

Insuffisance surrénale et fièvre typhoïde : thèse présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier le 12 mars 1913 / par Rebecca Landau.

Contributors

Landau, Rebecca, 1888-
Royal College of Surgeons of England

Publication/Creation

Montpellier : Impr. Firmin et Montane, 1913.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/vwcmxsd4>

Provider

Royal College of Surgeons

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N^o 7

FACULTÉ DE MÉDECINE

INSUFFISANCE SURRÉNALE

ET

FIÈVRE TYPHOÏDE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 12 Mars 1913

PAR

M^{lle} Rebecca LANDAU

Née à Mohilew (Russie), le 12 juin 1888

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ
(MENTION MÉDECINE)

Examineurs
de la Thèse

{ RAUZIER, Professeur, *Président*.
GRANEL, Professeur.
LEENHARDT, Agrégé.
EUIZIERE, Agrégé

{ *Assesseurs*.

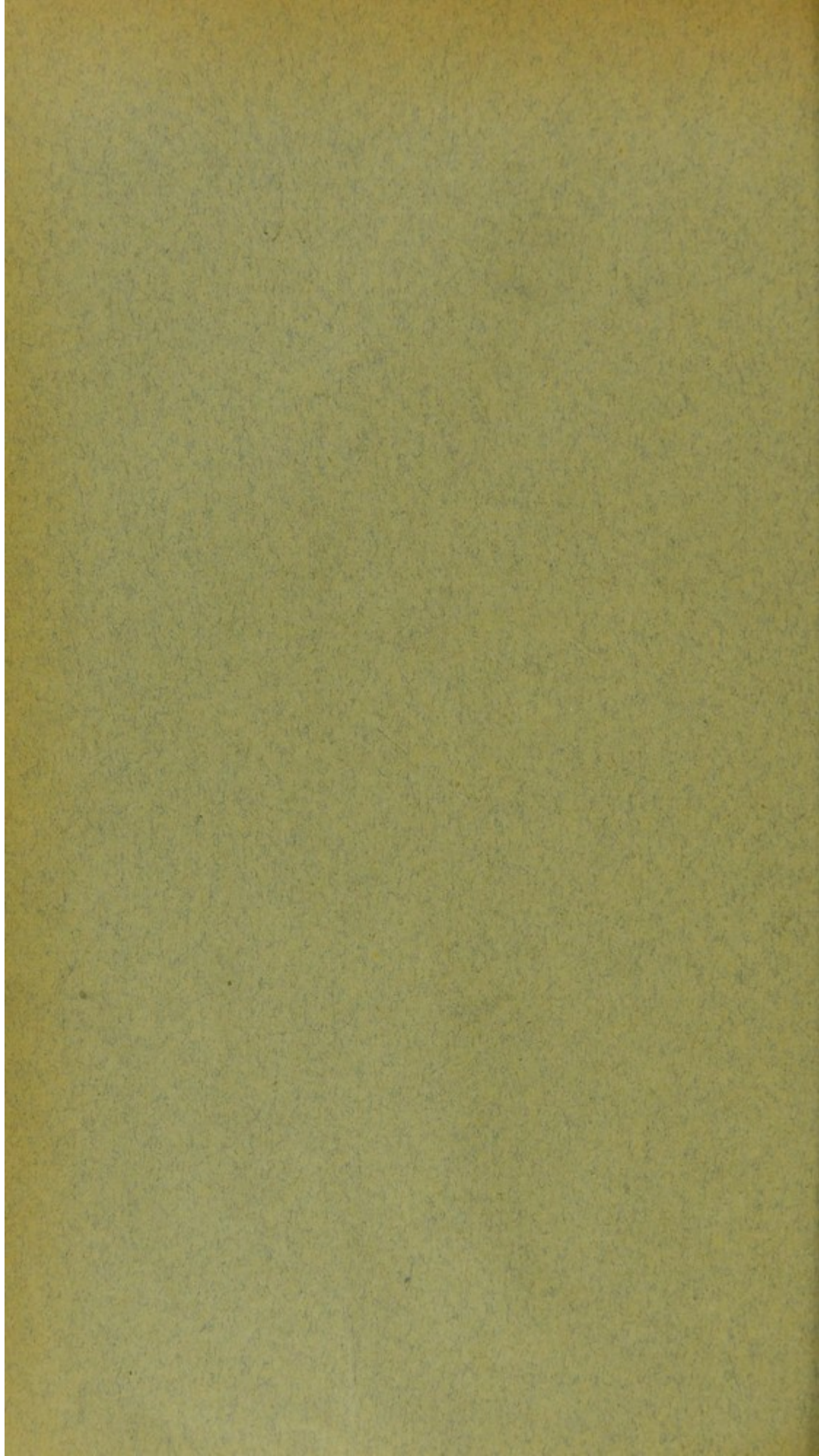


MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

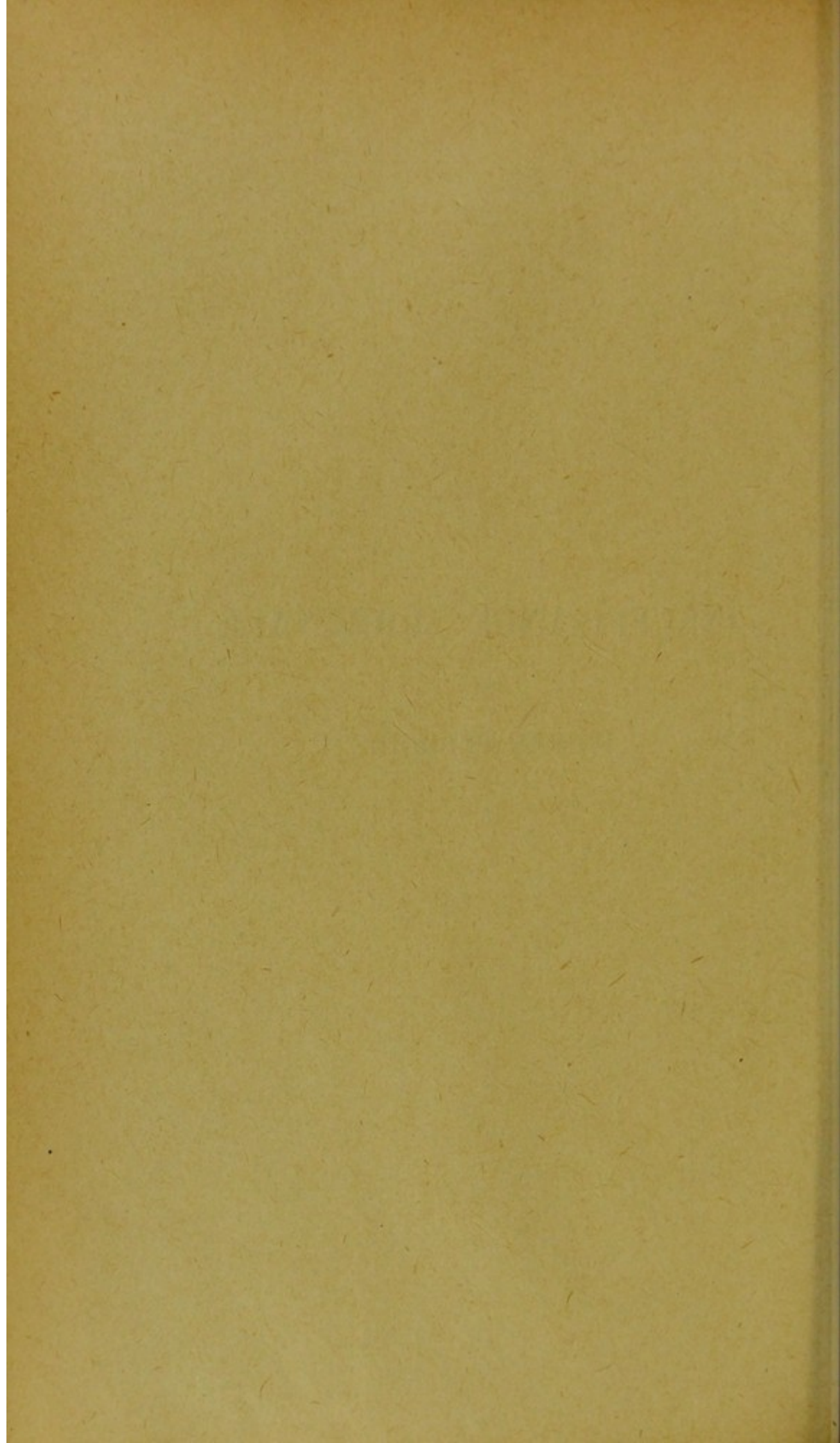
1913



INSUFFISANCE SURRÉNALE

ET

FIÈVRE TYPHOÏDE



UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 7

INSUFFISANCE SURRÉNALE

ET

FIÈVRE TYPHOÏDE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 12 Mars 1913

PAR

M^{lle} Rebecca LANDAU

Née à Mohilew (Russie), le 12 juin 1888

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ
(MENTION MÉDECINE)

Examineurs de la Thèse	{	RAUZIER, Professeur, <i>Président</i> .	}	<i>Assesseurs.</i>
		GRANEL, Professeur.		
		LEENHARDT, Agrégé.		
		EUZIERE, Agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (*).	DOYEN.
SARDA.	ASSESEUR.
IZARD.	SECRÉTAIRE

Professeurs

