R. BIBLIOTECA MEDICA ROMA
MISCELL.
A 56
28

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

924

THÈSE N° 107

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Mme Renée RAMEAUX-VAREILLE

Née à Angoulême le 23 Janvier 1899

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

des Formes anormales de l'Hémoglobinurie paroxystique la Forme pseudo-chirurgicale

Président de Thèse : M. le Professeur BEZANÇON

R. BIBLIOTECA MEDICA ROMA

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1924

T0

107

THÈSE

POUR LE DOCTORAT

EN MÉDECINE

OCT 10 1918

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1924

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Mme Renée RAMEAUX-VAREILLE

Née à Angoulême le 23 Janvier 1809

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

des Formes anormales de l'Hémoglobinurie paroxystique la Forme pseudo-chirurgicale

Président de Thèse : M. le Professeur BEZANÇON

R. BIBLIOTECA MEDICA ROMA

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1924

LE DOYEN..... M. ROGER.

I. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT. CHAUFFARD. ACHARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	WIDAL.
Clinique des maladies des enfants	MARFAN.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	JEANSELME.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
Clinique chirurgicale	TEISSIER. DELBET. HARTMANN. LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	De LAPERSONNE
Clinique d'accouchements	LEGUEU. COUVELAIRE. BRINDEAU.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale	BROCA (Auguste)
Clinique oto-rhino-laryngologique	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SEBILEAU.
Clinique propédeutique	DUVAL.
	SERGENT.

II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgic[le].
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgic[le]
BEAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE.	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgic[le].
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉGALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expériment.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgic[le].
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgic[le].
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgic[le].
MONDOR	Pathologie chirurgic[le].
MOURE	Pathologie chirurgic[le].
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
ROUVIÈRE	Anatomie.
STROHL	Physique médicale.
TANON	Pathologie médicale.
TIFFENEAU	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.
WELTER	Ophtalmologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
CAMUS	Physiologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
RETTERER	Histologie.
ROUSSY	Anatomie pathologique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE...	Clinique médicale.
LEREBOULLET..	Clinique médicale infantile.
LÉRI.....	Clinique médicale.
LŒPER.....	Clinique médicale.

MM.	
OMBRÉDANNE...	Clinique chirurgicale infantile.
PROUST.....	Clinique chirurgicale.
RATHERY.....	Clinique médicale.
SCHWARTZ.....	Clinique chirurgicale.
TERRIEN.....	Clinique ophtalmologiq.

V. CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé...	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
N...	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEILLEURE DES MÈRES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur BEZANÇON,
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Bactériologie
Médecin de l'Hôpital Boucicaut.

A Monsieur le Docteur Léon TIXIER,
Médecin de l'Hospice d'Ivry
Chevalier de la Légion d'Honneur,
qui m'inspira le sujet de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

INTRODUCTION

Dans ce travail, entrepris sous la direction et avec l'aide de M. le Docteur Léon Tixier, auquel nous dirons avant tout ici l'expression de notre gratitude, nous avons voulu montrer la difficulté et l'importance d'un diagnostic exact dans les formes anormales de l'hémoglobinurie paroxystique, notamment dans une forme non envisagée nettement jusqu'ici, en dehors des observations de M. le Docteur Tixier, forme dite pseudo-chirurgicale par les erreurs de diagnostic et de traitement qu'elle peut entrainer.

Nous retracerons l'histoire classique d'une crise d'hémoglobinurie paroxystique. Puis nous passerons rapidement sur les formes anormales, pour nous arrêter plus longuement sur la forme pseudo-chirurgicale et étudier ses particularités.

Il ne sera point parlé ici de pathogénie, ni de traitement. Notre but n'est pas de retracer des faits ou des hypothèses connus. Ces points ont été traités maintes fois par ailleurs et nous y renvoyons, ainsi que pour la recherche d'une bibliographie complète.

La crise classique d'hémoglobinurie paroxystique

Un homme jeune, 20 à 40 ans, souvent syphilitique, parfaitement bien portant jusqu'alors, est surpris tout à coup par des frissonnements, au cours d'une promenade, d'un travail, par un temps froid généralement, ou après une fatigue musculaire.

Il éprouve une sorte de malaise général, se plaint de froid aux pieds, de céphalée, de vertiges. Il ressent quelques vagues douleurs mal localisées dans la région lombaire ou les membres. Sa figure devient pâle, ses lèvres et ses extrémités cyanosées. Il est obligé de se coucher, tant il se sent las.

Sa température monte jusqu'à 39°, rarement au-delà ; parfois elle demeure normale.

Ses urines se colorent rapidement, suivant une gamme successivement croissante et décroissante, du rose au noir. D'abord rares, elles augmentent de volume en fin de crise.

On a souvent noté une tuméfaction douloureuse du foie et de la rate.

Les sueurs marquent la fin de l'accès ; elles peuvent être assez abondantes. Les urines restent pendant quelque temps albumineuses. Le malade demeure aussi un peu las et anémié.

Au lieu de débuter brusquement, la crise peut être

précédée de quelques prodromes variables : malaise, fatigue, douleurs vagues. Certains malades prévoient leur accès, à ces signes ou à d'autres.

La crise dure de quelques heures à plusieurs jours, influencée favorablement par le repos et la chaleur.

Les urines sont habituellement troubles et acides pendant la crise, laissant déposer un sédiment riche en urates et oxalates.

