



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1924



THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRESENTÉE PAR

Le Docteur René FURON

Ancien Interne des Hôpitaux de Caen

Né à Saint-Bomer-les-Forges (Orne), le 11 octobre 1890.

QUELQUES RÉFLEXIONS
A PROPOS D'UN CAS PARISIEN
DE FIÈVRE DE MALTE

Président : M. TEISSIER, Professeur



PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, Boulevard St-Germain

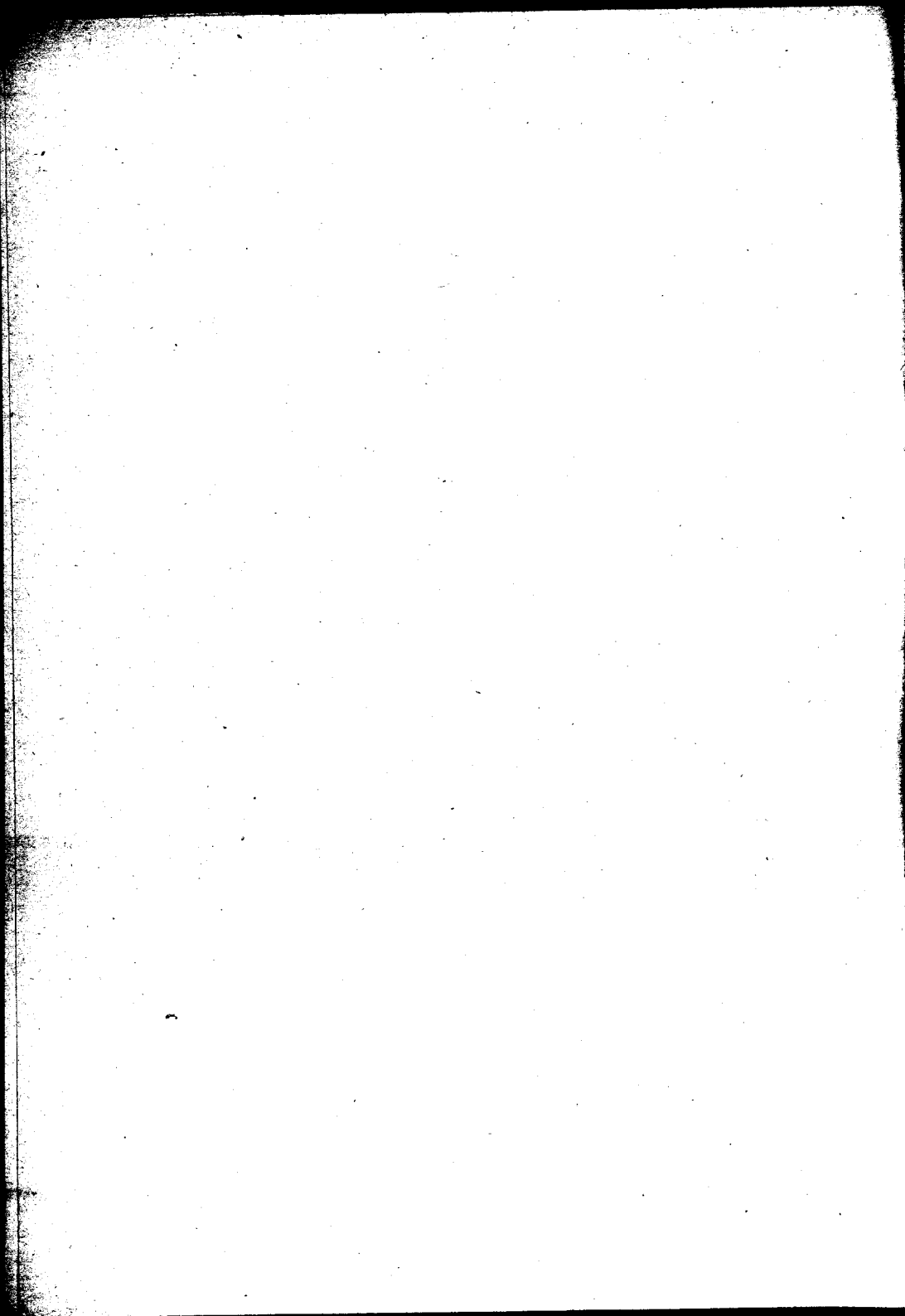
1924

mis A. 61 7

100

34

QUELQUES REFLEXIONS
A PROPOS D'UN CAS PARISIEN
DE FIEVRE DE MALTE



THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Le Docteur René FURON

Ancien Interne des Hôpitaux de Caen

Né à Saint-Bomer-les-Forges (Orne), le 11 octobre 1890.

QUELQUES RÉFLEXIONS
A PROPOS D'UN CAS PARISIEN
DE FIÈVRE DE MALTE

Président : M. TEISSIER, Professeur



PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, Boulevard St-Germain

1924

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LE DOYEN . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
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 ..	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des mala-	
dies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphili-	
tiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux ..	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	LEJARS.
	HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	De LAPERSONNE.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	COUVELAIRE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale	Auguste BROCA.
Clinique oto-rhino-laryngologique	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SEBILEAU.
Clinique propédeutique	DUVAL.
	SERGENT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BANCHETIERE.
Histologie	BRANCA.
Pathologie médicale	BRULE.
Pharmacologie et matière médicale	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Pathologie médicale	CLERC.
Hygiène	DEBRE.
Anatomie pathologique	I. DE JONG.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ECAILLE.
Pathologie médicale	FIESSINGER.
Pathologie médicale	FOIX.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Pathologie médicale	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	Henri LABBE.
Pathologie chirurgicale	LARDENNOIS.
Obstétrique	LE LORIER.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Pathologie médicale	LEMIERRE.
Obstétrique	LEVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITTE.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MOCQUOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie médicale	RIBIERRE.
Physiologie	RICHEL Fils.
Anatomie	ROUVIERE.
Physique médicale	STROHL.
Pathologie médicale	TANON.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Obstétrique	VAUDESCAL.
Histologie	VERNE.
Pathologie médicale	VILLARET.
Ophtalmologie	WELTER.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens.

