



CULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON  
Année Scolaire 1923-1924 — N° 27

ÉSSAI  
sur la  
**BISMUTHOTHÉRAPIE**  
dans la  
**NEUROSYPHILIS**

**THESE**

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 29 Novembre 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Joseph PEYRUS**

*Externe des Hôpitaux*

né à MACON (Saône-et-Loire) le 24 Mars 1898



LYON

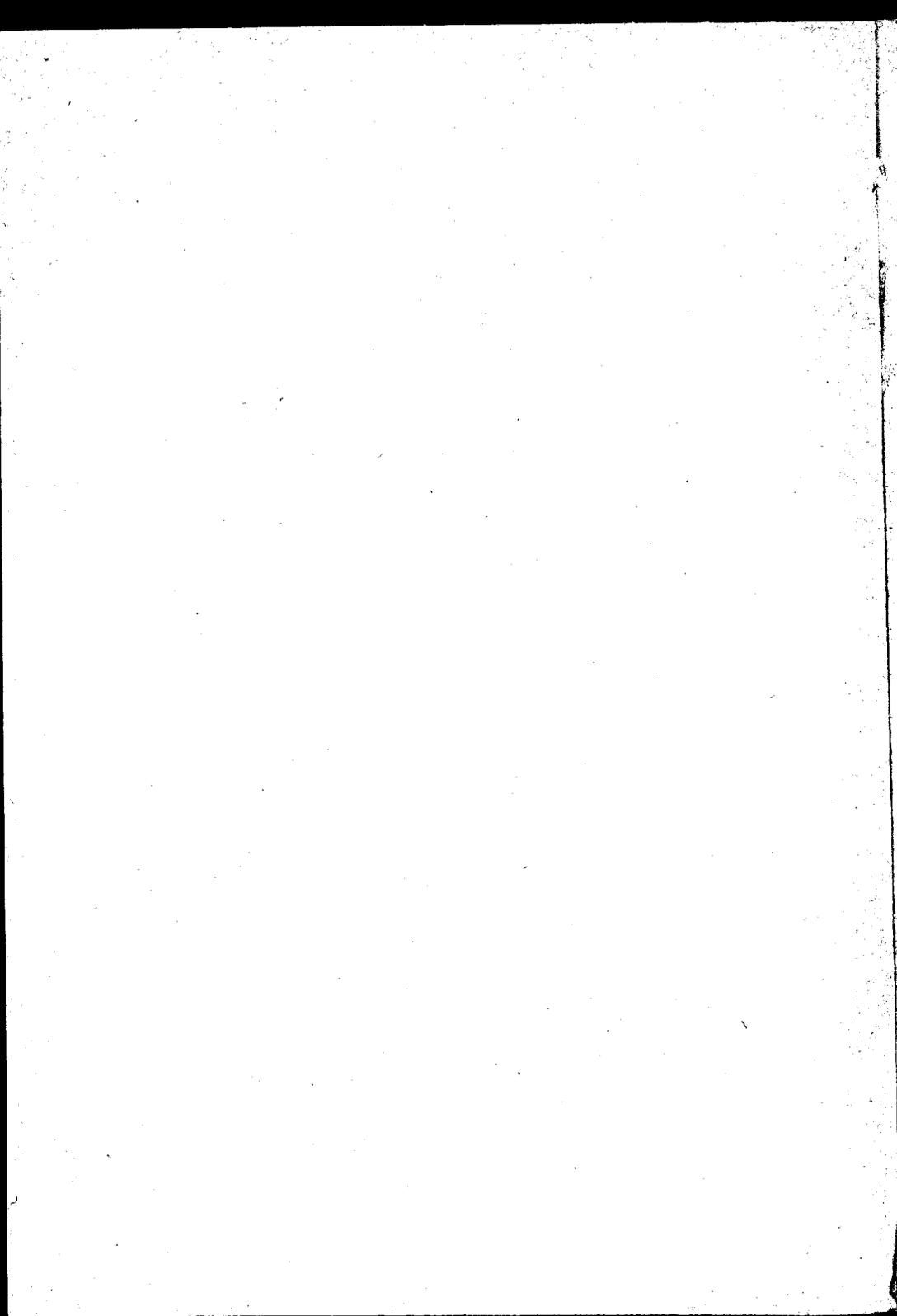
Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

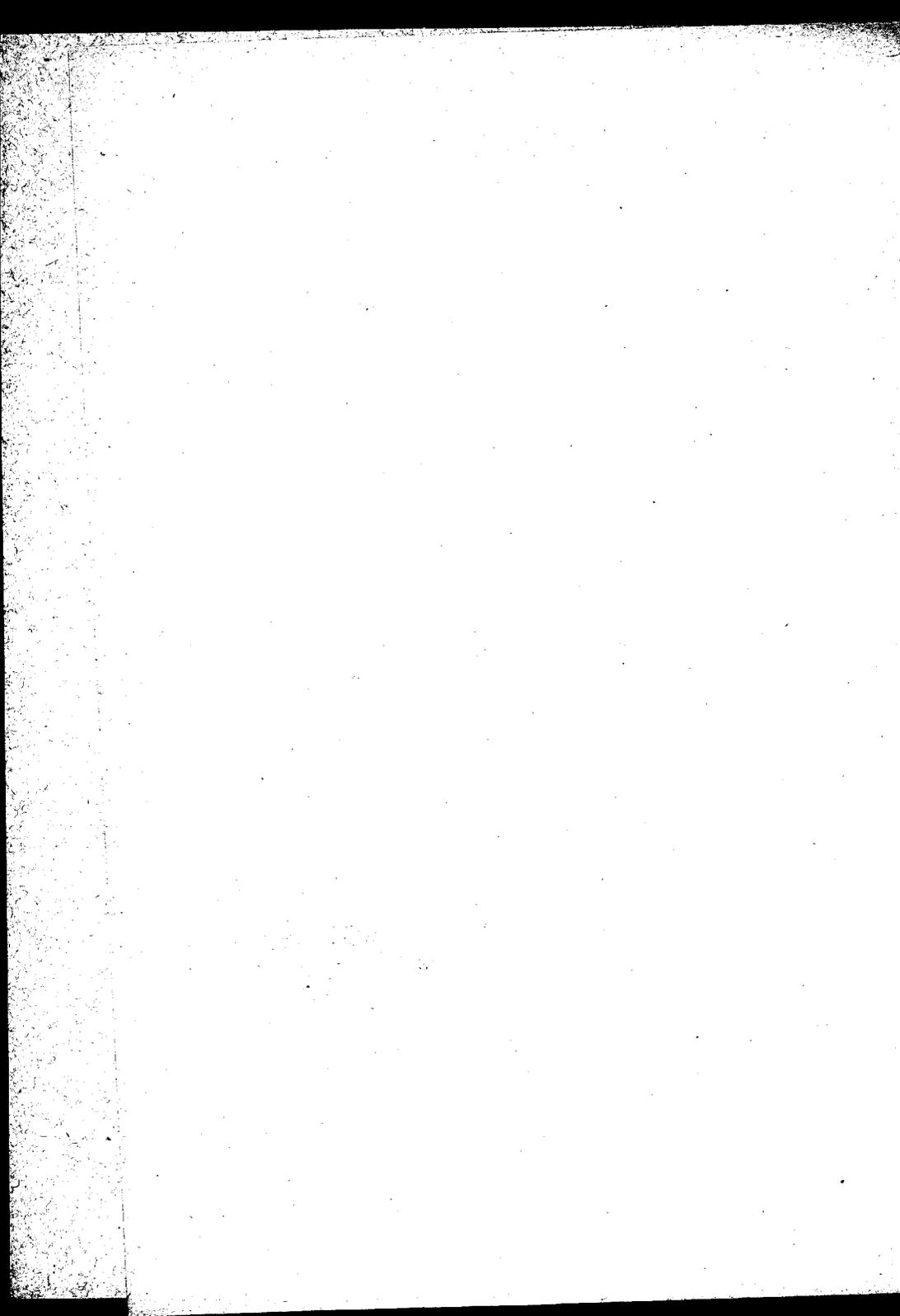
Téléphone 63-56

1923

classé 7.04.13



ESSAI SUR LA BISMUTHOTHERAPIE  
DANS LA NEUROSYPHILIS



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1923-1924 — N° 27

---

ÉSSAI  
sur la  
**BISMUTHOTHÉRAPIE**  
dans la  
**NEUROSYPHILIS**

---

**THÈSE**

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

*et soutenue publiquement le 29 Novembre 1923*

**POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

PAR

**Joseph PEYRUS**

*Externe des Hôpitaux*

né à MACON (Saône-et-Loire) le 24 Mars 1898



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—  
1923

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

**MM. H. HUGOUNEQ.**  
**J. LEPINE.**  
**ROQUE.**

## PROFESSEURS HONORAIRES

**MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,**  
**LACASSAGNE, TESTUT, FLORENCE (A.), TEISSIER.**

## PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER.
Clinique ophtalmologique.....	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	COMMANDEUR.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	WEILL.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	POLLOBBON (M.).
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	LANNOIS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET.
Chimie biologique et médicale.....	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie.....	CLUZET.
Matière médicale et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNEQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie.....	BRETON.
Histologie.....	GUART.
Physiologie.....	LATARJET.
Pathologie interne.....	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	DOYON.
Anatomie pathologique.....	COLLET.
Chirurgie opératoire.....	MOURQUAND.
Chirurgie expérimentale et comparée et bactériologie.....	PAVIOT.
Médecine légale.....	VILLARD.
Hygiène.....	MELGION (F.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....	Etienne MARTIN.
Pharmacologie.....	GOURMONT (P.).
	PIC.
	X.

## PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale.....	BARRAL.
— — — Urologie.....	GAYET.

## CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique.....	MM. PATEL.
Orthopédie.....	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Chirurgie expérimentale.....	LERICHE.
Stomatologie.....	TELLIER.

## AGREGES

MM. NOGIER.	MM. COTTE.	MM. CORDIER (V.).	MM. MAZEL.
GARIN.	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
SAVY.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
PROMENT.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.).	RENTIER.	CHALIER (Joseph).
PIERY.	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

## EXAMINATEURS DE LA THESE

**MM. PIC, président ; NICOLAS, assesseur ;**  
**FROMENT et ROUBIER, agrégés.**

*La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.*

**A MES PARENTS**

Je leur dédie ce travail, faible témoignage  
de ma profonde reconnaissance et de ma  
filiale affection.

**A MON FRÈRE ET A MA BELLE-SŒUR**

**A MES SŒURS ET A MES BEAUX-FRÈRES**

**MEIS ET AMICIS**

**A MES COMPAGNONS D'ARMES DU 134<sup>e</sup>  
ET DU 56<sup>e</sup> RÉGIMENT D'INFANTERIE**

**A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES  
TOMBÉS AU CHAMP D'HONNEUR**

**AU DOCTEUR SANEROT**  
*Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon*  
*Médecin de l'Hôpital de Mâcon*

Qui fut notre premier Maître, et voulut  
bien, dès 1916, se faire le guide éclairé  
de nos premiers pas dans la médecine.

**A MES MAÎTRES DE L'EXTERNAT**  
**DANS LES HOPITAUX DE LYON**

1920-21

*Premier Semestre*

**MONSIEUR LE DOCTEUR VIGNARD**  
*Chirurgien de la Charité*

*Deuxième Semestre*

**MONSIEUR LE DOCTEUR DELORE**  
*Chirurgien de l'Hôtel-Dieu*

1921-22

*Premier Semestre*

**MONSIEUR LE PROFESSEUR CORDIER**  
*Médecin des Hôpitaux*

*Deuxième Semestre*

**MONSIEUR LE PROFESSEUR COTTE**  
*Chirurgien de la Charité*

1922-23

*Premier Semestre*

**MONSIEUR LE DOCTEUR GARDÈRE**  
*Médecin des Hôpitaux*

*Deuxième Semestre*

**MONSIEUR LE DOCTEUR BÉRIEL**  
*Médecin de l'Antiquaille*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC  
*Médecin de l'Hôtel-Dieu*  
*Chevalier de la Légion d'Honneur*

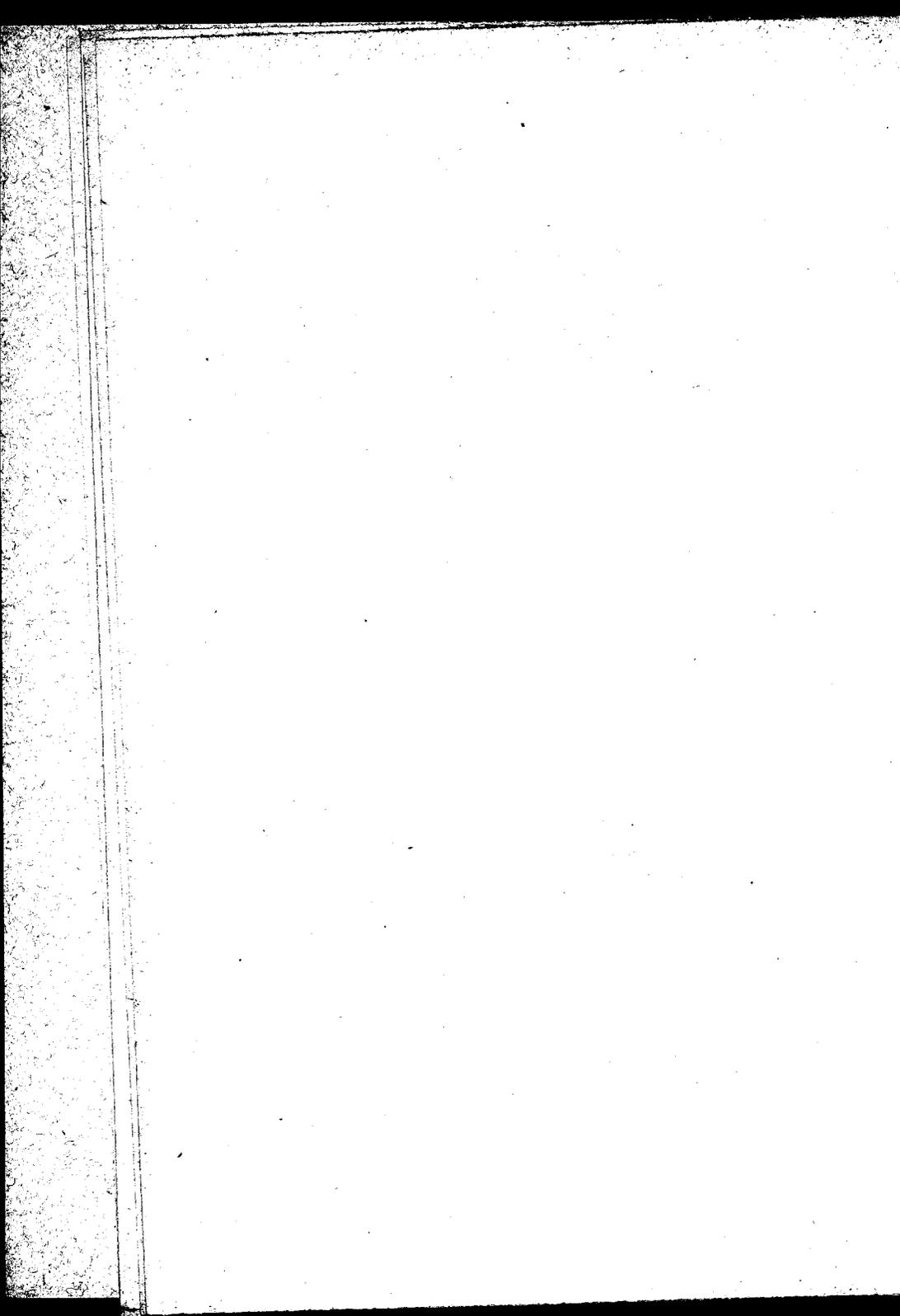
Il nous a toujours accueilli avec une  
bienveillance dont nous lui sommes  
vivement reconnaissant, et nous a  
fait le grand honneur d'accepter la  
présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS  
*Professeur de Clinique de Dermatologie et Syphiligraphie*  
*Chevalier de la Légion d'Honneur*