Pathologie et thérapeutique générales.....	MM. GRASSET (O *).
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT (*).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (*).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (*).
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (O *).
Chimie médicale.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS (*).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL.
Anatomie pathologique.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H).
Clinique médicale.....	RAUZIER.
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale.....	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Profes. honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (*), GRYNFELTT, HAMELIN (*).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées...	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe.....	LAPÉYRE, agr. l. (ch. de c.)
Clinique gynécologique.....	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements.....	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires...	JEANBRAU, a. l. (ch. de c.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.).	CABANNES.	LECERCLE
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	LISBONNE (ch. des f.)

Examineurs de la thèse :

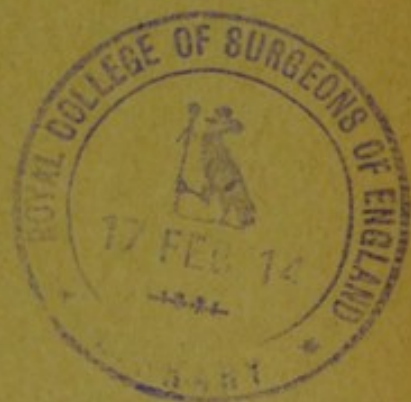
MM. RAUZIER, professeur, <i>président</i> .	MM. LEENHARDT, <i>agrégé</i> .
GRANEL, <i>professeur</i> .	EUZIERE, <i>agrégé</i> .

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle ne leur donne ni approbation, ni improbation.

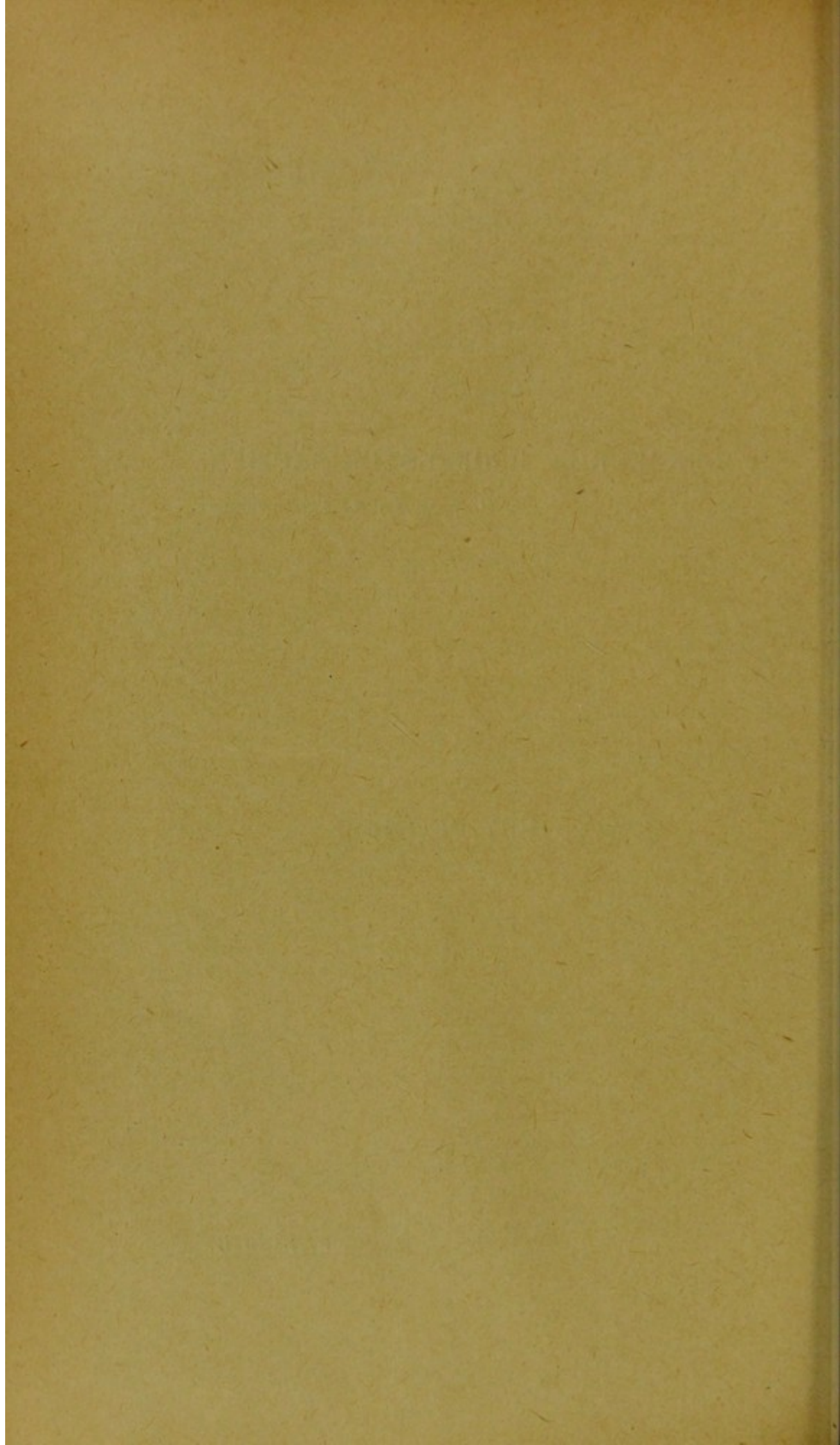
A MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

Faible témoignage de ma reconnaissance.