Elles contiennent des débris granuleux, parfois réunis en cylindres, qui donnent souvent la réaction des sels de fer. On trouve également des cristaux d'hématine et d'hématoïdine. Il y a de l'albumine en quantité notable et les classiques signalent ça et là quelques hématies déformées.

Enfin — et caractère très important — l'examen spectroscopique de l'urine dénonce la présence de l'oxy-hémoglobine.

Dans le sang, diminution du taux de l'hémoglobine, diminution du nombre des hématies. Le sérum est parfois normal, parfois coloré en rouge-cerise par l'hémoglobine dissoute.

Evolution.

La maladie est caractérisée par les accès qui surviennent le plus souvent à la suite d'une exposition au froid. C'est assez dire combien leur fréquence peut être variable et pourquoi on les rencontre surtout en hiver.

La maladie est tenace, sans tendance à la guérison spontanée ; mais la mort a lieu généralement par affection intercurrente.

LES FORMES

Les Formes frustes.

Elles ont été souvent signalées. Il n'est pas un symptôme qui ne puisse faire défaut. L'hémoglobinurie elle-même peut manquer. Elle est alors remplacée par de l'albuminurie qui, par son caractère paroxystique, prend la valeur intéressante d'un *équivalent*.

La crise peut être réduite à quelques frissons, des baillements.

Les Formes anormales.

Des éléments secondaires ou même anormaux prennent une importance considérable. Chez l'enfant le frisson initial, d'une violence extrême, fait penser à la *pneumonie* (Comby).

L'asthénie peut être tellement accentuée que l'on diagnostique une *myopathie primitive* (Meyer Betz).

Le malade de Tixier et Troisier, dont nous rapportons l'observation si intéressante à bien des points de vue, eut au cours d'une crise fébrile des douleurs articulaires violentes. Le genou droit tuméfié, ainsi que les articulations des phalanges en imposèrent au médecin

traitant pour du *rhumatisme articulaire aigü*, à tel point qu'il prescrivit du salicylate de soude, malgré l'hémoglobinurie.

Ces arthropathies avaient déjà été signalées par Hénoche, dans l'article « Hémoglobinurie », du dictionnaire Dechambre, où il cite les observations de Mackenzie, Forest, Lichteim.

Il peut y avoir prédominance de troubles vaso-moteurs.

Le malade de Bristow et Copeman, qui avait eu la syphilis à 21 ans, observa à l'âge de 41 ans que ses orteils devenaient bleus et froids. A la suite d'un processus ulcéreux qu'on prit pour des engelures, les ongles de plusieurs orteils tombèrent. L'hiver suivant l'urine devint foncée par moments. Les attaques, dès lors, se répétèrent tous les hivers avec un peu d'ictère à chaque crise.

Le malade de Dyce Duckworth, au cours d'une crise d'hémoglobinurie fait de la gangrène sèche et élimine les dernières phalanges de tous ses orteils.

L'hémoglobinurie paroxystique simule ainsi admirablement la *maladie de Raynaud*, qui s'accompagne du même cortège de circonstances : évolution par crises, action du froid, importance de la notion de syphilis.



On peut observer de *l'urticaire* (Noda et Benjamin), du *purpura*, des *œdèmes localisés*. Ces troubles isolés peuvent jouer, comme *l'albuminurie paroxystique*, le rôle d'équivalents.

« En été 1891, lit-on dans l'observation de Trumpp., est apparu soudain un œdème d'un des poignets qui

s'est étendu peu à peu à toute la main, et enfin a pris une teinte bleu-noir. Le médecin consulté a d'abord craint un empoisonnement du sang, puis a diagnostiqué une néphrite. »

On peut enfin signaler la présence *d'ictère* au cours d'une crise d'hémoglobinurie paroxystique. Ce n'est pas un signe exceptionnel : il est dû probablement aux phénomènes hémolytiques contemporains de l'accès. Dans la première observation de Tixier, on voit un cas typique d'ictère avec les caractères cliniques essentiels des ictères hémolytiques.

Formes douloureuses.

La douleur au cours d'une crise ou avant elle peut être variable. La plupart du temps elle est négligeable. Le malade urine de l'hémoglobine sans aucun signe prémonitoire, sans accompagnement douloureux.

Dans d'autres cas les douleurs sont vagues, mal localisées dans les membres, les cuisses, la région lombaire. Assez souvent le gonflement du foie et de la rate s'accompagne de douleurs spontanées et à la pression.

A un degré de plus ces douleurs semblent prédominer dans la région lombaire, s'accompagnant d'une sensation spéciale de constriction épigastrique et d'étouffement, qui peut faire penser à une crise d'hystérie.

Les douleurs peuvent dans certains cas être assez vives pendant les crises et dans leur intervalle.

— J.-M. B., forgeron, 45 ans, cité dans la thèse de Brandt, a une crise tous les hivers. « Depuis la première crise il a presque continuellement des douleurs

vives dans la région lombaire et dans la région hypogastrique une sensation de fatigue. Ces douleurs se font sentir beaucoup plus vivement la nuit et obligent le malade à s'asseoir sur son lit. Elles interdisent tout sommeil prolongé. »

— Une femme de trente ans, syphilitique, a des attaques pendant six heures, commençant par un engourdissement des jambes et des douleurs lancinantes des reins. (Barton, Clin. society de Londres.)

— Sch., 34 ans, syphilitique, est fatigué au moindre effort ; il s'essoufle facilement. A partir d'une époque il éprouve des douleurs sourdes dans la région lombaire ; son teint devient subictérique. Enfin surviennent des urines foncées.

