



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON.

Année scolaire 1922-1923 — N° 46

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE

DE LA

COLLOÏDOCLASOTHÉRAPIE

AU POINT DE VUE

CLINIQUE et EXPÉRIMENTAL

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 16 Décembre 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Robert GIRAUD

Ancien Externe des Hôpitaux de Bordeaux

né à NANTES (Loire-Inférieure) le 12 Octobre 1896



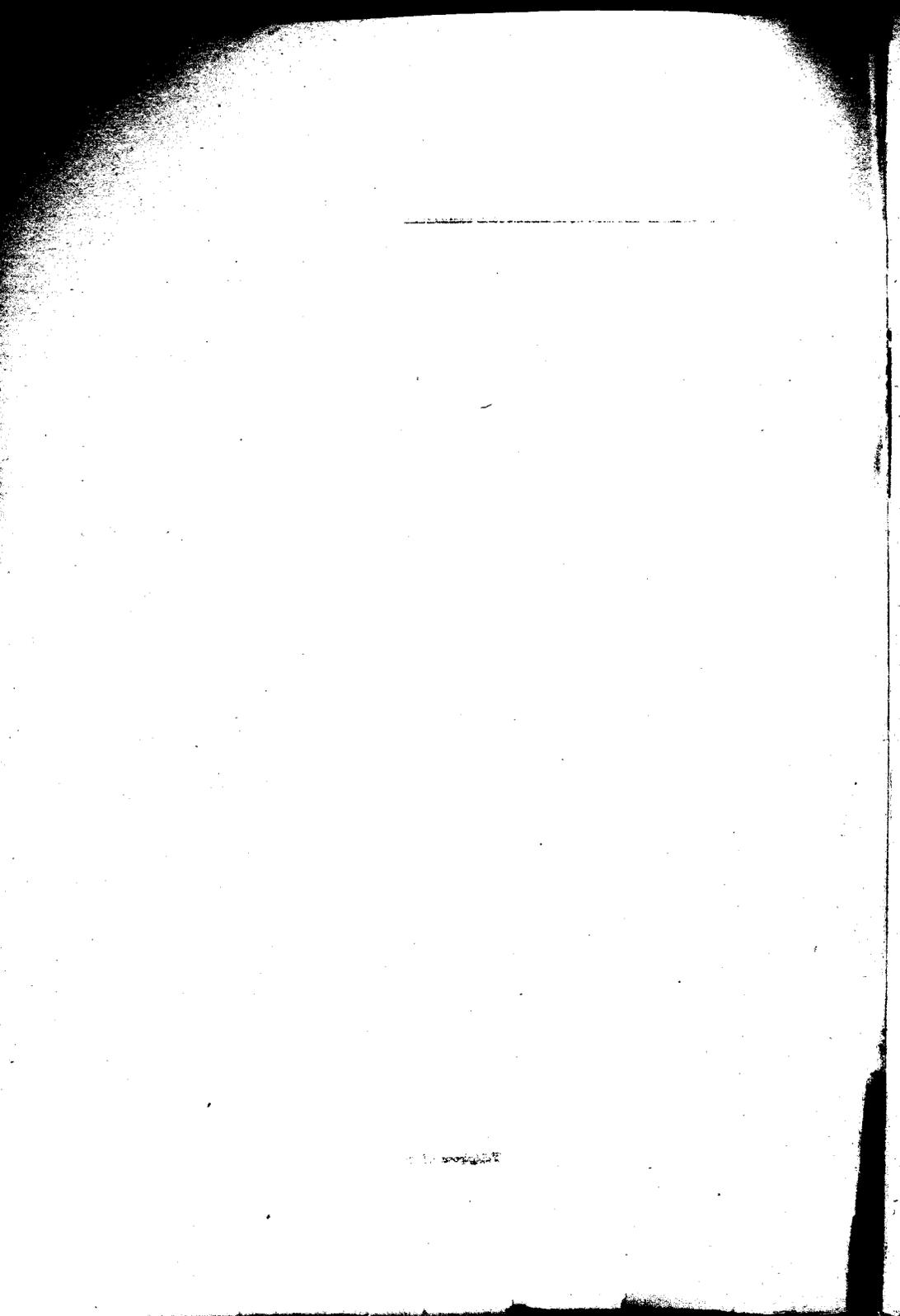
LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

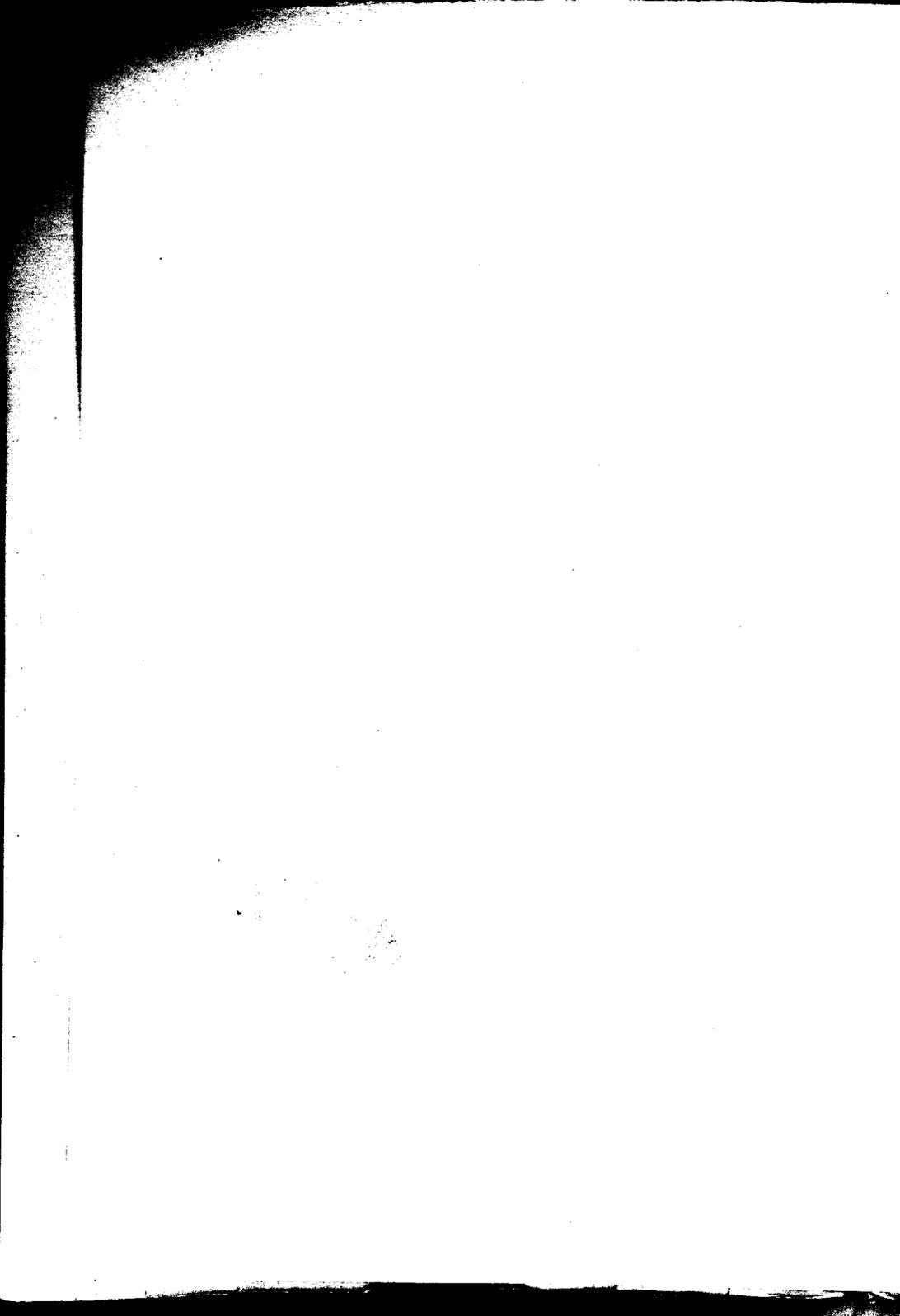
45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1923



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA COLLOÏDOCLASOTHÉRAPIE
AU POINT DE VUE
CLINIQUE ET EXPÉRIMENTAL



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON .

Année scolaire 1922-1923 — N° 46

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE
DE LA
COLLOÏDOCLASOTHÉRAPIE
AU POINT DE VUE
CLINIQUE et EXPÉRIMENTAL

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 16 Décembre 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Robert GIRAUD

Ancien Externe des Hôpitaux de Bordeaux

né à NANTES (Loire-Inférieure) le 12 Octobre 1896



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1922

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire M. HUGOUNENQ.
 Doyen MM. J. LEPINE.
 Assesseur ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,
 A. FLORENCE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TESSIER
	ROQUE
	BARD
Cliniques chirurgicales	TIXIER
	BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements	COMMANDEUR.
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	WEILL
Clinique des maladies des femmes	POLOSSON (A.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LANNOIS
Clinique des maladies des voies urinaires	ROCHET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	N-JOSSEBRAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique et médicale	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	X
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	LATARJET
Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	MOURIQUAND
Anatomie pathologique	PAVIOT
Chirurgie opératoire	VILLARD
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	ARLOING (F.)
Médecine légale	Ehène MARTIN
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique	PIC
Pharmacologie	MOREAU

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

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

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Embryologie	GRAVIER.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance	CHATIN.
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM. NOGIER BRETIN LERICHE THEVENOT (Léon) TAVERNIER CADE GARIN	MM. SAVY FROMENT THEVENOT (L.) PIERY COTTE DUROUX	MM. HOVELACQUE TRILLAT SAKVONAT FLORENCE ROCHAIX CORDIER
MM. ROUBIER FAYRE BONNET NOEL chargé des fonctions		

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. ARLOING, *Président*; M. GARIN, *Assesseur*
 MM. CORDIER 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 LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

Mort pour la France

A MA MÈRE

C'est à elle tout spécialement que je
dédie ce modeste travail en témoi-
gnage de l'infinie reconnaissance que
je lui dois.

A MA FIANCÉE

A MA SŒUR

A MA GRAND'MÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR F. ARLOING

Professeur de Médecine expérimentale
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous lui adressons ici, avec l'hommage de nos sentiments respectueux, nos remerciements pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUFOURT

Chef des travaux de Bactériologie à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

Il nous a inspiré le sujet de ce travail et nous a toujours réservé un excellent accueil; qu'il soit assuré de notre gratitude.

A MES JUGES

A TOUS MES MAITRES
des Facultés de Bordeaux et de Lyon
et de l'Ecole de Santé Militaire.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VIGNEAU

Médecin-Major de 1^{re} Classe

Ex-Médecin Chef du G. B. D. 43

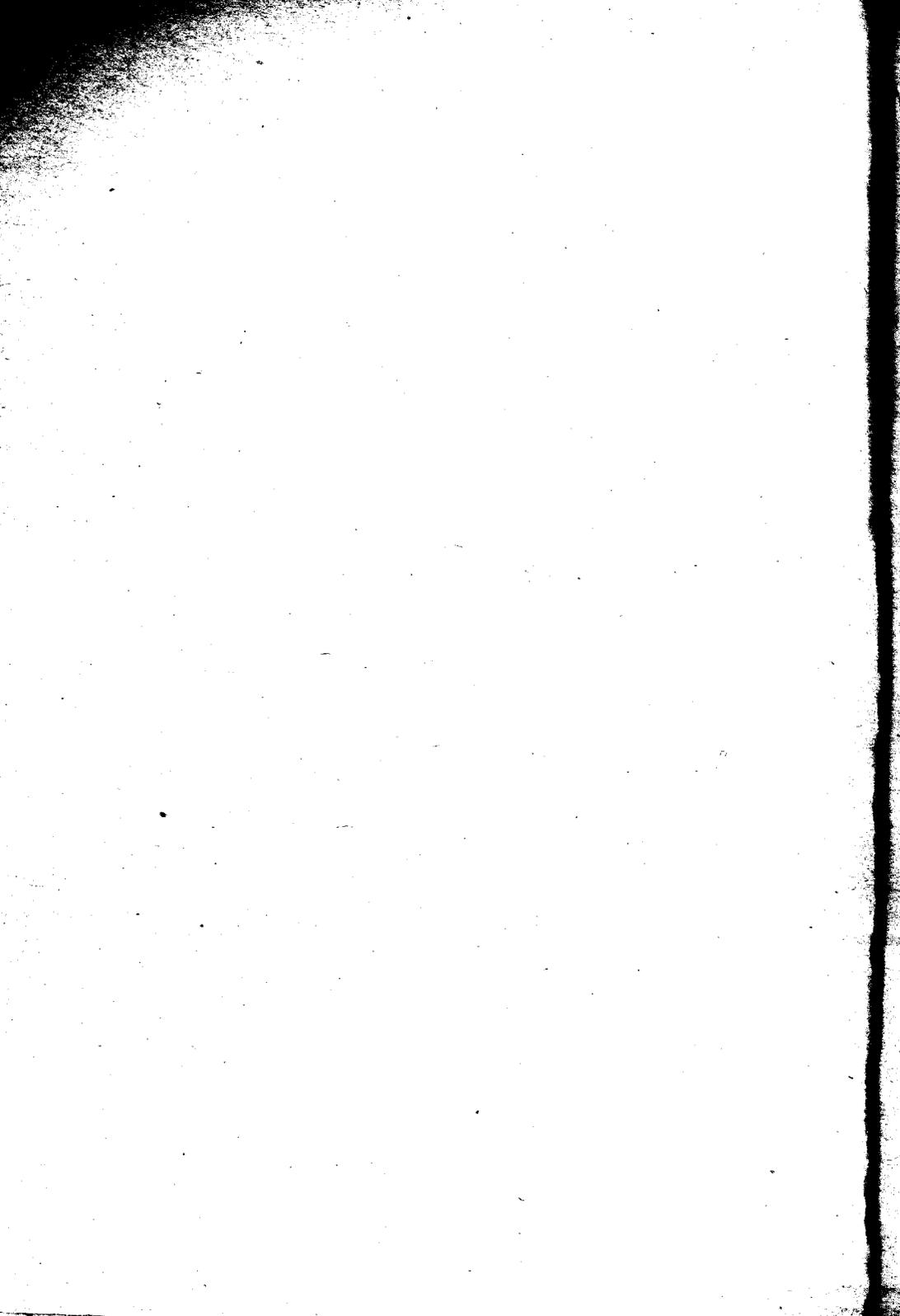
En reconnaissance de tout l'intérêt
qu'il n'a jamais cessé de nous témoi-
gner.