A MES JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FROMENT  
*Médecin des Hôpitaux*  
*Chevalier de la Légion d'Honneur*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROUBIER  
*Médecin des Hôpitaux*



## AVANT-PROPOS

---

*Au début de ce travail qui clôt nos années d'études médicales, notre pensée reconnaissante va à tous ceux auprès de qui nous avons trouvé un encouragement et un soutien.*

*Au Docteur SANEROT tout d'abord qui a été pour nous un maître éclairé et dévoué. Nous lui devons de nous être orienté vers les concours des Hôpitaux ; mais l'uniforme n'est pas aux couleurs de l'Internat ; il nous reste seulement l'effort utile qu'ont représenté trois années de préparation.*

*A ce sujet nos remerciements vont ensuite à nos conférenciers, aux Docteurs COLRAT et RICHET, Interne et Aide d'Anatomie, et GUILLEMINET, Prosecteur.*

*Au cours de notre fréquentation dans les Hôpitaux de Lyon, depuis 1916, nous avons reçu un bienveillant accueil auprès de M. le Professeur COLLET.*

*Mobilisé, nous nous sommes trouvé en 1917 dans les Services de M. le Professeur VALLAS, puis de M. le Professeur PIC, dont nous voulons ici rappeler la bienveillance.*

*De retour à Lyon, en 1919, et jusqu'à la fin de nos études, notre instruction médicale s'est faite au contact de nos Maîtres d'Externat, Médecins et Chirurgiens des Hôpitaux. A eux va notre plus vive gratitude et en particulier à M. le Professeur CORDIER, qui a bien voulu ne pas nous ménager ses conseils.*

*Il nous reste enfin à remercier ceux qui ont bien voulu dans notre thèse nous faciliter notre tâche. Nos excellents camarades les Docteurs BRUNNEL et LACAMBRE, à Lyon ; notre vieil ami le Docteur CICILE, à Marseille ont très aimablement fait part de plusieurs observations. M. LAPORTE, pharmacien adjoint à l'Hôtel-Dieu, nous a communiqué ses recherches personnelles de dosage du bismuth. Qu'il veuille bien trouver ici nos meilleurs remerciements.*

# ESSAI SUR LA BISMUTHOTHERAPIE DANS LA NEUROSYPHILIS

---

## INTRODUCTION

---

Au cours de notre dernier semestre d'externat, dans le service de Neurologie de l'Antiquaille de notre maître, le docteur Bériel, nous avons pu voir de nombreux cas de *sypphilis nerveuses*.

D'abord, des paraplégies d'Erb dans leurs formes typiques, puis des méningo-radiculites douloureuses, des hémiplésies spasmodiques infantiles relevant de syphilis héréditaire, des syphilis cérébrales et cérébro-méningées ; enfin, tout le groupe des tabès et des paralysies générales.

Tout l'intérêt de ces affections était concentré dans leur thérapeutique, et nous avons été frappés de leurs modalités réactionnelles vis-à-vis de la médication spécifique : *mercure, arsenic* ou *bismuth*.

Tantôt, paralysies ou douleurs cédaient rapidement à la thérapeutique, tantôt il fallait redoubler les séries de piqûres, changer, alterner ou combiner les médicaments ; tantôt, enfin, mais rarement, laisser partir le malade sans qu'une amélioration bien nette ait été apportée à son état.

Il nous a donc paru intéressant de nous attacher au traitement de ces affections, d'apporter notre modeste contribution à l'étude thérapeutique du bismuth, le spécifique le plus récemment paru, et d'essayer de poser ses indications dans le traitement des syphilis nerveuses.

---

### Historique du Bismuth.

---

Le traitement de la syphilis a jusqu'ici parcouru trois étapes, correspondant chacune à l'utilisation d'un médicament.

Jusqu'à l'apparition de l'*arsenic* en syphiligraphie, les discussions thérapeutiques étaient peu nombreuses et de détail : il s'agissait de comparer les effets réciproques ou les méfaits du *biodure d'hydrargyre*, de l'*huile grise*, des *Pilules de Ricord* ou des *frictions mercurielles*. L'emploi du *cyanure de Hg* par voie intraveineuse, amena quelques polémiques de courte durée.

L'ère arsenicale s'ouvrit en 1910, avec la découverte du *dioxyaminoarsenobenzol* ou 606 d'Ehrlich, puis bientôt d'un composé voisin le 914 ou *néosalvarsan*. Ce fut une ère fertile en discussions très vives. Le mercure, qui garde des partisans convaincus, perdit du terrain. La disparition rapide des accidents primaires, la notion du *blanchiment* en quelques mois, donnèrent aux arsénobenzènes une valeur thérapeutique de premier ordre. Ils deviennent ainsi le véritable traitement d'assaut des syphilis primaires, l'essai de stérilisation rapide de l'individu infecté.



Voilà où en était la question en 1921, quand Sazerac et Levaditi, reprenant les idées de Sauton et Robert (1), et plus anciennement de Balzer (2), exposèrent, dans des *Comptes rendus à l'Académie des Sciences*, leurs recherches sur le traitement des syphilis par le bismuth, troisième médicament spécifique. Peu après, Fournier et Guénot, dans des *Comptes rendus à l'Académie des Sciences*, et à la *Société française de dermatologie* donnèrent les résultats cliniques obtenus. C'est enfin aux *Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française*, en 1922 et 1923, que la question a pris toute l'ampleur qu'elle méritait.

Le bismuth, employé en sel soluble ou en suspension huileuse, a vu son emploi se généraliser.

Après ces deux années d'expériences, il est difficile de trancher, et de sa valeur propre, et de son action comparée aux autres antisiphilitiques, le Hg et l'As. On peut cependant dégager des observations cliniques déjà parues certaines indications précises à son emploi, et des éléments comparatifs utiles au praticien.

C'est ce que nous allons essayer de faire dans le département des *syphilis nerveuses*.

---

(1) SAUTON et ROBERT, *Annales de l'Institut Pasteur*, n° 30, 1916.

(2) BALZER, *Compte-rendus Société de Biologie*, 27 Juillet 1899.

**Plan.**

---

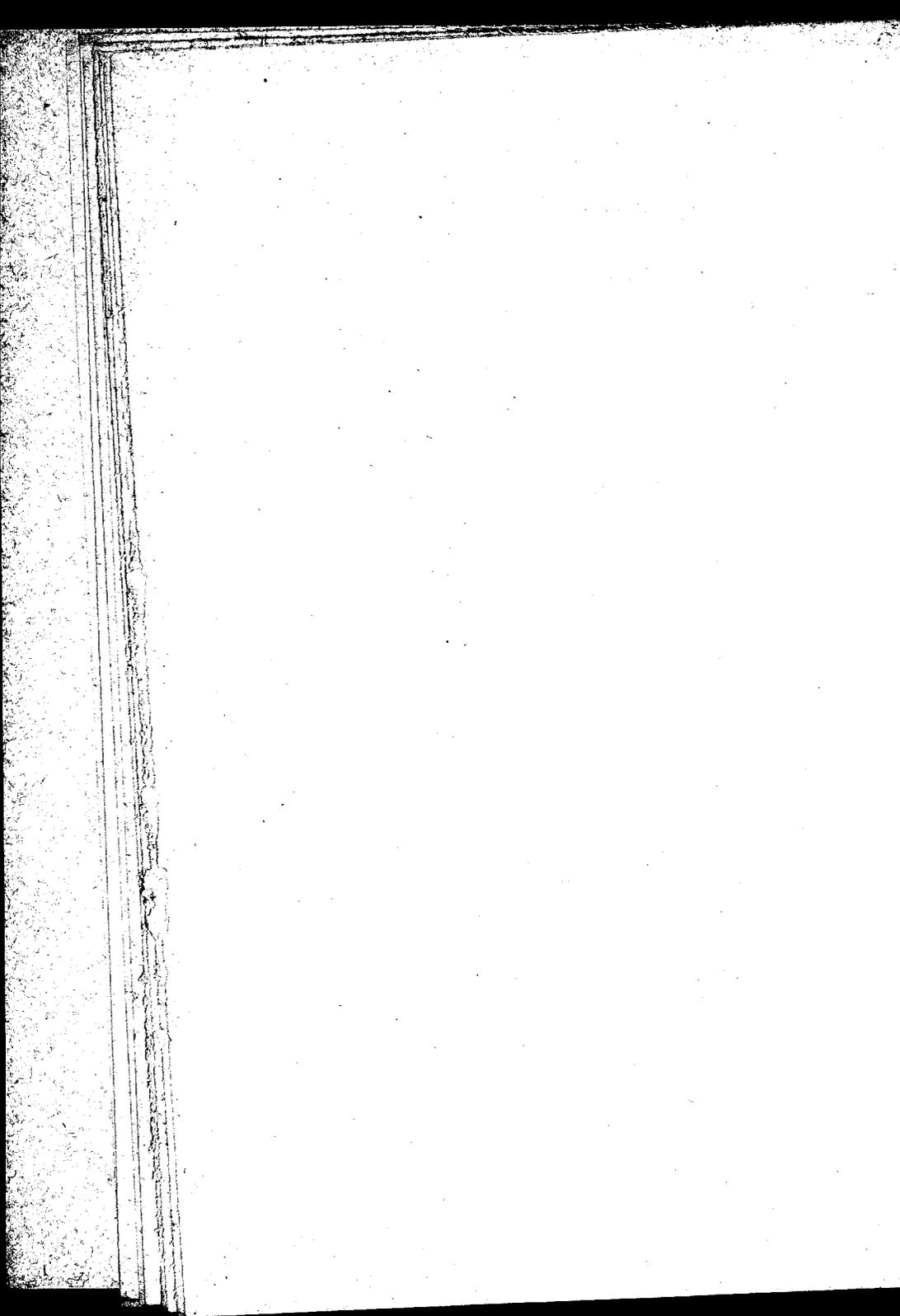
Nous diviserons notre travail en trois parties. Dans une première partie, nous exposerons la thérapeutique actuelle vis-à-vis des syphilis nerveuses, la place de chacun des spécifiques, et en particulier du bismuth. Ceci nous amènera à poser les indications et contre-indications de la médication bismuthée.

Dans une deuxième partie, nous montrerons comment peut être conduit un traitement bismuthé dans les diverses syphilis nerveuses. Nous placerons ici les observations cliniques que nous avons pu recueillir et en discuterons les résultats.

Dans une troisième partie, nous suivrons l'évolution du bismuth dans l'organisme ; les accidents et les réactions diverses de la bismuthothérapie.

Nous nous attacherons enfin à développer et à préciser le plus possible nos conclusions.

---



## PREMIÈRE PARTIE

---

### **Les Neurosyphilis. Les divers Spécifiques. Les Indications et contre-Indications du Bismuth.**

---

On sait l'affinité remarquable du tréponème pâle pour l'axe cérébro-spinal. Il se fixe rapidement et avec élection sur la cellule nerveuse ; on assiste alors à la constitution rapide ou lente des lésions anatomiques : myélites suraiguës, aiguës ou chroniques, névrites, méningo-encéphalites spécifiques, gommeuses ou bien diffuses. Nous voici déjà à la notion du tabès et de la P. G. : ce sont, dès lors, les douleurs fulgurantes, les arthropathies, l'ataxie et la cécité ; les troubles psychiques et démentiels. En face de ces accidents redoutables, quels remèdes opposer ? Et surtout quelle est leur action immédiate et lointaine ?

Tout d'abord, il nous faut rappeler qu'un contrôle existe de l'action thérapeutique des antisypilitiques : c'est l'étude du liquide céphalo-rachidien et la réaction de Bordet-Wassermann. Le liquide céphalo-rachi-

dien réagit en effet précocement au contact de l'atteinte syphilitique de la cellule nerveuse : *lymphocytose et albuminorachie*, d'une part, *réaction de Wassermann, de Lange et du benjoin colloïdal*, d'autre part, vont donc permettre de dépister la neurosyphilis, puis de suivre dans ses modifications le progrès thérapeutique.

Nous aurons, dans le cours de nos observations, à nous appuyer fréquemment, pour apprécier les résultats de la bismuthothérapie, sur la réaction de Bordet-Wassermann. Quelle est, au juste, la valeur de sa positivité dans une affection nerveuse, de sa disparition une fois la neurosyphilis diagnostiquée ?

Il nous a semblé que la signification stricte de la réaction de Wassermann variait un peu suivant les auteurs et suivant les écoles. Aussi bien, voulons-nous rappeler la communication de Sicard à la Société de Neurologie du 10 juillet 1920, aux données de laquelle nous nous tiendrons.

*« Il n'est, dit-il, qu'un seul critérium de certitude de la neurosyphilis, c'est la constatation positive dans le liquide céphalo-rachidien de la réaction de Bordet-Wassermann. »*

Une réaction positive est toujours accompagnée d'hyperalbuminose, et à peu près toujours de lymphocytose. L'albumine apparaît la première, puis l'hypercytose, puis le Bordet-Wassermann, lorsque les signes cliniques se précisent.

Les hypercytoses et albuminoses rachidiennes peuvent même persister isolément et presque indéfiniment au cours de la syphilis tertiaire, avec un B.-W.

négatif, tandis que le B.-W. rachidien, en dehors de toute association cyto-albuminurique, ne saurait rester isolé que très passagèrement.

Au total, Sicard admet les conclusions suivantes :

1° *Dans le tabès, la réaction de B.-W. est positive, mais on arrive, dans la presque totalité des cas, à la réduire et à la neutraliser.*

2° *Dans la P. G., la réaction est toujours positive.*

3° *Au début des processus hémiplegiques et paraplégiques par artérite syphilitique, la réaction est toujours positive. Elle peut, spontanément, et à plus forte raison après traitement, devenir négative, alors que, fort souvent, on observe une lymphocytose résiduelle.*

4° *Dans l'héredo-syphilis nerveuse, lorsque le B.-W. rachidien est positif, on peut affirmer la syphilis ; lorsque la réaction est négative, elle n'exclut pas absolument ce diagnostic, car il peut s'agir de lésions profondes, anciennes et cicatrisées. (Babonneix.)*

Ceci posé, nous arrivons à l'examen des divers spécifiques devant les syphilis nerveuses.

Le mercure reste un agent thérapeutique de valeur. Mais son action est lente ; on arrive parfois difficilement à rendre négative la réaction de B.-W. Entre temps s'observent des accidents toxiques par accumulation.

Mais surtout se rencontrent fréquemment des cas de résistance au Hg, des syphilis de l'axe cérébro-spinal.