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

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL- LAVASTINE.
Clinique médicale infantile	LEREBoullet.
Clinique médicale	LERI.
Clinique médicale	LOEPER.
Clinique chirurgicale infantile	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique médicale	RATHERY.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.

V. — CHARGES DE COURS

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

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole 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 MES PARENTS

*En témoignage de toute ma piété
filiale et en reconnaissance des sacrifices
qu'ils se sont imposés.*

A LA MEMOIRE DE MON COUSIN
LE LIEUTENANT AVIATEUR ERNEST MAUNOURY
TUÉ EN SERVICE COMMANDÉ LE 21 SEPTEMBRE 1921

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER
PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CONTAGIEUSES

*qui nous a fait le très grand honneur
de vouloir bien présider notre thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR COURCOUX
MÉDECIN DE L'HOPITAL DE LA CHARITÉ

*qui a bien voulu nous accueillir dans
son Service.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD
DÉPUTÉ DE PARIS

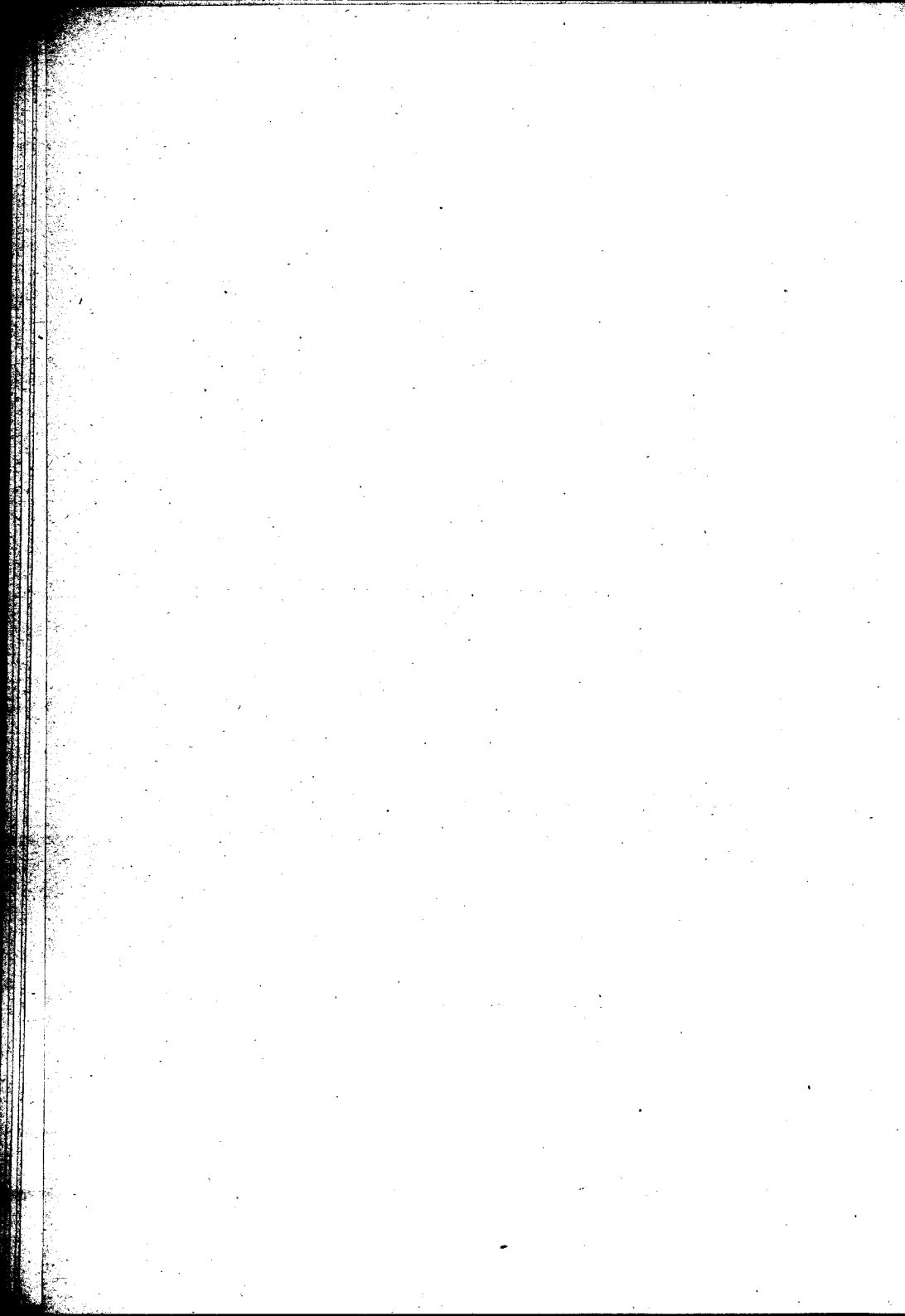
auquel je suis lié par la reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOLINIE
DÉPUTÉ DE L'AVEYRON

*auquel je suis lié par l'affection et
l'amitié.*

A MES MAÎTRES DE CAEN ET DE PARIS

A MES AMIS



INTRODUCTION



La question de la fièvre de Malte qui, jusqu'à ces dernières années était considérée comme n'intéressant que les médecins pratiquant dans le Bassin Méditerranéen, en France, dans la région du Sud et du Sud-Ouest, maintenant à l'ordre du jour.