A MES COMPAGNONS D'ARMES

du G. B. D. 43 et du 158^e d'Infanterie

A LA MÉMOIRE DE TOUS MES CAMARADES

tombés au Champ d'Honneur



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA COLLOÏDOCLASOTHÉRAPIE
AU POINT DE VUE
CLINIQUE ET EXPÉRIMENTAL

INTRODUCTION

— — — — —

Des Chocs en général.

Il y a quelques années, les troubles dus à l'introduction dans l'organisme de substances étrangères et nocives étaient rapportés à une intoxication, et leur action considérée comme spécifique : c'est-à-dire que pour une substance donnée introduite dans l'économie, une seule catégorie de cellules, toujours la même, est lésée électivement.

A côté de ces troubles, il en est d'autres qui tendent de jour en jour à prendre plus de place et qui n'ont aucun caractère de spécificité, sauf en ce qui concerne leurs caractères étiologiques : ce sont les chocs étudiés surtout depuis la découverte de l'anaphylaxie, par le Professeur Charles Richet.

Ces chocs présentent des particularités qui ont permis de les isoler.

En premier lieu, ils se produisent quelle que soit la substance étrangère injectée et quelle que soit l'espèce animale dont on se sert comme sujet d'expérience et, s'ils ne sont pas mortels, ils ne laissent aucune trace.

Voyons donc rapidement quels sont ces symptômes. Ils sont de deux sortes, les uns généraux, inconstants, parfois d'allure tout à fait dramatique, sont visibles sans faire intervenir les ressources du laboratoire, les autres, au contraire, sont absolument silencieux, se passent dans le milieu intérieur, et ne seraient point décelés s'ils n'étaient recherchés avec soin, mais sont constants.

Il y a d'abord une chute brusque de la pression artérielle se produisant en quelques secondes et qu'on a comparée à la chute barométrique qui précède le cyclône : le pouls devient petit, filant, parfois même s'arrête momentanément ; le sujet s'agite, frissonne, présente une polypucé intense : les vomissements sont assez fréquents, ainsi qu'une diarrhée sanglante et des convulsions, le tout pouvant se terminer par la mort en plein collapsus.

Mais c'est dans le sang que se passent les phénomènes qu'on a le plus étudiés ces derniers temps, et dont, en l'absence des précédents, la constatation permettra de dire qu'il y a eu choc et de rapporter les accidents à leur véritable origine.

Ce sera une diminution brutale du nombre des hématies, pouvant tomber jusqu'à 2.700.000, une leucopénie intense, 2.500 globules blancs au lieu de 5 à 6.000, avec inversion de la formule leucocytaire et mononucléose : enfin l'indice réfractométrique du sang est modifié, il devient hypercoagulable et le sang veineux est d'un rouge rutilant.

Tels sont les phénomènes particulièrement importants, étudiés par le Professeur Widal et son école,

et qui ont reçu le nom de crise vasculo-sanguine colloïdologique.

On crut d'abord qu'il s'agissait de troubles spéciaux aux organismes préalablement sensibilisés, mais cette notion ne tarda pas à s'élargir considérablement et on s'aperçut que des troubles analogues, ayant même formule sanguine, se produisaient toutes les fois qu'on introduisait, sans sensibilisation préalable, une albumine hétérogène dans la circulation générale. Dès lors, ces phénomènes étant mieux connus, on put identifier des troubles observés en clinique, analogues aux chocs protéïques, et dus à l'ingestion de substances hétérogènes, à la pénétration dans la circulation, de parasites ou microbes, ou à la résorption de produits de désagrégation de notre organisme.

Tout le monde connaît l'observation de Vidal, où est relatée l'histoire de ce marchand de moutons, faisant une crise d'asthme précédée de crise hémoclasique chaque fois qu'il respirait l'odeur du suint de mouton.

L'accès de fièvre du paludisme lui-même serait dû, non pas à la production de toxines par l'hématozoaire, mais au passage en masse, dans le plasma sanguin, des mérozoïtes, lors de la rupture des corps en rosace : il existe d'ailleurs une crise hémoclasique antérieure à l'accès.

Le mécanisme du choc des blessés découlerait, pour le Professeur Quénu, du même ordre de faits et aurait son origine dans la résorption des albumines des tissus blessés. De fait, il n'apparaît qu'au moment où on enlève le garrot, et où, par conséquent, ces

albumines sont brusquement lancées en grande quantité dans la circulation générale, et il est possible de l'empêcher par la vaccination de peptone.

C'est encore à un choc, dû à l'introduction rapide et brutale dans l'organisme de protéines, microbiennes cette fois-ci, que nous devons rapporter certains accidents de vaccination antityphoïdique. C'est assez fréquemment, en effet, qu'on voyait, pendant la guerre, au cours des séances de vaccination si nombreuses, un homme s'écrouler brusquement, de suite après l'injection, et présenter des accidents de collapsus, parfois impressionnants et assez graves, accidents qui sont à séparer nettement de ceux qu'on observe quelques heures plus tard et qui, ceux-là sont une petite typhoïde.

Ces phénomènes de choc enfin, ne sont pas l'apanage des seules substances albuminoïdes introduites dans l'organisme, mais se produisent également lorsqu'on injecte des cristaalloïdes, surtout par la voie intraveineuse, qui, en mettant très rapidement toutes ces substances en contact avec le milieu intérieur, produira plus facilement le choc. C'est là le cas de la crise nitritoïde, consécutive aux injections de novarsénobenzol, lors du traitement de la syphilis.

La connaissance de tous ces faits ne devait pas tarder à prendre une importance considérable, et, après avoir vu les théories microbiennes à leur apogée, la pathologie assiste en ce moment à une sorte de rénovation de la vieille théorie des humeurs, et, comme il arrive toujours en pareil cas, la thérapeutique, suivant l'évolution de la pathologie générale,

ne tarde pas à porter l'empreinte des idées nouvelles.

Ce fait est remarquable au cours de ces toutes dernières années, qui ont vu le traitement des maladies infectieuses perdre en partie sa spécificité et cherché parfois à atteindre l'agent causal de la maladie, non plus tant par un remède spécifique, amenant, soit sa destruction, soit sa neutralisation, que par un processus d'ordre beaucoup plus général, par une brusque modification du milieu intérieur, en utilisant ce que nous avons appelé le choc colloïdologique.

Jusqu'alors, en effet, à la suite des découvertes pasteuriennes, la thérapeutique des maladies infectieuses était dominée par l'idée du microbe. On recherchait avec acharnement l'agent causal de la maladie, et, celui-ci une fois identifié, les laboratoires unissaient leurs efforts pour trouver la médication à lui opposer, soit sous la forme d'un de ces remèdes que la chimie moderne permet de faire de plus en plus efficaces, soit sous la forme d'un vaccin ou d'un sérum. C'est ainsi que les bactériologistes, après avoir identifié des familles et des espèces de microbes de plus en plus différenciés, sont arrivés à leur opposer des sérums de plus en plus étroitement spécifiques, dont nous voyons un des plus beaux exemples, dans le traitement de la méningite cérébrospinale épidémique, dont chaque méningocoque possède, pour le combattre, son sérum propre.

Mais, à côté de ces maladies infectieuses, il en est d'autres, telles que la fièvre typhoïde et les septicémies, vis-à-vis desquelles on ne possède aucun sérum curatif.



Pour les combattre, on avait préconisé, ces derniers temps, des méthodes variées en apparence : injections de microbes saprophytes, de sérums non spécifiques, propre sérum du malade, sang citraté, métaux colloïdaux, peptone, etc...

Toutes ces méthodes paraissent efficaces dans une certaine mesure, et ont donné des résultats parfois brillants, d'autres fois, elles n'ont rien donné et elles comptent aussi à leur actif des échecs retentissants.

Si dissemblables cependant qu'elles paraissent, elles présentent des caractères communs : toutes, elles emploient la voie intraveineuse comme moyen d'action, et toutes elles donnent lieu au même syndrome clinique, le choc, avec tout son cortège : collapsus, hypotension, parfois diarrhée et vomissements, et, chaque fois qu'on a pu la rechercher on a trouvé la crise hémoclasique de Widal, ce qui permet de donner à ces faits leur véritable valeur, et, de comprendre le mode d'action de ces diverses thérapeutiques.

On ne demandera donc plus aux substances utilisées d'être spécifiques vis-à-vis de tel ou tel microbe pour agir, on leur demandera seulement de produire par leur introduction un choc, et c'est en amenant dans nos humeurs, dans tout notre organisme un brusque déséquilibre physico-chimique, une colloïdoclasie, qu'elles seront susceptibles de provoquer la guérison.

« N'est-ce point parce que tout corps étranger, tout antigène, quel qu'il soit, introduit brusquement dans l'organisme, produit un choc, une réaction plus ou moins violente qui oblige l'organisme à se défendre

plus énergiquement et met en action tous ses moyens de défense ?

« Nos vaccins et nos sérums, soi-disant spécifiques, n'agissent peut-être eux-mêmes en grande partie que de cette façon indirecte. Nous ne faisons qu'indiquer ici le problème, il n'est pas encore résolu. » (ARNOZAN et J. CARLES, in *Précis de Thérapeutique*, t. I, p. 473).

Quoiqu'il en soit et quelle que soit l'explication adoptée pour expliquer ces faits, il y a là un moyen thérapeutique puissant et nouveau capable de donner des résultats remarquables, mais non sans dangers.

Nous allons essayer, au cours de cette rapide étude, de montrer par quelques exemples, les résultats qu'on en peut attendre, en nous appuyant sur la clinique et l'expérimentation, puis nous en indiquerons les inconvénients et tâcherons d'en préciser les indications et contre-indications.

CHAPITRE PREMIER

Utilisation des Chocs en Thérapeutique.

Les premiers cas de guérison par le choc, à la suite d'injections intraveineuses, furent accidentels, et non rapportés à leur véritable cause, dans l'ignorance où l'on était de cette sorte de faits. Parfois même, il est arrivé que certains médecins furent impressionnés au point de ne pas oser continuer leur médication, enlevant ainsi à leur malade le bénéfice qu'il en avait retiré.

Tel est le cas de l'observation n° 1, datant de 1908, et dans laquelle on voit la température d'une malade, atteinte de septicémie, tomber brusquement de 40°5 à 37° à la suite d'une injection intraveineuse d'électrargol ayant amené un choc violent, lequel fut rapporté par le médecin traitant, à l'entrée d'air dans les veines. Le septième jour, la fièvre remontait, et le neuvième, la malade mourait, sans qu'on ait osé une nouvelle intraveineuse par crainte d'une récurrence des accidents.

Il est évident qu'actuellement, avec la notion que l'on a du choc et de son action bienfaisante sur le cours de certaines septicémies, une nouvelle injection aurait été tentée et, peut-être cette fois, avec un succès décisif, comme c'est le cas dans l'observation IV où les auteurs déclarent n'avoir pas eu à se repentir de ce qui pouvait passer pour une audace.

