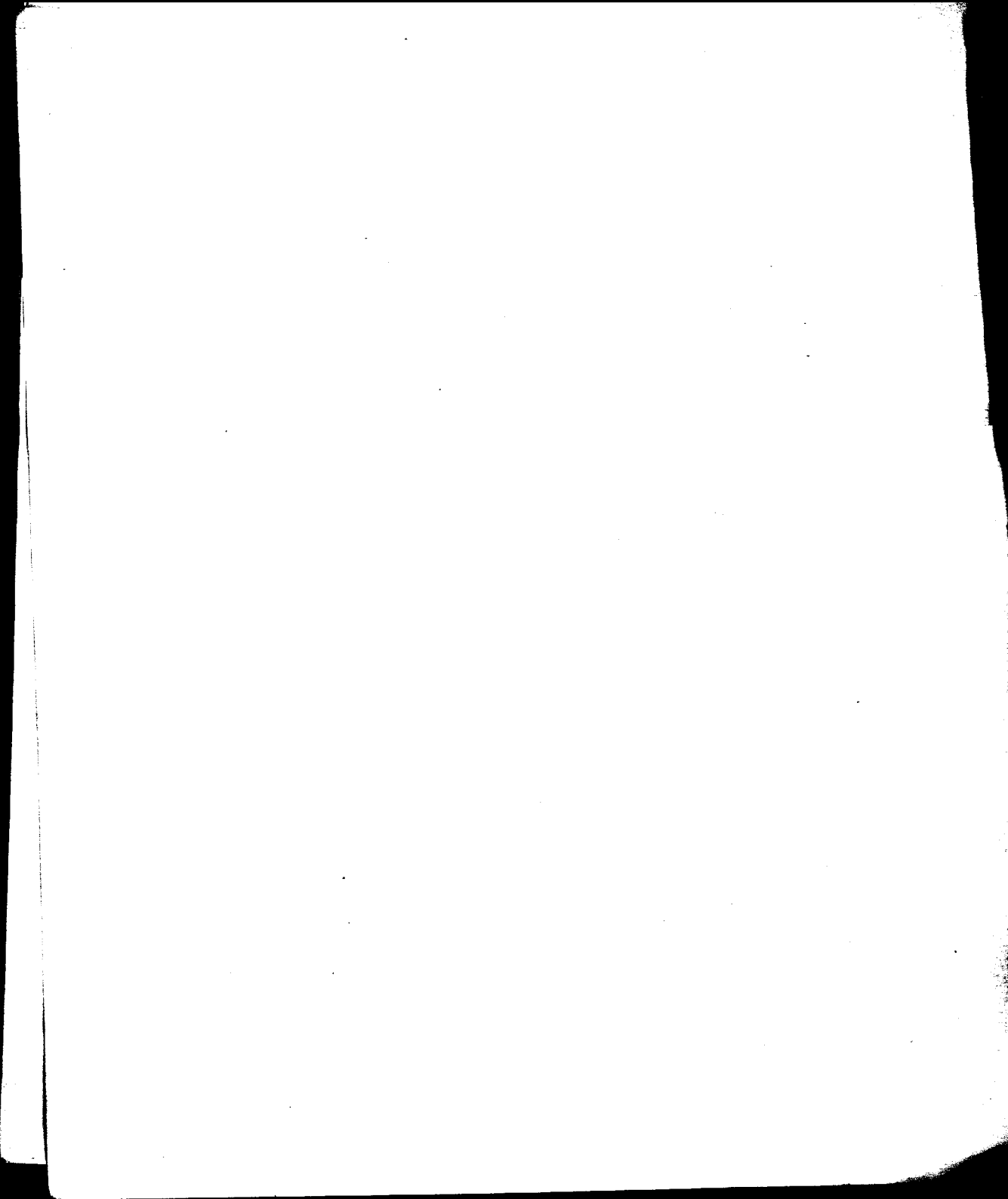
7° La sérothérapie anticolique s'est montrée d'une grande efficacité quand elle a été employée, et sans l'aide d'autres moyens thérapeutiques, non seulement contre la maladie fondamentale (colite grave), mais encore contre les manifestations du purpura. Les toxines du B. coli sont par conséquent la cause du purpura.