A MON JURY DE THÈSE



R. LANDAU.



AVANT-PROPOS

Avant de quitter cette école, nous adressons de profonds et sincères remerciements à tous les maîtres de qui nous tenons ce que nous avons pu apprendre.

Nous exprimons tout particulièrement notre gratitude à M. le professeur Rauzier, qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse inaugurale ; il a acquis ainsi un nouveau titre à notre reconnaissance ; nous lui devons déjà beaucoup, car on ne peut avoir suivi ses leçons si claires et si précises, et son enseignement clinique de chaque jour sans subir fortement son empreinte ; nous ne pourrions jamais oublier qu'il fut notre initiateur et notre guide dans l'art difficile et attachant d'examiner et de suivre un malade.

Nous présentons nos remerciements à M. le professeur Granel, qui a bien voulu accepter de siéger dans notre jury de thèse, il nous a toujours attiré par sa bienveillance, sa parole claire et érudite.

Nous garderons le meilleur souvenir de M. le professeur Estor qui nous a appris à aimer l'orthopédie.

M. le professeur agrégé Euzière a tout particulièrement droit à notre reconnaissance ; il a bien voulu attirer notre attention sur les intéressants syndromes qui font aujourd'hui le thème de notre thèse inaugurale, et nous lui devons nombre d'indications et de conseils qui nous ont

été précieux. Nous n'oublierons jamais son inépuisable complaisance, sa si courtoise affabilité.

Nous conservons un souvenir plein de reconnaissance pour M. le professeur agrégé Leenhardt, notre juge, dont les leçons nous ont été d'un si utile enseignement.

Enfin, nous tenons à remercier sincèrement MM. les docteurs Bousquet et Rimbaud, nos premiers maîtres en séméiologie.



INSUFFISANCE SURRÉNALE

ET

FIÈVRE TYPHOÏDE

INTRODUCTION

Le rôle de jour en jour plus important que tendent à prendre dans la pathologie clinique et expérimentale les viciations des sécrétions internes, et en particulier les troubles de fonctionnement des capsules surrénales au cours de l'évolution des maladies infectieuses, nous a incitée à prendre pour thème de notre travail inaugural, la recherche et la classification des principaux signes qui peuvent attirer l'attention du clinicien vers ces phénomènes d'insuffisance, au cours d'une pyrexie, à laquelle la région montpelliéraine paie fréquemment — et cet hiver tout particulièrement — un lourd tribut, la fièvre typhoïde.

En dehors de l'attrait théorique très vif que présente cette étude, son importance pratique est extrême : nous ne sommes pas, en effet, toujours désarmés devant un

syndrome d'insuffisance surrénale, et si l'analyse minutieuse des signes permet de le dépister, l'intervention opportune d'un traitement opothérapique peut changer, dans bien des cas, la face des choses : d'intéressantes observations ont été publiées, qui le prouvent.

Nous nous proposons donc, après avoir rappelé très brièvement les éléments fondamentaux de la pathologie surrénale et les signes qu'il faudra toujours rechercher pour dépister les phénomènes d'insuffisance — de tracer l'esquisse des différents syndromes d'hypoépinéphrie qui peuvent apparaître au cours de l'évolution de la dothiéntérie, à son déclin, ou tardivement pendant la convalescence, — et de rechercher quels processus à longue échéance pourront résulter parfois de cette imprégnation passagère des capsules surrénales par les toxines eberthiennes. Après avoir envisagé les principales théories pathogéniques invoquées, nous insisterons un instant sur l'importance diagnostique, pronostique et surtout *thérapeutique* de notre étude.

HISTORIQUE ET GÉNÉRALITÉS

Nous n'entreprendrons pas de présenter l'histoire des recherches faites sur le rôle des glandes surrénales : nous nous sommes assigné une tâche tout autre.

Langlois, en 1897, a dans une thèse importante en vue du doctorat ès-sciences — colligé et analysé tous les travaux antérieurs publiés depuis le jour où la sagacité d'Addison créa la pathologie surrénale (1855). Les travaux de Brown Sequard (1856), de Trousseau, Peter, Lancereaux, sont venus, depuis Addison, nous apporter de nouvelles précisions sur le rôle physiologique de ces organes et Dieulafoy, en 1898, soupçonna les syndromes surrénaux purs : addisonisme sans mélanodermie.

Depuis les travaux se sont multipliés : Sergent s'est attaché à dissocier le complexe morbide encore confus qui constituait le syndrome addisonien et son nom reste définitivement attaché à tout ce qui touche à la pathologie surrénale. Le syndrome d'insuffisance surrénale pure est devenu le syndrome de Sergent et Bernard : il a séparé, dans le syndrome surrénal pur lui-même, ce qui appartient aux altérations du cortex de ce qui relève des altérations médullaires : nous citerons simplement

les travaux de Léon Bernard, Oppenheim (thèse de Paris, 1902), Lœper, Hutinel, Vaquez, Moizard, Josué, Sézary, Ribadeau-Dumas.

Du point de vue spécial qui nous intéresse, nous citerons Graves, Trousseau, Guéneau de Mussy, Rilliet et Barthez, Jaccoud, Duchenne de Boulogne, Cadet de Gassicourt, Bretonneau, Marfan, Sevestre et Martin, qui se sont attachés à la description des formes dites *malignes* des maladies infectieuses telles que la scarlatine, la diphtérie, la fièvre typhoïde, malignité pour laquelle ils ont invoqué des troubles bulbaires ou cardiaques, sans incriminer une insuffisance de fonctionnement capsulaire.

Certains ont eu même la sagacité de distinguer une forme *asthénique* de certains processus infectieux, distincte des formes ataxo-adyamiques — ainsi que Sergent l'a fait récemment pour la dothiénenterie elle-même.

L'excellente thèse de François Granel (Montpellier 1912) renferme une très consciencieuse étude physiopathologique de l'insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses en général. Depuis l'apparition de cette thèse, plusieurs observations nouvelles de manifestations d'hypopinéphrie au cours de la fièvre typhoïde ont été publiées, dont nous ferons état au cours de notre travail (Sergent Oulmont et Delord, Stephen Chauvet, Khoury, etc.).