Ainsi donc, au début, l'amélioration ou la guérison du malade ne sont pas rapportées à leur véritable cause, la substance injectée dans la veine est toujours considérée comme spécifique et le choc, loin d'être volontaire, est plutôt regardé comme un accident, que l'on redoute. On le redoute même, parfois, au point de prendre toutes les précautions nécessaires pour l'éviter (obs. IV et VI), sans y parvenir d'ailleurs, et c'est dans ces cas, qu'en amenant la guérison, il constitue un bienheureux accident.

Ce n'est que plus tard, devant des faits absolument probants, et à mesure que des travaux de plus en plus nombreux et précis, viennent mettre la question davantage au point, que le rôle salulaire de la colloïdologie fut reconnu dans l'évolution heureuse et la guérison de certaines maladies, et que certains médecins décidèrent d'y avoir recours (obs. II et III).

Comment agit-elle ? est-ce en obligeant l'organisme à se défendre plus énergiquement ? en amenant une hyperleucocytose intense, comme on l'a prétendu pour les métaux colloïdaux ? ou bien, par un processus d'ordre physique troublant l'équilibre colloïdal, non seulement de nos humeurs, mais de toutes nos cellules, et mettant brutalement l'agent infectieux

dans des conditions nouvelles, telles qu'il ne peut s'y adapter ? Nous n'en savons rien et il est bien difficile actuellement de le dire.

Quoiqu'il en soit, il y a des faits, et c'est sur eux seuls que nous nous basons ici, pour montrer l'efficacité de la colloïdoclosothérapie, et la préconiser en certains cas.

On reconnaîtra l'action du choc à la production du syndrome clinique et vasculo-sanguin que nous avons signalé précédemment et aussi à son action particulièrement brusque, voire même brutale, sur l'évolution de la maladie en cours. Comme le montrent les quelques observations que nous avons rassemblées, et que nous avons voulues aussi caractéristiques que possible, il y a une chute brusque de la température, une véritable cassure dans le tracé thermique, qui devient normal presque de suite.

Les symptômes cliniques suivent une marche parallèle, l'amélioration est rapide, et l'on voit des malades, jusque-là dans un état presque désespéré, reprendre leurs forces presque à vue d'œil, et pouvoir s'alimenter au bout de quelques jours (obs. III, IV et VI).

Ce n'est pas là un des résultats les moins étonnants de cette méthode, que cette guérison presque soudaine, comme à été soudaine, en tempête en quelque sorte, la cause qui l'a amenée. Elle est même si complète que l'on a observé la disparition totale des bactéries du sang de certains malades deux jours après l'injection déchainante.

Les résultats les plus encourageants ont été obtenus dans la fièvre typhoïde, dans les septicémies, puer-

puéralité surtout, dans la méningite cérébro-spinale. Il semble, pour cette dernière maladie, que ce soient les formes traînantes qui en doivent le plus bénéficier, celles où la sérothérapie a échoué (obs. V et VI), ou les formes cloisonnées. Dans ce dernier cas, où la voie intrarachidienne est inopérante, le choc colloïdoclasiqne, processus très général, doit atteindre l'agent causal où qu'il se trouve (obs. VI).

Pour produire ce choc salutaire, on a fait appel à un grand nombre de substances auxquelles on a demandé seulement deux choses : d'être étrangères aux substances contenues dans notre organisme d'abord, et ensuite, d'être introduites brusquement, et à dose suffisante, dans notre économie, pour produire un brusque déséquilibre ; c'est pourquoi la voie intraveineuse est la voie de choix.

On peut s'adresser au propre sérum du malade, milieu très différent du plasma sanguin, et qui se comporte comme une véritable albumine hétérogène. C'est Widal qui s'est fait le principal promoteur de cette méthode dans le traitement de la fièvre typhoïde. On obtient un choc typique avec le sérum qui a séjourné dans l'étuve à 38° 39°, pendant six à vingt-quatre heures. Il se produit de 15 à 35 minutes après l'injection, précédé de crise hémoclasique, et s'accompagnant d'un grand frisson, élévation thermique, tachycardie, hypotension, parfois vomissements ; puis, brusquement : chute de la température, les symptômes s'amendent, et les phénomènes disparaissent en vingt-quatre à trente-six heures. La guérison est immédiate, le choc produit un effet abortif remar-

quable, terminant une typhoïde par une crise analogue à celle de la pneumonie.

Mais ces résultats sont rares et inconstants ; dans la plupart des cas, l'amélioration n'est que momentanée.

On a utilisé contre la grippe le sang humain total, de l'autoplasma citraté, et, dans l'observation III, nous voyons une septicémie post-typhoïdique d'une exceptionnelle gravité, jugulée brusquement par injection intraveineuse de 40 cc. de sang citraté prélevé chez le père de la malade : au prix, il est vrai, d'accidents très graves.

Nolf a préconisé l'emploi des injections intraveineuses de peptone dans la fièvre typhoïde et dans les septicémies chirurgicales.

Dans le premier cas publié, ce n'est point contre l'infection elle-même qu'il se proposait de lutter, mais contre le météorisme abdominal d'une de ses typhiques, et là encore, nous retrouvons le hasard qui a présidé si souvent aux premiers succès de la colloïdo-clasothérapie.

Il avait, en effet, remarqué, au cours d'injections intraveineuses de peptone chez le chien, que l'intestin se contracte avec énergie et persistance. Il eut donc l'idée d'employer la peptone en injection intraveineuses chez un typhique présentant un météorisme accentué.

Il se servit d'une solution de 3 centigrammes de peptone sèche, par kilo de poids, dissous dans 200 cc. de solution saline isotonique, qu'il injecta en une demi-heure. Une heure après l'injection, frissons,

fièvre à 42°, mais chute immédiate, et, le lendemain 36°6 ; amélioration de l'état général et évolution bénigne de la maladie.

Devant un résultat si favorable, quoique imprévu, il continua à pratiquer des injections de peptone dans des cas analogues.

Si on injecte 5 à 6 cc. d'une solution à 10 % on a une hausse de température, qui s'établit une ou deux heures après, et dure quelques heures. Si la dose est de 7 à 10 cc., on observera la même hausse initiale, avec frisson intense, une heure après l'injection, durant entre 20 et 30 minutes, puis transpiration, s'accompagneant d'une chute de la température qui redevient normale trois à quatre heures après. Le traitement ayant été pratiqué dans la matinée, le minimum thermique se place souvent entre 4 et 6 heures du soir : ce sont ces injections matinales qui semblent donner les meilleurs résultats.

Dans les cas où le traitement est couronné de succès, le malade se sent mieux immédiatement, et là encore, nous observons une crise marquée par de la polyurie, comme précédemment pour l'autosérothérapie : enfin, dès la première injection, le nombre des microbes dans le sang circulant est considérablement diminué et il suffit souvent d'une deuxième injection pour amener chez beaucoup de malades leur disparition définitive.

Cette action de la peptone est d'autant plus remarquable, qu'il est impossible d'invoquer sa spécificité vis-à-vis du microbe causal, puisqu'elle constitue au contraire un milieu de culture parfait pour la plupart

d'entre eux. D'autre part, son action n'est pas limitée au seul bacille d'Eberth, mais s'étend à d'autres états infectieux ; septicémies à streptocoques et staphylocoques en particulier, arthrites infectieuses et gonococciques.

Le syndrome clinique du choc est également fort net, et, si les accidents prennent une allure grave, ils rappellent en tous points ceux consécutifs à une injection de sérum de cheval chez un individu préalablement sensibilisé.

Comme autre protéine employée dans la fièvre typhoïde, notons encore les injections sous-cutanées ou intramusculaires de lait, préconisées par Schmidt et Müller, en 1916, et s'accompagnant elles aussi de choc et d'une crise hémoclasique.

Dans les quelques procédés que nous venons de passer en revue, le processus mis en œuvre est toujours le même : amener une perturbation brusque du milieu intérieur, par introduction rapide d'une substance étrangère quelle qu'elle soit. Il en est d'autres au contraire, où l'on obtient une double action, générale et immédiate, par colloïdclasic, spécifique et éloignée, en faisant appel, non plus à une substance quelconque, mais à un sérum ou à un vaccin.

Le plus connu de ces vaccins est le vaccin de Delbet : On introduit, par la voie sous-cutanée ou intramusculaire de très fortes doses d'un vaccin composé de staphylocoques, streptocoques, pyocyanique, atténués par vieillissement et chauffage à 62°. Les succès les plus beaux sont obtenus dans la furonculose géné-

ralisée, les phlegmons, l'ostéomyélite, la fièvre puerpérale. Il est certain qu'il y a là une action éloignée spécifique, et une action immédiate plus générale, due à une « crise de l'ordre des clasies » comme le dit lui-même Delbet. Pour avoir des chances de succès par la voie sous-cutanée et intramusculaire il est nécessaire d'employer de fortes doses de vaccin, mais des doses faibles, par la voie intraveineuse, sont également suivies d'effets, et ceci est encore un argument en faveur de la thèse que nous défendons.

Les observations IV, V et VI sont des exemples de cette action double des sérums et vaccins spécifiques, qui offriront ainsi un avantage de plus, surtout si l'effet attendu du choc venait à ne pas se produire, ce qui est fréquent.

Dans ces observations, nous voyons, de suite après l'injection, la température s'élever quelques heures, puis tomber brusquement, c'est là l'effet du choc : elle remonte le lendemain et parfois le surlendemain, légèrement, puis revient à la normale, et cette deuxième action, croyons-nous, serait le fait de la spécificité du sérum. Les microbes, durement secoués par le choc, se remettraient un peu, mais pas assez pour résister à l'action du sérum ou vaccin qui, jusque là, avait été impuissant (obs. V et VI).

Le traitement de la fièvre typhoïde, maladie contre laquelle on lutte avec tant d'opiniâtreté, ne pouvait pas ne pas bénéficier de ce mode d'emploi nouveau des vaccins, et les observations sont nombreuses, dans lesquelles la guérison est due à leur introduction par voie intraveineuse. C'est même au cours des travaux

qui en découlèrent que fut faite une des plus belles démonstrations de thérapeutique par le choc, en injectant des cultures atténuées d'un microbe quelconque.

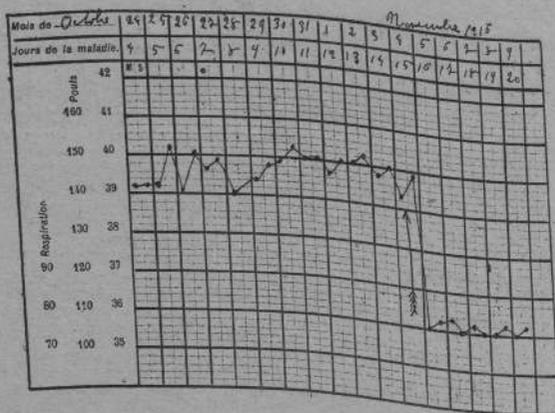
Mauté, soignant des typhiques, à Fez, avait obtenu de très beaux résultats par l'emploi de vaccins intraveineux (apyrexie rapide et définitive dans 50 % des cas), mais les réactions produites chez ces malades avaient été si intenses qu'il crut devoir y renoncer. Se basant sur des travaux antérieurs, il pensa que cette médication ne devait pas être spécifique, mais agir d'une façon beaucoup plus générale.

Déjà, en effet, Ichikawa, injectant du vaccin typhique simple, avait obtenu ses plus beaux résultats dans les fièvres paratyphoïdes, et Krauss avait guéri ses malades avec du colibacille. Devant ces faits, Mauté décida d'avoir recours à une bactérie saprophyte, que l'on rencontre en grande abondance dans les eaux de Fez. Il emploie 100 à 150 millions de germes de cette bactérie, en émulsion faite, en partant d'une culture de 36 à 38 heures, soit dans de l'eau distillée, rendue ensuite isotonique, soit dans du sérum glucosé hypertonique à 30 %. Il a soigné ainsi 22 cas de typhoïde à bacille d'Eberth, et une para, et n'a eu qu'un seul cas de mort : encore cette mort est-elle due à une péritonite purulente consécutive à une cholécystite perforante.

L'injection était pratiquée entre 10 et 11 heures du matin, et les températures prises à 8 heures du matin et 3 heures de l'après-midi.

Dans 14 cas sur 23, à la suite de la première injection, la chute de la température a été très rapide,

immédiate même pourrait-on dire, et le tracé est redescendu en 24 heures à la normale ou au-dessous. Celui que nous avons emprunté à l'article de Mauté, et que nous reproduisons ci-contre, est particulièrement caractéristique. Ce résultat étonnant et remarquable s'est maintenu dans douze cas. Si la température remonte, ce n'est que progressivement, et elle reste en général inférieure de deux degrés à ce qu'elle était auparavant : dans ce cas une deuxième injection amène sa chute définitive.



Mais, c'est surtout sur l'état général du malade que les effets sont marqués, et cela, même si l'action sur la température a été minime. Le patient devient gai, la langue se nettoie, la diurèse augmente, l'albuminurie disparaît ; seule, la diarrhée résiste parfois quelques temps ; enfin la convalescence est plus rapide. Ces résultats si beaux ont été obtenus sans bain ni application de glace, il a seulement été fait usage de toni-cardiaques et d'adrénaline.