Plus actifs sont les *arsénobenzènes*, et de très beaux résultats sont obtenus par le néosalvarsan à haute dose, et en particulier, à Lyon, par la *méthode conjuguée de FAVRE* ; début par le traitement mercuriel, pour éviter une trop forte réaction d'Herxheimer ; puis, rapidement, le novarsénobenzol sept fois par semaine, avec injections ou frictions mercurielles dans l'intervalle. On évite ainsi les accidents de stomatite hydrargyrique.

Mais des accidents s'observent avec les arsenicaux, des contre-indications ou des intolérances, des cas d'*arséno-résistance* enfin. Toutes ces modalités représentent autant d'indications pour introduire le bismuth dans la thérapeutique.

Ces indications du bismuth dans la neurosyphilis peuvent donc être posées de la façon suivante :

1° LES INTOLÉRANCES.

- a) Intolérance devant le *Hg*, surtout les sels insolubles ; apparition d'accidents nombreux, parfois tenaces : stomatite mercurielle, diarrhée, albuminurie.
- b) Intolérances devant l'*arsenic* : accidents parfois de haute gravité. Ce sont, chronologiquement :  
La crise nitroïde immédiate, dramatique.  
Les neuro-récidives, plus sérieuses.  
Les réactions d'Herxheimer, particulièrement à redouter en neurosyphilis.

Quant aux contre-indications des arsénobenzènes, elles n'existent pratiquement pas. Toutefois, dans les cas suivants, on doit y recourir avec prudence et à doses très faibles, les rendant ainsi insuffisants : les hypertensions, les lésions cardio-vasculaires, l'albuminurie et le diabète, les vieillards et les cachectiques.

### 2° LES ARSÉNO ET MERCURO-RÉSISTANCES.

On se trouve, assez rarement pour les arsenicaux, plus fréquemment pour le mercure, en présence de lésions anatomiques que n'atteignent pas ou peu ces agents thérapeutiques.

Cliniquement, peu ou pas d'amélioration.

Anatomiquement, pas de modifications de la cyto-  
logie ou des réactions du liquide céphalo-rachidien.

### 3° L'ESSAI DU BISMUTH DANS LES TRAITEMENTS MIXTES OU COMBINÉS.

C'est la méthode dite *conjugée*, l'association arsenic et bismuth, en particulier, comme l'ont conseillé Sézary et Pomaret (1).

« Jusqu'à présent, dit Gougerot, les indications de l'association du Bi à l'As sont les mêmes que celles du Hg à l'As » (2).

Telles sont, semble-t-il, les indications à l'emploi des sels de Bi, isolés ou combinés.

---

(1) *Progrès Médical*, n° 8, 1922.

(2) *Journal des Praticiens*, XXXVII, n° 16 bis, 1923.

Pour compléter ces données préliminaires sur le Bi, il nous reste à parler de ses rapports avec la réaction de Wassermann, puis de ses contre-indications.

L'action du Bi sur la réaction de Bordet-Gengou est indéniable (Lévaditi, Fournier et Guénot). G. Etienne constate que le B.-G. devient plus rapidement négatif avec le Bi, et que cette négativité se maintient plus longtemps qu'avec l'As et le Hg.

Cl. Simon écrit (1) : « Nous avons l'impression, quelque étonnement que cela puisse causer, que l'action du Bi sur la réaction de B.-W. est supérieure à celle des autres médicaments antisyphilitiques. Avec le Bi, la réaction positive persiste plus longtemps en général, et une fois la négativité atteinte, elle semble moins passagère qu'avec l'arsenic. »

Nous citerons enfin comme exemple typique un malade de Fournier et Guénot : il présentait tous les signes d'une méningite spécifique : céphalée, raideur de la nuque, Kernig ; dans le liquide céphalo-rachidien, 400 lymphocytes par mm<sup>3</sup>, B.-W. fortement positif.

Après quatre injections de Bi, les troubles ont disparu, en même temps que la lymphocytose tombe à 35 éléments ; le cinquième jour, à 12 ; le dixième jour, à 7 ; le quinzième jour, à 2 ; enfin influence favorable sur le B.-W. du liquide céphalo-rachidien.

---

(1) *Journal Médical Français*, n° 3, 1923.

Le Bi vient donc en bonne place au milieu des autres antisypilitiques.

Seul, il est parfois inactif : ce sont les cas de *bismutho-résistance*.

Enfin, ses contre-indications et ses accidents d'élimination se rapprochent de ceux du mercure : lésions du rein et du foie, stomatite et diarrhée bismuthique. Nous aurons l'occasion d'y revenir.

Quant à la valeur stricte du Bi, opposé au Hg et à l'As, elle est plus difficile à trancher. Et nous ne pouvons souscrire à la notation bien connue de Milian :  
 $Hg = 3 - Bi = 7 - As = 10$ .

Il nous semble prématuré d'établir un bilan thérapeutique du Bi, et nous nous contenterons d'étudier son action dans nos diverses observations de neurosyphilis.



## DEUXIÈME PARTIE

---

### CHAPITRE PREMIER

---

Ce chapitre sera le plus long. Nous nous proposons d'étudier sous quelle forme s'emploient le bismuth et ses composés. Comment peut être conduit un traitement bismuthé. Nous donnerons enfin nos observations et discuterons les résultats obtenus.

Les travaux de MM. Sazérac et Lévaditi ont été le point de départ de nombreuses recherches en vue de déterminer sous quelles formes le bismuth serait plus efficace et mieux toléré.

Au début, on a rejeté systématiquement les sels solubles, parce que trop toxiques. Par la suite, diverses préparations solubles ont été expérimentées et ont donné de bons résultats.

Nous allons donner quelques rapides indications sur la composition et le dosage de ces produits.

On a essayé :

L'*airol*, contenant 40 % de Bi et 9 % d'iode ;

Le *succinate de Bi*, contenant environ 60 % de Bi ;

Le *gallate de Bi* ou *Dermatol*, contenant 50 à 60 % de Bi ;

Le *salicylate basique de Bi*, contenant 54 à 55 % de Bi.

Ces sels, qui ont été abandonnés, ne nous arrêteront pas.

Parmi les préparations actuellement en usage, il existe des sels minéraux et des sels organiques, soit insolubles, soit solubles ; le Bi colloïdal, le Bi précipité.

Enfin, des préparations complexes, associant le Bi et le Hg.

#### TARTROBISMUTHATE DE SODIUM ET DE POTASSIUM

C'est le premier produit bismuthique employé pour le traitement de la syphilis. Deux formes : soluble et insoluble. (Trépol, Tarbisol-suspension, Natrol.)

C'est un émétique de Bi ; il contient une proportion de Bi métal variable suivant le mode de préparation employé, car c'est un corps mal défini. Sa teneur en Bi peut aller de 40 à 64 %. Il est mis en suspension dans l'huile. Le produit est dosé à 10 %, stérilisé à 120°.

Expérimentalement, Sazerac et Levaditi ont trouvé que, chez le lapin, par voie sous-cutanée :

Une dose de 0 gr. 20 par kilo amène la mort en deux ou trois jours ;

Une dose de 0 gr. 10 par kilo détermine un amaigrissement notable ;

Une dose de 0 gr. 05 par kilo est inoffensive.

De plus, d'après ces auteurs, la toxicité est moindre par voie sous-cutanée que par voie intraveineuse, en suspension huileuse qu'en solution aqueuse.

Dose thérapeutique : Sazerac et Levaditi ont établi que 0 gr. 01 de tartrobismuthate par kilo, chez le lapin, fait disparaître le tréponème des accidents en deux ou trois jours.

Ils concluent que la dose thérapeutique est bien au-dessous de la dose toxique.

Pour son emploi chez l'homme, ils adoptent la voie intramusculaire.

Fournier et Guénot ont cherché, les premiers, à déterminer la dose efficace et non toxique chez l'homme. Ils prescrivent une dose moyenne de 0 gr. 10 par jour. Ils commencent par des injections de 0 gr. 20, puis pratiquent des injections de 0 gr. 30 deux fois par semaine. Ils atteignent ainsi 2 à 3 gr. par mois. En cas d'intolérance, ils conseillent de diminuer la dose de chaque injection : injections bi-hebdomadaires de 0 gr. 10 à 0 gr. 20.

2° *Tartrobismuthate soluble* (curalues soluble, tarbi-sol-solution, uatol).

Il contient environ 48 % de Bi actif.

Jeanselme, Chevalier, Pomaret, Blamoutier et Joannon l'ont employé en solution glucosée phéniquée, à la dose de 0 gr. 10 par centimètre cube. Ils pratiquent vingt injections, une tous les deux jours.

#### IODOBISMUTHATE DE QUININE

(Quisnio-bismuth ou Quinby, Erythrolues, Rubyl.)

Préparé suivant la formule d'Aubry, il est obtenu par l'action du réactif iodo-quinine, sur une solution d'azotate de Bi. Il contient environ 30 % de Bi métal. Cette préparation est donc moins riche en Bi que la précédente ; mais, par l'action combinée de la quinine active contre les protozoaires, et de l'iode, son action serait aussi efficace qu'elle. Il est rouge vermillon, en suspension huileuse à 10 % ou à 5 %. On pratique des injections de 0 gr.20 à 0 gr. 30, afin d'atteindre 3 gr. de quisnio-bismuth en un mois.

#### IODOBISMUTHATE VANADIQUE (Néoby)

Très voisin de l'iodure de bismuth pur. Sa molécule contient 20 % de Bi actif. Elle se désintègre facilement et donne de l'iode, du bismuth, de l'anhydride vanadique. Ce dernier joindrait à des propriétés spirillicides une action stimulante sur la réparation globulaire et lutterait contre la dépression générale dont est accusé le bismuth.

Ce sel insoluble, blanc, est en suspension à 10 % dans l'huile. On fait une série d'injections intramusculaires de deux centimètres cubes tous les deux ou trois jours, jusqu'à concurrence de 3 gr. (soit 0 gr. 30 de sel).

#### OXYDE DE BISMUTH

(Muthanol, Curaluès insoluble, Spirillan)

L'oxyde de Bi serait dépourvu de toute toxicité à la dose de 0 gr. 80 par kilo et par injection, que ce soit par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse (Fourcade, Jalloustre et Lemay).

Le muthanol est constitué par de l'hydroxyde de bismuth additionné de bromure de mésothorium qui renforcerait son action. Chaque ampoule contient 0 gr. 15 par 2 cc. d'hydroxyde en suspension huileuse. On utilise dix à douze ampoules, à raison de deux à trois par semaine.

Le curaluès contient par ampoule de 2 cc. 0 gr. 20 d'hydroxyde de bismuth, correspondant à 0 gr. 06 de bismuth métal incorporé à un excipient oléo-lanoliné particulièrement bien toléré. On fait dix à douze injections, une tous les trois ou quatre jours.

Le spirillan contient par ampoule 0 gr. 20 d'hydroxyde de Bi (soit 0 gr. 172 de bismuth métal), en suspension dans 2 cc. d'eau physiologique.

#### OXYCHLORURE DE BISMUTH (Bisclorol)

C'est un sel insoluble, préparé par Lehnhoff-Wyld, mis en suspension dans l'eau camphrée, dans le but

d'assurer l'asepsie constante du produit et de provoquer une réaction locale inflammatoire artificielle, avec phagocytose destinée à l'absorption plus rapide du médicament.

Sa teneur en bismuth-métal est de 80 %.

L'ampoule est dosée à 0 gr. 20 ou à 0 gr. 10.

L'injection se pratique deux fois par semaine.

La série comporte dix à douze injections.

DÉRIVÉ SODIQUE DE L'ACIDE TRIOXY-BISMUTHO-BENZOÏQUE  
(Bismutho-Benzol)

Grenet, Drouin et Richou ont préparé un composé bismuthique de la série aromatique, dérivé sodique de l'acide trioxy-bismutho-benzoïque.

Sa teneur en bismuth-métal est de 45 %. Il est stabilisé par l'adjonction de sulfite de soude en parties égales. Le produit obtenu contient 20 % de Bi-métal. Son aspect est d'une poudre jaune foncé, très soluble dans l'eau, de réaction alcaline.

Le sel est dissous, au moment de son emploi, dans un centimètre cube d'une solution glucosée-phéniquée, contenue dans une ampoule séparée.

Il serait doué d'une très bonne tolérance générale, même en injection intraveineuse. Sa solution concentrée ne coagule pas les albumines du sérum sanguin et est sans action sur les globules rouges.

Sa toxicité serait plus faible que celle du tartrobismuthate. L'injection intraveineuse d'une dose correspondant à près de 0 gr. 01 de bismuth est bien tolérée

par le lapin. Une dose de 0 gr. 02 provoque la mort en 24 heures.

Pour l'injection intramusculaire, on emploie une solution aqueuse sulfitée à 3 % de ce sel.

L'injection sous-cutanée est également bien tolérée.

Pour l'injection intraveineuse, on emploie une solution à 2 % de ce sel.

La dose par injection est de 0 gr. 20 de sel, correspondant à 0 gr. 04 de bismuth-métal ; mais on peut augmenter la dose sans danger.

La série du traitement comprend quinze à vingt injections ; la dose totale est de 60 à 80 centigr. de bismuth-métal.

#### ETHYLÈNE DIAMINO-BISMUTHO-GALLATE

(Galismuth)

Fabriqué suivant la formule de Pomaret.

Une injection intraveineuse de 4 milligr. par kilo donne une survie constante. (Expériences de Didry sur le chien.)

Chaque ampoule de 1 cc. titre 0 gr. 03 de bismuth-métal.

La solution est jaune limpide.

L'injection serait rendue complètement indolore par l'adjonction au produit, au moment de l'emploi, d'une solution de stovaïne et de cocaïne contenue dans une ampoule séparée. La série de traitement comporte vingt injections, une tous les deux ou trois jours.

### BISMUTH-MÉTAL (Néo-trépol)

Le bismuth est ici employé à l'état de corps simple. Sazerac et Levaditi ont obtenu du bismuth-métal à l'état de division extrême par la réduction de tartro-bismuthate de sodium. Puis, le bismuth est mis en suspension à 10 % dans une solution isotonique.

Après expérimentation sur le lapin, le produit a été employé chez l'homme par Fournier et Guénot.

La dose thérapeutique est de 0 gr. 15 à 0 gr. 20 par injection.

La dose totale est de 2 gr. de bismuth administrée en une série de dix à douze injections bi-hebdomadaires. Les injections doivent être intramusculaires profondes.

### BISMUTH COLLOÏDAL

Fabriqué par la méthode de E. Fouard et désigné sous le nom d'« ionoïde de bismuth ».

L'élément métallique est lié, fixé aux granules ou micelles d'un colloïde organique d'amidon, sous forme d'une gelée réduite en particulier et mise en suspension dans l'eau. Cette gelée se fluidifie sous l'influence de la chaleur, en libérant les granules ultra-microscopiques du métal colloïdal. L'isotonie de ce liquide est réalisée préalablement, soit par du chlorure de sodium, soit par de la glycérine, soit par du glucose en quantités équimoléculaires (Fouard).

Ce procédé permettrait de reconstituer après un temps quelconque, par simple chauffage, le colloïde obtenu au moment de la préparation.

Le produit est dosé à 3 milligr. 3 par centimètre cube.

Une dose de 2 milligr. intraveineuse par kilo tue le lapin en quatorze jours. L'autopsie montre de la congestion du foie et du rein. Une dose de 5 milligr. par kilo tue le lapin en quarante-huit heures ; une dose de 10 milligr., en neuf heures.