Les hémoglobinuries se font par crises succédant à l'endolorissement lombaire (*in* Th. de Salin).

— La malade de Siredey et Garnier fut prise brusquement à l'atelier de violents frissons, accompagnés de sensation de constriction épigastrique, suivis bientôt de nausées, vomissements, avec douleur intense dans la région lombaire. Puis il y eut émission d'urines rouges.

On peut déjà soupçonner la difficulté d'un diagnostic lorsque ces crises douloureuses précèdent de longtemps la coloration anormale des urines et qu'il n'y a pas d'accés antérieurs dans l'histoire du malade.

Les douleurs peuvent s'irradier dans les cuisses, la région vésicale ou testiculaire. Elles peuvent même *se latéraliser* et simuler une crise de *coliques néphrétiques*, erreur qui semble avoir été souvent commise.

Voici un exemple intéressant donné par le Docteur

Millard, à la Société médicale des Hôpitaux, le 13 avril 1888 :

« La première fois, en septembre 1887, la malade est allée consulter à Lariboisière où, d'après son récit, on a cru naturellement à une hématurie et formulé un traitement en conséquence.

La deuxième fois, au troisième jour de son époque menstruelle, elle sort par un temps de neige, est saisie par le froid, éprouve des douleurs de reins et est prise le lendemain d'une véritable perte.

C'est le surlendemain, 13 novembre, qu'elle urine du sang noir, une seule fois.

A cause des douleurs lombaires assez vives qu'accuse la malade, surtout du côté gauche, nous croyons à une hématurie probablement lithiasique. L'urine étant en décomposition n'est pas examinée.

Elle est rentrée le 22 mars dans nos salles, se plaignant toujours de douleurs abdominales et lombaires. Elle les rapportait avec insistance à la région lombaire, surtout à gauche, au niveau du rein correspondant... »

Le cas suivant rapporté par P.-E. Weil et P. Chevallier renferme des éléments très instructifs :

« Le malade présente deux sortes d'accès. Les uns, de type classique, surviennent sans prodromes, à l'occasion d'une impression subite de froid. Les autres sont différents ; ils sont précédés de prodromes pendant plusieurs jours.

Quelques jours à l'avance, le sujet, bien qu'il n'ait aucun trouble digestif, voit son abdomen augmenter de volume ; il ressent un malaise vague, se plaint de cour-

bature et ne dort presque plus. Puis l'anorexie s'installe ; la rachialgie, les douleurs musculaires et rénales apparaissent ou s'exagèrent.

Quelques heures avant la crise, le météorisme abdominal est énorme, le ventre est distendu, sonore, dur et sensible. Les algies augmentent d'intensité. Parfois même on constate les points douloureux habituels aux pyelonephrites. Au moment du paroxysme les douleurs sont assez vives pour simuler des coliques néphrétiques dont elles ont parfois les irradiations descendantes.

Enfin éclatent les frissons intenses, la température s'élève, l'accès se déroule. Après qu'il a uriné de l'hémoglobine, le malade se trouve soulagé.

Plusieurs jours avant les frissons, pendant la crise de prodromes, l'urine est complètement supprimée. »

Dans tous les cas rapportés précédemment, la répétition des crises ou l'apparition rapide de l'hémoglobinurie ont permis — tôt ou tard — le diagnostic. On peut penser cependant qu'il doit y avoir beaucoup de cas d'hémoglobinurie paroxystique qui n'ont jamais été diagnostiqués et qui doivent faire l'objet d'erreurs multiples, surtout dans les endroits où le médecin ne peut examiner l'état des urines — et ils sont nombreux.

La Forme pseudo-chirurgicale.

Le diagnostic est ici aussi difficile qu'important, et les deux observations de Tixier que nous rapportons à ce sujet sont très frappantes.

Le premier malade, observé par Tixier et Troisier, avait depuis plusieurs années des crises si douloureuses

que, malgré la présence constante d'urines foncées, elles avaient été mises sur le compte soit d'entéro-colite, soit d'appendicite ou de coliques hépatiques ou néphrétiques.

Il peut se produire, au cours de l'hémoglobinurie paroxystique, et d'une façon en apparence toute spontanée, des collections sanguines profondes qui donnent lieu à des signes physiques et généraux tellement intenses qu'ils peuvent en imposer pour des collections suppurées appendiculaires. La syphilis, dont ces malades sont généralement atteints, est probablement la cause commune de la crise d'hémoglobinurie et des épanchements concomitants.

La crise abdominale est très violente : vive douleur qui nécessite l'emploi de la morphine et peut être localisée dans la fosse iliaque droite, défense musculaire, empâtement profond à la palpation. Température élevée. Les urines sont rouges, donnant, il est vrai, la réaction de l'hémoglobine, mais pouvant contenir également une assez grande quantité de globules rouges.

L'absence d'hématies, considérée pendant longtemps comme un critérium différentiel, est en effet un signe qui n'a pas une valeur absolue. Les hématies peuvent passer dans l'urine, au cours de cette maladie, où les reins sont gravement lésés.

« Tout à fait au début de l'accès, l'urine retirée par la sonde renferme quelques globules rouges », disait Hayem. En réalité, la seconde des observations de Tixier montre que les hématies peuvent être présentes

en nombre considérable et ne doivent pas faire conclure à une néphrite hématurique.

Importance de ces faits.
État des reins au cours de l'Hémoglobinurie paroxystique.