De nombreux faits récents publiés de divers côtés ont montré que son domaine, d'abord étroitement limité au Bassin Méditerranéen, est maintenant en voie d'extension à cause peut-être de la plus grande fréquence de la maladie dans son foyer d'origine, à cause surtout de la multiplicité des moyens de communications. Des cas sporadiques, il est vrai, ont été signalés loin du foyer infectieux originel : à Lyon, à Nancy, à Toulouse, à Pau et enfin, à Paris.

Nous ne voulons par parler des faits extrêmement nombreux de contamination de laboratoire. On sait, en effet, que l'infection de l'homme, dans les laboratoires où l'on manipule le micrococcus mélitensis, est des plus facile.

La liste des accidents publiés jusqu'ici est si longue qu'il nous est impossible de l'ébaucher. Rappelons seulement les cas de Widal et Kingdberg et l'auto-observation, plus récente, de Jean Meyer (1).

(1) Jean Meyer. Société Médicale des Hôpitaux, 6 Mai 1921.

Nous entendons parler essentiellement des contaminations non expérimentales dues à des circonstances étiologiques normales.

Personnellement, nous avons eu l'occasion, à Paris, dans le service du Docteur Courcoux, à l'Hôpital Andral, et grâce à l'obligeance de ce maître à qui nous adressons ici nos respectueux remerciements, d'observer longuement un cas parisien autochtone de mélitococcie, soigné sous nos yeux, pendant plus de sept mois.

De telles observations commencent à ne plus être très rares. Rappelons, par exemple, l'observation publiée par MM. Noël Fiessinger et Gaston Blum, à la Société Médicale des Hôpitaux, à la séance du 23 juin 1922 ; le fait rapporté à la même séance par M. Halbron.

Ces faits, dénotant une diffusion plus grande de la maladie, ont motivé un véritable cri d'alarme, poussé par le Professeur Vincent, à l'Académie de Médecine (Séance du 20 juin 1922). Dans cette communication, cet auteur insiste sur l'extension de la maladie. Il montre qu'elle a gagné non seulement le Centre et la Région Lyonnaise, mais encore le Nord de la France ; si bien qu'avec lui, on peut dire que la fièvre de Malte a élu domicile chez nous. Personnellement, il a vu ou soigné à Paris, depuis 1904, quatre malades atteints de mélitococcie.

Il nous a paru intéressant, à propos de notre cas personnel, d'étudier les problèmes soulevés par ces formes non Méditerranéennes de la fièvre de Malte. En effet, ces cas qui éclosent, loin du foyer infectieux prédominant, relèvent de circonstances étiologiques certainement particulières.

Survenant dans un milieu où l'esprit médical n'est

pas habitué à la maladie, la mélitococcie pose des difficultés cliniques et diagnostiques sur lesquelles il y a lieu d'insister. Enfin, les incertitudes thérapeutiques peuvent donner lieu, dans chaque cas, à des discussions dont il importe au moins de préciser les données.

C'est ce que nous allons essayer de faire, bien modestement, dans ce travail.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATION PERSONNELLE

(due à l'obligeance du Docteur Courcoux)

L'H... Auguste, 43 ans, homme de peine. Entre à l'Hôpital Andral, le 7 novembre 1921, pour une infection fébrile dont le début remonte à une huitaine de jours. Petit à petit, se sont installés de la fatigue, de la céphalée, des douleurs lombaires, de la toux et un amaigrissement marqué. Pas de diminution de l'appétit, pas d'épistaxis, pas d'insomnies.

Le matin du 8 novembre, le malade est d'une *pâleur blafarde* et paraît nettement *amaigri* : les pommettes sont creuses, les yeux excavés, la température est à 39°, le pouls à 85, régulier, bien frappé. Il se plaint, avant tout, d'une sensation accablante de fatigue, de céphalée, de douleurs lombaires, et de toux. L'*asthénie* est très marquée : le malade est inerte dans son lit, répugnant au moindre effort, indifférent aux questions. La céphalée est surtout frontale, accompagnée d'un léger état vertigineux, les *douleurs lombaires* sont intenses : le malade porte les mains aux reins,

surtout du côté droit. Ces douleurs sont exagérées par la toux et par la palpation, elles n'ont pas de signes précis. La toux, enfin, est un des symptômes dominant : fréquente, fatigante, elle survient par quintes convulsives, sèches ; l'expectoration est réduite à un ou deux crachats muqueux, aérés.

L'exploration des différents organes ne donne pas une explication nette de ces troubles. L'appareil respiratoire, vers lequel on est tout d'abord orienté, est sensiblement normal ; tout au plus, perçoit-on, dans la région axillaire droite une légère submatité, avec quelques râles très fins, très lointains, et très secs. Rien au niveau des autres appareils : langue à peine saburrale, humide, pas de diarrhée, pas de constipation, pas de taches rosées, foie normal, rate percutable mais ne paraissant pas hypertrophiée, cœur normal avec pouls à 85 régulier, tension artérielle au Vaquez-Laubry : maximum 14, minimum 9. Système nerveux normal. Urine 1.000 cmc. sans albumine ni sucre.

Rien d'intéressant à noter dans les antécédents. Marin de commerce pendant plusieurs années, il habite Paris depuis 1904. Il fut réformé pendant la guerre pour rhumatismes ?