Ces faits ont la valeur d'une véritable démonstration expérimentale, et constituent, à coup sûr, un des plus beaux succès de la méthode. Là en effet le hasard n'est pour rien, et l'introduction de protéines microbiennes a été voulue, l'auteur s'est simplement appliqué à rechercher celles qui produisaient un choc léger, ne faisant courir au malade que le minimum de risques.

Un autre exemple de médication que l'on considéra longtemps comme spécifique, nous est fourni par les métaux colloïdaux, tels le colargol, électrargol, lautol ou or colloïdal et dont l'action immédiate est un choc des plus typiques, s'accompagnant d'ailleurs de crise hémoclasique prémonitoire. Se basant sur des expériences faites in vitro on espéra que leur présence dans le sang amènerait, sinon une action germicide, mais tout au moins une action empêchante. On considère maintenant comme probable que le mécanisme de cette action est tout autre, et doit être ramené lui aussi à une crise colloïdoclasique. Ces substances sont d'ailleurs stabilisées grâce à la présence de colloïdes, tels que peptone et gélatine, et l'on est en droit de se demander si ce ne seraient point ces colloïdes qui auraient un pouvoir thérapeutique. Un médecin anglais, en effet, Auld, eut l'idée d'injecter à ses malades ces seules substances colloïdes, et il obtint les mêmes résultats qu'avec la préparation complète.

Il est cependant probable que, même si le métal en suspension colloïdale était exempt de substance organique, il n'en agirait pas moins. Les substances, en

effet, sont très nombreuses qui, introduites brusquement dans l'organisme, par voie intraveineuse surtout, sont susceptibles d'amener un choc. Il suffit seulement qu'elles fassent partie du groupe des substances hétérogènes.

Le rôle spécifique de ces métaux ne semble pas niable non plus, et ils seraient alors à rapprocher des agents ayant double mécanisme.

Tels sont les principaux procédés employés en clinique pour obtenir un choc salutaire, et les quelques observations que nous avons rassemblées montrent les résultats presque inespérés que l'on peut attendre de la colloïdoclasothérapie.

CHPITRE II

Etude expérimentale.

Il manquait cependant à cette médication si intéressante une base expérimentale. Pour avoir un aperçu complet du problème, il était nécessaire de savoir si, expérimentalement, il était possible de reproduire chez l'animal l'arrêt brusque et total d'une infection provoquée, au moyen d'un choc.

Il était très utile de savoir également, si certaines infections étaient plus justiciables de la colloïdoclathérapie plus que d'autres, et lesquelles..

L'observation que nous publions sous le titre VI a été le point de départ de ces recherches, auxquelles se sont attachés MM. F. Arloing, Dufourt et Langeron, dans le Laboratoire de Médecine expérimentale de la Faculté de Lyon.

Ce sont, croyons-nous, les seules expériences semblables qui aient été faites : au cours des recherches bibliographiques auxquelles nous nous sommes livrés nous n'avons, en effet, rien trouvé d'analogue, à part cependant les travaux de Nolf sur la peptone.

Ces expériences, qui ont porté sur de nombreux cobayes, plus de 200, et se sont poursuivies pendant plusieurs mois, sont à diviser en deux groupes.

Premier groupe d'Expériences.

Elles ont porté sur l'infection pyocyanique expérimentale du cobaye. Les animaux ont été sensibilisés avec du sérum de cheval normal injecté sous la peau ou dans le péritoine et le choc provoqué par une injection déchaînante sous dure-mérienne du même sérum.

EXPÉRIENCE I (7 décembre 1920). — *Quatre cobayes témoins* reçoivent, dans le péritoine, un tiers de centimètre cube de culture en bouillon de 48 heures de bacilles pyocyaniques. *Mort* en 36 heures en moyenne avec septicémie, culture de sang positive et péritonite.

Sept cobayes sensibilisés le 22 novembre par deux centimètres cubes de sérum sous la peau et deux centimètres cubes dans le péritoine sont soumis *six heures après l'injection de culture pyocyanique* à l'injection sous dure-mérienne déchaînante.

Six survivent et guérissent de leur infection. Un seul succombe en 24 heures. Les cobayes survivants, réinoculés cinq jours plus tard avec la même dose de culture pyocyanique, sont vaccinés, car ils résistent à cette nouvelle infection, et présentent un taux d'agglutination du sérum variant de + 50 à + 500.

Ponction du cœur le 9 décembre, chez un des cobayes ayant reçu le choc : *culture négative.*

EXPÉRIENCE II (29 janvier 1921). — *Quatre cobayes témoins* sont inoculés dans le péritoine avec un centimètre cube de culture de 24 heures en bouillon. *Deux* succombent en 36 heures, deux survivent.

Neuf cobayes sensibilisés avec un quart de centimètre cube dans le péritoine, le 31 décembre 1920, reçoivent, le 19 janvier 1921, un centimètre cube et même un centimètre cube et demi de culture de vingt-quatre heures en bouillon de bacilles pyocyaniques dans le péritoine. *Six heures après l'infection on déchaîne le choc anaphylactique.*

Cinq cobayes survivent : quatre succombent. Sur ce nombre, deux meurent probablement des suites d'un choc qui a été particulièrement violent : on peut invoquer pour les deux autres, un état de gestation avancée. Toutefois, ces quatre sujets ont donné une culture de sang positive.

EXPÉRIENCE III (12 février 1921). — *Cinq cobayes témoins* : Un cobaye inoculé dans le péritoine, avec un centimètre cube et demi de culture de vingt-quatre heures, en bouillon, meurt en vingt heures ; un, inoculé avec un centimètre cube et quart meurt en vingt heures ; sur deux, inoculés avec un centimètre cube, un meurt en vingt-quatre heures, l'autre survit ; un, inoculé avec trois quarts de centimètre cube dans le cœur, meurt en vingt heures.

Huit cobayes sensibilisés le 27 janvier avec un dixième de centimètre cube de sérum de cheval frais dans le péritoine.

Sept reçoivent, par voie péritonéale, un centimètre cube et quart de culture pyocyanique en bouillon de trente-six heures. Le huitième est inoculé avec trois quarts de centimètre cube de culture dans le cœur.

Injection déchainante pratiquée six heures après l'infection.

Tous les animaux survivent. La culture du sang faite sur l'un d'entre eux est négative. Les autres n'ont pas été examinés à ce point de vue.

Les expériences peuvent être ainsi schématisées :

Mortalité des témoins :

partielle, 100 o/o, 50 o/o, 80 o/o.

globale, 76 o/o.

Mortalité des animaux choqués :

partielle, 14 o/o, 44 o/o, 0 o/o.

globale brute, 20 o/o.

et si l'on excepte deux femelles en état de gestation :

mortalité globale nette, 12 o/o.

Ces résultats permettent donc de déclarer que :

1° Un choc séro-anaphylactique est capable d'enrayer l'évolution d'une infection septicémique par le bacille pyocyanique et de guérir 88 o/o des sujets.

2° Cette action curatrice peut se manifester même après un choc d'intensité moyenne, ou même un choc léger, semblable à ceux qu'on s'est efforcé de réaliser le plus ordinairement.

3° L'action exercée est suffisante pour procurer non seulement une guérison clinique, mais encore pour détruire les germes dans le sang et permettre à l'animal d'acquérir l'immunité vis-à-vis du microbe infectant.

Deux fois, en effet, les cultures de sang ont été négatives chez les cobayes choqués et guéris. Six cobayes, réinoculés cinq jours plus tard avec une dose mortelle de culture pyocyannique, se montrèrent vaccinés, car ils ont résisté à cette nouvelle infection et présenté un taux d'agglutination du sérum variant de + 50 à + 500.

Deuxième groupe d'Expériences.

Ce groupe comporte une grande variété dans l'expérimentation. Le choc anaphylactique a été, tantôt un choc sérique, tantôt un choc peptonique. Ces chocs se sont exercés vis-à-vis de bactéries à évolution sporulée (bacillus anthracis), de bactéries encapsulées (pneumobacille), de microbes donnant des états septicémiques (bacille tuberculeux, bacille pseudo-tuberculeux), de bactéries ordinaires (bacille coli et bacille typhique).

A. — CHOC SÉRIQUE pratiqué six heures après l'injection.

I. — BACILLUS ANTHRACIS. — Pour une dose limite sûrement mortelle de $1/25$ de goutte de culture liquide : *Aucun effet curatif.*

II. — PNEUMOBACILLE. — *Aucune action du choc sur une infection mortelle par l'injection intrapéritonéale de trois quarts de centimètre cube de culture.*

Lésions identiques et généralisation sanguine chez les témoins et les cobayes traités.

III. — BACILLE DE LA TUBERCULOSE. — Le choc *n'a pas enrayé l'évolution normale* de la tuberculose expérimentale du cobaye.

IV. — PSEUDO-TUBERCULOSE MICROBIENNE DU COBAYE. — *Pas de modification dans la marche* de l'infection. La mort survient en six à sept jours chez les animaux choqués, ainsi que chez les témoins, avec des lésions viscérales et péritonéales identiques après injection de un huitième de centimètre cube de culture liquide.

V. — BACILLE COLI. — L'action curatrice du choc se manifeste *dans 30 o/o des cas*, malgré une infection mortelle, en vingt-quatre heures chez les témoins, avec un centimètre cube de culture dans le péritoine.

VI. — BACILLE TYPHIQUE. — Le choc, pratiqué trois à six heures après l'infection, *guérit 15 o/o* des cobayes traités, bien que l'injection intrapéritonéale de 1 cc. de culture en bouillon soit mortelle en un jour, avec septicémie.

B. — CHOC PEPTONIQUE.

Dans la *septicémie pneumo-bacillaire*, les animaux succombent malgré le choc dans les mêmes délais que les témoins.

C. — PASSAGES MICROBIENS A TRAVERS L'ORGANISME DE COBAYES NORMAUX ET DE COBAYES CHOQUÉS : CHOCS EN SÉRIE.

Les auteurs ont recherché si la colloïdoclasie, insuffisante pour atténuer la virulence par un choc unique, pourrait exercer une action atténuatrice plus forte, à la suite de chocs répétés en série, sur une même souche (pneumobacille), reportée de cobaye à cobaye.

Pour cela, il a été prélevé un centimètre cube de sang du cœur à la phase septicémique de l'infection pneumobacillaire, chez un cobaye, immédiatement après le choc, puis inoculé ce sang dans le péritoine d'un cobaye sensibilisé, qui était choqué en pleine septicémie. On prélevait sur lui le sang microbien destiné au troisième passage, et ainsi de suite, jusqu'au cinquième passage.

Ces tentatives ont donné des *résultats contradictoires*. Un groupe d'expériences n'a pas révélé d'atténuation du microbe, qui poussait dans des cultures faites avec du sang choqué, et tuait normalement le cobaye. Dans un autre groupe, aucun cobaye n'est mort septicémique, dès après le premier passage, les cultures du sang furent négatives.

D'après les témoins, les inoculations en série font peut varier la virulence du pneumobacille.

On peut donc voir par ce qui précède, que le choc colloïdoclasique est doux, aussi bien expérimentalement que cliniquement, d'un effet curatif soudain sur certaines septicémies, et que cet effet est probablement plus considérable qu'il ne ressort des expériences exécutées. Celles-ci constituent, en effet, pour une

part, des échecs, en raison des difficultés qu'on éprouve

1° A établir avec fixité, pour certains microbes, la dose limite, mortelle sans phénomènes suraigus ;

2° A intervenir par le choc au moment le plus favorable de l'évolution de l'infection, avant que la septicémie se double d'altérations organiques irrémédiables.

3° A provoquer un choc stérilisateur suffisant, mais non mortel en lui-même, risquant de diminuer la résistance organique vis-à-vis de l'infection.

D'autres expériences, faites par les mêmes auteurs, en collaboration avec le Professeur agrégé Thévenot, ont montré que le choc colloïdoclasique est sans action aucune sur la toxine diphtérique.

Cependant, telles quelles, ces expériences ont mis en lumière certains points très importants.

Le choc a guéri 88 o/o des cobayes pyocyaniques, 15 o/o des sujets dans l'infection typhique et 30 o/o dans la septicémie colibacillaire, ce qui donne une confirmation expérimentale aux guérisons obtenues en clinique par M. Widal et ses élèves, par M. Nolf, dans ces mêmes infections, au moyen de la colloïdoclasie.

D'autre part, elles font ressortir :

1° Les effets curatifs du choc semblent en rapport inverse de la spécificité des microbes inoculés et de leur pouvoir toxigène.

2° Ils sont les plus remarquables contre les bactéries normalement peu résistantes, telles le bacille typhique et semblent nuls, vis-à-vis des microbes en-

capsulés et sporulés (bacille de Koch et bacillus anthracis).