Les urines sont constamment albumineuses, renfermant très souvent des cylindres hyalins ou granuleux qui témoignent des lésions irritatives rénales. Il y a à la fois des lésions cytolitiques et une infiltration des tubes par des grains de pigments qui donnent la réaction des sels ferriques. La constante d'Ambard est élevée.

Il a été souvent signalé que les crises en irritant et encombrant le filtre rénal peuvent amener certains phénomènes d'anurie et d'urémie.

A l'hémoglobinurie paroxystique succèdent *asthénie et anémie*. A cette action débilitante s'ajoute le facteur défavorable de la *syphilis*. Ces deux conditions néfastes offrent un malade cachectisé aux affections intercurrentes et principalement à la tuberculose.

A plus forte raison, est-il terriblement dangereux d'envoyer à un chirurgien ces malades à fin d'opération.

L'intervention — plus aventurée que les laparatomies dans certains cas de purpura abdominal — ne peut avoir qu'un résultat désastreux.

Le malade de la première observation, successivement soupçonné d'appendicite ou de lithiase, traité ensuite comme un hémoglobinurique vrai, à forme anor-

male il est vrai puisque pseudo-rhumatismale, eut quinze ans plus tard un syndrome abdominal très impressionnant. Le chirurgien n'eut point connaissance des antécédents et, se fiant aux signes objectifs, pratiqua une laparotomie. Il découvrit une grosse hémorragie de la région hépatique, et le malade, dont le rein était fort déficient, mourut peu après l'opération.

Le second malade entra en chirurgie avec le diagnostic d'appendicite, justifié par les signes physiques. Puis ces signes ayant disparu sans que la réaction de Meyer devînt négative, on considéra comme probable le diagnostic de tuberculose rénale. Deux autres fois, en l'espace de trois mois, le malade revint en chirurgie avec le diagnostic d'appendicite et fut chaque fois sur le point d'être opéré. Rein très déficient (constante 0.12 ; albumine ; Wassermann +).

LE DIAGNOSTIC

Le diagnostic des crises typiques est facile. La forme en paroxysmes, les trois stades de frisson, chaleur et sueur, les circonstances de la crise : froid et fatigue, le malaise général, l'hémoglobinurie enfin, tels sont les caractères principaux et bien nets.

Affections avec urines colorées.

L'enquête met vite de côté les malades dont les urines sont *colorées par des médicaments* (rhubarbe, séné, semen-contra, acide phénique, salol).

Les *pigments biliaires* et *l'urobiline* ont leurs réactions propres. Les malades qui font de l'ictère, comme celui de l'observation I, ont à la fois hémoglobine et pigments dans leurs urines et la réaction de Gmelin est positive.

Dans les *ictères infectieux bénins*, il n'est pas habituel de trouver dans l'urine les réactions spectroscopiques de l'hémoglobine.

Les malades qui présentent de *l'ictère grave* avec hémoglobinurie ont un état général beaucoup plus impressionnant. Ils sont malades en dehors du froid.

et n'ont pas d'antécédents paroxystiques. L'issue est souvent fatale.

Le diagnostic avec les *hématuries* peut être difficile en ce sens qu'il ne faut pas s'attendre, comme l'enseignent les classiques, à ne jamais trouver de globules rouges dans les urines d'un malade atteint d'hémoglobinurie paroxystique.

Les *coliques néphrétiques* avec urines sanglantes peuvent être parfaitement simulées par la crise d'hémoglobinurie. La présence de caillots dans l'urine est en faveur de la lithiase. On peut invoquer de plus l'importance de la notion de refroidissement, la parfaite santé antérieure, le fait que la miction n'est pas douloureuse dans l'hémoglobinurie. L'examen radiographique peut devenir nécessaire.

Maladies avec hémoglobinurie.

Parmi les affections qui peuvent s'accompagner d'hémoglobinurie, il faut songer aux *néphrites chroniques*. Mais l'hémoglobinurie n'a pas alors la forme paroxystique. Elle peut persister longtemps ; elle apparaît seulement comme un épiphénomène au cours de troubles anciens et déjà bien caractérisés. Elle est nettement l'expression d'une congestion vraie et persistante du rein.

La *bilieuse hémoglobinurique* est difficile à diagnostiquer, surtout sous les Tropiques. On trouve de l'albumine et de l'hémoglobine dans les urines ; les douleurs lombaires, les vomissements, la soif, la céphalée sont autant de signes identiques.

On fondera le diagnostic sur les antécédents paludéens, l'intensité de l'ictère et des vomissements, la fièvre beaucoup plus considérable, l'état général plus grave.

On hésitera peu avec la *maladie de Winckel*, cyanose apyrétique et ictérique maligne avec hémoglobinurie, endémique chez les nouveaux nés, d'origine probablement infectieuse et à évolution fatale. Il est en effet rare de rencontrer l'hémoglobinurie paroxystique chez les nouveaux-nés.

Formes atypiques de l'Hémoglobinurie paroxystique.

Les formes larvées peuvent être d'un diagnostic fort difficile, si les antécédents n'indiquent pas une ou plusieurs crises typiques qui donnent à l'albumine l'urticaire, l'œdème localisé paroxystique la valeur de simples équivalents.

La *maladie de Raynaud* peut être simulée par l'intensité des phénomènes vaso-moteurs, mais les crises hémoglobinuriques ne se rencontrent pas dans cette maladie. Il est vrai, comme toujours, que les signes urinaires peuvent faire défaut dans l'hémoglobinurie paroxystique, mais pas dans plusieurs crises. Un jour ou l'autre l'urine devient noire. De plus les phénomènes cyanotiques ou gangréneux n'ont pas la même symétrie que dans la maladie de Raynaud.