Symptômes fonctionnels traduisant l'insuffisance capsulaire. — Nous nous bornerons à rappeler tout d'abord que la mélanodermie, un des points cardinaux du syndrome addisonien, doit être radicalement mise en dehors de la pathologie surrénale, et relève des lésions du sympathique intra et juxta capsulaire : ce n'est que par lésion

de voisinage qu'il coexiste si souvent avec le syndrome surrénal pur.

Le syndrome surrénal pur (syndrome de Sergent Bernard) comprend deux groupes de troubles fonctionnels, relevant les uns de l'altération de la substance corticale, les autres de l'altération de la substance médullaire du corps surrénal : il faut en effet considérer les capsules surrénales comme constituées par l'association anatomique et fonctionnelle de deux organes bien distincts et par leur rôle, et par leur structure, et par leur origine embryologique : la substance corticale, d'origine coelomique, à cellules riches en graisses, disposées en glomérules à la périphérie, réticulées vers le centre, affectant des formes de régression de plus en plus accentuée et se chargeant de pigment jaune à mesure qu'on examine des cellules plus éloignées de la capsule externe ; — et la substance médullaire, issue de bourgeons des cordons sympathiques dits cordons limitrophes : c'est la zone vasculaire du corps surrénal, un véritable paraganglion qui comprend de la substance nerveuse transformée (substance chromaffine), et de la substance vraiment nerveuse (cellules ganglionnaires sympathiques, très abondante).

Les produits de désagrégation des cellules de la zone corticale sont résorbés dans le torrent circulatoire : les vaisseaux qui courent, en effet, dans la zone réticulée sont *dépourvus d'endothélium*.

Des altérations de la substance *médullaire* (zone *vasculaire*) relèvent des *troubles circulatoires* (hypotension artérielle ; petitesse du pouls ; tachycardie ; collapsus ; ligne blanche surrénale de Sergent).

Des altérations de la substance *corticale* relèvent

des *troubles toxiques* (ou plutôt des troubles d'insuffisance de la fonction antitoxique de la glande).

a) *Troubles gastro-intestinaux* : anorexie ; vomissements ; diarrhée profuse ; symptômes pseudo-péritonéaux.

b) *Troubles nerveux toxiques* : Dépression physique et morale ; abattement, prostration, asthénie musculaire, coma ; encéphalopathies ; troubles oculo-moteurs ; troubles sensitifs.

c) *Erythèmes*.

d) *Troubles généraux* : Anémie, hypoglobulie, hypothermie, ralentissement des échanges, amaigrissement et cachexie (1).

1° *Troubles circulatoires* : Le phénomène capital est l'*hypotension artérielle* qui peut atteindre 9, 8, 7 au Potain. D'elle relèvent tous les autres troubles circulatoires observés : petitesse et instabilité du pouls, tachycardie, arythmie et intermittences, sensation de froid, tendance au collapsus et aux lipothymies ; *mort subite*.

De cette hypotension relève encore le phénomène connu sous le nom de *ligne blanche de Sergent*, que ce dernier a voulu donner comme pathognomonique de l'insuffisance surrénale : les téguments frôlés (sans gratter) avec un corps mou laissent apparaître bientôt une large ligne blanche qui persiste trois ou quatre minutes (vasoconstriction réflexe). L. Bernard, Le Clerc ont contesté la valeur sémiologique de la ligne blanche ; d'après Grégoire, elle relèverait du dermographisme physiologique.

(1) Cf. Sémiologie générale des Capsules surrénales, d'après Oppenheim et Lœper ; in Grasset, Traité élémentaire de Physiopathologie clinique, t. I, p. 590.

Bien que non absolument constante dans les syndromes surrénaux, elle coexiste, en général, avec les autres signes d'insuffisance capsulaire et disparaît par le traitement opothérapique.

2° *Troubles de la fonction antitoxique.*

a) *Troubles gastro-intestinaux* : Constants : *anorexie*, évoluant parallèlement à l'asthénie ; *vomissements*, tantôt espacés, tantôt fréquents et incoercibles, rappelant une intoxication aiguë ; *diarrhée*, *douleurs abdominales violentes*. Dans les formes lentes d'insuffisance surrénale, la *constipation* remplace la diarrhée. Constipation et diarrhée peuvent d'ailleurs alterner.

b) *Troubles nerveux toxiques* : L'*asthénie*, physique et morale, est surtout nette dans les syndromes chroniques, mais existe aussi dans les formes aiguës. Sergent et Bernard ont tracé un tableau très frappant de cet être « inerte, dépourvu de toute activité physique et morale..., redoutant le surcroît de fatigue que le moindre effort lui réserve... » que devient l'addisonien. Dans les syndromes aigus, la prostration est rapidement complète ; la *dyspnée* est souvent marquée. Cet état de prostration peut aller jusqu'à la stupeur et au coma.

Beaucoup plus rarement et seulement dans les formes aiguës : excitation, délire, convulsions. Sergent a rapporté deux cas de syndrome pseudo-méningitique.

Des troubles oculo-moteurs ont été signalés, qu'il convient de rapprocher de l'action mydriatique de l'adrénaline.

Au point de vue sensitif, on a signalé des *douleurs*, parfois diffuses, plus souvent localisées à la *région lombaire*, ou à l'épigastre, à l'hypochondre (extrémité de la 12^e côte, Martineau), tantôt sourdes, tantôt très violentes.

c) *Erythèmes*. On rattache à l'insuffisance surrénale certains érythèmes infectieux qui surviennent au cours de maladies infectieuses ; il s'agit d'une éruption polymorphe, siégeant principalement au niveau des articulations, sur les fesses, la face dorsale des mains et des pieds. Cet érythème serait d'origine toxique. Son pronostic serait très sombre.

d) *Troubles généraux*. — Ce sont d'abord l'*anémie*, avec son cortège sensoriel, ses troubles menstruels, ses signes physiques ; l'*hypothermie*, manifeste dans les crises hypothermiques des maladies infectieuses, manifeste aussi dans les phases terminales de l'insuffisance surrénale chronique ; le *ralentissement des échanges* (urines rares, toxiques, renfermant de l'urobiline, de l'indican, de l'acide taurocholique et des acides gras, de l'albumine, de la neurine, ayant un taux insuffisant d'urée, de chlorures, de sulfates) ; l'*amaigrissement* et la *cachexie*.

*
* *

Les différents symptômes que nous avons rapportés peuvent se grouper en syndromes variables dans leur évolution.

1° *Syndromes lents*, addisoniens ou non addisoniens, suivant qu'il y a ou non mélanodermie par participation du sympathique. Le syndrome « addisonisme » de Boinet, serait une esquisse du syndrome addisonien.

2° *Syndromes subaigus*, se distinguant des syndromes aigus en ce que « l'insuffisance surrénale s'y montre partielle ou relative avant de devenir totale ou absolue ». Ils aboutissent à la cachexie progressive, à moins que la

mort subite ou des accidents aigus ne viennent précipiter le cours de l'évolution.

3° *Syndromes aigus et suraigus* : « Ils correspondent à la diminution brusque ou à la suppression complète des fonctions surrénales. Leurs signes sont aux lésions surrénales aiguës ou chroniques ce que ceux de l'insuffisance hépatique aiguë sont aux hépatites aiguës ou chroniques » (Sergent). C'est le syndrome de Sergent-Bernard.