La première injection doit être modérée, pour tâter la susceptibilité du sujet. On commence par 4 à 8 centimètres cubes, pour élever la dose ensuite à 12 ou 15 centimètres cubes.

La série est de vingt injections, trois par semaine, atteignant la dose totale de 0 gr. 60 de bismuth.

#### BISMUTH ET MERCURE ASSOCIÉS

Il existe un produit destiné à être administré par injection intramusculaire et des produits à prendre par voie buccale.

L'amalgame de bismuth, imaginé par Huerre, réalisé par lui sous forme d'une suspension à 40 % dans l'huile. L'injection se pratique avec la seringue de Barthélemy, utilisée pour l'huile grise : une division de la seringue correspond à 1 cgr. de produit et contient 7 milligr. 5 de bismuth, et 2 milligr. 5 de mercure.

Six divisions de la seringue équivaldraient en poids de Bi à 0 gr. 20 de tartrobismuthate ; mais il faut évidemment tenir compte de la quantité de mercure injecté avec lui.

COMPRIMÉS DE CALOMEL ET DE SEL BISMUTHIQUE ASSOCIÉS

1° *Le Bismhydral*. — Chaque comprimé dragéifié contient 0 gr. 01 de calomel, et 0 gr. 49 d'azotate de bismuth polyvalent amorphe. On prend quatre comprimés par jour pendant vingt jours.

2° *Calomel-Néoby*. — Chaque comprimé dragéifié contient 0 gr. 01 de calomel, 0 gr. 10 d'iodobismuthate, et 0 gr. 0005 d'anhydride vanadique. La série comprend deux à trois pilules par jour pendant un mois.

Il nous reste enfin, pour clore cette longue série thérapeutique, à parler d'un composé organique récent, l'*oléate de bismuth* (Oléo-Bi) ; puis, accessoirement, d'un *tartrobismuthate de sodium* (Tartro-Bi).

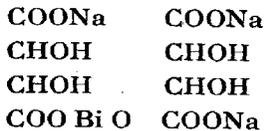
L'oléate de Bi est une suspension huileuse, à l'état ultra-divisé, et répondant à la formule  $(C^{17}H^{33}COO)^3 Bi$ . Cette suspension se maintient intégrale de longs mois. Elle est facilement réhomogénéisée par simple agitation ou chauffage de l'ampoule.

L'oléo-bi est titré à 50 % de Bi-métal.

Chaque ampoule de 2 cc. contient 0 gr. 10 de Bi-métal.

On injecte dans le muscle douze à quinze ampoules, une tous les deux ou trois jours.

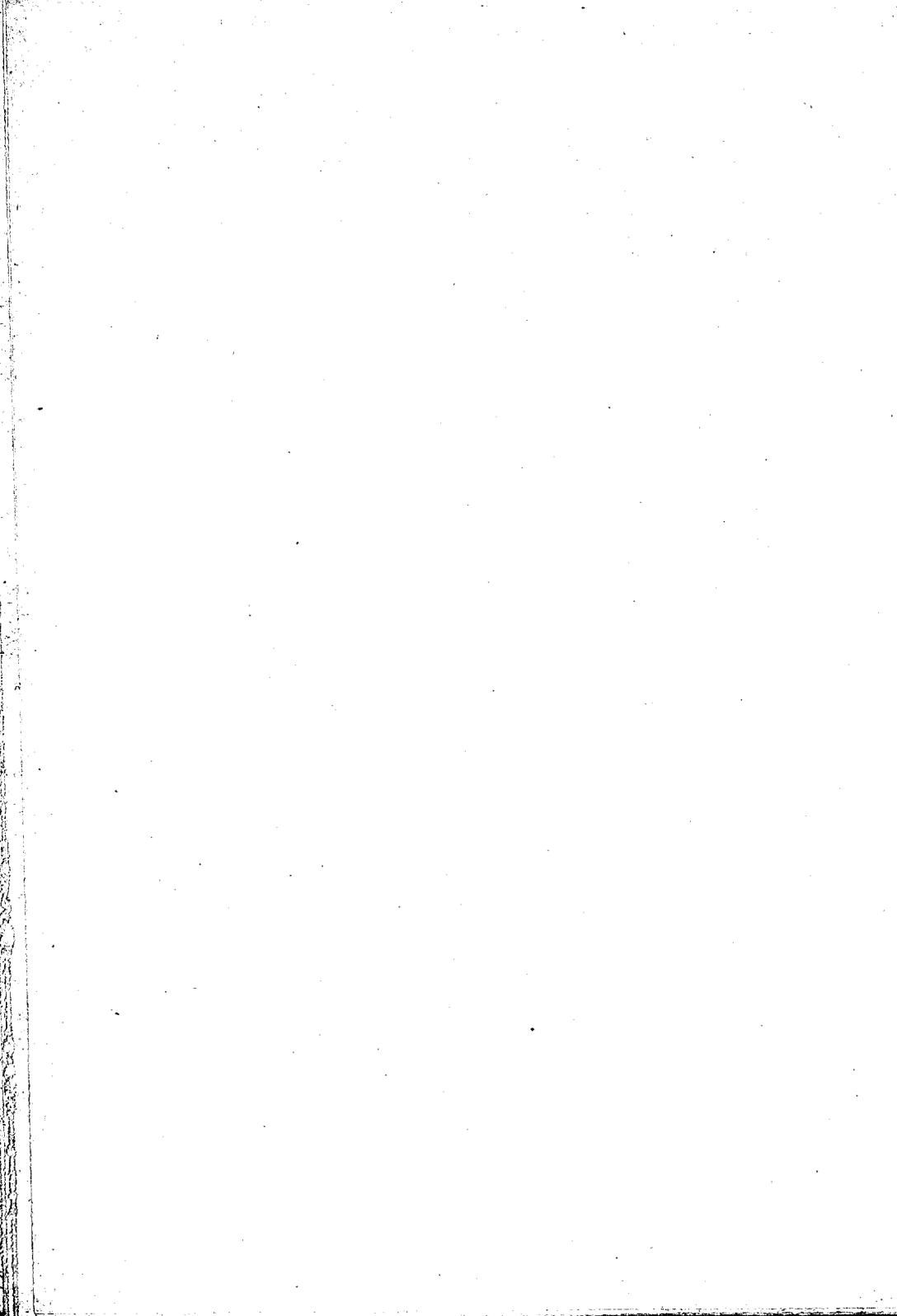
Le tartrobismuthate de sodium (tartro-bi), est une solution neutre et limpide à 10 %, répondant à la formule :



Il est titré à 35 %. Chaque ampoule de 1 cc. contient 0 gr. 035 de Bi-métal.

Nous avons utilisé dans nos observations exclusivement ces deux dernières préparations bismuthées, tout spécialement l'oléo-bi. Nous avons pu ainsi nous rendre compte de la remarquable tolérance de ce Bi en suspension huileuse. Localement, une fois sur trente injections environ, s'est produit une légère réaction douloureuse, toute passagère d'ailleurs. Et, de façon générale, le Bi, sous cette forme, nous a permis d'atteindre des doses élevées ou de rapprocher les séries d'injections, sans que nous ayons observé de véritables phénomènes d'intoxication.

---



## CHAPITRE II

---

Nous avons, au début de ce travail, posé les indications d'un traitement bimuthé. Ce sont les intolérances devant le Hg et l'As, puis les cas d'arséno ou de mercuro-résistance, enfin les cas où le Hg ou l'As semblent avoir épuisé leur action, appelant ainsi un nouveau spirillicide, pour lequel l'organisme, encore neuf, réagira mieux.

Dans nos syphilis nerveuses, nous avons usé systématiquement de l'oléo-bi en injections intramusculaires, accessoirement du tartro-bi intraveineux.

L'injection intramusculaire se pratique avec une aiguille longue de 5 cm., d'ouverture assez large (8/10 de millim.), dans le tiers supérieur de la fesse ; le malade étant debout ou mieux couché. Il nous a semblé préférable de faire l'injection en deux temps : enfoncer l'aiguille d'abord, attendre qu'il ne s'écoule pas de sang, pour éviter d'injecter dans une veine, puis adapter la seringue et pousser lentement l'injection. Après, on injectera un peu d'air, de façon à éviter le reflux du Bi dans le tissu cellulaire sous-cutané.

L'injection intraveineuse de tartro-bi se pratique dans les conditions ordinaires ; elle est toujours bien supportée.

L'examen préalable du malade doit être fait rapidement, mais systématiquement :

Rechercher l'albumine dans les urines ;

S'inquiéter d'une altération hépatique, d'une diathèse, d'une cardiopathie ou forte hypertension.

Enfin, examiner soigneusement la bouche ; faire enlever les chicots.

Au cours du traitement, surveiller de temps en temps les urines, quotidiennement la dentition ; de fréquents lavages de bouche seront **faits**.

Nous verrons plus loin comment prévenir et traiter les complications possibles.

Telles sont les conditions dans lesquelles nous nous sommes appliqué à conduire le traitement ; et voici nos observations.

---

## CHAPITRE III

---

### OBSERVATIONS

---

#### OBSERVATION I

(Service de Neurologie du Docteur Bériel)

Louis G..., 44 ans.

Entre en avril 23 pour névralgies tenaces, cervico-brachiales gauches.

L'interrogation révèle une syphilis ancienne, l'accident primitif remontant à 20 ans. Presque pas soignée. Ethylisme avéré.

Au cœur : souffle d'insuffisance aortique, avec en outre un souffle fonctionnel dont la signification est discutée.

L'origine de ces névralgies cervico-brachiales n'apparaît pas immédiatement. Mais en raison des antécédents, un traitement spécifique est immédiatement institué et 12 injections d'oléo-bi sont faites.

Dès la quatrième, c'est-à-dire après 8 jours, le malade accuse une amélioration des phénomènes douloureux : les névralgies sont alors rapportées à une méningo-radculite spécifique, intéressant le segment cervico-brachial.

L'amélioration se poursuit et, après sa douzième piqûre, le malade veut retourner chez lui.

Le 1<sup>er</sup> juillet, le malade revient.

Les douleurs ont reparu, à type d'angor. En outre, il se plaint d'une dyspnée intense, paroxystique.

On trouve, en effet, des signes d'insuffisance cardiaque, une albuminurie massive dans les urines.

On institue le régime cardiotonique et lacté, en même temps que sont reprises les piqûres de bismuth. Le malade s'améliore sensiblement.

Puis le 28 juillet mort subite et très rapide.

La vérification montre une volumineuse ectasie aortique rompue dans le médiastin, et en outre, les lésions de méningo-radiculite soupçonnées plus haut.

## OBSERVATION II

(Service de Neurologie du Docteur Bériel)

Joseph D..., forgeron, 43 ans.

Entre dans le service pour paraplégie.

On note dans ses antécédents une atteinte marquée de paludisme. Mobilisé en 1914. Début de l'affection en 1915 : après marche fatigante, fourmillements de la jambe, qui deviennent faibles, puis 2 jours après, refusent tout service. Rétention d'urines passagère.

On pense d'abord à une paraplégie de nature paludéenne : il est, pour ce motif, réformé n° 2.

Il est traité par des injections de quinine qui restent sans effet. Il est alors soigné par des injections de bi-iodure et Hg qui l'améliorent rapidement : ainsi s'affirme la nature syphilitique de la paraplégie. Mais, en 1916 : rechute : de nouveau l'améliore le bi-iodure. Enfin, en février 1923, nouvelle rechute, devant laquelle cette fois le bi-iodure reste impuissant.

A son entrée, le 20 mai 23 : on constate une paraplégie spasmodique : 2 jambes figées en extension ne permettent aucun mouvement.

Exagération de tous les réflexes de la série pyramidale. Réflexes de défense remontant au pubis. Gros orteil droit fixé en forte rétraction. Pas de troubles de la sensibilité. Quelques troubles des réservoirs; paresse vésicale; constipation. Rien aux membres supérieurs.

Rien d'organique, par ailleurs, en dehors d'une grosse rate.

Immédiatement on fait, suivant la méthode conjuguée de Favre, une série de 12 piqûres de bi-iodure à 0 gr. 02, alternée et combinée avec une série de néosalvarsan.

Au bout de 6 semaines presque aucune amélioration.

Le 11 juillet, traitement bismuthé : une piqûre d'oléo-bi tous les deux jours. Au bout de la neuvième, amélioration notable : le malade urine plus facilement. Son orteil droit peut se fléchir. Les jambes se déraidissent ; la droite reste étendue, la gauche se plie légèrement.

L'amélioration se poursuit : la série de 20 terminée, le malade marche, il fléchit bien les 2 jambes.

### OBSERVATION III

(Service de Neurologie de M. le Docteur Bériel)

Gustave L..., 38 ans. Entre pour paraplégie.

Syphilis datant de 1913; aucun traitement. Pas d'autres antécédents.

20 janvier 1922, début par douleur dans la jambe droite six semaines après, jambe droite paralysée en extension; en outre, crises névralgiques. Sommeils difficiles. Amaigrissement, anémie et mauvais état général.

Entre dans le service en mars : reçoit 2 séries de 12 piqûres intramusculaires de Bi, espacées de 15 jours. Disparition rapide des douleurs, puis de la paralysie. Etat général se remonte peu après.

Le malade, revu en août, marche normalement: il a reçu une série d'entretien.

#### OBSERVATION IV

(Service de Neurologie de M. le Docteur Bériel)

Louis B..., 40 ans.

Entre dans le service pour paraplégie. Spécificité en 1916. Début de l'affection en 1920 par une paralysie progressive de la jambe gauche d'abord, puis des 2 jambes. Soumis à divers traitements mercuriels ou arsenicaux restés sans effet.

A l'entrée, le 12 juin, on constate une paraplégie d'Erb. typique, en extension, avec exagération des réflexes. Traitement au Bi; une première série de 12 piqûres reste sans effet. 15 jours après, deuxième série; dès les premières piqûres légère amélioration du côté des jambes, qui se déraident. On associe alors le néosalvarsan à une troisième série de bis-muth. L'amélioration est alors rapide.

Actuellement, retour presque à la normale.

---

#### OBSERVATION V

(Due à l'obligeance de MM. les Docteurs Brunnel et Lacambre)

Alexandre F..., adjudant chef, 46 ans.

Entre à Desgenettes le 12 mars. Pas d'antécédents héréditaires. Marié, 2 enfants bien portants. Sa femme a eu une fausse-couche.

Commotionné en 1914: prisonnier pendant 4 ans. Nie toute spécificité.

Début de l'affection, il y a 8 jours: dans la rue, brusquement, il a la sensation pénible que ses jambes sont bloquées, lui refusent d'avancer. Cet état dure quelques secondes, puis il rentre chez lui, très impressionné.

A l'examen, état général excellent, constitution vigoureuse. Cœur et poumons normaux. Appareils digestif et urinaire normaux.

L'examen nerveux montre: une exagération du réflexe rotulien à droite, avec diminution de la sensibilité à la douleur du même côté. Rien à gauche. L'examen des pupilles montre une légère diminution du réflexe accommodatif.

On fait une ponction lombaire : T. (manomètre de Claude, position couchée): 22; lymphocytes: 20 par mm<sup>3</sup> Albumine et sucre normaux. Le Bordet-Wassermann, dans le liquide, revient positif.

A cause du Wassermann et de la lymphocytose, on décide un traitement spécifique: tartro-bi-intraveineux, 12 piqûres. Au bout d'un mois, la parésie de la jambe droite disparaît, le malade ne se plaint de rien et part en convalescence.