Lorsque les arthropathies constituent la dominante clinique et en imposent pour une crise de *rhumatisme aigü*, on peut — en faveur de l'hémoglobinurie paroxystique — invoquer l'irrégularité de la courbe thermique,

l'absence des modifications sudorales, l'insuccès de la médication salicylée.

L'apparition de nouvelles crises d'hémoglobinurie avec arthropathies font éliminer également les *pseudo-rhumatismes infectieux*.

On peut penser, devant certains cas d'hémoglobinurie paroxystique réduit à l'apparition de *purpura* avec douleurs lombaires, aux formes de purpura abdominal avec hemorragie dans les parois intestinales. Ces formes s'accompagnent fréquemment de néphrite hématurique, ce qui contribue encore à égarer le diagnostic en l'absence d'inquisition très serrée.

Les Formes pseudo-chirurgicales.

Les formes pseudo-chirurgicales offrent les plus grandes difficultés de diagnostic.

Si l'on hésite avec la *tuberculose renale*, cas le plus facile, dans les formes d'hémoglobinurie paroxystique où l'on trouve de nombreux globules rouges dans les urines, il faut chercher le bacille de Koch et faire une inoculation au cobaye. La Coexistence de lésions pulmonaires est assez fréquente dans la bacillose rénale. Les signes vésicaux sont souvent intenses et les lésions vésicales visibles au cystoscope.

L'appendicite surtout est très difficile à éliminer. On a signalé des cas d'appendicité avec hématurie (Laucet 1909). Il importe de se rappeler que l'urine dans l'hémoglobinurie paroxystique peut contenir beaucoup de globules rouges.

Quand il se forme un hématome profond, la tempé-

rature élevée jusqu'à 39° et oscillante, et les signes physiques offrent le tableau d'une collection suppurée périappendiculaire.

Il importe avant tout de fouiller les antécédents avec le plus grand soin. On trouve dans le passé des malades des crises non douloureuses, avec urines foncées. Mais il peut s'agir d'une première crise, ou le malade peut avoir oublié. Il est important de retenir que les collections sanguines profondes se résorbent spontanément, que la règle de conduite doit être *l'abstention absolue* lorsque chez un hémoglobinurique, coexistent les crises douloureuses et les urines sanglantes, en cas d'extrême urgence (hernie étranglée, etc.).

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Texier et Troisier)

(*Gazette des hôpitaux*, 16 déc. 1909).

P. J..., 17 ans, de constitution assez robuste, a toujours eu le teint d'un cholémique. La mère a une excellente santé. Le père eut à différentes reprises des coliques hépatiques. Son Wassermann est positif. Dans les antécédents personnels, crises douloureuses depuis plusieurs années, mises sur le compte soit d'entéro-colite, soit d'appendicite, soit de coliques hépatiques. Le seul souvenir précis est la constatation, au moment des crises abdominales, d'urines rares et foncées. L'hémoglobine n'a d'ailleurs jamais été recherchée.

Histoire de la maladie. — Le 31 juillet 1909, à la suite d'un violent exercice physique en pleine chaleur, le malade accuse un refroidissement. Aussitôt après, malaise, sensation de fatigue extrême, élévation de température, anorexie.

Du 1er au 3 août, la température oscille entre 38 et 39 degrés ; selles fétides et hypercolorées, douleurs articulaires (genou droit et articulations des phalanges). Le médecin traitant prescrit le régime lacté, du benzoate et du salicylate de soude.

Le 4 août, le malade est examiné pour la première fois par l'un de nous. Le teint est subictérique, les sclérotiques sont jaunes. La langue est saburrale, la région épigastrique

est un peu douloureuse à la palpation, le foie déborde légèrement les fausses côtes ; le lobe droit semble un peu gros. La rate est normale.

Le genou droit est tuméfié, la synoviale contient une certaine quantité de liquide ; l'articulation phalango-phalanginienne du médius droit est également gonflée et très douloureuse. La température est de 39 degrés. Les selles hypercolorées contiennent beaucoup de stercobiline. Les urines sont rares, de couleur bière brune. Elles renferment environ deux grammes d'albumine par litre, une grande quantité d'urobiline.

A l'examen spectroscopique, on constate les deux bandes caractéristiques de l'hémoglobine ; à l'examen cytologique, on ne trouve ni globules blancs ni cylindres, mais seulement *quelques hématies*.

Le 5 août, amélioration notable ; les douleurs sont moins vives, la température est de 37°5.

Le 6 août, le malade souffre de l'épaule droite, tandis que les fluxions articulaires du genou et des doigts sont en régression ; la température atteint de nouveau 38°8.

Le 7 août, amélioration se traduisant par l'atténuation de la teinte subictérique, la disparition des douleurs articulaires, la sensation de faim ; les urines sont, pour la première fois de teinte sensiblement normale. Il persiste, toutefois, une grande faiblesse.

Le 9 août, le malade se sent tout à fait bien, il est cependant très pâle, et on trouve encore des traces d'albumine dans les urines.

Le 10 août, la convalescence se précise : toute trace d'albumine a disparu dans les urines.

M. P. J... est adressé, vers la fin de septembre 1909, à Vichy. Le docteur Therre (de Vichy) communiqua les renseignements suivants sur l'incident de cure survenu au neuvième jour du traitement.