Leur allure est très variable. Ils peuvent rappeler le tableau d'une *intoxication aiguë* ; celui de syndromes *péritonéaux* (Ebstein) ou *cholériformes* ; celui d'une *méningite* (cas de Sergent), avec phénomènes convulsifs ou comateux. La *mort subite* est le fréquent aboutissant de ces accidents, en dehors desquels elle peut du reste se produire et être la première et la seule manifestation d'une insuffisance fonctionnelle des capsules surrénales (*syndromes suraigus*).

* *

Les syndromes ci-dessus décrits sont *primitifs* ou *secondaires* à des intoxications ou à des infections : *fièvres typhoïdes*, *diphthéries* graves (L. Martin et Darré, Hutinel, Méry, Netter) ; *scarlatines* graves (Graves, Moizard, Gouget et Dechaux, Hutinel) ; *pneumonies* et *broncho pneumonies* (Sergent, Babonneix et Paisseau) ; *grippes*, *oreillons* (Sergent) ; plus rarement infections pneumococciques, pneumobacillaires et streptococciques, tétanos, érysipèle, variole, hérédosyphilis (Ribadeau-Dumas), angines (Moizard). On a vu les mêmes accidents survenir à la suite d'une opération (Doléris et Malartic), d'un accouchement, d'un traumatisme, même léger.

Ces considérations nous amènent naturellement au cœur même de notre sujet, c'est-à-dire aux manifestations de l'insuffisance surrénale au cours de l'infection eberthienne.

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

DE

L'INSUFFISANCE SURRÉNALE DANS LA DOTHIÉNENTÉRIE

CLASSIFICATION

Les capsules surrénales présentent à l'égard des toxines du bacille d'Eberth une susceptibilité toute particulière : et il est très vraisemblable que le tableau clinique de la dothiésentérie tire beaucoup de ses caractères de l'inhibition plus ou moins avancée dans laquelle se trouvent ces importants organes de défense antitoxique.

« L'état typhoïde, écrit Sergent, comporte l'existence de certains symptômes, tels l'abattement, la prostration, l'hypotension, qui trahissent l'insuffisance surrénale et dont l'exagération caractérise les formes graves, adynamiques et cardiaques de la maladie ».

Le tufos, l'hypotension, la ligne blanche, ne manquent que dans les formes légères, dites formes muqueuses de la dothiésentérie.

Ce rapprochement des phénomènes d'insuffisance surrénale et de certains symptômes cardinaux de la dothiésentérie n'est pas une simple vue de l'esprit ; nous verrons plus tard comment l'emploi de l'adrénaline et de l'opothérapie surrénale, et le succès de ce traitement viennent le justifier.

Nous avons, d'ailleurs, une autre preuve de l'affinité des toxines eberthiennes pour le tissu surrénal, dans la fréquence relative des syndromes d'insuffisance surrénale

lente chez d'anciens typhoïsants ou plutôt dans la présence fréquente de la dothiéntérie dans les antécédents morbides des surrénaux : nous ne négligerons pas ce point dans notre étude.

Nous nous proposons de diviser notre sujet de la façon suivante :

I. Insuffisance surrénale au cours de la fièvre typhoïde avec lésions capsulaires préexistantes.

II. Insuffisance par surrénalite typhique :

1° *Forme foudroyante* : c'est la mort subite ;

2° *Forme aiguë* :

a) *f. hypothermique* : crises hypothermiques au cours de la fièvre typhoïde ;

b) *f. péritonéale* : syndrome péritonéal, pseudo-perforations ;

c) *f. ataxo-adynamique* et *f. asthénique* de Sergent : moins individualisées. Ce sont des formes où se trouvent accentués les éléments qui, dans toute fièvre typhoïde, font songer à l'insuffisance surrénale.

3° *Forme subaiguë* : ce serait le cas de la dothiéntérie à évolution normale avec tephos, hypotension et ligne blanche ;

4° *Manifestations lointaines de la surrénalite typhique*, pendant la convalescence ou bien plus tard, dans le courant des années qui suivent.

I. — INSUFFISANCE SURRÉNALE AU COURS DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE AVEC LÉSIONS CAPSULAIRES PRÉEXISTANTES

Cette variété ne nous arrêtera pas longtemps. Elle ne sort pas, en effet, de la loi générale. Il ne s'agit pas de

surrénalites typiques. Nous avons ici affaire à des sujets porteurs d'une tare antérieure capsulaire; les capsules diminuées dans leur valeur fonctionnelle suffisaient à assurer leur tâche dans un organisme en fonctionnement normal; du jour où l'infection eberthienne est venue accroître les poisons de l'économie, le travail antitoxique imposé a été, comme l'a écrit Sergent, « au-dessus des forces surrénales du sujet ». La conséquence est la mort subite.

Tel est le cas de Westenhœfer. Tel est aussi celui de Labougle, que nous rapportons ci-dessous.

Dans les deux cas de Westenhœfer et de Labougle, il s'agissait d'une tuberculose caséo-calcaire des capsules surrénales. C'est, en effet, la lésion chronique qu'il est le plus courant de rencontrer au niveau de cet organe; la plus grande partie des addisoniens sont des tuberculeux. Mais Sergent fait justement remarquer qu'une lésion quelconque de dégénérescence de la capsule aurait les mêmes conséquences cliniques.

Observation Labougle

Mort subite au cours d'une fièvre typhoïde : lésions des capsules surrénales
In Gazette hebdomadaire des Sc. méd. de Bordeaux, 1907, n° 33

M..., soldat au 4^e rég. de zouaves, entre le 10 juillet à l'hôpital de Bizerte. Tableau de fièvre typhoïde : Température : 39° ; diarrhée, météorisme, douleurs de la fosse iliaque droite ; pouls : 80 ; au cœur, dédoublement du premier bruit. Homme grêle, teinte bronzée des téguments et du visage en particulier, mais sans îlots, sans taches. Evolution normale ; pronostic favorable. Au douzième jour, apparition d'une angine à fausses membranes (streptocoques) ; guérison de l'angine. Au seizième jour,

mort subite. Autopsie : intestin de typhique ; foie normal, rate grosse ; le cœur à la coupe est rouge sombre ; pas d'insuffisance valvulaire. On trouve des lésions surrénales ; la gauche présente des tubercules crétacés à sa surface ; la droite, plusieurs foyers hémorragiques. La substance médullaire est jaunâtre, caséeuse. Pas d'examen microscopique.

II. — INSUFFISANCE PAR SURRÉNALITE TYPHIQUE

1° FORME SURAIGUE. — C'est la *mort subite*, survenant sans avertissement ni prodrome. Cet accident est fréquent : il se produirait dans 2 % des cas, d'après Dieulafoy qui en fait la description suivante : « Tout à coup, sans angoisse et sans avertissement, le malade devient d'une pâleur extrême, il est pris de quelques mouvements convulsifs et il meurt, la scène entière ayant duré moins de temps qu'il n'en faut pour la raconter ».