En spécifiant ces différents points, elles délimitent le champ de la colloïdoclasothérapie et en précisent les indications.

CHAPITRE III

Inconvénients de la Méthode ; ses dangers

Cette thérapeutique dont nous venons de montrer quelques résultats, cliniques et expérimentaux, comporte cependant des critiques sérieuses. Certes, elle compte à son actif des succès retentissants, mais aussi des échecs qui ne le sont pas moins et elle présente des dangers qu'il importe de bien connaître.

Il est indispensable que tout médecin ait présente à l'esprit la gravité des accidents qu'il peut provoquer et qu'il doit redouter.

Un des premiers reproches que l'on fasse à la colïodoclasothérapie, c'est sa brutalité même. Les phénomènes peuvent revêtir une intensité extrême, on a vu parfois la température monter jusqu'à 42° , la chute de la pression artérielle amener un collapsus grave.

L'observation III est typique à ce sujet ; le choc a revêtu là un caractère absolument dramatique et a eu comme conséquence un véritable coma qui s'est

prolongé pendant quatre jours : de même dans l'observation VI, où les accidents ont été cependant moins graves.

Il est évident que l'on doit hésiter avant d'infliger à un malade grave, une semblable secousse dont il est difficile de prévoir les conséquences. En effet, le médecin ne peut se rendre compte à l'avance de l'intensité des troubles qu'il va provoquer : il y a là une foule d'impondérables, qu'il ne peut connaître, qui tiennent à l'état du malade, seront par conséquent variables d'un jour à l'autre, et aussi à la substance employée.

Certains patients ne semblent pas pouvoir supporter les injections quels que soient l'agent thérapeutique et la dose utilisés : la posologie est très délicate, la marge entre la dose salutaire, utile, et la dose toxique étant inconnue : de plus, les diverses préparations colloïdales n'ont pas une composition constante, d'où action variable.

Mais cela serait encore peu grave, en somme, si le succès était assuré et il n'y a point de malade qui ne soit prêt à payer sa guérison du prix d'un moment même fort désagréable. La pierre d'achoppement est l'irrégularité du choc et, dans certains cas, son inefficacité.

Jamais on est sûr de pouvoir l'obtenir, et l'observation V nous montre un cas, où, quatre injections n'ont été suivies d'aucun résultat, puis un jour, sans qu'on puisse en déceler la cause, une injection est suivie d'un choc qui déclenche la guérison immédiate.

Il est également des malades, chez qui les chocs,

même répétés, ne donnent jamais rien, sans qu'on puisse expliquer le pourquoi de cette diversité d'action, et Mauté signale que 25 o/o de ses malades, soignés par injection intraveineuse, de vaccin antityphoïdique n'en ont retiré aucun bénéfice.

C'est là un gros écueil, mais plus graves encore sont les inconvénients que nous allons maintenant étudier.

Il est possible, parfois, que certaines maladies plus ou moins latentes, reçoivent comme un coup de fouet, et Milian a relaté le cas suivant. Ayant voulu faire bénéficier de la protéinothérapie un tabétique, qui trouvait trop lents les effets de l'arsénobenzol, il lui injecta sous la peau 0,50 de peptone. Le lendemain, le malade était pris de toux avec ronchus dans la poitrine, et fièvre oscillant de 37°5 à 39°. La radiographie montre une lésion pleurale ancienne du sommet droit. Au bout d'une quinzaine de jours, une pleurésie ayant tous les caractères de la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse se déclara.

La peptone n'a pas amené de choc grave, mais il semble bien qu'elle ait réveillé une tuberculose ancienne.

Une autre fois, l'état d'émotivité du malade aurait été le point de départ de véritables crises d'épilepsie.

On a enfin signalé des cas de mort. Certes, ils sont rares en pathologie humaine, une vingtaine environ seraient connus. M. Ribierre en cite un dans la *Presse Médicale*, M. Lesné en a relaté un autre à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, et ici-même, à Lyon, MM. Péhu et Bertoye ont également publié une observation très complète de mort immédiate par choc.

En présence de cette intensité, toujours possible, des réactions de l'organisme et, estimant qu'elles sont inutiles (la crise hémoclasique seule, sans dangers, étant considérée comme salubre) on s'est efforcé de les supprimer ou tout au moins des les atténuer.

C'est dans ce but que Widal préconisa l'autosérothérapie et Nolf la peptone. D'autres enfin, chez un sujet qui a déjà subi des injections de sérum, font appel à la méthode de Besredka pour désensibiliser le sujet. Les résultats sont, dans l'ensemble, peu encourageants, et les exemples ne sont pas rares, de chocs graves au cours de l'autosérothérapie, ou d'injections de peptone : les observations IV et VI relatent deux cas où toutes les précautions avaient été prises pour éviter le choc, qui n'en a pas moins eu lieu. Dans l'observation III, on prit toutes mesures utiles pour avoir un choc léger ; il fut particulièrement grave, et ce n'est qu'au prix d'accidents qui faillirent amener la mort (coma de quatre jours) que la guérison fut obtenue.

Ces observations, et les travaux expérimentaux que nous avons relatés, nous montrent que le médecin n'est jamais sûr d'obtenir la guérison, jamais maître des réactions qu'il va déclencher, et peut faire courir à ses malades de gros dangers.

Tout cet ensemble, il doit l'avoir présent à l'esprit s'il veut vraiment faire œuvre utile.

CHAPITRE IV

Indications et contre-indications.

Nous allons maintenant essayer de préciser les règles qui doivent présider à l'emploi de la colloïdo-clasothérapie.

Il semble d'abord qu'il faille éliminer toutes les septicémies à bacilles encapsulés ou sporulés : charbon, Koch, pseudo-tuberculoses. Ces bacilles, grâce sans doute à leur structure, à cette sorte de gangue qui les protège, opposent au choc une résistance qu'on n'a pas pu surmonter.

La fièvre typhoïde compte parmi les maladies qui ont donné le plus de succès : après elle, toutes les streptococcies et staphylococcies, la puerpéralité en particulier, sont heureusement influencées : Le typhus, certaines formes de grippe, ont donné des résultats et on peut voir, dans notre observation IV un cas de gangrène pulmonaire guérie, ainsi que deux cas de méningite cérébro-spinale dans les observations V et VI. Assez récemment, à la Société médicale des Hôpitaux de Paris (7 juillet 1922), Halbron a

signalé un cas de fièvre de Malte dans lequel une injection de vaccin fut suivie d'un choc grave à la suite duquel l'apyrexie s'installa de façon définitive.

C'est dans l'infection pyocyanique que l'expérimentation a donné le pourcentage de guérison le plus élevé : une des expériences que nous relatons (1^{er} groupe, expérience III) ne donne-t-elle pas, en effet, une guérison de 100 o/o, et la guérison totale atteint 88 o/o. Malheureusement, au cours des recherches auxquelles nous nous sommes livrés, nous n'avons pas pu retrouver d'exemples cliniques d'infection à pyocyanique traitées par cette méthode. Il eût été très intéressant de voir si là encore le laboratoire et la clinique se trouvaient d'accord.

Si l'on envisage maintenant une septicémie donnée, il est probable que les chocs n'agiront pas sur elle de la même façon, à n'importe quel stade de la maladie. On aura d'autant plus de chances d'obtenir un résultat favorable que l'on sera plus éloigné de son début. Cela tient, sans doute, à ce que l'immunité de l'organisme est plus avancée et la virulence du microbe plus atténuée. Legendre n'emploie le choc que lorsque le diagnostic est posé par l'hémoculture et lorsque l'infection est croissante, sans cependant attendre que le malade soit à toute extrémité. Il y a là une sorte d'intuition du moment favorable pour l'action, qu'il est impossible de préciser et qui demande une assez grande habitude.

Dans quelques cas, il faudra répéter les chocs pour obtenir un résultat ; parfois enfin, toutes les tentatives seront vaines.

On ne peut indiquer de façon plus nette les règles de cette thérapeutique, encore mal connue, et si pleine d'imprévus, si féconde en résultats, comme parfois aussi désastreuse. Aussi ne saurait-on conseiller de l'employer couremment, et il est à recommander, au contraire, de n'y avoir recours que dans les cas où l'on a conscience d'avoir tout tenté sans résultats ; c'est la ressource suprême du praticien,

En plus de ces conseils de prudence, il est des cas où la colloïdoclasothérapie est formellement contrindiquée : on évitera d'y avoir recours chez les enfants et les vieillards en particulier. Dans les typhoïdes compliquées de pneumonie, le choc est mal supporté. Mais surtout il est tout spécialement grave chez les malades atteints d'asthme, d'urticaire, en un mot, dans ces états considérés par Widal comme des manifestations de l'anaphylaxie.

Une de ses manifestations les plus importantes, la crise vasculo-sanguine et l'hypotension, en proscrivent l'emploi dans les maladies où le cœur (myocardite, endocardite grave, sub-asystolie) de même que les artères, sont touchés. Nous devons encore nous arrêter en présence de la déficience du foie et du rein, d'un état cachectique avancé, d'une tuberculose évolutive.

Enfin, on a insisté tout spécialement sur la nécessité de ne pas soumettre au choc les malades impressionnables, qui redoutent l'injection, et un cas de mort, cité par Lesné, ne reconnaîtrait pas d'autre cause que l'émotivité du sujet.

Ainsi définie, et étayée sur les recherches expérimentales, la colloïdoclasothérapie ne s'adresse qu'à un nombre restreint de malades. Certes, plus que toute autre thérapeutique, elle est appelée à des succès remarquables dans des cas qui semblent désespérés, mais, ses graves inconvénients et ses dangers font qu'elle doit rester dans le domaine de l'exception.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Cas de septicémie puerpérale traitée par injection d'électrargol. Choc, dont la crainte empêche une nouvelle injection. MORT. (M. HENRI ROGER. Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 9 mai 1922. Observation de 1908).

Une jeune primipare, entrée infectée à la clinique obstétricale de Montpellier, après des interventions multiples et mort de l'enfant, fait au troisième jour un état septicémique des plus graves, avec 40°5, pouls à 160, diarrhée, vomissements. Une injection intraveineuse de 10 cc. d'électrargol est pratiquée. Immédiatement après, la malade est prise d'une dyspnée intense, avec cyanose, angoisse extrême, douleur précordiale vive, pouls imperceptible. Elle ne perd pas complètement connaissance, se plaint de bourdonnements d'oreilles, de troubles de la vue et a nettement la sensation de mourir. Nous avons également la sensation d'un exitus imminent. Au bout d'un quart d'heure de traitement (injections d'éther, d'huile camphrée, de caféine, de sérum, inhalations d'oxygène, applications de ventouses thoraciques), le pouls redevient perceptible et la parturiente paraît hors de danger. Trois heures après, survient une nouvelle crise moins sérieuse de cyanose, avec état syncopal.

Le lendemain, la température est de 37°, le pouls à 90; les vomissements ont cessé, l'état général est assez satisfaisant. Mais le septième jour, la fièvre se rallume et la malade succombe le neuvième jour. N'osant pas tenter une nouvelle injection intraveineuse, nous nous contentons d'une injection intramusculaire d'électrargol.

OBSERVATION II

Cas de septicémie puerpérale à streptocoques, traité par le choc colloïdoclasiq. GUÉRISON. (M. LÉVY-SOLAL. Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 29 avril 1921).

Le 28 novembre 1920, nous sommes appelé, à 6 heures du soir, auprès d'une primipare, en travail depuis quatre-vingt-six heures, qui venait d'être prise d'un long et violent frisson. La dilatation de l'orifice utérin étant complète, nous fîmes une application de forceps facile en G. A. L'enfant, né vivant, présentait une polypnée accusée et mourut vingt-quatre heures plus tard.

L'extraction faite, des gaz s'échappent de la cavité utérine, en grande quantité. Injection chaude antiseptique, intra-ovulaire prolongée, suivie d'une délivrance artificielle. L'hémorragie persistant après l'extraction du placenta, nous pratiquons un tamponnement qui fut retiré dix heures après.

Le lendemain, 29 novembre, on note une apyrexie matinale, mais le soir, la température monte à 37°9. Le lendemain elle atteint 39°; le surlendemain, elle est à 40°2.

Le 30 novembre, un examen des lochies ayant révélé la présence de nombreux streptocoques à l'état de pureté, on fait à la malade une injection de 60 cc. de sérum antistreptococcique de l'Institut Pasteur. L'hémoculture, faite le lendemain, décelant également le streptocoque dans le sang, on pratique une nouvelle injection sous-cutanée de sérum antistreptococcique.

Le cinquième jour après l'accouchement, nouveau frisson, température 40°5, pouls à plus de 140, polypnée, facies terreaux.

Les jours suivants, l'état général devient de plus en plus grave. La température oscille autour de 40°, le pouls est petit, très rapide, parfois arythmique, les traits sont plombés : la malade éprouve un état de malaise indéfinissable, avec douleurs violentes localisées à la nuque. Cependant, l'exploration des différents organes ne dénote aucune détermination viscérale. Malgré des injections d'huile camphrée à haute dose, des injections d'électrargol, la situation empire de jour en jour.