---

#### OBSERVATION VI

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Cicile, Hôpit. La Rose)

Léon V..., 25 ans. Paraplégie d'Erb.

Spécificité il y a 5 ans. Soignée insuffisamment. Début de l'affection en avril 23: faiblesse croissante des deux jambes, qui se raidissent peu à peu, en extension. On fait un traitement combiné arsenic et bismuth. Une piqûre hebdomadaire de néosalvarsan, deux hebdomadaires d'oléo-bi.

Traitement bien toléré. Liseré bismuthique aux gencives à la quinzième piqûre on suspend le traitement.

L'amélioration apparaît dès la cinquième piqûre: le malade plie les jambes. A la fin du traitement, la marche est possible. La réflexivité est beaucoup moins brusque.

---

### OBSERVATION VII

(Due à l'obligeance de MM. les Docteurs Brunnel et Lacambre)

Charles S..., adjudant. Vient pour hémiparésie droite.

Entre à Desgenettes le 18 septembre. Hémiparésie droite, avec diminution de la force musculaire des deux membres inférieurs, maladresse de la main droite, déviation de la bouche à gauche. Contraction du peucier du cou moins forte à droite.

Réflexes exagérés des deux côtés, surtout à droite. Anisochorie. Vertiges. Démarche un peu ébrieuse. Grosse difficulté de l'écriture. Parole scandée.

Ponction lombaire: lymphocytose marquée (45 par bande), légère hyperalbuminose. B.-W positif.

Il s'agit vraisemblablement d'une syphilis cérébrale, et l'on tente un traitement spécifique.

Le 19 septembre, première piqûre de bismuth. Douze injections bien tolérées. On constate une disparition des vertiges. La démarche devient plus assurée. Seule l'écriture reste difficile, la parole scandée.

---

### OBSERVATION VIII

(Due à l'obligeance de MM. les Docteurs Brunnel et Lacambre)

Louis B..., gendarme. Entre à Desgenettes le 31 janvier.

Présente à l'entrée une paralysie de la septième paire à gauche, avec participation du facial supérieur. En outre, se rencontrent tous les signes de la série pyramidale, avec clonus de la rotule et trépidation épileptoïde à droite. La ponction lombaire montre une lymphocytose très marquée (60 par bande) avec hyperalbuminose.

La Réaction de B.-W. reste négative. Cependant, à cause de la lymphocytose, on fait un traitement spécifique au bismuth (tartro-Bi).

Après une série de 12 piqûres, le malade paraît guéri et part le 1<sup>er</sup> mars en convalescence.

Revu un mois après. Grosse amélioration. La paralysie faciale est peu visible, de temps en temps persistent quelques secousses fibrillaires. Les réflexes restent vifs, mais le clonus et la trépidation s'obtiennent très difficilement. Une nouvelle ponction lombaire montre une diminution de l'albumine, et surtout des lymphocytoses, qui tombent à 15 par bande. Le B.-W. est toujours négatif.

---

#### OBSERVATION IX

(Due à l'obligeance de MM. les Docteurs Brunnel et Lacambre)

Etienne D..., officier d'Administration, 44 ans.

Entre le 24 mai pour symptômes cérébraux diffus. Céphalées tenaces, vertiges, bouffées de chaleur. Son caractère, dit-il, a changé, et devient irritable, ou abattu.

Sensibilité objective normale. Démarche un peu spastique. Réflexes un peu vifs. Réflexe crémasterien aboli. Inégalité pupillaire. Argyll Robertson à gauche. Dysarthrie légère avec achoppement des syllabes.

Le malade parle d'un petit ictus avec chute, datant de trois semaines.

Il y a actuellement un peu de confusion dans les idées. La ponction lombaire montre 12 lymphocytoses par bande, avec forte hyperalbuminose. B.-W. très positif. On pense à une syphilis cérébrale par artérite.

Un traitement mixte est institué : néosalvarsan et oléo-bi. Une amélioration légère semble se dessiner. Puis le malade fait un ictus avec aphasie sans hémiplégie. Il reste un état d'indifférence, d'approbativité niaise, de jargonaphasie.

Par la suite, et après continuation du traitement, on constate une amélioration: seuls subsistent les signes d'affaïssement intellectuel.

### OBSERVATION X

(Due à l'obligeance du Docteur Cicile, Hôp. la Rose)

Jean L..., 35 ans. Syphilis cérébrale gommeuse.

Spécificité ancienne difficile à préciser (10 à 12 ans).

L'affection débute par signes en foyer : épilepsie jacksonienne ayant débuté par le bras droit. Le malade prend des crises espacées de plusieurs semaines ; dans l'intervalle il se plaint de céphalée, de vertiges.

Léger ptosis à droite.

Ponction lombaire montre forte albuminose ; lymphocytose à 35 par bande ; B.-W. fortement positif.

Traité par le Bi. Vingt injections, une tous les deux jours.

A la dixième, le malade a eu un début de crise ; trémulation du bras droit. Puis, tout s'est borné là ; le malade a ressenti après une grande fatigue. Les céphalées sont très améliorées. A la fin du traitement : faible albuminose ; lymphocytes, 10 par bande ; B.-W. faiblement positif.

Le malade, depuis trois mois, n'a pas repris de crises.

### OBSERVATION XI

(Service de Neurologie du Docteur Bériel)

Jean R..., 40 ans. Spécificité, tabès, hémiplegie. Spécificité en 1908.

Entre dans le service le 10 septembre 1922. Depuis trois mois, la marche était difficile ; douleurs fulgurantes. Il y a trois semaines, hémiplegie flasque, droite, avec participation dans la face. Abolition des réflexes. Romberg. Incoordination. Parole un peu embarrassée.

Ponction lombaire : lymphocytose, plus de 150 par bande ; albuminose (0 gr. 45). B.-W. positif.

Premier traitement : Néosalvarsan combiné au cyanure de Hg; sort amélioré le 13 Octobre.

En mars 1923, rechute : douleurs fulgurantes, incoordination marquée. Un traitement bismuthé est pratiqué. 15 piqures ; l'incoordination diminue ; les douleurs fulgurantes s'espacent et disparaissent.

Ponction lombaire : lymphocytose tombe à 30 par bande. B.-W. reste positif.

---

## OBSERVATION XII

(Service de Neurologie du Docteur Bériel)

François P..., apprêteur, 58 ans. (Arthropathie tabétique.)

Entré dans le service le 13 juin.

Accident spécifique à 24 ans.

Début de l'affection actuelle il y a trois ans : douleurs fulgurantes dans les deux jambes, surtout à droite ; persistent encore actuellement, quoique plus espacées. Puis, peu à peu, le genou droit se tuméfie, et en deux ou trois mois, se constitue une volumineuse arthropathie : gonflement diffus, empâtement, chaleur et réseau veineux ; laxité articulaire et craquements, atrophie du quadriceps, gêne considérable dans la marche ; absence totale de douleurs.

L'examen somatique montre tous les signes d'un tabès ; abolition des réflexes, Romberg, Argyll-Robertson. Radiographie de l'article, 18 juin : grosses lésions destructives du plateau tibial interne, de l'épine et des deux condyles fémoraux.

Le malade a reçu deux séries de bismuth (12 injections), séparées par 15 jours. A la fin de la première série, il accuse lui-même une amélioration très nette, dit qu'il marche beaucoup plus facilement. Cette impression se poursuit. Une seconde radiographie ne montre pas jusqu'ici grand changement.

---

### OBSERVATION XIII

(Service de Neurologie du Docteur Bériel)

Marcel P..., manoeuvre, 48 ans (arthropathie tabétique).

Entre dans le service le 14 juin.

Nie toute spécificité.

Début de l'affection il y a quatre mois ; rapidement et spontanément apparaît une tuméfaction du coude gauche, avec de gros craquements. Actuellement, laxité articulaire considérable, véritable ballonnement latéral. Les mouvements restent possibles ; absence complète de douleurs.

Radiographie, 18 juin : grosses lésions destructives et déformation de l'extrémité radiale. Déformation des extrémités humérale et cubitale.

On trouve, par ailleurs, tous les signes du tabès : inégalité pupillaire et A.-Robertson, abolition des réflexes et Romberg.

On fait deux séries de bismuth (12 piqûres).

L'amélioration ressentie par le sujet est plus lente. Mais ses mouvements deviennent plus libres ; les craquements se raréfient. Une radiographie faite deux mois après semble révéler quelques changements : les contours des extrémités osseuses sont plus nets ; il y a moins d'ostéophytes.

---

### OBSERVATION XIV

(Clinique du Professeur Etienne)

G... R..., 50 ans : syphilis ignorée ; B.-Wassermann positif ; traité depuis trois ans pour arthrite du genou d'origine inconnue. L'abolition des réflexes, un léger Romberg, l'inégalité pupillaire, un A.-Robertson font faire le diagnostic d'arthropathie tabétique.

Traitement : 12 injections de bismuth, faisant un total de 2 gr. 04 de bismuth.

Résultat : B.-W. négatif ; disparition des douleurs ; marche beaucoup mieux.

### OBSERVATION XV

(Due à l'obligeance du Docteur Cicile, Hôp. La Rose)

Henri S..., 33 ans (douleurs fulgurantes du tabès).

Syphilis ignorée.

Malade vient consulter pour névralgies à type sciatique ; douleurs très vives, en éclair, siégeant dans les deux jambes, surtout à droite, séparées par intervalles de temps très irréguliers.

Démarche normale ; pas de Romberg.

Réflexivité tendineuse très diminuée. On n'a pas, à droite, le réflexe rotulien.

Pupilles semblent normales ; cependant, la pupille droite ne tient pas la contraction à la lumière.

On ne trouve pas les points classiques de la névralgie sciatique.

Ponction lombaire : lymphocytes, 40 par bande. B.-W. positif.

Le malade reçoit quinze injections d'oléo-bi.

Légère albuminurie. On interrompt le traitement.

Disparition complète des douleurs fulgurantes.

Ponction lombaire : lymphocytes, 15 par bande. B.-W. positif.

---

### OBSERVATION XVI

(Due à l'obligeance du Docteur Cicile, Hôp. La Rose)

Alfred B..., 46 ans (douleurs fulgurantes du tabès).

Spécificité ancienne.

Troubles dysuriques il y a trois mois ; puis, douleurs très vive en ceinture, avec irradiation dans les jambes. Les douleurs augmentent. Le malade vient consulter.

On trouve un tabès confirmé : Argyll-Robertson, abolition des réflexes, Romberg. B.-W. positif dans le sang.

Bismuth intramusculaire. A la dixième piqûre, stomatite qui oblige à interrompre un mois.

On reprend le traitement bismuthé : une piqûre tous les quatre jours ; à la fin de la série de 10, amélioration des phénomènes douloureux ; le malade urine mieux. B.-W. reste positif dans le sang.

---

#### OBSERVATION XVII

(Observation du Docteur J. Benech)

##### *Névrite optique avec amaurose de l'œil gauche*

X..., 39 ans. Syphilis de huit ans, incomplètement soignée à l'arsenic et au mercure. Se plaint de ne voir qu'avec difficulté. Il présente de la névrite optique surtout à gauche. Un traitement au cyanure de mercure est institué sans résultat. Les lésions augmentent.

L'arsenic employé est mal toléré par le malade.

B.-W. positif, malgré tout traitement.

Traitement : deux séries à huit jours d'intervalle de 10 injections journalières intraveineuses de bismuth.

Résultat : arrêt de la marche progressive des lésions oculaires. Amélioration considérable de la vue de l'œil droit. Pas de changement à gauche.

B.-W. devient négatif.

---

#### OBSERVATION XVIII

(Due à l'obligeance du Docteur Cicile)

##### *Névrite et méningo-radicalite*

Jeanne V..., 40 ans.

Vient pour douleurs brachiales et intercostales, à type névralgique, persistantes, avec paroxysmes.

Pas de spécificité avouée ; pas de fausse couche.

On fait une ponction lombaire : forte lymphocytose (58 par bande) ; hyperalbuminose. B.-W. positif.

Traitement bismuthé : 15 injections intramusculaires.  
Actuellement (deux mois après son entrée), les douleurs  
ont presque disparu : lymphocytose à 20. B.-W. positif.

---

#### OBSERVATION XIX

(Service de Neurologie du Docteur Bériel)

Alphonse F..., 45 ans (paralysie générale).

Amené par sa famille pour troubles mentaux ; il effraie  
son entourage par des projets d'achats ruineux. Il se voit  
grand industriel et brasse des millions.

Spécificité ignorée.

Réflexes un peu vifs. Inégalité pupillaire.

Parole hésitante, répétition de mots. Erreur dans l'énoncé  
de la date, du jour, du quantième du mois. Mouvements de  
trombone de la langue. Aspect satisfait.

Ponction lombaire : hyperalbuminose, lymphocytose à 80.  
B.-W. positif.

Traitement bismuthé : On doit interrompre à la douzième  
piqûre, devant des phénomènes de stomatite.

L'amélioration porte sur la cytologie : 30 lymphocytes par  
bande. Pas d'amélioration par ailleurs.

---

#### OBSERVATION XX

(Clinique du Professeur Spillman)

Paul G..., 46 ans. Paralysie générale.

Syphilis inconnue. B.-W. positif.

Tremblements des mains, des lèvres. Mouvements de trom-  
bone de la langue; dysarthrie; abolition des réflexes; inéga-  
lité pupillaire, Argyll Robertson. Troubles psychiques : modi-  
fication du caractère, amnésie, insomnie. Mauvais état géné-  
ral. Traitement : 10 injections donnant une dose totale de  
2 gr. de Bi. Résultat : amélioration marquée, diminution du  
tremblement, atténuation des troubles psychiques.

### OBSERVATION XXI

(Due à l'obligeance des Docteurs Brunnel et Lacambre)

Jean L..., 44 ans. Troubles confusionnels par syphilis cérébrale. Examiné le 10 mai. B.-W. positif dans le sang. Réflexes diminués. Anisochorie. Signe d'Argyll Robertson. Léger tremblement de la langue et difficulté de la parole. Affaissement global des facultés intellectuelles. Euphorie. Délire polymorphe. Idées de grandeur ou délire de persécution.

Traité le 15 mai : une injection de Bi tous les deux jours. 15 injections. Repos un mois après la série.

L'amélioration a commencé à se faire sentir dans les premiers jours d'août. L'état général s'est relevé; l'état de confusion a presque disparu. L'Argyll-Robertson est moins prononcé.

---

### OBSERVATION XXII

(Due à l'obligeance des Docteurs Brunnel et Lacambre)

L... D..., 47 ans. Démence par syphilis cérébrale.

Accident primitif ancien

B.-W. positif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Réflexes exagérés, démarche des lacunaires. Petits ictus sans chute; affaissement global des facultés; état confusionnel; agitation.

Début du traitement, le 5 juin : une injection de bismuth tous les deux jours; 15 injections.

Le 10 août : Réflexes toujours exagérés. Les vertiges ont disparu. Parésie des membres inférieurs très atténuée. Confusion et agitation ont disparu.

Le niveau intellectuel s'est sensiblement relevé.

---

OBSERVATION XXIII

(Service de Neurologie du Docteur Bériel)

Louis R..., 34 ans (paralysie générale).

Spécificité ignorée.

Vient pour céphalée, douleurs vagues et généralisées.

A l'examen : parole embarrassée, tremblement des lèvres et des mains ; inégalité pupillaire ; réflexes exagérés.