On a invoqué plusieurs théories pathogéniques, pour tenter d'expliquer ce terrible accident ; on l'a attribué à une myocardite latente qu'aucun signe stéthoscopique n'avait pu permettre de déceler. On l'a attribué à une brutale inhibition bulbaire, par un réflexe solaire d'origine intestinale ou péritonéale.

Il semble bien qu'il faille faire une place ici aux lésions des capsules surrénales, qui, profondément intoxiquées, cessent tout fonctionnement, d'où imprégnation massive de poisons.

Sergent est un chaud défenseur de cette théorie, à l'appui de laquelle il rapporte l'observation suivante dans le *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques* du 25 octobre 1912 :

« Il y a quelques semaines, j'ai vu succomber subitement, dans mon service, un jeune homme de vingt ans, atteint d'une fièvre typhoïde grave : il avait eu la veille une petite hémoptysie ; il était très abattu ; le pouls était très faible (tension = 9) ; la ligne blanche était manifeste ; brusquement, il mourut en poussant un grand soupir. A l'autopsie, en outre des lésions habituelles de la fièvre typhoïde et d'une petite cavernule isolée du sommet droit, nous trouvâmes de nombreux foyers hémorragiques dans les capsules surrénales, dont la putréfaction était trop avancée pour que l'examen histologique fût possible ».

Castaigne et Gombault, dans le *Journal Médical français* de juillet 1909, rapportent le cas d'un jeune homme de 18 ans, mort subitement au cours d'une dothiéntérie à forme asthénique et syncopale : l'autopsie révéla des lésions profondes de surrénalite infectieuse aiguë.

2° FORME AIGUE. — a) *Forme hypothermique : crises hypothermiques au cours de la fièvre typhoïde.*

Nous abordons ici l'étude de phénomènes très intéressants, fréquents, et de pathogénie encore discutée, qui ont fait déjà l'objet de nombreux travaux et de plusieurs thèses (en particulier, Th. Touzery, Montpellier 1911 ; Th. Pateau, Paris 1909 ; Th. Tissot, Paris 1905).

Il s'agit d'un phénomène observé depuis de longues années déjà au cours de la dothiéntérie et consistant en un abaissement brusque de la température, au milieu d'un cortège de signes alarmants, et sans que l'on retrouve trace des complications susceptibles d'amener semblable chute de la température : ni hémorragie intestinale, ni signe de perforation, ni gangrènes, ni escarres, ni insuffisance hépatique, ni septicémie ou septicopyohémie. Il s'agit bien d'une crise hypothermique « essentielle ».

Monnier et son élève Tissot ont distingué deux variétés de crises hypothermiques :

1° *Les crises légères* auxquelles Euzière conteste avec juste raison le nom même de crise : on constate, en effet, seulement une chute thermique brusque et transitoire, sans aucun autre phénomène. La crise est donc essentiellement bénigne. Wunderlich voulait en faire un épisode normal et constant qu'il plaçait au 7^e jour de la dothiéntérie, Jaccoud, Monnier et d'autres ont montré que cette opinion est controuvée et qu'il s'agit bien d'une manifestation à pathogénie particulière.

Touzery, dans sa thèse, cite trois observations de Monnier, publiées dans la *Gazette Médicale de Nantes*, et une observation de Babonneix. Dans ces quatre cas, on a observé brusquement une chute de la température de 39° aux environs de 35 et 36°, sans autre phénomène appréciable. Le lendemain ou le soir même, la température était remontée. La crise s'était produite dans deux des cas de Monnier aux 20^e et 16^e jours. Monnier a observé ce phénomène 3 fois sur 83 cas de fièvre typhoïde. Nous reproduisons ci-dessous, à titre d'exemple, une des observations de Monnier, résumée dans la thèse de Touzery.

« Salle 20 de l'Hôtel-Dieu... Femme de 21 ans, entrée le 16 janvier 1900, couchée au n° 10. Séro positif.

A la fin de la troisième semaine, chute brusque de la température, sans aucun signe apparent, de 39 degrés le soir à 36°4 le matin ; la température remonte le soir même à 38°6. Guérison. »

In *Gazette Médicale de Nantes*, 1907.

2° *Les crises graves* qui s'accompagnent, au rebours des précédentes, de phénomènes dramatiques et vraiment

inquiétants. La crise légère peut n'avoir été que le prélude d'une crise beaucoup plus grave ; mais cette dernière peut parfaitement apparaître d'emblée, sans qu'aucun phénomène prodromique ait annoncé sa venue. Inversement, des crises légères peuvent apparaître chez des malades qui ont eu déjà des crises graves ; Courtellemont et Hautefeuille rapportent le cas d'un malade qui a eu trois crises hypothermiques légères, précédées de six crises graves.

La littérature médicale est, sur ce point, assez chargée. Griesinger, cité par Euzière, rapporte, dans un ouvrage paru en 1877, un cas typique de crise hypothermique grave au cours d'une dothiéntérie : c'est dire que la notion n'en est pas nouvelle. Nous nous bornerons à rapporter *in extenso* une observation d'Euzière et une observation de Sergent, suffisamment typiques pour nous permettre d'être assez brefs sur le tableau symptomatique.

Liebermeister, Bernheim, Rosenthal, Tissot, Babonneix, Monnier, Courtellemont et Hautefeuille, Léger, ont apporté une intéressante contribution à la question.

Observation Euzière

Fièvre typhoïde et crises hypothermiques.
(In *Province Médicale*, 25 Sept. 1909).

P... est un vieil aliéné qui est depuis sept ans, à l'asile de Montpellier. Il a aujourd'hui 34 ans, et, malgré ses idées délirantes, répond correctement aux diverses questions qu'on lui pose. Le 14 février 1909, après quelques jours pendant lesquels il se plaignit de maux de tête et de manque d'appétit, on le trouva plus fatigué et on le fit entrer à l'infirmerie. La température était alors de

38 degrés et atteignit le soir même 38°5. Le malade était légèrement abattu, la langue, blanche au milieu, était rouge à la pointe et sur les bords. Le ventre était tendu, douloureux à la pression, on sentait quelques gargouillements dans la fosse iliaque droite. Le cœur était bon, le pouls battait régulièrement à 86. On trouvait un peu de submatité au sommet gauche et à la base du même côté où, à l'auscultation, on percevait quelques râles humides. Le malade fut purgé et on lui donna deux cachets de pyramidon de 0,15 centigrammes, les seuls qu'il ait pris pendant le cours de sa maladie. Dès le lendemain, la température était à 38°2 le matin et 39°3 le soir. Le tymphos était très net et quelques taches rosées se découvraient à la base de la poitrine. On commença à donner des bains dont le malade prit une moyenne de trois quotidiennement. Pendant les jours qui suivirent, l'état resta à peu près semblable. La maladie, arrivée à sa période d'état, s'annonçait comme ayant une intensité moyenne et aucune complication n'apparaissait. La température, avec de faibles oscillations régulières, se maintenait entre 39 et 40 degrés. Le cœur résistait bien quoique le premier bruit fut légèrement soufflé. Le tymphos était assez prononcé, mais ne présentait rien d'anormal. Le malade avait de la diarrhée, mais sans qu'il y eut, de ce côté-là non plus, rien d'inquiétant.