Le quinzième jour, devant la gravité croissante de la maladie, et l'échec absolu des traitements mis en œuvre, nous décidons, avec P. Abrami, appelé auprès de la malade, de recourir au choc colloïdoclasiq. Après avoir averti sa famille de la violence, toujours imprévue du choc, et du risque qu'elle pouvait faire encourir à une malade dont le cœur était affaibli, nous avons pratiqué, suivant la méthode de Nolf, une injection intraveineuse lente de 10 cc. d'une solution de petone de Witte à 5 pour cent. Le choc consécutif fut vif, mais peu violent, céphalée, rachialgie, hyperthermie secondaire, mais aucun signe de collapsus.

Le lendemain matin, douze heures après le choc, la température tombait à 37°; et, pour la première fois, le pouls battait au-dessous de 100.

L'apyrexie persista pendant trois jours : le troisième jour la fièvre ayant reparu à 40°, on pratiqua une seconde injection intraveineuse de 10 c. de la solution de peptone, qui ne provoqua qu'un choc atténué. A dater de ce moment, la guérison s'établit définitivement.

OBSERVATION III

Petite transfusion de 40 cmc de sang citraté dans un cas de septicémie post-typhoïdique. Choc dramatique et accidents tardifs extrêmement graves. — GUÉRISON. (MM. BOIDIN, BERTHAUX, BEYRAND. Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 24 octobre 1919).

Mlle C..., 18 ans, est atteinte le 6 juin d'une fièvre typhoïde éberthienne; ascension régulière de la température jusqu'au 17 juin. Fièvre en plateau jusqu'au 5 juillet, se maintenant entre 40 et 41, entrecoupée seulement d'une chute passagère due à une hémorragie intestinale abondante : état ataxo-adynamique, délire. La nature de l'infection est spécifiée par une séro-agglutination très élevée pour l'Eberth, nulle ou insignifiante pour les bacilles paratyphiques A et B. Traitement classique par la glace sur le ventre, les bains, etc...

Le 5 juillet, la température descend légèrement avec des

oscillations. On constate les signes d'une broncho-pneumonie gauche.

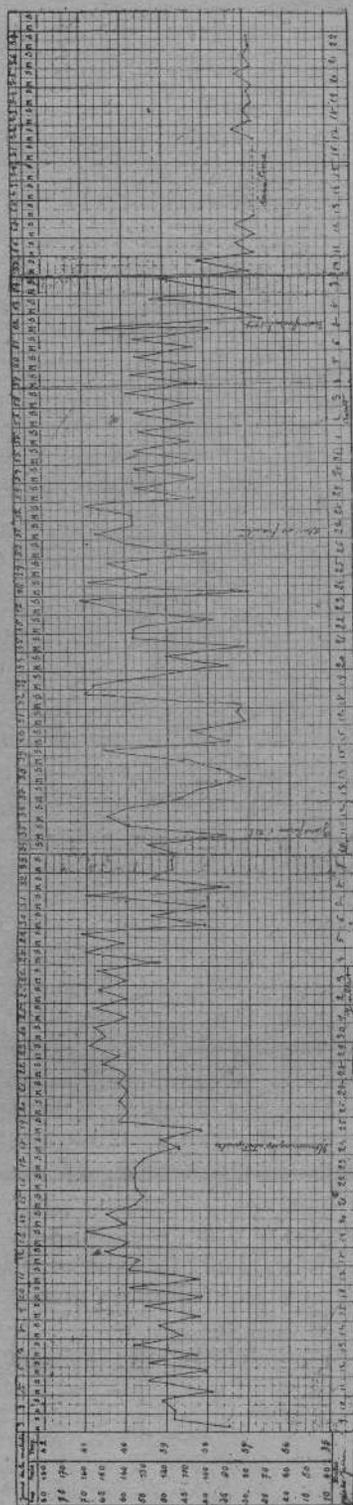
Le 1 juillet, à 11 heures du soir, la malade est prise d'un violent frisson, avec brusque élévation de la température à 40°, suivie d'une chute subite avec sueurs abondantes. Ces accès se montrent d'abord tous les trois jours, puis tous les jours, puis même deux fois par jour; ils résistent aux injections intraveineuses d'électrargol, d'urotropine. Les phénomènes pulmonaires avaient disparu assez rapidement, et l'examen le plus attentif ne révèle aucune lésion organique. La malade s'alimente, les urines sont peu abondantes et normales. Deux hémocultures sont négatives; il nous est donc impossible de préparer un vaccin.

Le 25 juillet, injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de 2 cc. d'essence de térébenthine. L'abcès provoqué se forme assez mal : incisé quarante-huit heures plus tard, il donne issue à un liquide roussâtre, puis à du pus, mais peu abondant.

Il a pour effet cependant de régulariser la température, qui oscille entre 38°3 et 39°8 : les élévations thermiques n'ont plus la brusquerie qu'elles revêtaient dans les accès antérieurs, il n'y a plus de crise sudorale terminale. Quelques injections sous-cutanées d'or colloïdal restent sans effet appréciable.

Le 7 août, injection intraveineuse de 40cc. de sang citraté à l'aide de la seringue en verre de 100 cc. Seringue et aiguilles sont bouillies dans l'eau citratée. La seringue dans laquelle est reçu le sang du donneur avait été chargée au préalable de 4 cc. d'une solution stérile de citrate de soude à 10 %. L'injection est faite lentement.

Or, à peine avions-nous terminé l'injection de 40 cc. de sang citraté que notre malade est prise d'un frisson violent, avec tremblement généralisé, angoisse, constriction thoracique, pâleur, puis cyanose, collapsus cardiaque, perte de connaissance. Pendant dix minutes, le pouls est imperceptible. Pendant une heure et demie, la malade reste sans connaissance : le pouls est misérable, des plaques cyaniques apparaissent sur la face et sur le corps, elle vomit. Ce n'est que quatre heures après l'injection que la malade sort de cette torpeur, et que la température, qui était montée d'em-



blée à 40°6, tombe brusquement à 36°5. La malade se remet progressivement de ce choc dramatique.

Le lendemain, émission d'urines rares et rouges : 170 cc.; les jours suivants, l'urine est un peu plus abondante, l'albuminurie, forte au début, diminue rapidement. Le cinquième jour après la transfusion, l'urine atteint 670 cc. et ne contient plus que des traces indosables d'albumine. Il y a donc amélioration régulière : cependant, le pouls reste rapide, et l'appétit, jusque-là excellent, a totalement disparu : des nausées et des vomissements se montrent dès qu'elle ingère quoi que ce soit, même de l'eau.

La température, qui était tombée à 36°5, quatre heures après la transfusion, remonte les trois jours suivants à 39°3, 39°1, 38°2, puis reste définitivement à la normale.

Le sixième jour, à 1 heure du matin, crise éclamptique extrêmement violente. Saignée abondante immédiate. Les crises éclamptiques se répètent fréquentes (trois par heure), jusqu'à 9 heures du matin, puis deviennent subintrantes (une crise toutes les 5 à 10 minutes), jusqu'à 11 heures.

A ce moment, la malade qui a perdu connaissance depuis le début de l'état de mal, est dans le coma, présentant de temps en temps des crises tétaniformes. On pratique une saignée abondante, puis petites émissions sanguines, ventouses scarifiées sur la région lombaire, injections de sérum sucré, goutte à goutte sucré, pendant cette période, urines très rares, difficiles à recueillir.

La malade sort du coma le 17 août au matin; l'état s'améliore rapidement. Le 20 août, elle réclame à manger; elle a d'abord quelques nausées et vomissements, mais passagers : l'alimentation est vite reprise. Dès le 17 août, les urines sont abondantes, l'albumine disparaît complètement et définitivement le 27 août. Le pouls reste assez longtemps rapide et instable. La malade, au sortir de la période comateuse, est assez nerveuse, un peu puérile dans ses dires et son intonation, elle a une perte de la mémoire absolue pour tout ce qui s'est passé depuis le début de sa maladie, elle croit être alitée depuis quelques jours seulement. Rapidement, elle recouvre toute sa vivacité d'esprit, la mémoire revient, sauf cependant en ce qui concerne la période si grave qu'elle vient de traverser. Le 31 août, elle se lève; le 6 septembre, elle des-

ceci au jardin, le pouls est à 80, les urines sont abondantes et normales, on ne constate aucune lésion organique.

Les cheveux tombent en abondance. Le 1^{er} octobre, elle a presque repris son poids antérieur; elle est guérie.

OBSERVATION IV

Sérothérapie antigangréneuse en injections intraveineuses dans un cas de gangrène pulmonaire. Guérison. (MM. H. DUFOUR, G. SÉMELAIGNE, A. RAVINA. — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 février 1920).

Il s'agit d'une malade jusqu'alors bien portante, qui, dans les premiers jours de décembre, fut prise brusquement de malaise général, frissons, courbature et légère élévation thermique. Quelques jours après, elle eut un violent point de côté, situé vers la partie supérieure de l'omoplate droite, s'accompagnant de toux intense. Un médecin appelé à ce moment ne trouva aucun signe d'auscultation. En même temps, la température monte : trois jours après le point de côté, la malade se mit à cracher.

L'expectoration est très abondante, et, dès le premier jour, très fétide. L'état général s'aggravant, la malade entre à l'hôpital.

Elle est très abattue, a les traits tirés et le teint terreux, 40° de fièvre et 132 de pouls. Son expectoration est excessivement fétide, d'odeur fécaloïde, empestant toute la salle. Elle est très abondante, surtout le matin, emplissant un crachoir en vingt-quatre heures. La malade se plaint toujours de douleurs au sommet droit. A ce niveau, on trouve de la matité, dans les fosses sus et sous-épineuses droites, et à l'auscultation, des râles sous-crépitants dans les mêmes régions et dans l'aisselle droite, ainsi qu'un souffle léger, assez doux, à l'expiration. La radiographie montre une obscurité très nette du sommet droit. Il s'agissait donc d'une gangrène pulmonaire, à forme pneumonique, du sommet droit.

L'ensemencement des crachats en gélose profonde, montre la présence de bacilles longs, minces, difficilement colora-

bles, ne prenant pas le Gram, et de fines spirilles, à spires peu nombreuses, et très peu marquées, ne prenant pas le Gram.

Les cultures, dégagent une odeur très fétide, et disloquent la gélose avec production de gaz. On traite d'abord la malade par des injections quotidiennes, intratrachéales, d'huile goménolée au dixième, puis d'huile goménolée et eucalyptolée.

Le traitement ne produit pas grand effet, la fièvre persiste, hectique, à grandes oscillations, atteignant plus de 40° le soir : le pouls est rapide et filant, le teint devient plombé, la malade est très abattue et adynamique, l'expectoration est toujours abondante et aussi fétide, le pronostic paraît très sombre. Il est à noter que, malgré l'abondance de l'expectoration, les signes physiques ne changent pas, et qu'on ne voit pas apparaître de signes cavitaires.

Nous pensons alors à faire de la sérothérapie antigangréneuse par la voie intraveineuse. L'Institut Pasteur nous fournit 40 cc. de sérum antiperfringens, 20 cc. antioedématisiens, 20 cc. de sérum antivibron septique et 10 cc. de sérum anti-tétanique, et, nous indiquant la technique à suivre pour l'administrer.

On commença, suivant la méthode antianaphylactique, par injecter dans la veine une petite quantité d'un de ces sérums. On injecte un centimètre cube de sérum antiperfringens, dilué dans 10 cc. de sérum physiologique. L'injection est poussée très lentement et ne produit aucune réaction. Une deuxième injection, semblable à la première, est pratiquée une demi-heure après dans les mêmes conditions. Vingt-neuf minutes après la deuxième injection, la malade est prise d'un grand frisson, avec pâleur et pouls imperceptible, état lypothymique alarmant. On pratique des injections d'huile camphrée et d'adrénaline, l'état de la malade s'améliore, et, une heure environ après la deuxième injection, on injecte dans les veines la totalité des sérums fournis, dilués dans 500 cc. d'eau physiologique. On règle l'appareil de façon que l'injection soit poussée très lentement, et que tout le liquide mette environ une heure à passer dans les veines. Un frisson violent fait interrompre l'injection alors qu'il ne reste plus que 40 cc. à passer. Ce frisson s'accompagne de pâleur extrême, d'un état syncopal avec pouls filant, de sueurs abondantes

et d'une élévation de température. Trois heures après la dernière injection, la malade a près de 41°. Ces phénomènes se calment vite, et le soir même, sept heures après l'injection, la température est à 37°4, le pouls à 90, bien frappé, et la malade peut reposer tranquillement.