Le 25 septembre 1909, à la suite d'une fatigue muscu

laire, il est pris de malaises, de douleurs lombaires ; la nuit, le sommeil est agité et le lendemain matin le malade ressent une violente courbature. Les selles sont molles, fétides, les urines peu abondantes, de coloration bière brune. Pas d'élévation de la température.

Le 28 septembre, les urines contiennent de l'albumine et de l'hémoglobine, sans éléments histologiques. Température normale, pouls régulier, congestion douloureuse des lobes moyen et gauche du foie. Sensibilité exagérée au niveau de la région vésiculaire. Rate normale.

Le 29 septembre, fin de la crise et reprise du traitement exclusivement composé d'eau de Chomel en boisson. Les urines sont encore légèrement teintées.

L'état cholémique est manifestement moindre au retour de Vichy.

Le 4 novembre 1909, nouvelle crise d'hémoglobinurie. A la suite d'une promenade en automobile découverte par un temps frais, douleurs de reins, anorexie. Les urines foncées contiennent un peu d'albumine et de l'hémoglobine. Le malade ressent quelques douleurs dans l'articulation phalango-phalanginienne de l'annulaire droit, l'articulation est un peu tuméfiée. Disparition complète de tous les accidents le 8 novembre 1909.

Le 21 novembre, le malade est examiné par le professeur A. Chauffard, qui conclut également à des crises d'hémoglobinurie paroxystique.

Le 27 novembre 1909, en dehors de toute crise, un examen des urines est pratiqué. On trouve un peu d'urobiline, mais on ne peut déceler ni traces d'albumine, ni traces d'hémoglobine (réaction de Meyer négative).

Examens du sérum sanguin. — L'examen du sang a été pratiqué à trois reprises : le 6 août, le 10 août et le 27 novembre. Le premier examen montre que l'épreuve de Donath et Landsteiner est positive.

Le sérum prélevé le 10 août et examiné dans les mêmes

conditions ne donna que des résultats négatifs. Il en fut de même avec le sérum du 29 novembre.

La réaction de Gmelin était positive seulement avec le sérum du 6 août.

La réaction de Wassermann, pratiquée par le docteur Weinberg, est restée négative.

La résistance des hématies, éprouvée à chaque examen, a paru normale (hémolyse initiale à 0,44 Nacl p. 100 d'eau).

Examens du sang. — Examen du 5 août 1909 (cinq jours après le début de la première crise).

Numération :

Globules rouges	5.240.000
Globules blancs	15.000
Hémoglobine	95 %

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	72
Polynucléaires éosinophiles	1,5
Grands mononucléaires	6,5
Mononucléaires moyens	16
Lymphocytes	4

Aucune forme cellulaire anormale.

Sang sec : globules rouges normaux.

Examen du sang du 27 novembre 1909 (en dehors de toute crise) :

Sang prélevé à la pulpe du médius dans les conditions normales, le doigt n'étant nullement cyanosé.

1) Numérations :

Globules rouges	6.304.000
Globules blancs	6.200
Hémoglobine	98 %

2) Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	60
Polynucléaires éosinophiles	3,5
Grands mononucléaires	9
Mononucléaires moyens	22,5
Lymphocytes	5

Aucune forme cellulaire anormale.
Sang sec : globules rouges normaux.

Ce malade ne put être suivi régulièrement par la suite. A l'âge de 30 ans, il présenta un syndrome abdominal très violent. Un chirurgien, qui n'était sans doute pas au courant de l'histoire clinique de ce malade, n'hésita pas à l'opérer : il trouva une grosse hémorragie de la région hépatique. Le malade, dont le rein était très déficient, succomba très rapidement après l'opération.

Au cours de crises antérieures, on avait souvent signalé, outre l'hémoglobine, la présence d'hématies très nombreuses dans l'urine. L'albumine était demeurée constamment abondante. La constante d'Ambard était égale, le 20 mars 1919, à 0.0873.

OBSERVATION II (Tixier)

(*Bulletin de la Soc. de Pediatrie de Paris*, 19 juin 1923).

Alexis C..., 14 ans, entre, le 5 décembre 1922, dans le service du professeur Broca, pour des douleurs abdominales. Aucun antécédent héréditaire instructif : 2 autres enfants, l'un bien portant, l'autre soigné à Hendaye pour les poumons.

Antécédents personnels. — Né à terme dans des conditions normales; aucune maladie jusqu'à 7 ans. A ce moment, les urines prennent une teinte malaga pendant une quinzaine

de jours, sans accompagnement de phénomènes douloureux.

Puis tous les ans, pendant le printemps ou l'hiver, l'enfant manque la classe 2 ou 3 jours ; il accuse de la céphalée, il est un peu fiévreux, les urines ont une teinte brun acajou ; les symptômes se reproduisent trois ou quatre fois dans l'année et toujours pendant les périodes de froid.

Le 6 décembre 1922, violentes crises de douleurs abdominales ; à l'entrée en chirurgie, le diagnostic d'appendicite est fait et on met une vessie de glace sur le ventre. Les urines prennent le 12 décembre une teinte foncée, elles donnent les réactions du sang après action du réactif de Meyer ; le sédiment contient de nombreux cristaux.

Le 7 décembre, les signes physiques d'appendicite ont disparu, mais les urines ont toujours leur teinte anormale.

Le 13 décembre, les urines sont claires tout en donnant encore une réaction de Meyer positive. La température ne dépasse pas 37°,8. Examen aux rayons X négatif.