Au huitième jour du séjour à l'infirmerie qui paraissait être le onzième de la maladie, la température du matin était à 39°5 et rien de particulièrement inquiétant n'apparaissait chez le malade lorsque brusquement, vers dix heures du matin, il fut pris de frissons, de sueurs et l'état devint presque syncopal. Le pouls était petit, rapide, irrégulier, presque imperceptible, les lèvres étaient cyano-sées. Une médication énergique amena une amélioration ;

le soir, la température était de 35°8 et l'état resta alarmant jusque vers les onze heures du soir. Le mieux s'établit ensuite progressivement et le lendemain la température était remontée à 39°3, rien ne restait de cette alarme. Le pouls était à 92, régulier et bien frappé. Le ventre n'avait cessé d'être souple. Les selles surveillées attentivement ne continrent jamais de sang.

La maladie reprit alors son cours normal lorsque, au quinzième jour de la maladie, une nouvelle crise, semblable à la première, se produisit. Puis, consécutivement, tout rentra dans l'ordre et la fin de la maladie ne présenta rien de particulier. Au vingt-quatrième jour, la défervescence était complète et la convalescence commençait. Elle fut à la vérité assez longue et pénible.

Observation Lian, relatée par Sergent.

(Journal de Médecine et Chirurgie pratiques, 25 octobre 1912).
Malade de Beàujon, service du Professeur Debove.

« Le malade était entré à l'hôpital pour une fièvre typhoïde ; le douzième jour, il fit une chute de température de 5 degrés ; on crut à une hémorragie intestinale ; il n'en était rien, les selles étaient diarrhéiques et claires ; la tension tomba à 8 ; la ligne blanche apparut ; en même temps survinrent des vomissements bilieux, des douleurs abdominales et lombaires ; on songea à la péritonite qui ne se produisit pas plus que l'hémorragie intestinale. En 48 heures, ces accidents étaient jugulés par l'opothérapie surrénale (20 gouttes d'adrénaline et 3 cachets par jour d'extrait surrénal de Carrion, à 0,30). La convalescence ne tarda pas à s'affirmer. Malheureusement, dans la suite, survint une suppuration généralisée à laquelle le malade succomba. L'autopsie ne put être faite ».

On assiste donc, en général sans prodromes, à une chute brusque de la température, survenant dans le premier ou le second septenaire, parfois même, comme dans un cas de Léger, à l'entrée de la convalescence. Dans quelques cas rares, une tendance à la cyanose et aux lipothymies, dès le début de l'affection, de la dyspnée au moindre effort, une asthénie considérable, pouvaient peut-être faire redouter l'éventualité de la crise hypothermique.

L'hypothermie peut atteindre un degré inférieur à celui des crises légères. Le début de la crise est parfois marqué par des frissons et des sueurs abondantes. Elle s'accompagne ensuite d'hypotension artérielle, d'irrégularité, de rapidité et de mollesse du pouls ; les bruits du cœur sont sourds, les extrémités froides, les lèvres cyanosées. Le malade est abattu, a une tendance lipothymique marquée. Griesinger a signalé du collapsus intense. Du côté de l'appareil digestif, on note des vomissements et des douleurs abdominales. La respiration est difficile, les urines sont rares. On observe parfois de l'agitation, du délire (Liebermeister, Bernheim) ou de la dépression nerveuse (Rosenthal).

Cet état grave ne persiste pas longtemps. Après quelques heures la température remonte, l'état général redevient ce qu'il était auparavant. Mais bien souvent, les crises se renouvellent.

Le diagnostic est, en somme, assez facile : il suffit d'éliminer les autres causes d'hypothermie. Il se fera par la brusquerie de l'apparition, la courte durée de la crise, l'absence de complications provocatrices.

* *

Il est plus délicat de se demander quelle est l'origine *pathogénique* de ces crises hypothermiques graves.

Plusieurs hypothèses ont été émises à ce sujet.

I. *Intoxication toxinienne du myocarde ou du bulbe.* Monnier rapproche la crise hypothermique du syndrome de dilatation aiguë du cœur par myocardite ou du syndrome d'intoxication bulbaire.

Cette théorie est séduisante, mais elle est en contradiction avec beaucoup de faits : l'état cardiaque, en effet, est excellent avant comme après la crise hypothermique, ce qui n'est pas compatible avec une lésion profonde ou un trouble fonctionnel symptomatique d'une intoxication massive : on observerait des complications autrement graves et inquiétantes.

Et même si l'on n'accuse que des troubles fonctionnels, qu'une « claudication intermittente » du bulbe, un « faux pas de la fonction nerveuse », il faut, cependant, avoir recours pour les expliquer à des lésions déjà anciennes de sclérose dont on ne retrouve souvent pas trace en réalité.

II. *Libération brutale d'une dose massive de toxines dans l'organisme et sidération bulbaire momentanée.* — Cette opinion est présentée par Tissot et par Pateau dans leurs thèses, d'après les recherches de Chantemesse et Widal, et plus récemment, de Rodet, Lagriffoul et Wahly : ces auteurs ont montré que l'injection de faibles doses de toxines à un animal amène une élévation thermique de défense ; au contraire, une dose massive provoque de l'hypothermie, de l'adynamie, du collapsus : ils l'expliquent par une inhibition toxique de l'organe thermorégulateur.

Quant à la part réciproque de la toxine et de l'organisme, ils ont laissé à l'avenir le soin de les fixer peut-être : faut-il invoquer un état spécial d'anaphylaxie de l'organisme qui permettrait aux corps bactériens de se repro-

duire avec une énergie particulière et de sécréter des diastases plus virulentes ?

III. *Fléchissement momentané de l'appareil antitoxique.* — On peut encore songer au fléchissement de la défense antitoxique de l'organisme surmené : Monnier repousse cette hypothèse. Euzière serait, au contraire, porté à la faire sienne. « La crise hypothermique, écrit-il, nous apparaîtrait alors comme une claudication intermittente non pas causée par une lésion organique, mais par l'excès du travail imposé et des attaques subies. Ce serait comme une déroute aussitôt conjurée, comme un faux pas de la défense, comme l'ébauche épisodique d'une forme ataxique. » Et, parmi les organes dont il serait porté à incriminer l'insuffisance soudaine, il faut citer au premier chef les capsules surrénales : n'observe-t-on pas, en effet, au cours des crises hypothermiques des troubles digestifs, des phénomènes nerveux, de l'hypotension qui entrent bien dans le tableau de l'insuffisance surrénale ? Les preuves anatomiques et thérapeutiques manquent sans doute ; les crises hypothermiques ne sont pas mortelles et nous n'avons pas de relation d'autopsie. D'autre part, leur brièveté est telle que l'on n'a presque jamais le temps d'essayer le traitement opothérapique : à ce point de vue cependant, l'observation de Lian semble apporter un encouragement à cette hypothèse.