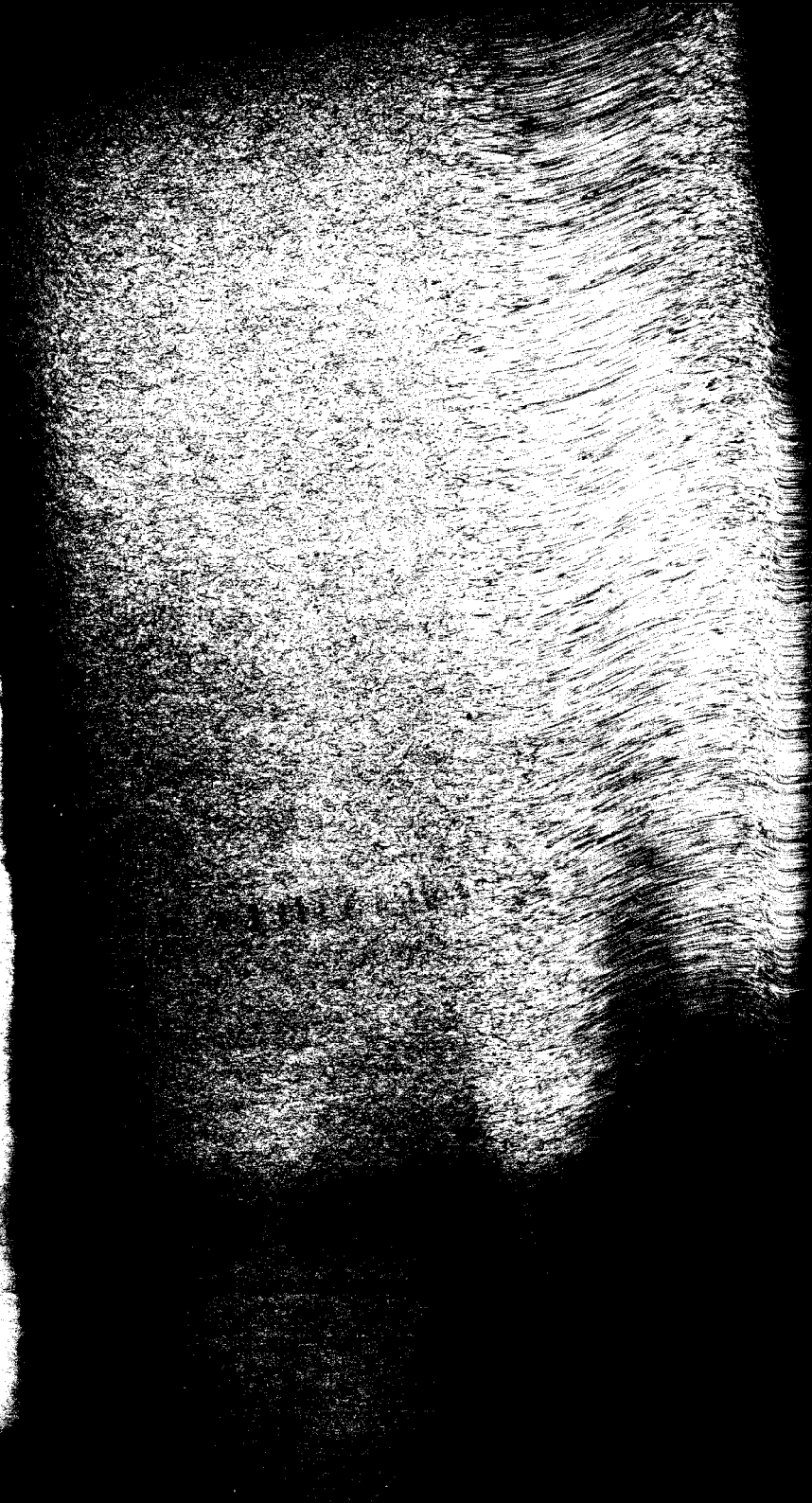
8° La sérothérapie anticolique n'a jamais lésé, ni produit aucun danger appréciable à l'organisme humain.

9° L'indicurie, qu'elle soit plus ou moins accentuée, a été un symptôme constant chez mes malades.

10° Les malades guérissent rapidement du purpura, dès que disparaissent les troubles intestinaux, et cela sans recourir à une thérapeutique spéciale.







DEUXIÈME TIRAGE

SÉMÉIOLOGIE ET DIAGNOSTIC
DES
MALADIES DE L'ENFANCE

PAR

A.-NIL FILATOW

*Professeur de pédiatrie à l'Université de Moscou
Directeur et Médecin en chef de l'hôpital d'Enfants de Chloundow*

TRADUIT SUR LA 4^e ÉDITION RUSSE SOUS LA DIRECTION DU

Dr E. PÉRIER

RÉDACTEUR EN CHEF DES « *Annales de Médecine et Chirurgie infantiles* »

LES ANNALES

DE

MÉDECINE ET CHIRURGIE INFANTILES

Paraissent le 1^{er} et le 15 de chaque mois

PRIX DE L'ABONNEMENT ANNUEL

PARIS et DÉPARTEMENTS.	10 francs.
ÉTRANGER.	12 francs.

Les *Annales de Médecine et Chirurgie infantiles* forment, en une année, un fort gros volume de 1000 pages environ.

Rédigées pour les praticiens, elles contiennent des articles et leçons cliniques, des travaux originaux sur les questions plus particulièrement d'actualité. Sous la rubrique : **Pratique journalière**, on trouvera tous les faits et traitements nouveaux qui paraissent dans le monde entier et qui peuvent être utiles aux praticiens appelés à faire de la médecine ou de la chirurgie infantiles.

Tous les abonnés peuvent profiter de la prime : **Séméiologie et diagnostic des maladies de l'Enfance de Filatow**, 2^e tirage, au prix de 6 fr., au lieu de 14.