Le diagnostic de tuberculose rénale paraissant probable, on fait les différentes recherches qui s'imposent en pareil cas ; elles demeurent toutes négatives.

Le 22 janvier 1923, l'enfant est passé dans le service du professeur Nobécourt, avec le diagnostic de néphrite hématurique. L'examen viscéral est négatif. L'examen du culot de centrifugation des urines montre de nombreuses hématies, de rares leucocytes, de rares cellules épithéliales, absence de cylindres ; environ 15 centigrammes d'albumine avec une réaction de Meyer légèrement positive.

Le 23 février 1923, l'enfant est pris dans la nuit d'une vive douleur dans la fosse iliaque droite. En raison de la défense musculaire, d'un empâtement profond, on pense à la possibilité d'une appendicite aiguë, et l'enfant est repassé dans le service du professeur Broca. Les urines ont, à ce moment, une teinte de bière brune, elles renferment de nombreuses hématies, de rares leucocytes, d'assez nombreux cylindres granuleux. Température 38°. Le grand

droit est légèrement plus saillant à droite qu'à gauche, défense musculaire à ce niveau. Fosse iliaque droite extrêmement douloureuse à la palpation. La douleur irradie dans la région lombaire droite. Le toucher rectal est beaucoup plus douloureux à droite qu'à gauche.

Les urines immédiatement après leur émission sont centrifugées ; l'urine centrifugée donne les réactions de l'hémoglobine, le culot renferme beaucoup de globules rouges, des cylindres, de rares leucocytes et quelques cellules épithéliales.

Le 2 avril, le ventre est redevenu souple, non douloureux, on sent un gros cordon dur dans la fosse iliaque droite. L'enfant est repassé dans le service du professeur Nobécourt. Il se remet progressivement. Les urines s'éclaircissent.

Le 11 mai, rien ne différencie l'état de cet enfant de celui d'un enfant normal, hormis la présence dans les urines d'une petite quantité d'albumine. La réaction de Meyer est négative.

Dans l'après-midi du 19 mai, l'enfant a froid, il frissonne une partie de la journée.

Le 20 mai, dans la matinée, il ressent quelques douleurs dans la fosse iliaque droite. Les urines sont rares, d'apparence nettement sanglantes. A 17 heures, violente crise douloureuse abdominale ; à la palpation, le maximum douloureux est un peu supérieur au point de Mac-Bomey. Les souffrances sont telles qu'une piqûre de spasmalgine est faite à ce moment. L'enfant est plus calme, mais très fatigué.

Le 21 mai, bon état général ; cependant, douleurs spontanées et provoquées dans la fosse iliaque droite, au-dessus de la région appendiculaire. On sent une masse dure, peu douloureuse en profondeur. Le diagnostic d'appendicite avec collection purulente paraît s'imposer en raison de la température, qui oscille entre 38° et 39°. Aussi l'enfant est-il de

nouveau, et pour la troisième fois, passé dans le service du professeur Broca. M. Madier se proposant de l'opérer le 2 juin. Les signes physiques sont tellement nets que la tuméfaction abdominale se voit à jour frisant ; l'absence de défense musculaire vraie permet de sentir une masse dure, immobile et légèrement douloureuse.

Le 2 juin, au matin, après une bonne nuit, le ventre est souple, la tuméfaction a diminué de moitié, elle n'est pas du tout douloureuse. Dans ces conditions, on pense à l'existence d'un hématome au cours d'une crise d'hémoglobinurie paroxystique.

La glace est supprimée, la température se maintient à la normale, les urines s'éclaircissent chaque jour davantage. l'enfant est réalimenté progressivement.

Examen des urines. — Présence d'hémoglobine pendant la crise et assez longtemps après la crise.

Présence d'hématies dans les mêmes conditions.

Présence d'une quantité variable d'albumine oscillant, dans l'intervalle des crises avec réaction de Meyer négative, de 0,25 à 0,60.

Cylindres granuleux et hémorragiques à certaines crises seulement.

Absence de pus véritable.

Epreuve de la chlorurie alimentaire satisfaisante (10 gr. de Na Cl par jour).

Epreuve de l'urée alimentaire, satisfaisante (15 gr. pendant 3 jours).

Constante d'Ambard (12 juin) K=0.12 en employant la formule modifiée pour l'enfant par le docteur Apert.

Absence d'autolysines et d'isolysine dans l'urine.

Examen du sang. — Urée sanguine :

0,13 (30 janvier 1923), régime hypoazoté.

0,23 (2 février), après l'épreuve de l'urée alimentaire.

0,26 (12 juin 1923), régime hypoazoté.

Réaction de Bordet-Wassermann :

		Hecht.	Integral.
Enfant,	31 janvier.....	fortement +	H 4
—	10 février.....	très légèrement +	H 6
—	3 mars.....	fortement +	H 4
—	13 avril.....	légèrement +	H 5
Mère,	3 février.....	négatif	H 8
Père,	10 mars.....	très légèrement +	H 6

Absence d'isolysine et d'autolysine dans le sérum après la crise de février.

Absence d'isolysine et présence d'une quantité infinitésimale d'autolysine dans le sérum après passage pendant une demi-heure des hématies à 0°) épreuve de Donath et Landsteiner à la crise suivante).

CONCLUSIONS

1° On a déjà signalé au cours des crises d'hémoglobinurie paroxystique l'intensité anormale des douleurs. Mais jamais il n'a été fait mention de crises violentes au point de nécessiter l'emploi de la morphine.