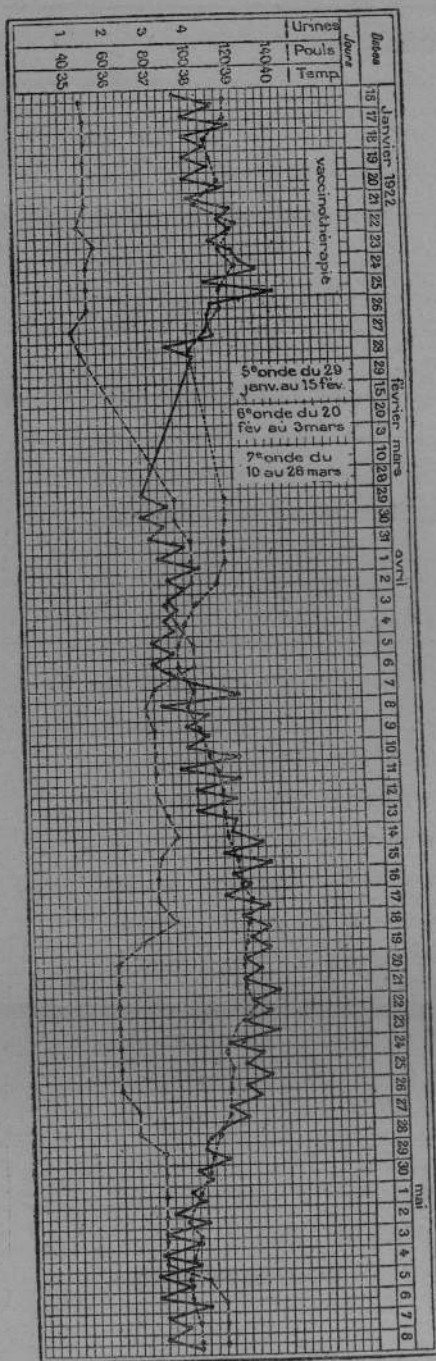
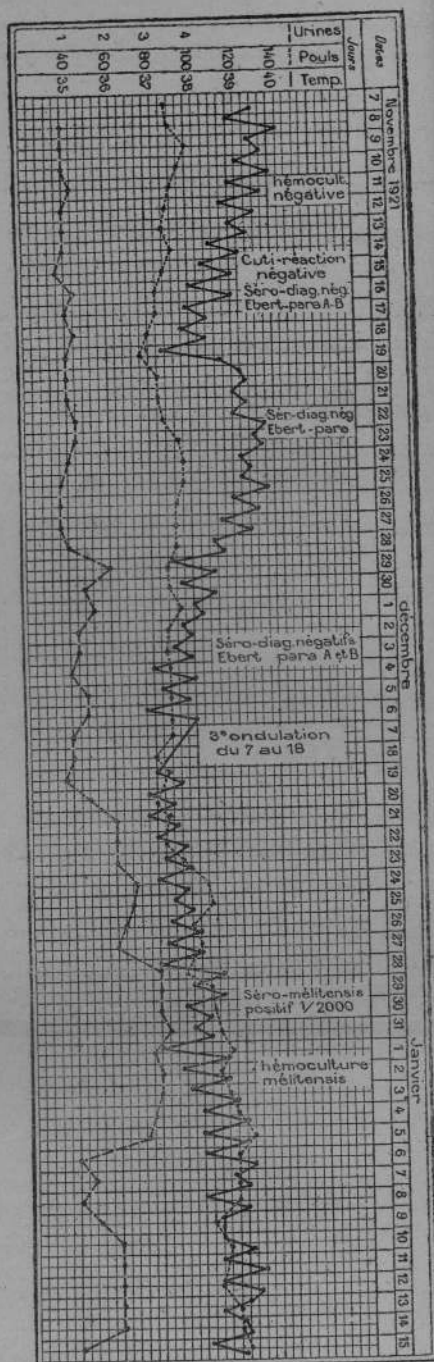
Devant l'imprécision de ce tableau clinique et la prédominance de la toux sèche et quinteuse, accompagnée d'une très légère dyspnée, on pense plutôt — mais avec réserve — à une infection pulmonaire : pleurésie interlobaire droite ou foyer profond de pneumonie. L'évolution ne vient pas confirmer cette impression : pendant les deux jours qui suivent, aucun signe stéthoscopique net n'apparaît ; les crachats restent nuls ou sans caractère.

En raison de l'état de dépression du malade, de son aspect typhique, de la persistance de la fièvre à 39°, avec un pouls non accéléré, on pense alors à une infection typhoïdique. Aucun symptôme probant ne vient pourtant étayer solidement ce diagnostic : pas de prodromes, la rate est à peine hypertrophiée : il n'y a pas de taches rosées, pas de gargouillement dans la fosse iliaque, pas de diarrhée, enfin une hémoculture reste négative : malheureusement, nous devons dire qu'elle ne fut pas conservée à l'étuve au-delà du septième jour, sans cela elle nous aurait probablement éclairés dès le début.

Pendant une huitaine de jours, nous restons hésitants, faisant le 22 novembre, puis le 3 décembre un deuxième et un troisième séro-diagnostic qui reste négatif pour le bacille d'Eberth et le para A et B.

En raison alors de la persistance des phénomènes pulmonaires (toux quinteuse, sèche, dyspnée légère avec quelques râles bronchiques disséminés) et de la fièvre élevée, nous nous demandons si nous ne nous trouvons pas en présence d'une granulie pulmonaire, d'autant que l'amaigrissement est des plus marqué et que la cuti-réaction et la réaction de fixation à la tuberculose sont négatives, faits pour ainsi dire constants dans la granulie. Cependant, des symptômes importants manquent pour appuyer ce diagnostic : il n'a pas de tachycardie ; le pouls reste à 90, régulier, bien frappé ; malgré sa dyspnée persistante, le malade ne présente pas de cyanose. Ajoutons que l'examen répété des crachats ne décèle pas de bacilles de Koch.