Ponction lombaire : hyperalbuminose (1 gr.), lymphocytose (80 par bande). B.-W. positif.

Un traitement bismuthé est institué : 15 injections. L'albuminose et la lymphocytose diminuent. B.-W. reste positif.

Peu d'amélioration en dehors des douleurs vagues qui disparaissent.

OBSERVATION XXIV

(Service de Neurologie du Docteur Bériel)

René L..., 9 ans (hérédosyphilis tardive ; hémiplégié droite).

Syphilis paternelle.

A partir de huit jours et pendant la première année, traitement par frictions mercurielles.

A six mois, convulsions ; à la suite, apparaît une hémiplégié droite ; bras en flexion, jambe en extension.

A 3 ans, reçoit six piqûres de néosalvarsan espacées de trois mois ; très légère amélioration.

Le malade est vu dans le service depuis un an ; hémiparésie droite, jambe et bras droits très atrophiés.

Marche spastique, très difficile ; croissance générale retardée ; développement intellectuel très précaire.

Traitement bismuthé : une piqûre de 1 cc. d'oléobi (1/2 ampoule) tous les huit jours.

A reçu actuellement trois séries de piqûres, chaque série étant séparée par un mois de repos.

Examiné en août 1923. Restent stigmates d'hérédospécificité : incisives supérieures obliques, striées longitudinalement. Voûte palatine ogivale.

Il n'y a plus que la parésie des membres ; la marche est beaucoup plus facile. Enfin et surtout, progrès dans le développement intellectuel. Meilleur état général.

---

OBSERVATION XXV

(Docteurs Cajal et Spierer)

Marie T..., 1 an (syphilis héréditaire)

Ulcérations muqueuses péri-anales.

Traitée antérieurement par arsenic et mercure.

Traitement du 21 septembre au 2 novembre.

50 centigr. de bismuth, intramusculaire.

Cicatrisation complète des accidents spécifiques.

B.-W. reste positif dans le sang.

---

OBSERVATION XXVI

(Docteurs Cajal et Spierer)

Bazile Z..., 3 mois (hérédo-syphilis).

Syphilides papulo-squameuses, coryza.

Splénomégalie. B.-W. positif.

Du 21 au 25 septembre : 9 centigr. de Bi, en trois injections ; 60 centigr. à la mère.

Les syphilides ont disparu. Le coryza a cédé rapidement.

---

OBSERVATION ZXVII

(Docteurs Cájal et Spierer)

B., M..., 11 ans, Mouvements arythmiques de la tête et choréiques des membres. Troubles psychiques.

Intelligence très réduite. Aphasie.

B.-W. positif.

Du 28 au 5 novembre : 90 centigr. de bismuth en neuf injections. B.-W. négatif. Mouvements de la tête moins amples. Démarche moins spasmodique. Intelligence plus développée.

---

OBSERVATION XXVIII

(Docteurs Cájal et Spierer)

Spiridion M..., 11 mois (hydrocéphalie chez un hérédo).

Gros foie et grosse rate ; hydrocéphalie.

B.-W. positif chez la mère et l'enfant.

Du 1<sup>er</sup> au 6 novembre, trois injections de bismuth.

Diminution considérable de tension du liquide céphalo-rachidien.

---

OBSERVATION XXIX

(Service de Neurologie du Docteur Bériel)

Jean H..., 16 ans (hérédo-syphilis tardive)

Petit malade idiot. La mère est absente ; les renseignements du début exact de l'affection manquent.

Actuellement : hémiplégie spasmodique gauche ; bras gauche en flexion, main tombante.

Jambe gauche en extension, la pointe du pied raclant le sol ; démarche difficile, sautillante. Rien à la face.

Faciès hébété, hagard ; parole inexistante ; glousse ments ou ricanements fréquents. B.-W. positif.

Le 25 juillet : traitement bismuthé.

Après série de douze piqûres intramusculaires, légère amélioration ; état plus calme ; moins de cris.

---

### OBSERVATION XXX

(Service de Neurologie du Docteur Bériel)

Jeanne C..., 20 ans (hérédospécificité).

Mouvements involontaires et choréiformes au niveau des mains. Inégalité pupillaire. Abolition complète des réflexes. Etat psychique bizarre, capricieux, indolent. Croissance retardée. Attitude scoliotique. Absence de troubles sensitifs.

Ponction lombaire : liquide clair. Tension, 18 (couchée). 20 lymphocytes par bande. Albumine, 0 gr. 40. B.-W. positif.

Traitement bismuthé : 15 piqûres bihebdomadaires.

Amélioration : rareté des mouvements choréiformes des mains ; l'intelligence paraît plus éveillée.

## CHAPITRE IV

---

Ces observations une fois exposées, nous allons essayer de les grouper, de coordonner les résultats obtenus, afin de faire une étude synthétique de l'action du bismuth.

Ces 30 observations se décomposent en :

1 méningo-radicalite, 2 névrites avec méningo-radicalite, 5 paraplégies d'Erb, 4 syphilis cérébrales, 6 tabès, 5 paralysies générales, 7 hérédosyphilis.

1° *Méningo-radicalite douloureuse à type de névralgie cervico-brachiale* (Obs. I).

Le bismuth n'a évidemment pas agi sur l'ectasie aortique anciennement constituée, et dont la rupture a emmené le malade.

Mais il a agi incontestablement et rapidement sur les phénomènes douloureux : la névralgie s'est atténuée ; le sommeil a reparu.

Aussi bien, cette action s'explique par le passage rapide (18 h.) du bismuth dans le liquide céphalo-rachidien qu'il imprègne. Les lésions méningées, au contact, sont immédiatement attaquées.

2° *Névrites et méningo-radiculites*

(Obs. XVII et XVIII)

Dans le premier cas, il est intéressant de constater l'amélioration d'une névrite optique à droite, corrélativement à la réaction B.-W., qui devient négative.

Dans le deuxième cas, la nature spécifique d'une névralgie est démontrée par une lymphocytose et une réaction positive B.-W. dans le liquide céphalo-rachidien. On assiste à l'amélioration des douleurs, en même temps qu'à une chute de la lymphocytose.

3° *Paraplégies d'Erb* (Obs. II, III, IV, V, VI)

C'est là un mode d'action très réel de la bismuthothérapie : effets souvent immédiats, en tous cas prolongés et durables. Dans les cas rebelles, au début, l'association bismuth-arsenic a eu d'heureux résultats. (Obs. IV.)

4° *Syphilis cérébrales* (Obs. VII, VIII, IX, X)

L'appréciation des résultats est plus délicate : très efficace sur la méningite gommeuse tertiaire qui caractérise la syphilis cérébrale, l'action de la médication spécifique va échouer le plus souvent sur les lésions d'encéphalite diffuse de la paralysie générale, et le diagnostic entre les deux affections reste souvent hésitant (Obs. IX).

Au total : amélioration légère (Obs. VII) ; plus nette (Obs. VIII), où se voit une grosse diminution des lymphocytes du liquide céphalo-rachidien.

Le résultat est enfin très heureux pour l'Observation X, avec disparition des crises épileptiformes, diminution de la lymphocytose. Amélioration du B.-W.

5° *Les manifestations tabétiques*  
(Obs. XI, XII, XIII, XIV, XV et XVI)

Ici, il faut distinguer : les manifestations douloureuses et les arthropathies.

a) Les douleurs fulgurantes ont été nettement influencées (Obs. XI, XV et XVI). Parallèlement, s'est observée une diminution plus ou moins marquée de la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien.

b) Les arthropathies sont beaucoup plus rebelles. Une amélioration légère, peut-être uniquement subjective, a été constatée (Obs. XII). Ailleurs, c'est une amélioration plus nette (Obs. XIII). Faut-il rattacher suivant Barré, les lésions observées à de l'artérite spécifique, ou bien se trouve-t-on sans espoir dans le domaine de la parasymphilie ? Il semble, en tous cas, qu'un traitement bismuthique doive être tenté. Les améliorations obtenues, si légères soient-elles, ne nous ont pas donné d'inconvénients.

6° *Paralysies générales ou démences délirantes par syphilis cérébrales ; pseudo P.-G.* (Obs. XIX, XX, XXI, XXII, XXIII.)

Les résultats ont été divers : marqués, dans les observations XX, XXI et XXII, peu évidents, dans les observations XXIII et XIX. Aussi bien, la P. G. consti-

tuee est-elle considérée pratiquement comme incurable ; la réaction B.-W. dans le liquide céphalo-rachidien est constamment positive et irréductible.

Les améliorations observées ont porté, d'une part, sur l'état général, l'agitation et le tremblement ; d'autre part, sur l'albuminose et l'alymplocytose rachidienne.

7° *Hérédo-syphilis* (Obs. XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX et XXX).

L'amélioration a été constante.

La thérapeutique peut suivre trois méthodes.

Indirecte : traitement de la mère ; directe : traitement de l'enfant ; mixte, enfin, combinaison des deux précédentes.

La méthode indirecte n'a que peu de valeur. Les analyses du Docteur Alin Papescou semblent prouver que le Bi ne s'élimine pas par le lait.

Le traitement a donc été direct, ou mixte.

A l'avantage du bismuth, on peut noter que l'on n'a pas signalé d'accidents toxiques, ni d'action dystrophique sur la croissance de l'enfant.

Au contraire : Amélioration réelle des phénomènes parétiques (Obs. XXIV et XXIX) ; relèvement de l'état général et du niveau intellectuel (même obs.) ; tolérance parfaite. Enfin, noter un résultat curieux sur une hydrocéphalie (Obs. XVIII).

## TROISIÈME PARTIE

---

### **Le sort du Bi dans l'Organisme. Réactions diverses. Accidents.**

---

Nous étudierons dans ce chapitre comment se comporte le Bi, une fois introduit dans l'organisme et comment il s'élimine. Il nous sera ensuite possible de préciser, au point de vue pratique, les précautions à prendre pour éviter son accumulation dans les tissus, et pour entraver l'éclosion d'accidents toxiques.

Le Bi, en effet, très actif et excellent tréponémicide, a pu donner lieu, dans certaines conditions, à des accidents toxiques.

Une fois injecté dans le muscle ou dans la veine, le Bi, sous forme de composé insoluble, ou d'un sel soluble, se répand plus ou moins rapidement dans tout l'organisme. Cette imprégnation, rapide avec les sels solubles lancés surtout dans le liquide sanguin, est lente et progressive lorsqu'il s'agit de composés insolubles introduits sous la peau. Ceux-ci sont vraisemblablement transformés par hydrolyse, en substances colloïdales, qui passent lentement dans la circulation (J. Leclercq).

Ainsi modifié, le Bi pénètre dans tous les tissus ; il attaque le tréponème et s'accumule dans certains organes. Mais l'organisme réagit bientôt contre cette irruption d'un corps étranger. Il lui fait subir de nouvelles transformations et le dirige vers tous les émonctoires dont il dispose. Le médicament est ainsi rejeté par les muqueuses gastro-intestinales, par le foie, par les reins, par les glandes salivaires, accessoirement enfin, par les glandes lacrymales et par la peau.

Lorsqu'on introduit dans le muscle un composé insoluble, contenant 10 centigr. de Bi-métal, on peut constater l'apparition de ce corps dans les urines vingt-quatre heures environ plus tard. Si le sel employé est soluble, il commence à s'éliminer dans les urines dix-huit heures après l'injection. La présence du Bi dans la salive est à peu près aussi rapide. Elle est un peu plus tardive dans les fèces, où elle se manifeste trente-six heures environ après l'introduction du métal dans les tissus (J. Leclercq).

La voie principale d'élimination est le tube digestif, dont la muqueuse présente une grande surface d'excrétion et dans laquelle se déverse la bile qui contient le produit rejeté abondamment par le foie. On trouve en effet dans les matières fécales, à l'analyse quantitative, des doses de Bi beaucoup plus élevées que dans les urines : on l'y rencontre surtout sous forme de sulfure de Bi.

Malgré la multiplicité et l'activité des émonctoires, l'élimination de ce corps est lente. Demelin a constaté qu'il existait encore du Bi dans les urines et dans les fèces d'un malade vingt-cinq jours après la fin d'un

traitement qui avait comporté une dose totale de 2 gr. 50 du produit injecté en plusieurs fois. Le rejet hors de l'organisme des sels solubles serait toutefois un peu plus rapide.

Cette lenteur dans l'élimination paraît due à plusieurs causes. Il convient de signaler, par exemple, que les sels insolubles introduits dans le muscle se résorbent difficilement. Ils ne semblent pas, toutefois, y subir, comme le mercure, une sorte d'enkystement ; mais leur transformation et leur passage dans la circulation demandent un temps relativement long.

Nous rappellerons à ce sujet les expériences de contrôle de l'élimination bismuthée à l'écran radioscopique (Escher) : Dans trois cas, l'injection bismuthée était faite à la face externe de la cuisse ; bien visible à l'écran immédiatement après, l'injection bismuthée s'estompait peu à peu ; enfin, 72 heures après, il n'apparaissait aucune trace d'ombre bismuthée.

D'autre part, le Bi possède une affinité incontestable pour certains viscères qui le retiennent ; il en résulte que l'organisme demeure longtemps imprégné par l'agent thérapeutique, dont l'action est ainsi profonde et persistante. Mais cette imprégnation est inégale.

On rencontre le métal plus spécialement dans le foie et dans les reins ; on en trouve en quantité moindre dans les autres organes et dans les muscles. Il en existe des traces dans les centres nerveux et dans les os.

Mais, quoi qu'il en soit, l'examen chimique permet d'en découvrir partout : il constitue, suivant l'expres-

sion de Demelin « un véritable bain bismuthé », qui explique l'action du médicament sur toutes les lésions profondes.

A ce titre, il est utile de souligner l'imprégnation des centres nerveux par le bismuth.

On sait, en effet, qu'il est exceptionnel de trouver l'As, même à doses infimes, dans la substance cérébrale, à la suite du traitement arsénobenzolé.

Au contraire, le Bi s'y rencontre à doses appréciables, comme l'ont démontré les recherches de Leclercq, Vallée et Combemale. De plus, il est possible, d'après Aubry et Demelin, et d'après Jeanselme, de noter la présence de traces du produit dans le liquide céphalo-rachidien, 18 à 24 heures après une injection sous-cutanée.

Ainsi peut s'expliquer l'heureuse action de ce médicament au cours des syphilis nerveuses, dont les manifestations douloureuses, en particulier, sont rapidement influencées.

On peut comprendre, grâce à ces notions essentielles, par quel mécanisme apparaissent les accidents parfois constatés à la suite des traitements bismuthés. Si, en effet, le médicament est introduit dans l'organisme, au cours d'une cure, en quantité supérieure à celle qui peut être éliminée par les émonctoires pendant ce même temps, il se produit, dans les séances une accumulation qui peut entraîner l'apparition de troubles plus ou moins sérieux. Il est donc nécessaire en thérapeutique, d'employer le médicament à doses telles qu'il soit susceptible d'agir énergiquement sur

l'agent pathogène, sans dépasser toutefois la capacité d'élimination de l'organisme. Or, ainsi que Sazerac et Levaditi l'ont établi, le Bi est peu toxique pour les sujets normaux, dont les organes sont sains, aux doses où il agit sur les lésions syphilitiques. A titre d'indication, on peut estimer que l'animal peut supporter expérimentalement 25 mg. de Bi-métal par kilo en suspension huileuse injectée dans le muscle, sans présenter aucun accident : le chiffre paraît également s'appliquer à l'homme.