2° Il peut se produire, au cours de l'hémoglobinurie paroxystique, des collections sanguines profondes qui peuvent en imposer pour des collections suppurées appendiculaires, par l'importance de leurs signes physiques et généraux.

Ces collections sanguines se résorbent spontanément à la fin de la crise d'hémoglobinurie. Leur siège exact, leur mode de constitution ne sont point encore éclaircis. La syphilis dont ces malades sont atteints le plus souvent domine leur pathogénie.

3° Les classiques enseignent qu'il n'y a pas d'hématies dans les urines au cours d'une crise d'hémoglobinurie. On mentionne récemment qu'il y a de nombreux cylindres. En réalité des hématies passent dans les urines, dans cette maladie où les reins sont si fortement lésés.

4° Le rein des malades atteints d'hémoglobinurie est sérieusement lésé. L'état général de ces malades est bien affaibli en raison de l'anémie produite par la crise elle-même et par la syphilis.

L'anesthésie générale, l'opération, sont autant de graves dangers que de tels malades ne peuvent encourir.

5° Chez un hémoglobinurique toute intervention est absolument contre-indiquée, lorsque cœxistent des crises douloureuses et des urines sanglantes, sauf en cas d'extrême urgence (hernie étranglée, etc.).

Vu : Bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

Vu :
Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

La bibliographie de l'hémoglobinurie paroxystique a été minutieusement détaillée dans le dictionnaire de Dechambre et les thèses dont nous indiquerons le titre.

Nous citerons seulement ici les documents concernant les formes anormales de l'hémoglobinurie paroxystique.

Audrand. — *Le rein dans l'hémoglobinurie paroxystique*, Paris, 1913.

Barton. — *Clin. society of London* (8 novembre 1889).

Begart. — *Thèse de Paris*, 1894-95.

Blanc. — *Thèse de Paris*, 1895-96.

Brandt. — *Thèse de Paris*, 1894-95.

Bristow et Copeman. — *Soc. méd. de Londres*, 1889.

— *Semaine médicale*, 1889.

Brunelle. — *Bulletin médical du Nord*, 1891.

Carr. — Trois cas d'hémogl. par. (*Illustr. M. News*, London, 1889).

Comby. — *Hemogl. p. a frigore et heredo-syphilis.*

Dyce Duckworth (Sir). — *In thèse de Brandt.*

Foix et Salin. — *Soc. de biologie*, 2 décembre 1911.

Francioni. — *R. di chinica pediatra*, juillet 1909.

Henoche. — *Article « hémogl. par. » dans le dictionnaire de Dechambre.*

Hughes. — A case of h. p. of unusual type (*Mississipi M. Month*, Vicksburg, 1913).

JOSEPH. — *Premier congrès des dermatologistes allemands*, Prague, 1889.
KUMAGAI. — *Contrib. à l'étude de l'hémogl. par. Deustche med. Wchnschr.*, Leipzig und Berl., 1912.
LANCET. — *Appendicitis with haematuria*, 1909.
LEPINÉ. — *Revue mensuelle*, 1880.
— *Lyon médical*, 1889.
— *Bulletin médical*, 1888.
— *Soc. méd. des hôpitaux*. 14 février 1888.
LÉVI. — *Soc. de biologie*, 20 décembre 1894.
LICHTEIM. — *Mémoires*.
MACKENZIE. — *Lancet*, 26 janvier 1879 ; 2, 9 février 1884.
MEYER-BETZ. — Un cas d'hémogl. par. accompagné de paralysies musculaires (*Deutschen Arch. f. Kleir. med.*, 1910).
MILLARD. — *Soc. méd. des hôp.*, 15 avril 1888.
PAVY. — *Mémoires*.
QUERNER. — *Berl. kleir. Wchnschr*, 1918.
— *Deutsche med. Wchnschr*, 1918.
— *Med. klin. Berl.*, 1918.
— *Münschen med. Wchnsch*, 1918.
RAULT. — *Thèse de Paris*, 1911-1912.
A. ROBIN. — *Journal de méd. de Paris*, 1888.
— *Journal de méd. et chir. pratique*, 1895.
— *Soc. méd. des hôp.*, 13 mars 1888.
— *Traité de thérapeutique*, 1895.
SALIN. — *Thèse de Paris*, 1912-1913.
SAUNDBY. — *Med. Times and Gaz.*, 1880-1882.
STONE. — *Id.*, 1880.
STRUBNIG. — *Deutsch. Med. Woch.*, 1882.
SOUTHEY. — *Lancet*, 1870.
SIREDEY et GARNIER. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 1895.
SOCIÉTÉ MÉD. DES HOPITAUX (Bulletin de la). — 18 et 24 février, 13 avril, 25 mai, 13 et 27 juillet 1888 ; 8 mars 1889.
TIXIER et TROISIER. — *Gazette des hôp.*, 16 décembre 1909.

TIXIER. — *Bulletin de la Soc. de pédiatrie de Paris*, 19 juin 1923.

TRUMPP. — *München Med. Wochens*, 1897.

VEECK. — *Thèse de Paris*, 1898-99.

VARIOT. — *Journal de chir. et thérap. infant.*, 29 mars 1894.

WEIL (P.-E.) et CHEVALLIER. — *Bulletin de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 1914.

R. BIBLIOTECA MEDICA ROMA

253

Imprimerie spéciale de la Librairie LE FRANÇOIS
91, boulevard Saint-Germain, Paris.