Sur ces entrefaites, la courbe thermique se mit à des-



cendre lentement, en lysis, ce qui, malgré les trois séro-diagnos-
tics négatifs nous incita à penser à une affection septi-
cémique à type typhoïdique.

Mais un symptôme qui, jusque-là, était passé — sinon
inaperçu — du moins n'avait pas été observé avec sa juste
valeur, augmenta à ce moment : ce furent les *sueurs pro-*
fuses. L'hypothèse d'une fièvre de Malte nous vint alors à
l'esprit : une séro-agglutination au mélitensis positive le
30 décembre au 1/2.000 vint vite la confirmer, et surtout
une hémoculture (faite le 2 janvier 1922) sur bouillon
peptoné donna, au bout de douze jours d'étuve, un coccus
très petit, Gram négatif, présentant tous les caractères du
micrococcus mélitensis.

Dès lors, cette fièvre de Malte a évolué avec une
lenteur désespérante, faisant une série d'ondulations mono-
tones, qui se sont succédées à intervalles assez réguliers
jusqu'au 10 mai, époque où la température est enfin revenue
à la normale, et s'est maintenue normale ; mais la conva-
lescence du malade est restée particulièrement longue et
pénible. Pendant de longs mois, il est demeuré pâle, asthé-
nique, amaigri, présentant surtout un état de dépression
intense avec mélancolie, émotivité exagérée et même un
certain degré de confusion mentale.

EXAMEN COMPLÉMENTAIRE DE LABORATOIRE

1° *Examen de sang.*

28 Janvier 1922

Hémoglobine	60 %	
Globules rouges	3.210.000	
Globules blancs	6.200	
	neutrophiles ..	36
Polynucléaires :	éosinophiles ...	1 37 %
	basophiles	0
	grands	9
Mononucléaires :	moyens	51 63 %
	lympho.....	3

23 Juin 1922

Globules rouges	2.400.000	
Globules blancs	4.000	
Polynucléaires	50 %	
Eosinophiles	0 %	
Grands mono	33 %	
Moyens mono	14 %	
Lympho	3 %	
Hémoglobine	70 %	

Donc, anémie très intense, leucopénie, mononucléose très marquée, sans éosinophilie.

2° *Réaction de Bordet Wassermann* dans le sang, négative.

3° *Réaction de fixation à la tuberculose* : négative.

4° *Dosage d'urée dans le sang* : 0 gr. 32 par litre, le 25 janvier 1922.

5° *Cuti-réaction à la tuberculine* : négative le 15 novembre.

6° *Examen des urines* :

22 Janvier 1922

Urée : 15 gr. par litre, 22 gr. 5 par 24 heures.

Acide urique : 0 gr. 58 par litre, 0 gr. 87 par 24 h.

NaCl : 5 gr. 44 par litre.

Sucre : Néant.

Albumine : 0 gr. 34 par litre, 0 gr. 51 par 24 heures.

3 Juin 1922

Urine : volume, 4.100 cmc.

Urée : 5 gr. 52 par litre, 22 gr. 63 en 24 heures.

Chlorures : 3 gr. 80 par litre, 15 gr. 58 en 24 heures.

Acide urique : 0 gr. 29 par litre, 1 gr. 18 en 24 h.

Phosphates : 0 gr. 41, 1 gr. 68 en 24 heures.

Albumine : 0 gr. 40 par litre, 1 gr. 64 en 24 heures.

Glucose : 0.

7° *Séro-diagnostic* :

a) Bacilles d'Eberth, para A et para B négatifs, le 16 novembre, le 22 novembre et le 3 décembre.

b) Séro-diagnostic au micrococcus mélitensis, le 30 décembre, positif à 1 pour 2.000.

8° Hémocultures :

a) Négative le 11 novembre 1922.

b) Le 2 janvier : micrococcus mélitensis.

En résumé, il s'agit d'un cas de fièvre de Malte, à forme fébrile, *ondulante*, à évolution prolongée.

Dans une première phase, de courte durée, le malade se présentait plutôt comme un pulmonaire.

Dans une deuxième phase, d'environ un mois, il faisait penser à une affection septicémique à type typhoïdique. Le diagnostic de fièvre typhoïde semblait cliniquement évident. Ce sont, seuls, les résultats négatifs répétés des investigations de laboratoire qui nous ont fait abandonner ce diagnostic.

Enfin, dans une troisième phase, aiguillés par certains signes anormaux, parmi lesquels surtout, les sueurs, la polyurie et la constipation, joints à la profession du malade, porteur de peaux de chèvres aux abattoirs de la Villette, les recherches de laboratoire vinrent confirmer l'hypothèse d'une mélitococcie.

Celle-ci évolua par ondes successives pendant sept mois.

CHAPITRE II

ETIOLOGIE

Nous n'avons pas à rappeler ce qu'est l'agent infectieux de la fièvre de Malte : le mélitococcus mélitensis de Bruce. C'est un coccus extrêmement petit, isolé, immobile, aérobic, ne prenant pas le Gram. Il cultive à la température de 37° sur les milieux ordinaires, mais, *fait capital* au point de vue du diagnostic et sur lequel nous tenons à insister tout particulièrement, il pousse lentement sur un milieu peptoné, ne produisant un trouble léger que tardivement, vers le quatrième jour : mais souvent beaucoup plus tard, au bout de 12 jours, par exemple, dans notre cas. C'est certainement parce que notre première hémoculture n'a pas été gardée aussi longtemps, que le bon diagnostic nous a échappé au début de la maladie.

Le micrococcus mélitensis est, avant tout, pathogène pour les animaux : chevaux, mulets, bœufs, vaches, brebis, chiens, chats, lapins, mais chez ces animaux, l'infection évolue silencieusement et ne se traduit guère que par l'avortement. Mais l'animal réceptif par excellence et le plus ordinairement infecté est la chèvre ; les épidémies de troupeaux de chèvres sont fréquentes.