Les troisième et quatrième jours après l'injection, la température remonte légèrement, atteignant 39°, mais elle n'a plus le caractère hectique, il n'y a plus de grandes oscillations, plus de sueurs profuses. L'état général s'est notablement amélioré, la malade est moins pâle, moins abattue, le pouls est mieux frappé, et elle urine abondamment.

L'expectoration est toujours très abondante, mais sa fétidité diminue rapidement. Les signes physiques sont stationnaires. On continue toujours les injections quotidiennes intratrachéales d'huile goménolée et eucalyptolée.

Cette élévation de température après l'injection de sérum antigangréneux est passagère; quatre jours après, elle est retombée à la normale, l'expectoration devient peu abondante, et n'est plus fétide, les signes physiques régressent : l'état général s'améliore rapidement, la malade entre en convalescence et est maintenant guérie.

L'injection de sérum antigangréneux paraît donc avoir eu une action très heureuse sur l'évolution de la maladie. Nous attirons également l'attention sur les réactions organiques inquiétantes survenues après la deuxième injection préparante.

Malgré ces réactions et après en avoir délibéré, nous avons réinjecté notre malade avec la totalité du sérum, et n'avons pas eu à nous repentir de ce qui pouvait passer pour une audace.

OBSERVATION V

Septicémie à méningocoques C, sans réaction méningée. Vaccinothérapie par voie intraveineuse. GUÉRISON (MM. Emile SERGENT, P. PRUVOST, F. BORDET. Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 26 mars 1920).

M... Louise, 32 ans, domestique. Aucun antécédent morbide méritant d'être signalé, pas de malade dans son entourage avant le début de la maladie.

Après un début brusque, sans prodromes, sans coryza, dans la soirée du 30 octobre 1919, et marqué par une violente céphalée et quelques frissons suivis de fièvre, elle peut reprendre son travail le lendemain, malgré l'apparition de douleurs articulaires. Mais dans la soirée, un nouvel accès de fièvre se produit, les arthralgies s'accroissent, et, au réveil, elle note l'existence, sur les membres, de quelques plaques rosées, dures et douloureuses.

Dès lors, des accès semblables vont se répéter presque chaque soir, s'accompagnant du même cortège symptomatique : céphalée, frissons, arthralgies intéressant surtout les genoux et les coudes, myalgies dans les mollets, poussées d'érythème papulo-nouveux. En dehors de ces accès, l'état général, l'appétit, restent assez bons pour permettre à la malade de continuer à travailler : mais, peu à peu, ses forces déclinent; le 20 novembre, elle doit s'aliter, et le 28, elle entre à la Charité.

A son entrée, elle est pâle et amaigrie, un peu abattue : la langue est saburrale, l'haleine fétide : sur les membres, et en particulier sur leur face d'extension et au pourtour des grandes articulations, on note de nombreux éléments non purpuriques, mais papulo-nouveux, plus ou moins rosés et sensibles, suivant leur stade d'évolution, et ne dépassant pas les dimensions d'une pièce de 1 franc. Les genoux et les coudes sont douloureux, légèrement tuméfiés, mais se laissent mobiliser.

A part l'anorexie, aucun trouble digestif : le pouls est en rapport avec la température, qui se maintient aux environs

de 38° : les bruits du cœur sont normaux, la tension faible : 9,5 — 5,5. Respiration un peu rugueuse aux sommets, qui sonnent mal : rien d'anormal à l'examen des urines : les dernières règles datent du 26 novembre.

Du 28 novembre au 2 décembre, la plupart des éléments éruptifs ont disparu, le salicylate est demeuré sans influence sur la température; le 2, on note un point douloureux phrénique gauche supérieur, et quelques frottements; râles à la base gauche.

4 décembre. — La température devient nettement intermittente : réapparition d'arthralgies et de nouveaux éléments éruptifs.

5-6 décembre. — Aggravation notable : le pouls et la température décrivent de grandes oscillations (37°-41°) : céphalée très vive, état vertigineux, accentués par les mouvements; nausées, quelques vomissements; légère raideur de la nuque, ébauche de Kernig; pas de strabisme. Liquide céphalo-rachidien s'écoulant à gouttes rapides : aucune modification cytologique ni chimique. On commence des injections sous-cutanées de laulot et, le 8, disparition de tous les signes cliniques éveillant l'idée d'une réaction méningée.

11 au 14 décembre. — Les accès se reproduisent presque toujours sans phase de transpiration, et, le 13, pour identifier l'agent pathogène de cet état septicémique, une hémoculture est faite en cours d'accès, sur bouillon ordinaire : résultat négatif.

13-22 décembre. — Malgré les accès, l'appétit est meilleur, l'amaigrissement moins rapide, mais l'asthénie très marquée. La petite réaction de la base gauche a tendance à disparaître: une radioscopie ne révèle que des mouchetures, avec petits nodules noirs dans les champs pulmonaires, un peu flous aux sommets. Deux intradermo-réactions à la tuberculine se montrent négatives.

22 décembre. — Hémoculture sur bouillon de Truche, au début de l'accès : résultat négatif.

22 au 30 décembre. — En raison de l'apparence périodique des accès, et malgré l'absence de splénomégalie et de toute notion de contamination, plusieurs examens sont faits, dans

le but de rechercher l'hématozoaire. Tous restent négatifs: du reste, la formule sanguine ne plaide pas en faveur de cette hypothèse.

Globules rouges : 3.400.000.

Globules blancs : 22.000.

Polynucléaires neutrophiles : 80 %.

Eosinophiles : 1.

Lymphocytes : 14.

Mononucléaires moyens : 5.

Du 30 décembre au 17 janvier. — Même courbe intermittente, irrégulière, même caractère des accès, avec arthralgies et apparitions de trois ou quatre papules, qui disparaissent en trois ou quatre jours. La tension reste basse. Dans le but de rechercher une bacillémie possible, une injection sous-cutanée du culot de l'urine, et une autre intra-péritonéale de 5 centimètres cubes de sang sont faites à des cobayes. Elles ne donnèrent aucun résultat.

17 janvier. — En raison de l'analogie de cette septicémie avec celle des méningocécémies, et, en particulier, de celles publiées par MM. Ribierre, Hébert et M. Bloch, une nouvelle hémoculture est faite sur bouillon à l'œuf.

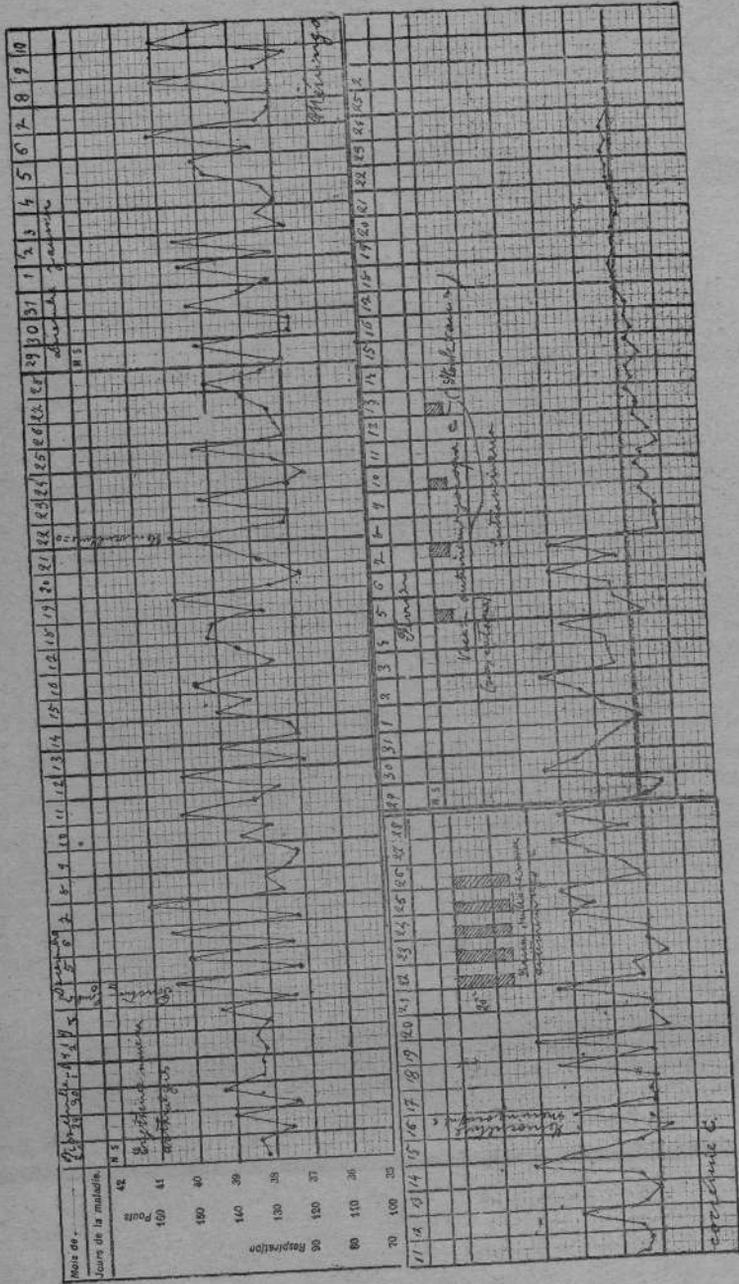
Entre temps, le 18 et le 19, deux injections sous-cutanées de 0 gr. 75 de quinine se montrent sans influence sur la courbe de la température.

22 janvier. — La troisième hémoculture ayant permis, au bout de quarante-huit heures, d'isoler et d'identifier, au laboratoire de M. Nicolle, par les sérums agglutinants, un méningocoque C, une première injection intraveineuse de 20 cc. de sérum antiméningococcique C, dilué dans 200 cc. de sérum physiologique, est faite à la malade. Réaction assez vive au bout de trois quarts d'heure, avec tremblement, élévation de la température à 38°, et durant environ une heure.

Quatre injections semblables les jours suivants.

Malgré cela, de nouveaux accès se reproduisent, peut-être un peu moins intenses : la courbe de température n'est que légèrement modifiée.

31 janvier. — Injection de 20 centimètres cubes de sérum polyvalent dans le tissu sous-cutané, pour éviter des accidents anaphylactiques, au cas où la sérothérapie serait reprise.



Notes de...
Jours de la maladie.

48	N.S.
49	Boite... 1000...
50	180 80
51	140 59
52	130 35
53	105 37
54	80 110 38
55	70 100 35

Respiration



5 février. — Injection sous-cutanée de 1 centimètre cube d'un stock-vaccin fourni par M. Nicolle, de l'Institut Pasteur, et dosé à 1 milligramme de corps microbiens (méningocoques C) par centimètre cube.

Aucune réaction, pas de résultat thérapeutique appréciable.

7 février. — A 16 heures, en plein accès, injection intraveineuse de 1 centimètre cube de vaccin. Quinze minutes après, douleur violente le long de la colonne vertébrale, tremblement généralisé, baisse de la tension de 1°. Cette crise dura à peine une heure. Le lendemain matin, la température est à 36°2 : la malade, bien que très abattue, se sent bien; le pouls est à 64, la tension : 9-4,5.

Dès lors, la température va se maintenir basse, puis se rapprocher lentement de la normale.

Le 10 février. — Nouvelle injection intraveineuse de 1 centimètre cube de vaccin : même réaction avec légère poussée thermique à 38°.

Le 13 février. — 1 centimètre cube et demi de vaccin intraveineux détermine une nouvelle réaction très vive, mais sans fièvre. Désormais, l'amélioration de l'état général fait de rapides progrès : la malade qui, de 48 kilos, a passé à 52 kilos, augmente de plus de 1 kilo par semaine; sa tension remonte; elle est, le 20 février, de 11,5-5,5. Ses règles n'ont pas encore réapparu depuis la fin de novembre.

OBSERVATION VI

Choc séro-anaphylactique au cours d'une méningite cérébro-spinale à forme cachectisante. GUÉRISON. (MM. WEILL,

A. DUFOUT et BERTOYE, *Lyon Médical*, 10 juin 1920).

Joséphine A., 17 mois. Sans antécédents pathologiques intéressants. Entre le 7 février 1920 à la crèche Saint-Ferdinand parce que, depuis environ une quinzaine de jours, elle a de la fièvre et des vomissements. Dernièrement, elle aurait eu des crises convulsives. On note, à la date du 10 février : enfant pâle, hyperesthésique, plaignant dès qu'on la touche,

Poids : 7.690 grammes. Température, 39°6. La nuque est raide, la colonne également. Réflexes rotuliens brusques : pas de Babinski. On retire, par ponction lombaire, un liquide louche renfermant de nombreux polynucléaires. On injecte 10 cc. de sérum antiméningococcique Pasteur.

Le 12 février, vomissements, pas de constipation, pas de troubles pupillaires, mais raideur toujours très accentuée. Une seconde ponction montre une très forte polynucléose, avec de rares méningocoques intracellulaires. On injecte de nouveau 10 cc. de sérum dans le rachis.