Mais il ne s'agit là que d'une détermination faite pour une seule injection. Il est évident que si l'on répète une telle dose plusieurs jours de suite, il peut se produire des accidents d'accumulation, car les émonctoires ne parviendront pas à éliminer chaque jour la totalité du métal injecté. On devra donc espacer les injections.

D'autre part, quand l'organisme est lésé, les émonctoires n'ont pas une capacité d'élimination normale, et des accidents toxiques peuvent survenir, alors même que les doses employées n'ont pas été exagérées. C'est alors qu'on peut assister à toute une série de troubles relevant, d'une part, de l'accumulation du Bi dans les tissus, d'autre part, d'une aggravation lésionnelle des émonctoires surmenés.

Il faut donc, de toute nécessité, avant d'entreprendre un traitement bismuthé, examiner minutieusement le malade, explorer, par les moyens cliniques et de laboratoires, la capacité fonctionnelle des organes d'élimination, en particulier du foie et du rein, afin de dépister leur insuffisance.

Il ne faut pas, dans ces conditions, employer, pour tous les sujets indistinctement, les mêmes doses du médicament, doses qui sont en général variables avec chaque spécialité. Mais il faut recourir à des quantités différentes, suivant les résultats fournis par cet examen préalable.

De plus, en cours du traitement, il convient de surveiller le malade, afin de se rendre compte si l'élimination du Bi se fait normalement.

Il est d'ailleurs aisé de rechercher dans les urines et dans les fèces, la présence du Bi au cours du traitement. On aura recours au réactif de Léger, modifié et sensibilisé dans ces derniers temps. (Aubry.)

Dans certains cas, en outre, chez des sujets particulièrement suspects au point de vue rénal et hépatique, il y aura intérêt à surveiller d'une façon plus précise l'élimination du métal dans les fèces et dans les urines, en recourant aux dosages du Bi, suivant la technique de MM. Vallée et Dujardin. (Méthode électrolytique.)

Un procédé plus récent est donné par M. E. Laporte (Société de Pharmacie de Paris, séance du 30 octobre 1923). C'est un dosage calorimétrique de très faibles quantités de Bismuth. Ce procédé est basé sur la précipitation du Bismuth à l'état d'iodo-bismuthate de quinine, et la dissolution du précipité dans l'acétone.

L'intensité de coloration de cette solution varie du jaune clair au jaune orangé, proportionnellement à sa teneur en bismuth. En opérant dans des conditions d'expériences bien définies, on peut déterminer ainsi

des quantités de bismuth de l'ordre de 1/10 de milligramme ; l'erreur ne dépassant pas 2 à 3 pour cent.

Enfin, l'examen clinique systématique du malade en traitement, permet de dépister l'éclosion des premiers symptômes d'intoxication, symptômes que nous allons maintenant rappeler brièvement.

Nous ne nous arrêterons pas à l'étude des réactions locales qui peuvent se produire à la suite des injections des différents sels bismuthés, ni aux phénomènes de fatigue et de dépression qu'éprouvent certains malades au cours du traitement. Il s'agit là de faits attribuables à des réactions personnelles et à la composition variable des produits employés. Dans certains cas, toutefois, les malades présentent, à la suite des injections, une vive sensation de tension locale avec réaction inflammatoire parfois importante. Ils éprouvent, en même temps, une sensation désagréable de lassitude. Leur température s'élève : le pouls est rapide ; parfois un ou deux vomissements. Cet ensemble symptomatique caractérise ce que certains auteurs ont dénommé « *la grippe bismuthique* ». En réalité, ce sont des réactions d'intolérance de l'organisme, tout à fait exceptionnelles, mais qui doivent commander, si elles persistent, une abstention complète de cette thérapeutique.

Plus fréquents et plus importants sont les symptômes qui apparaissent au niveau de la bouche des malades en cours de traitement. Ils permettent de suivre, pour ainsi dire, l'imprégnation progressive de l'organisme par le médicament. Et ils apportent, de ce fait, de précieuses indications pour la conduite de la cure.

Par suite de son élimination par les glandes salivaires, le Bismuth se dépose, en effet, comme le plomb, au niveau des gencives, autour des dents. Il en résulte la formation d'un liseré bien étudié par Milian, qui s'accuse peu à peu, liseré gris bleuâtre, violacé, ou brunâtre. Il apparaît généralement après l'injection de 50 cg. de Bismuth métal environ.

Si les quantités de Bi sont trop élevées, et par conséquent, l'élimination salivaire trop abondante, le liseré bismuthique se marque de plus en plus. En outre, apparaissent une salivation abondante, une irritation de la muqueuse bucco-gingivale, qui devient rouge et congestionnée. La gingivite, ou plutôt la « *Stomatite d'alarme* », ainsi que l'appelle Fournier, est constituée.

Elle représente la première manifestation toxique ; elle commande la suspension immédiate du traitement.

Par la suite, l'irritation gingivale peut se compliquer d'une infection d'origine alvéolo-dentaire, due au développement total d'une association microbienne fuso-spillaire. On voit alors se produire, comme l'ont bien étudié Azoulay, Milian et Périn, une affection toxicoseptique de la bouche, caractérisée par une salivation abondante, de la fétidité de l'haleine, une vive réaction ganglionnaire, une stomatite ulcéreuse ou ulcéro-membraneuse, avec élévation thermique et altération de l'état général.

Mais, de tels accidents, qui peuvent revêtir un certain caractère de gravité, sont exceptionnels, et supposent des imprudences thérapeutiques et un mauvais état buccal du malade.

Il est donc possible d'éviter tous ces accidents de stomatite, par une surveillance constante de l'action du Bismuth sur les gencives du malade en traitement. On veillera préalablement à faire débarrasser la bouche du malade de tout chicot ou dent portée en mauvais état. Puis le malade lavera et brossera ses dents plusieurs fois par jour à l'eau bicarbonatée. Il évitera enfin l'usage du tabac.

Telle devra être la surveillance de l'émonctoire le plus fréquemment touché par le Bi, et représenté par la muqueuse gingivo-buccale.

Mais si le Bi s'élimine aussi et notablement, comme nous l'avons vu, par les reins : c'est l'émonctoire rénal qu'il faut, en deuxième lieu, surveiller.

La néphrite bismuthique peut donc apparaître, chez certains malades. Elle est généralement à type albumineux. L'élimination abondante des composés bismuthés peut provoquer une irritation et un état de congestion permanente du filtre rénal. Cliniquement, ce sont des douleurs lombaires, une sensation de tension vésicale, des envies fréquentes d'uriner, des urines enfin, qui deviennent rares, foncées, plus ou moins fortement albumineuses.

De telles manifestations apparaissent d'autant plus aisément que les reins sont antérieurement altérés, ou qu'ils présentent cette susceptibilité particulière constituant, pour Castaigne, « *la débilité rénale* ».

Il importe donc, avant de commencer tout traitement bismuthé, d'étudier la valeur fonctionnelle des reins du malade ; il importe aussi de surveiller les urines, au cours du traitement.

En dehors des causes que nous venons de signaler, il semble que, dans certains cas, les troubles rénaux qui apparaissent, puissent être attribués à une septicémie générale consécutive à une infection fuso-spirillaire de la bouche. Simon, en effet, a rapporté plusieurs observations, dans lesquelles la néphrite a été nettement consécutive à une stomatite bismuthique.

D'une façon générale, d'ailleurs, ces manifestations ne revêtent pas un caractère inquiétant de gravité, si l'on a soin de les dépister rapidement et de suspendre aussitôt le traitement.

Il ne faut pas confondre ces accidents rénaux avec les albuminuries d'origine syphilitique, qui sont nettement influencées par le traitement spécifique. L'étude clinique du malade, les conditions d'apparition de ces accidents, l'action du traitement, enfin, permettent le diagnostic.

En s'éliminant par la peau, le bismuth peut aussi provoquer l'éclosion, surtout chez les sujets susceptibles, d'éruptions diverses, généralement érythémateuses et signalées par Lortat-Jacob et Roberti, par Hudedo, par Marcel Pinard et Marassi. Elles sont habituellement fugaces, et nettement différentes des syphilis cutanées.

Enfin, les malades en traitement présentent parfois des troubles digestifs plus ou moins accusés, inappétence, état saburral des voies digestives, congestion douloureuse du foie, constipation et, surtout, diarrhée dysentérique.

Ces manifestations relèvent de l'irritation de la muqueuse gastro-intestinale et de la fatigue du foie par l'élimination du Bismuth.

Elles sont habituellement bénignes, et cessent rapidement avec le traitement. Elles sont notablement améliorées par de petits purgatifs, facilitant le rejet du produit hors des voies digestives.

Ces différents troubles d'origine bismuthée, que nous venons de passer en revue, bien étudiés dans ces derniers temps par Dalché, étaient connus depuis longtemps, grâce aux recherches expérimentales des toxicologues.

Dubenski avait signalé les lésions de stomatite chez les animaux, à la suite d'injection de sels de Bismuth.

Stephanovitch avait vu la dégénérescence des reins et du foie.

Lebedoff avait insisté sur l'altération fonctionnelle du foie, et en particulier de la fonction glycogénique.

Fedemayer, de son côté, avait noté un état congestif du tube digestif, et trouvé, dans certains cas, une teinte noirâtre de la muqueuse gastrique et intestinale, par suite de son imprégnation par le sulfure de Bismuth.

Meyer, enfin, avait signalé l'état de lassitude et d'amaigrissement, ainsi que les éruptions cutanées survenant chez les animaux soumis à des injections de ce produit.

Les données cliniques concordent donc parfaitement avec les constatations expérimentales depuis longtemps connues.

Les notions que nous venons de rappeler brièvement présentent, nous semble-t-il, un intérêt capital, si l'on veut éviter, au cours d'un traitement bismuthé, des accidents regrettables.

L'examen du malade avant le traitement, sa surveillance pendant la cure, voilà un premier point acquis.

Cela ne suffit pas.

Il faut aussi connaître, de façon précise, les doses injectées, de façon à se rendre compte si l'élimination est en rapport avec la quantité employée, s'opérant ainsi dans des conditions normales.

Il faut donc que chaque spécialité ou forme de Bismuth porte, non seulement l'indication de sa composition chimique, mais, surtout, la quantité de Bi-métal qu'elle contient par centimètre cube : c'est ainsi que chaque ampoule d'oléo-bi est dosée à 0,10 bi-métal

Car on peut considérer que *l'activité thérapeutique et la toxicité des composés bismuthés sont sensiblement proportionnels à leur teneur en bismuth-métal.*

Concurremment au traitement bismuthé, il est bon d'administrer un traitement soufré.

Le soufre exerce une action favorable sur l'élimination des métaux à poids anatomiques élevé, comme le Hg ou le Bi.

C'est cette notion qui a conduit certains chimistes à réaliser des préparations bismuthées en milieu soufré.

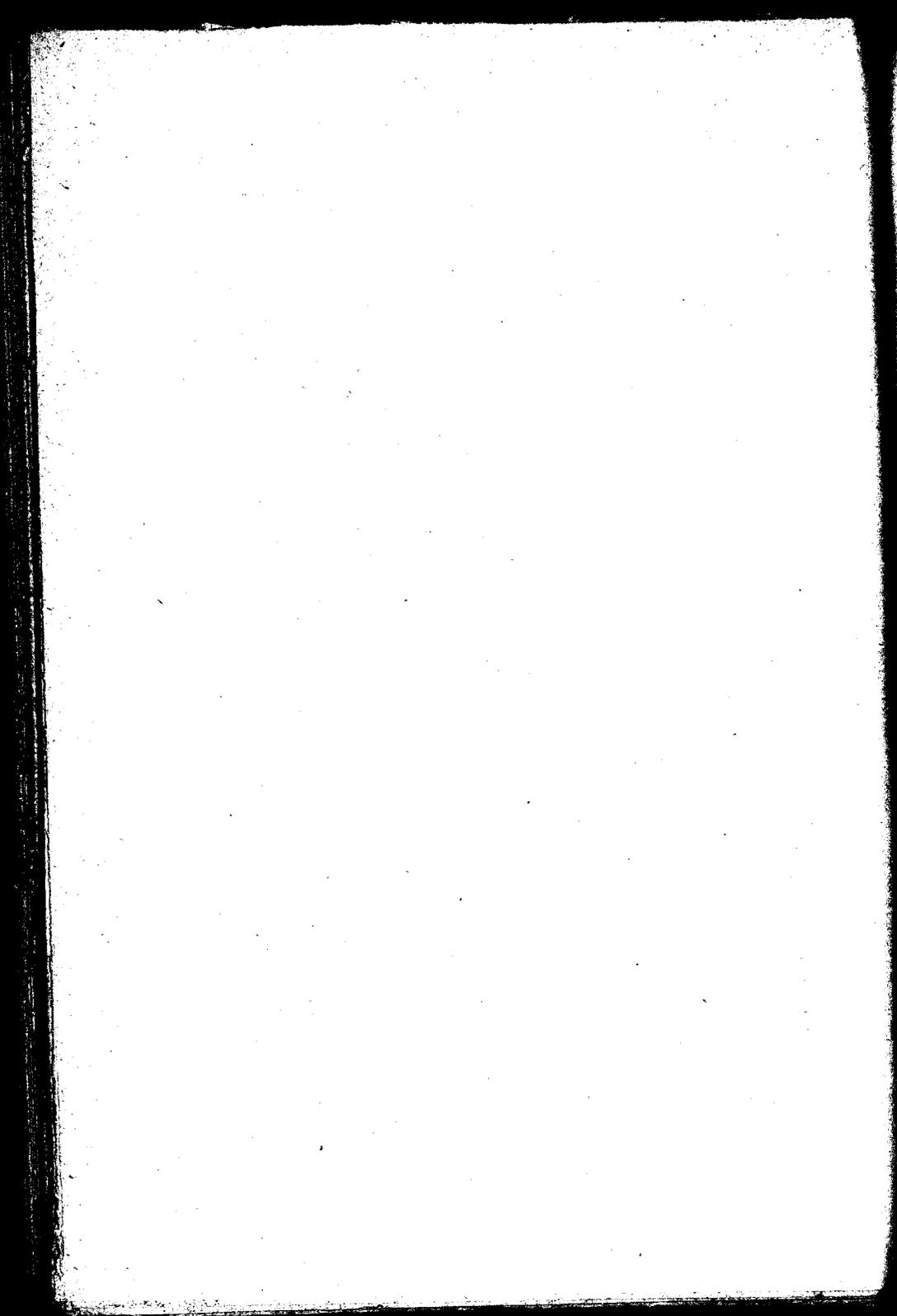
Quoi qu'il en soit, et parce que le soufre appliqué localement a une action antiseptique sur la muqueuse de la bouche et du tube digestif, Fournier donne des pastilles de soufre à ses malades.

De même, une cure d'eaux sulfureuses permet une médication intensive bismuthée. (Saller).

D'autre part, nous avons vu que, par suite de la lenteur d'élimination du Bi introduit dans l'organisme, et afin d'éviter les phénomènes d'accumulation, il ne convient pas d'employer ce médicament à doses massives, dans le but de stériliser rapidement le malade : il faut donc recourir aux doses fractionnées.

On admet actuellement que *la dose normale*, pour un adulte sain, *doit être comprise entre 0,20 et 0,30 cg. de Bi-métal par semaine*, en deux ou trois injections. On admet en outre que *la dose totale employée dans une cure, ne doit pas dépasser 2 gr. 50 environ.* (J. Leclercq.)