En pratique, c'est l'animal qui contagionne l'homme et les épizooties caprines précédent, en général, les épidémies humaines.

Comment se fait cette transmission de la maladie de l'animal à l'homme ? L'observation médicale montre que cette contamination peut se faire par la chair et le sang de ces animaux. Mais c'est surtout le lait et les urines des chèvres infectées qui sont les agents de la transmission.

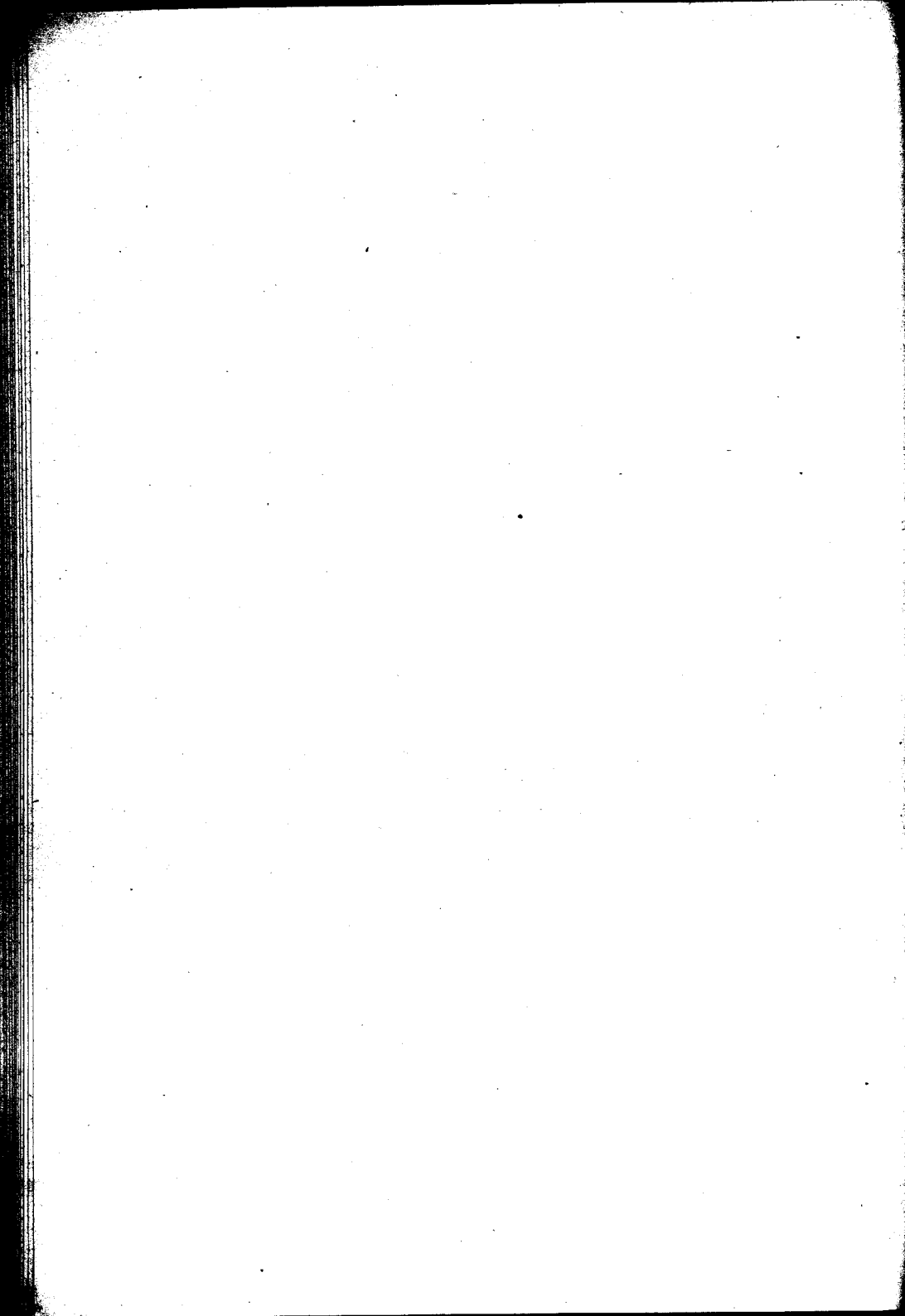
La mélitococcie atteint surtout les personnes qui soignent ces bêtes (bergers, garçons de ferme) et manipulent les objets souillés par leurs urines ou bien sont occupées à la traite de ces animaux. Elle frappe également les personnes qui consomment le lait crû et ce sont là des circonstances qui expliquent la propagation de la maladie dans son foyer originel. Comment peut-on expliquer les cas à distance, comme celui dont nous avons été témoins ? Il peut s'agir de contamination provenant de chèvres ou de brebis transportées d'une région infectée à une autre, ou bien du transport des produits de laiterie provenant de ces animaux.

Dans notre cas, nous avons pu préciser, d'une façon exacte le mode de contamination. Notre homme était employé aux Abattoirs Parisiens, à la manipulation des peaux, et parmi ces peaux, il se souvient de la présence fréquente de peaux de chèvres. Il est facile de comprendre que ces peaux provenant d'un endroit où la maladie règne à l'état endémique, aient pu le contaminer.

Un malade du Professeur Vincent s'est infecté à Paris par l'ingestion de fromage de chèvres, de provenance

directe du Poitou, dont il était très friand et qu'il mangeait aussi frais que possible.

Ces faits montrent combien la prophylaxie d'une pareille maladie est loin d'être simple, puisqu'il faudrait assurer la surveillance, non seulement des animaux eux-mêmes, mais aussi de tous les produits qui en dérivent.