Depuis le 7 février, température à grandes oscillations, 37° le matin, 40° le soir.

Le 13 au soir, on injecte 10 cc. de sérum dans la veine dorsale du pied.

Le 14, on injecte à nouveau 10 cc. de sérum dans la veine jugulaire externe droite. Ces injections sont heureusement pratiquées par M. Bertoye, interne de service.

Une ponction lombaire ramène un liquide toujours louche, à polynucléaires non altérés : on ne voit pas de microbes.

Le 16, la température, qui gardait un caractère à hautes oscillations, s'abaisse, et elle va, pendant cinq jours, rester entre 37° et 38°4, offrant ainsi une période de rémission.

Néanmoins, la soirée du 16 est marquée par une violente crise de convulsions toniques, avec réversion en haut des globes oculaires, myosis et pâleur de la face. Cette crise cesse sous l'influence de quelques gouttes de chloroforme.

Le 18, une ponction lombaire montre des mononucléaires à côté de polynucléaires. Pas de microbes, on injecte néanmoins 10 cc. de sérum. Le 19, sans température (elle est à 37°5), l'enfant fait une éruption sérique généralisée, qui dure le 20, et est tantôt morbilliforme, tantôt de type urticarien.

Le 21, alors qu'on espérait la fin de la méningite, la température remonte; elle atteint 38°5, puis 39°2 le 22, et 40° le 23. Le cycle des grandes oscillations est revenu pour la seconde fois, la température du matin restant à 37°. De nouveau, on constate une exagération de la raideur et des contractures. Le 23, une ponction lombaire ramène un liquide sous forte pression, avec 95 % de polynucléaires et de nouveau des méningocoques. La rechute est affirmée.

L'injection précédente remontant au 19, on agit prudemment, pour faire du sérum. Le 24, on injecte à 12 heures 1/100^e de cc., à 18 heures 1/2 cc. dans le rachis. Le 25 au matin, on ne peut tirer que 5 cc. de liquide rachidien par voie lombaire, on les remplacera par 5 cc. de sérum.

Le 26, devant la gravité de l'état de l'enfant, on ponctionne dans l'angle externe de la fontanelle, à droite, et on va jusqu'au ventricule. Il donne, à ce moment, goutte à goutte, 5 cc. de liquide louche, renfermant, à côté de polynucléaires assez rares, de nombreux mononucléaires et quelques globules rouges. On réinjecte dans le ventricule 4 centimètres cubes de sérum.

Néanmoins, la méningite continue à évoluer. Le 28, la fièvre atteint 40°4 le soir. Il y a de fortes oscillations thermiques, l'enfant dépérit : le poids tombe à 7 kilos 500. Cependant, les vomissements sont très rares, les selles régulières, mais les contractures persistent, intenses.

Le 1^{er} mars, les contractures cèdent un peu. L'enfant, qui était très agité, se mordait les lèvres et s'écrouchait la peau, devient plus calme, et même somnolente. Une ponction lombaire montre que le liquide rachidien est moins louche, 60 % de polynucléaires, pas de microbes.

Le 3, la température redescend à 38°, et le 4, elle s'abaisse à 37° le soir. L'enfant paraît aller mieux, les contractures ont à peu près disparu, mais il y a un vomissement.

Le 5, deux vomissements, la fièvre remonte à 38°6. Le 6, il y a quatre vomissements en jet, de suite après les prises de lait : diarrhée verte, glaireuse. Le 7 au matin, l'enfant a 39°2. La nuque est redevenue raide, les contractures ont réapparu et, ce qui frappe surtout, c'est la déshydratation rapide et l'affaiblissement de l'état général. Le poids tombe à 6 kilos 560, accusant un déficit de 600 gr. en une semaine. On note de l'amyotrophie, avec fonte grasseuse, de la sécheresse de la peau. Enfin l'enfant refuse du lait.

Bien que l'on considère la situation comme perdue, on décide d'avoir de nouveau recours à une injection de sérum. Elle paraît d'autant plus indiquée que le dernier examen du liquide rachidien n'a pas montré de microbes, et qu'il doit s'agir d'une méningite cloisonnée.

Comme la dernière injection sérique date du 26 février, on désensibilise l'enfant de la façon suivante : le 8 mars au soir, on injecte sous la peau, de demi-heure en demi-heure, à partir de 18 heures, un demi-centimètre cube de sérum dilué, puis 1 cc., puis 1 et 2 cc. de sérum pur. Le 9, à 10 heures trois quarts, on pratique dans la jugulaire externe droite une injection de 15 cc. de sérum. L'opération est faite en 7 minutes.

Elle est à peine terminée, que le visage devient cyanique, les pupilles se dilatent, l'enfant vomit brusquement. Le choc anaphylactique se produit, et va tenir l'entourage haletant pendant vingt minutes.

En effet, la cyanose s'étend : de la face elle gagne progressivement tout le reste du corps, en gardant une intensité plus grande au niveau du visage. Les lèvres sont violacées, l'estomac se vide spasmodiquement, rejetant du lait caillé, puis de la bile en abondance. L'intestin se comporte de la même façon, et évacue, en jets bruyants, des selles aqueuses et fétides.

Brusquement, l'enfant renverse la tête en arrière, et la colonne s'incurve, réalisant l'opisthotonos complet. Pendant quelques minutes, il n'y a que cet état de contractures toniques, mais peu à peu, survient un tremblement menu des membres supérieurs et inférieurs. A ce moment, le tableau est vraiment caractéristique; le bébé gît dans son lit, souillé par les vomissements, la diarrhée aqueuse et l'urine. Le corps cintré en arrière et violacé, est agité d'un tremblement continu. On cherche en vain le pouls, qui n'est pas perçu. Du sang, prélevé vers la fin de la crise, montre une leucopénie notable, 2.500 globules blancs, 3.720.000 globules rouges.

Au bout d'une vingtaine de minutes, les phénomènes s'atténuent. La cyanose n'est plus apparente qu'à la face, où elle disparaîtra en dernier lieu. Mais, pendant les heures qui suivirent, l'enfant reprit par intervalles des contractures toniques, durant lesquelles la cyanose récidivait.

Le soir du même jour, l'état paraît absolument comparable à celui de la veille. La température est à 38°2.

Mais le lendemain, 10 mars, un gros changement a lieu. La température tombe à 37°, et désormais va rester à ce niveau jusqu'au départ de l'enfant, qui a lieu le 1^{er} avril. La cassure

du tracé thermique est d'une netteté absolue. L'état général paraît meilleur, les contractures moins marquées.

Ce n'est que le 11, c'est-à-dire le surlendemain du choc, qu'on est véritablement étonné de l'amélioration évidente, indiscutable, de l'état de l'enfant. Il y a toujours un peu de raideur de la nuque, mais les autres contractures ont disparu. L'enfant boit facilement, et la sœur de la crèche va jusqu'à donner des potages qui remplacent le lait, administré souvent avec peine depuis l'entrée.

Une ponction, établie en manière de contrôle, montre un liquide rachidien redevenu clair, n'ayant plus que de rares leucocytes, mais gardant avec une diminution du sucre une teneur de 0,99 d'albumine.

Les jours suivants, la guérison se confirme, avec une singulière rapidité.

On note le 15 que toute raideur a cessé, que la fillette s'alimente normalement, n'est plus abattue, sourit, et commence à s'amuser.

Le 22, elle a déjà repris 400 grammes, et paraît guérie définitivement, car elle est à son douzième jour d'apyrexie complète. Elle est néanmoins gardée, pour observation, jusqu'au 1^r avril. Alors, on la laisse emmener par ses parents. Ultérieurement la fillette eut, comme séquelle de sa ménin-gite, des troubles de la vision et de l'audition. Elle revint en mai pour une crise de convulsions. Depuis, elle est partie en Espagne, et les nouvelles, que nous en avons eu tout récemment, dépeignent l'état de l'enfant comme très florissant.

CONCLUSIONS

I. — La clinique a montré, et l'expérimentation est venue confirmer que les chocs colloïdaux sont susceptibles d'amener, au cours de septicémies, en apparence désespérée, des guérisons soudaines et définitives qu'aucune autre thérapeutique n'est à même de revendiquer.

II. — Les microbes sporulés, encapsulés, le bacille de Koch, opposent aux chocs, du fait de leur structure particulière, une résistance qu'il est impossible de surmonter. Les infections qu'ils provoquent ne semblent donc pas justiciables de cette thérapeutique.

III. — Les infections typhoïdiques, les streptococcies, et, parmi elles, la puerpuéralité, les infections à colibacille et à pyocyanique, fournissent les résultats les meilleurs.

IV. — La colloïdoclasothérapie, à côté de ses succès brillants, donne lieu parfois, du fait même de son mécanisme, à des accidents graves, voir même à des morts. Il lui est difficile d'entrer dans la pratique courante, elle doit rester pour l'instant une médication d'exception, à laquelle peut recourir le médecin, sans rien ignorer de ses difficultés.

V. — Elle est contrindiquée dans tous les cas où le cœur est défaillant, les artères sont plus ou moins altérées, le foie et le rein insuffisants. La tuberculose évolutive, les états cachectiques, l'état nerveux ou constitutionnel du sujet entraînent la même contrindication.

VI. — Le médecin qui décide d'y recourir, ne doit le faire qu'en pleine connaissance de cause, après avoir prévenu l'entourage du patient, de la gravité du cas et des accidents possibles, imputables à la méthode, en dehors de toute faute professionnelle, sous peine d'engager sa responsabilité.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

F. ARLOING.

Vu :

LE DOYEN,
JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon le 20 Novembre 1922.

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

BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING, A. DUFOURT, LANGERON. — Influence curatrice du choc anaphylactique dans certaines infections expérimentales. *Académie de Médecine*, 22 février 1921.
- De la colloïdoclasie expérimentale dans les infections: action du choc anaphylactique sur l'infection pyocyanique du cobaye. *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, mars 1921.
- Nouvelles recherches sur l'influence du choc anaphylactique dans les infections expérimentales. *Académie de Médecine*, 29 novembre 1921.
- De l'action du choc anaphylactique dans les infections microbiennes. *La Médecine*, décembre 1921.
- Essai de critique expérimentale sur l'emploi clinique des chocs colloïdaux. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 mai 1922.
- BOIDIN, BERTHAUX et BEYRAND. — Petite transfusion de 40 cc. de sang citraté dans un cas de septicémie post-typhoïdique. Choc dramatique et accidents tardifs extrêmement graves. Guérison. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 24 octobre 1919.
- BRUNEL. — Traitement de vingt cas d'infections de la grossesse et des suites de couches par le stock-vaccin du professeur Delbet. *Thèse de Lyon*, 1922.
- A. DUFOURT: — De la colloïdoclasothérapie. Utilisation et mode d'action des chocs dans les infections. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 janvier 1921.

- H. DUFOUR, SÉMELAIGUE, RAVINA. — Guérison d'une gangrène pulmonaire à la suite de la sérothérapie antigangréneuses en injections intraveineuses. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 février 1920.
- LESNÉ. — Un cas de mort par choc colloïdoclasique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 mai 1921.
- Ed. LÉVY-SOLAL. — Un cas de septicémie puerpérale à streptocoques traité par le choc colloïdoclasique. Guérison. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 29 avril 1921.
- TAULÉ. — Traitement abortif de la fièvre typhoïde. *Presse médicale*, 21 juin 1917.
- NOLF. — Les injections intraveineuses de peptone dans les maladies infectieuses. *Presse médicale*, 24 février 1919.
- De l'action antithermique et antiinfectieuse des injections intraveineuses de peptone. *Compte rendu Société de Biologie*, 1916, p. 649.
- PAILLARD (H.). — Quelques questions d'actualité à propos d'anaphylaxie. Thérapeutique des infections par le choc. *Journal médical français*, mars 1922.
- PÉHU et BERTOYE. — Sur un cas de mort par séroanaphylaxie. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 août 1921.
- HENRI ROGER. — A propos du choc hémoclasique à la suite d'injections intraveineuses de métaux colloïdaux. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 17 mai 1921.
- EMILE SERGENT, P. PRUVOST, F. BORDET. — Septicémie à méningocoques C, sans réaction méningée. Vaccinothérapie par voie intraveineuse. Guérison. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 26 mars 1920.
- THIBAUT. — La thérapeutique par les arsénobenzols. Les accidents. *Journal médical français*, mars 1922.
- WEILL, A. DUFOURT, BERTOYE. — Heureuse influence d'un choc anaphylactique sur l'évolution d'une méningite cérébro-spinale. *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 13 avril 1920. — *Lyon Médical*, 10 juin 1920.

WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD. — A propos de l'utilisation thérapeutique des chocs anaphylactiques. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 14 juin 1914.

— Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique. *Presse médicale*, 3 avril 1920.

— Considérations générales sur la protéinothérapie et le traitement par le choc colloïdoclasique. *Presse médicale*, 5 mars 1921.

1149