On obtient, dans ces conditions, des effets thérapeutiques très satisfaisants. Mais ces données ne doivent pas constituer un cadre rigide, à prétentions immuables. Elles représentent simplement des points de repère résultant de la pratique des injections bismuthées, et qu'il est utile de connaître en thérapeutique antisyphilitique.



## CONCLUSIONS

---

1. — Le Bismuth a rapidement acquis un rôle de premier plan dans le traitement des accidents spécifiques, en particulier des Syphilis nerveuses.

2. — Son action réelle, minutieusement étudiée, tient à sa diffusion lente et profonde dans les tissus, notamment au niveau des centres nerveux, et du liquide céphalo-rachidien.

3. — Des trente observations que nous apportons dans le domaine des Syphilis nerveuses, peuvent se déduire :

a) Son action efficace sur les manifestations douloureuses des névrites, des méningo-radiculites, sur les douleurs fulgurantes du tabès.

b) Sa cure habituellement complète des phénomènes parétiques et des paraplégies d'Erb, relevant d'une myélite transverse spécifique.

c) Son action certaine sur les Syphilis cérébrales localisées, plus douteuse sur les lésions diffuses de pseudo-P. G., peu évidente enfin, — comme tous les

autres spécifiques, — sur la P. G. et les manifestations ordinaires du Tabès.

d) Son action réelle sur les hérédo-syphilis, sa parfaite tolérance, et son absence de toxicité aux doses thérapeutiques.

4. — Les contre-indications ou les accidents de la Bismuthothérapie sont minimales ; beaucoup moins redoutables que ceux du Mercure et surtout des Arsénicaux.

5. — L'emploi du Bismuth nous paraît donc devoir se généraliser dans les diverses modalités des neurosyphilis, seul ou accessoirement avec le néosalvarsan, en méthode conjuguée.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE  
A. PIC

Vu :  
LE DOYEN,  
Jean LEPINE

*Vu et permis d'imprimer :*

Lyon, le 10 Novembre 1923.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,  
CAVALIER

---

## BIBLIOGRAPHIE

---

- BALZER (F.). — Le Bismuth dans le traitement de la syphilis et de la blennorragie. *Paris Médical*, XII, 1922, N° 29.
- BELLA (A. de). — Sulla nuova cura della sifilide col sali di bismutho. *Giornale italiana delle malattie veneree* (Milano), 1922, LXIII.
- BENECH (J.). — Les injections intraveineuses des sels de Bi. *Revue Médicale de l'Est*. Nancy, 1922, L.
- BERTHET (A.-J.). — Syphilis et Bismuth. *Thèse*, Paris, 1922.
- BIANQUIS (P.). — Du traitement de la syphilis par un dérivé benzoïde soluble du Bi, en injections intramusculaires. *Thèse*, Paris, 1922.
- BRIN (L.) et LEGRAIN (P.). — La pratique actuelle du Bi dans le traitement de la syphilis. *Revue Médicale française*, III, 1922, N° 5, oct.
- CABONAT (Mlle F.). — Le Bi dans le traitement de la syphilis héréditaire. *Thèse*, Paris, 1923.
- CAJAL (M.) et SPIERER (H.). — Bismuthothérapie de la syphilis héréditaire. *Presse Médicale*, Paris, XXXI, 1923, N° 31.
- CARLE. — A propos des traitements par les sels de Bi. *Bulletin de la Société française de dermatologie et syphiligraphie*. Paris, 1922, XXIX.

- CARLUCCI (R.). — La cura della sifilide con i preparati di bismuto. *Giornale di medicina militare*, LXXI, 1923, N° 4.
- CARVALHO-LIMA. — Tratamiento da syphilis pelo Bismutho. *Brazil-Médico* (Rio-de-Janeiro), 1921, XXXV.
- CHEVALLIER. — Le Bi en thérapeutique moderne. *L'Hôpital*, X, 1922.
- CORNAZ (B.). — Le traitement des syphilitiques. *Revue Médicale de la Suisse romande*, 1923, N° 3.
- DAY (H.-B.). — A note on the effect of bismuth on the Kidneys. *Lancet*, London, CCIII, 1922, 12 août, N° 7.
- DÉFINE (G.). — Il tartro-bismutato nella terapia della sifilide. (*Giornale italiano della malattia venere*. Milano, 1922, LXIII.
- DEMELIN (L.). — Traitement de la syphilis par le Bi. *Thèse*, Paris, 1922.
- DESESQUELLE (E.). — Traitement de la syphilis par le Bi. 1922.  
*Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, Paris,
- DROUET (G.). — Comment traiter les syphilitiques intolérants aux injections intraveineuses de sels arsenicaux. *Journ. de méd. de Paris*, 1923, N° 47.
- DUCREY (C.). — Sulla cura della sifilide col bismuto, Policlinico (Roma), 1922, XXIX, p. 313.
- DUHOT (R.). — Essai du traitement de la syphilis par les sels de Bi. *Revue belge d'Urologie et de Dermatopsyphiligraphie*, V, 1922, N° 1.
- EMERY (E.) et MORIN (A.). — Le Bi va-t-il remplacer le Hg et l'As dans le traitement de la syphilis ? *La Clinique* (Paris), 1922, XVII, N° 1.
- Etat actuel de la thérapeutique bismuthique de la syphilis. *Paris Médical*, XII, N° 49, 1922.
- Un nuevo tratamiento de la sifilis. Que juicos podemos hacer desde ahora acerca de la medicación bismuthica ? *Semana medica*, Buenos-Ayres, 1922, XXIX.

- ESCHER. — Les sels de Bi dans le traitement de la syphilis. *Annales de l'Institut Pasteur*, XXXVI, 1922, N° 12.
- FELKE. — Wismut bei Syphilis. *Medizinische Wochenschrift*, 1922, N° 52.
- FOURNIER (L.) et GUÉNOT (L.). — Traitement de la syphilis par le Bi. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences*. Paris, CLXXIII, 1921, N° 16.
- Traitement de la syphilis par le Bi. *Annales de l'Institut Pasteur* (Paris), 1922, XXXVI, *Bulletin de la Société française de Dermatologie*, 1921, XXVIII.
- L'action thérapeutique du Bi, en tant que corps simple, dans la syphilis humaine. *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Paris, 1922, LXXXVI.
- GALLIOT. — Traitement de la syphilis par des injections intraveineuses de Bi colloïdal. *Journal de Médecine de Paris*, 1922, XLI.
- GASTOU et PONTOIZEAU. — Erythrodermie consécutive au traitement bismuthique colloïdal intraveineux. *Bulletin de la Société franç. de Dermatologie et de Syphiligraphie*. 1922, N° 8.
- GIROUX et DECLAUDE. — Les sels de Bi dans le traitement de la syphilis. La stomatite bismuthique. *Gazette des Hôpitaux*, Paris, XCV, 1922, août.
- GOUGEROT (H.). — Bismuthothérapie. Indications et Contre-indications. *Journal des Praticiens*, 1923, N° 16 bis.
- GRENET (H.). — Le traitement de la syphilis en particulier par le Bi. *Progrès Médical*, 1923, N° 11.
- GUIGON (G.). — Bismuth et Syphilis. Contribution clinique. *Thèse d'Alger*, 1922.
- HUDELO et RABUT. — Essais thérapeutiques avec les divers agents de la médication bismuthique. *Premier Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française*. Paris, 8 juin 1922 (Paris, Masson, 1923).

- JALOUSTRE, FOURCADE et LEMAY (P.). — Le Bi dans la syphilis. *Vie Médicale*, Paris, 1922, III.
- JEANSELME et BLAMOUTIER. — Ictère préroséolique et réaction d'Herxheimer postbismuthique. *Bulletin médical*, Paris, 1922, XXXVI, N° 17.
- JEANSELME et CHEVALLIER. — Sur l'emploi du tartro-bismuthate soluble dans le traitement de la syphilis. *Bulletin de la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie*. Paris, 1922, N° 1. *Presse Médicale*, 1922, N° 6.
- LACAPÈRE et GALLIOT. — Discussion sur le Bi dans le traitement de la syphilis. Premier Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française, 8 juin 1922. *Annales des Maladies vénériennes*, Paris, 1922, XVII, p. 624.
- LACAPÈRE et WALLON. — Avantages du traitement bismuthé de la syphilis. *Bulletin de Médecine de la Société de Médecine de Paris*, 1923, N° 8.
- LAURENT (C.). — Les sels de Bi et le traitement de la syphilis. *Loire Médicale*. Saint-Etienne, 1922, XXXVI.
- LÉRI (A.), TZANK (A.) et WEISMANN-NETTER (R.). — Guérison par le bismuth d'une lésion linguale de nature indéterminée. *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1922, N° 2.
- LEVADITI (C.). — Le Bi dans la syphilis. *Presse Médicale*, Paris, 1922, XXX, N° 59, 26 juillet, p. 653.
- LÉVY-BING, GERBAY et PHILIPPEAU. — Premiers essais de thérapeutique bismuthique. *Annales des Maladies vénériennes*, Paris, 1922, XVII.
- LÉVY-FRANKEL (A.). — Les données actuelles du traitement de la syphilis. *Journal de Médecine de Paris*, XLI, 1922, N° 47.
- MACHADO et AREA-LEISE. — Pesquisas sobre a accaô de sulfureto di bizmutho colloidal. *Brazil Medico*. Rio-de-Janeiro, 1922, XXXVI.

- MARIE et FOURCADE (M.). — Note concernant le traitement des syphilis nerveuses par le tartrobismuthate de soude ou de potasse. *Annales de l'Institut Pasteur*. XXXVI, 1922.
- MAY (J.). — Bismuthothérapie de la sifilis. *Revista medica del Uruguay*. XXV, 1922, N° 4.
- MÉDINA (B. de). — Tratamiento de la sifilis per las sales de Bismutho. *Medicina iberica*, Madrid, 1922, XVI.
- MILIAN (G.). — Quelques points de la thérapeutique de la syphilis par les sels de Bi. Premier Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française, Paris, 8 juin 1922.
- Les sels de Bi dans la thérapeutique antisiphilitique. *Paris Médical*, 1922, XLIII.
- MILIAN et PÉRIN. — Stomatite bismuthique. *Bulletin de la Société française de Dermatologie*. Paris, 1922, N° 2.
- MULLER. — Wismuthe als Antisyphilitikum. *Klinische Wochenschrift*. Berlin, 1922, I, *Munchner medizinische Wochenschrift*, 1922, LXIX, p. 650.
- NICOLAS (J.), MASSIA (G.) et GATÉ (J.). — Note préliminaire par l'emploi de l'émétique de Bi dans le traitement de la syphilis. *Gazette Médicale*, Strasbourg, 1922, LXXX. *Bulletin de la Société française de Dermatologie*, Paris, 1922, XXIX (Réunion de Strasbourg), p. 29-34.
- PALLAZY (S.). — Sulla stomatite da Bismutho. *Stomatologia* (Milano), 1922, XX.
- POSADAS (J. Nin.). — Primeros ensayos en el tratamiento de la syphilis con el tartrobismutate de potassio y sodia. *Semana Medica*. Buenos-Ayres, 1922, XXIX.
- PAYENNEVILLE. — Quelques considérations sur l'emploi des sels de Bi dans le traitement de la syphilis. *Normandie Médicale*, Rouen, 1922, XXXIII.

- FINARD et MARASSI. — Dermatite exfoliatrice consécutive à des injections intramusculaires de bismuth. *Bulletin de Médecine et Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1922, N° 39.
- POMARET. — La question des sels de Bi. *La Médecine*, IV, 1922, N° 2.
- QUEYRAT (L.). — Prophylaxie et traitement de la syphilis. *Paris Médical*, 1922, N° 9.
- RADAELLI. — Il valore del bismuto della terapia della sifilide. *Giornale italiano della malattia venerea*, LXIII, 1912, N° 5.
- RENAULT (A.). — Evolution actuelle du traitement de la syphilis. *Mondé Médical*, XXXII, 1922, N° 12.
- SAINZ DE AJA. — Estomatitis bismutica. *Actas dermo-syphilligraticas*, 1922, XIV, février.
- SAZERAC et LEVADITI (C.). — Action du Bi sur la syphilis et sur la trypanosomiase du Nagana. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, CLXXII, 1921, p. 1891.
- Traitement de la syphilis par le Bi. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, CLXXIII, 1921, p. 505, p. 538.
- Etude de l'action thérapeutique du Bi sur la syphilis. *Annales de l'Institut Pasteur*, Paris, 1922, XXXVI.
- Action de certains dérivés du Bi sur la syphilis. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, Paris, 1921, CLXXIII, p. 1201.
- SCHREUS (H.-T.). — Über Wismutbehandlung der syphilis. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1923, N° 15.
- SÉZARY et POMARET. — Principe du traitement arséno-bismuthique de syphilis. *Progrès Médical*, XLIV, 1922, N° 8, 25 février.

SIMON (C.). — Chancre et roséole syphilitique : Traitement par le Bi. Néphrite aiguë : Reprise du traitement bismuthique avec tolérance parfaite. *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1922, N° 7, p. 536.

— Le traitement de la syphilis par le Bi. *Journal Médical français*, XII, 1923, N° 3.

SIMON (C.) et BRALEZ. — Névrite optique au cours d'un traitement par le Bismuth. Méningo-myélite aiguë mortelle au cours d'un traitement par le Bi. *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*. 1922, N° 8.

SIMON (C.). — A propos de la néphrite bismuthique. *Bulletin Médical* (Paris), 1922, 23 décembre.

SIMON (C.) et BRALEZ (J.). — Note sur 113 cas de syphilis traités par les nouveaux sels insolubles de bismuth. Premier Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française, Paris, 8 juin 1922.

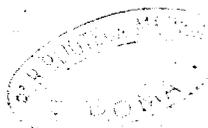
SPILLMANN, DROUET et SMILYANITCH. — Le traitement de la syphilis par les sels de Bi. *Revue Médicale de l'Est*. Nancy, 1922, L, p. 181.

TIXIER (L.). — Syphilis héréditaire nerveuse, remarquablement influencée par les injections intramusculaires de tratribismuthrate de potasse. *Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, XXXVII, 1922, N° 29.

TRIBET. — Stomatite bismuthique. *Marseille Médical*, 1922, LIX, p. 888.

VIALLARD. — Sur un cas de méningo-radiculite-syphilitique mercuro et arséno résistante, guérie par injection de sel de Bismuth. *Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, Troisième série, xxxix, 1923, N° 7.

WALLON (E.). — Le Bismuth dans le traitement de la syphilis. *Thèse*, Paris, 1922.



**TABLE DES MATIERES**

---

Avant-propos. . . . .	9
Introduction . . . . .	12
Historique du Bismuth . . . . .	13
Plan . . . . .	15
<b>PREMIÈRE PARTIE :</b>	
Les Neurosyphilis. - Les divers spécifiques. - Les indications et contre-indications du Bismuth .	17
<b>DEUXIÈME PARTIE :</b>	
Chapitre premier . . . . .	25
Chapitre II . . . . .	37
Chapitre III. — Observations. . . . .	39
<b>TROISIÈME PARTIE :</b>	
Le sort du Bi dans l'organisme. Réactions diverses.	
Accidents . . . . .	61
Conclusions . . . . .	75
Bibliographie. . . . .	77

---