CHAPITRE III

RÉFLEXIONS CLINIQUES ET DIAGNOSTIQUES

Le cas que nous rapportons illustre bien la difficulté du problème qui se pose toutes les fois que la mélitococcie survient dans un milieu où elle n'est pas habituelle.

Disons de suite, que, dans ces conditions, elle ne peut pas, pratiquement, être un diagnostic de première main. C'est forcément après avoir pensé à de multiples autres affections, plus fréquentes, plus couramment observées, mais au diagnostic desquelles il faut renoncer pour des raisons diverses, que le praticien peut songer à la fièvre de Malte.

En général, et c'est le cas du malade que nous avons observé, on est en présence d'un *syndrome typhique* : abattement, prostration, fièvre élevée en plateau, pouls peu rapide malgré cette grosse température, parfois taches rosées, signes de bronchite. Il n'en faut pas plus pour rendre vraisemblable le diagnostic de fièvre typhoïde, mais les recherches de laboratoire ne viennent pas confirmer cette première impression. L'hémoculture ne décèle ni bacilles d'Eberth, ni para A ou B. Le séro-diagnostic de Widal, répété plusieurs fois de semaine en semaine, reste désespérément négatif aussi bien pour l'Eberth que pour les para A et B.

Devant ce silence du laboratoire, force est, pour le clinicien, de se livrer à de nouvelles enquêtes.

On pense alors à une *endocardite maligne à forme typhoïde*, dont on recherche malheureusement sans résultat, les signes cardiaques et les signes emboliques.

En désespoir de cause, on songe à la *granulie* et on sait combien, en pratique, chaque fois qu'on est en présence d'un syndrome typhique persistant et que l'agglutination reste négative, il faut se méfier d'une tuberculose aigüe. Mais c'est là un diagnostic que l'on voudrait, dans l'intérêt du malade, ne pas porter, car on sait son pronostic fatal. D'ailleurs, le malade ne présente aucun stigmate de tuberculose ancienne : pas de pleurésie, pas de cicatrice d'adénite cervicale. C'est alors qu'on se tourne vers certains diagnostics rares et que l'idée d'une mélitococcie possible peut venir à l'esprit.

Telle a été la marche de l'esprit en face du cas que nous avons recueilli : comme autre exemple, citons celui donné par le Professeur Vincent : le malade, traité pendant deux ans pour tuberculose aigüe, puis tuberculose chronique, puis pour paludisme chronique, enfin pour poly-névrite infectieuse, était atteint de mélitococcie.

Dans d'autres cas, la fièvre, au lieu de prendre le type ondulant, en plateau, simulant la fièvre typhoïde, peut se présenter sous forme d'accès à répétitions, courts, mais revenant avec une périodicité régulière, de sorte que c'est l'hypothèse de *paludisme* qui semble la plus plausible. Là encore, c'est le contrôle du laboratoire qui doit éviter l'erreur, en montrant malgré les investigations répétées, l'absence d'hématozoaires.

Telles sont les grandes affections qui doivent être différenciées de la fièvre de Malte. Nous le répétons, c'est à elles qu'on pense d'abord, mais dans chaque cas particulier, l'évolution et un certain nombre de signes anormaux doivent inciter à penser à la mélitococcie.

L'évolution de la courbe thermique, avec des ondes répétées, séparées par des intervalles apyrétiques plus ou moins longs, ont valu à la maladie le nom de fièvre ondulante. Cet aspect est hautement suggestif.

Mais, à l'examen du malade, certains signes nous paraissent assez propres à la fièvre de Malte pour que nous croyions utile d'y insister.

C'est, d'abord, *l'intensité des algies* qui durent pendant toute la maladie pour augmenter au moment de la convalescence, extrêmement tenaces et parfois atroces, myalgies, douleurs au niveau des tendons, douleurs osseuses, douleurs articulaires, névralgies variées.

Les *sueurs profuses* auxquelles se rattachent certainement la *polyurie* ; cette hypersécrétion urinaire qui peut atteindre deux, trois, quatre litres en pleine phase d'aspect typhique, parallèlement à l'hypersécrétion sudorale, est un fait qui nous paraît presque pathognomonique.

La *constipation* est un signe très fréquent. Elle est intense, continue, nécessitant des lavements quotidiens.

Enfin, le *teint spécial* du malade, d'une pâleur cireuse, nous paraît également caractéristique et va de pair avec une diminution marquée des globules rouges et l'amaigrissement.

Ce sont tous ces signes qui doivent inciter à penser à la fièvre de Malte. Quand on y pense, le diagnostic devient

facile, car le laboratoire vient apporter la certitude. Une hémoculture faite sur bouillon de viande peptonée, dans une phase fébrile, ramène 90 fois sur 100, le germe causal (1).

Rappelons, cependant, que ce microbe pousse lentement et qu'il faut savoir garder longtemps son hémoculture avant de la rejeter comme négative. De plus, le séro-diagnostic, quoique discuté donne toujours des résultats suffisants pour le diagnostic à condition qu'on le fasse à un taux assez élevé au 500°, par exemple. Nous avons vu que, dans notre cas, il avait été positif au 2.000°.

(1) Ranque et Séné. Deux cents cas de fièvre de Malte observés en Provence. *Marseille Médical*. An LX, n° 14. 15 juillet 1923.

CHAPITRE IV

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Le pronostic est toujours grave, grave par la longueur de la maladie, par la persistance désespérante de la fièvre, par l'amaigrissement consécutif, et, enfin, par la longueur de la convalescence et ses séquelles. Il est impossible de dire, quand le malade est définitivement guéri, tant il reste pendant de longs mois asthénique, pâle, fatigué. Des complications, d'ailleurs, peuvent survenir, au premier rang desquelles se placent les *complications nerveuses* : troubles méningés, mais surtout troubles psychiques, délire, confusion mentale avec amnésie, dépression avec mélancolie, neurasthénie. Enfin, la mort est possible, en général dans un coma cérébro-méningé.

Le traitement n'améliore malheureusement que relativement peu ce pronostic. Il faut prescrire le traitement général et symptomatique habituel des états typhoïdiques : diète hydro-lactée avec bouillon de légumes ; infusions, goutte à goutte rectal glucosé et urotropiné, adrénaline (XXX gouttes de la solution au millième *pro die*), mais ce traitement général va forcément se modifier à mesure que l'affection se prolonge et que l'amaigrissement s'accuse. Il faut alors essayer d'alimenter le malade avec prudence,

malgré la fièvre, le mettre au régime lacto-végétarien de façon à éviter une dénutrition trop accusée. Enfin, les toniques généraux, la strychnine, sont utiles au moment de la convalescence.

Quant aux traitements spécifiques, ils sont encore à l'étude. La sérumthérapie a été essayée, en 1895, par Wright, sans grands résultats, par Sergent, avec des résultats inconstants.

C'est surtout la vaccinothérapie qui a été préconisée, soit par stock-vaccin, soit par auto-vaccin. Personnellement, nous avons pu fabriquer, avec le microbe de l'hémoculture, un auto-vaccin dosé à 500 millions de corps microbiens par centimètre cube. Le malade reçut treize injections sous-cutanées à des doses progressives de un quart à deux centimètres cubes qui n'ont provoqué aucune réaction générale ni locale. Cette vaccinothérapie ne nous a paru fournir au malade aucun bénéfice.

L'auto-hémothérapie ne donna, de même, aucune amélioration, pas plus que la médication quinique essayée pendant quelque temps.

CHAPITRE V

PROPHYLAXIE

Le Professeur Vincent, dans sa communication à l'Académie de Médecine, s'est demandé ce que l'on pouvait faire pour lutter contre l'extension de la fièvre de Malte. Si l'on songe que la chèvre est l'agent de transmission le plus habituel du micrococcus mélitensis, « la prophylaxie de la fièvre ondulante doit, en conséquence, se ramener à la protection de cet animal lui-même contre l'agent pathogène de la maladie ». Il a proposé et démontré la possibilité de la vaccination de la chèvre par immunisation active contre le micrococcus mélitensis. Il a préparé un vaccin avec quatorze races de micrococcus mélitensis et deux races de micrococcus paramélitensis, et ses essais lui paraissent pleins de promesses. En attendant, la réalisation pratique d'une telle vaccination, la prophylaxie doit avoir pour but la surveillance des troupeaux et des transports d'animaux, l'abattage des bêtes infectées avec indemnisation des propriétaires et le contrôle des produits de ces animaux (lait, fromages). Enfin, la déclaration obligatoire des cas humains devrait être décidée. Quant aux personnes immédiatement en contact avec des chèvres et des brebis, elles devraient prendre la précaution de se savon-

ner les mains après avoir donné leurs soins aux animaux suspects ou vecteurs de germes. Enfin, il est certain que, dans cette maladie, comme dans les autres maladies contagieuses, il y a lieu d'envisager la lutte contre les porteurs de germes : hommes ou animaux.

CONCLUSIONS

1° Le domaine de la fièvre de Malte n'est pas étroitement limité au Bassin Méditerranéen. On peut, sans parler des contaminations de laboratoire, en observer des cas, même à Paris.

2° La contamination se fait par le transport des chèvres ou des produits alimentaires : lait, fromages, provenant de chèvres contaminées.

3° Cliniquement, l'affection ne se différencie pas des formes qu'elle présente dans les pays où elle est endémique. Le type le plus fréquent est la forme typhoïde, à évolution prolongée, ondulante. Il existe des formes ambulatoires.

4° Le diagnostic ne se fait jamais d'emblée. Les affections auxquelles on pense habituellement sont : la fièvre typhoïde, la granulie, le paludisme, l'endocardite maligne.

5° Le traitement est, avant tout, symptomatique : vaccinothérapie et sérumthérapie sont encore à l'étude.

6° Le pronostic est toujours réservé à cause surtout des séquelles nerveuses de la maladie.

7° La prophylaxie doit être organisée par suite de l'extension de plus en plus grande de cette maladie. Elle consiste dans la surveillance des chèvres et des produits d'alimentation provenant de ces animaux. La vaccination préventive des troupeaux de chèvres est à l'étude et paraît devoir donner des résultats.

VU, le Doyen,
ROGER.

VU, le Président de Thèse,
TEISSIER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur, APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- A. COURCOUX, Marcel LELONG et CORDEY. — " Note sur un cas parisien de Mélitococcie (Communication faite à la Société Médicale des Hôpitaux, 7 juillet 1922). "
- H. VINCENT. — « Sur la prophylaxie de la fièvre ondulante » (fièvre Méditerranéenne ou fièvre de Malte). (Académie de Médecine, 20 juin 1922.)
- Noel FIESSINGER et BLUM. — « Un cas de fièvre de Malte ambulatoire traité par la vaccinothérapie ». (Société Médicale des Hôpitaux, 23 juin 1922.)
- DARGEIN et PLAZY. — « Relation d'une épidémie de Mélitococcie ». (Société Médicale des Hôpitaux, 20 octobre 1922.)
- RANQUE et SENEZ. — « Deux cents cas de fièvre de Malte observés en Provence » (Marseille Médical, An LX, n° 14, 15 juillet 1923).
- Alfred KHOURY. — « La vaccinothérapie dans la fièvre de Malte ». (Société Médicale des Hôpitaux, 6 juillet 1922.)