La question n'est pas tranchée ; mais elle présente un intérêt théorique et clinique indiscutable, et qui justifie, à nos yeux, le développement que nous avons cru devoir donner à cette partie de notre étude.

a) *Forme péritonéale : syndromes de pseudo-perforation.* — Ces syndromes de pseudo-perforation intestinale, au cours de la fièvre typhoïque, sont calqués sur

la *forme péritonéale du syndrome d'insuffisance surrénale* de Sergent et Léon Bernard (1899) (*forme pseudo-péritonitique d'Ebstein*).

Ils consistent en un tableau soudain de perforation intestinale, suivie de péritonite : nous empruntons à Sergent (*Journ. de méd. et chir. prat.*, 25 oct. 1912) le tableau suivant, qui fut présenté par un de ses malades, et nous dispensera de toute autre esquisse clinique.

« Un malade, au cours d'une dothiéntérie grave, fut pris tout à coup, le douzième jour, de douleurs abdominales et lombaires vives, accompagnées de vomissements bilieux et porracés, d'une chute de la température atteignant deux degrés, en même temps que le pouls filait, que la tension, jusqu'alors de 13,1, s'abaissait à 8 et que la ligne blanche apparaissait. Nous songeâmes tout d'abord à une perforation intestinale ; mais l'intensité des douleurs, l'absence de ballonnement appréciable, déjà, nous laissaient un doute. Je fis faire des injections de sérum adrénaliné (1½ milligr. pour 500 c. c. 2 fois par jour) ; rapidement le pouls se releva et le collapsus s'atténua ; mais les vomissements et l'abattement persistèrent quelques jours encore ; au bout de huit jours, tous les accidents avaient disparu et la convalescence commença ».

A diverses reprises, le diagnostic de perforation vraie a été posé au cours des syndromes de pseudo-perforation, et la laparotomie a été pratiquée, qui a révélé l'absence de péritonite et de perforation. De même, dans les cas suivis de mort, l'autopsie a révélé plusieurs fois l'intégrité du péritoine.

Oulmont et Delort ont rapporté, à la Séance du 6 décembre 1912 de la Société médicale des hôpitaux de Paris, une observation de pseudo-perforation intestinale (avec laparotomie) suivie de perforation vraie et d'exitus au

cours d'une fièvre typhoïde. Il s'agissait d'un malade qui, au cours d'une fièvre typhoïde grave, fit une chute de température, avec vomissements porracés, hoquet, ventre dur, rétracté, hyperleucocytose, etc. On fit la laparotomie : le péritoine, l'épiploon, les anses intestinales, parurent intacts. Dix jours plus tard, le malade fit une petite hémorragie intestinale et des phénomènes de péritonite : l'autopsie révéla la présence d'une perforation vraie, récente.

Il est donc vraisemblable qu'on a eu affaire à des phénomènes aigus d'insuffisance surrénale : la preuve anatomique manque cependant, car l'examen histologique des capsules surrénales n'a pas été pratiqué.

Cette observation est intéressante au point de vue du diagnostic : on a voulu, en effet, donner comme signes de perforation vraie les signes suivants :

Le *hoquet*. Blain (thèse de 1904) le déclare incompatible avec le syndrome de pseudo-perforation. Mais Ebstein le fait entrer dans le tableau de sa forme pseudo-péritonitique d'insuffisance surrénale ;

La *rétraction et la dureté du ventre* correspondant au stade de perforation avant péritonite ;

L'*hyperleucocytose*.

Or, le malade d'Oulmont et Delort présentait, outre les autres signes classiques, ces trois signes, prétendus incompatibles avec un syndrome simulé. Si donc les investigations faites au cours de la laparotomie ont été correctement menées, et si l'on peut admettre qu'il n'y avait pas perforation vraie chez leur malade, la présence de ces trois signes perd toute valeur pathognomonique.

Oulmont et Delort font remarquer cependant, qu'« au moment de l'opération même on doutait un peu du diagnostic, à cause du fait qu'il n'y avait pas eu d'hémorragie

prémonitoire, pas de rétention d'urine ni de matières, pas de disparition de la matité hépatique ni signes d'ascite dans les flancs ».

Stephen-Chauvet (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 20 décembre 1912) apporte une contribution précieuse à l'histoire des syndromes de pseudo-perforation au cours de la fièvre typhoïde, par l'histoire d'un malade que nous croyons utile de rapporter ici.

Observation Stephen-Chauvet

(Résumée.)

Insuffisance surrénale et pseudo-perforation au cours d'une fièvre typhoïde adynamique.

(In Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, séance du 20 décembre 1912, n° 37.)

Léa D..., âgée de 25 ans, entre le 21 juin à l'hôpital. Tableau de fièvre typhoïde grave. T. 40°2, P. 132, bruits du cœur sourds, langue sèche.

Les jours suivants, hémorragies multiples, hémoptysies, hémorragies gingivales, épistaxis. Injections de sérum antidiphthérique qui arrêtent ces hémorragies.

Le 26, aggravation de la situation. P. 140. Tension artérielle maxima 9, minima 7, phénomène de la ligne blanche très net, prescription de XX gouttes de solution à 1/1000 d'adrénaline.

Les jours suivants, état stationnaire. Le 1^{er} juillet, l'infirmière oublie de donner la dose quotidienne d'adrénaline. Le 2 juillet, douleur dans la région épigastrique, vomissements, dyspnée, P. 136, chute brusque de la température, réapparition du phénomène de la ligne blanche.

Injection d'éther (2 cmc) ; une heure après selle jaune ocre ne différant en rien des selles habituelles ;

trois heures après, T. 40°. Injection immédiate de 0,001 d'adrénaline, avec 2 cmc d'huile camphrée et 250 gr. de sérum. Les injections d'adrénaline sont continuées jusqu'au 1^{er} juillet, puis remplacées par deux cachets de 0,30 de poudre de surrénales Carrion.

Amélioration lente, guérison.

Il s'agit donc d'un malade atteint d'une dothiéntérie à forme adynamique intense, qui présente un syndrome de pseudo-perforation intestinale, et cela le lendemain même d'un jour où on a oublié de lui donner la dose d'adrénaline habituelle.

« Cette médication ayant paru soutenir l'organisme contre une toxi-infection particulièrement sévère et prolongée, entrecoupée de multiples complications, on est porté à penser qu'il y a peut-être plus qu'une simple coïncidence entre la suppression de l'adrénaline et l'apparition du syndrome de pseudo perforation ».

Ainsi se trouve donc prouvée l'existence clinique du syndrome de pseudo-perforation, dont l'importance est évidente, puisque du diagnostic dépend la conduite à tenir : alors que les perforations vraies relèvent du domaine chirurgical, les syndromes simulés peuvent être très heureusement influencés par l'opothérapie surrénale.

L'accord n'est pas unanime cependant sur la *pathogénie* de ces accidents : *Josué*, qui a argumenté la communication de Oulmont et Delort, *Stephen Chauvet* lui-même, croient fermement à l'origine surrénale des accidents décrits.

Triboulet, au contraire, invoque l'*insuffisance intestinale* : la fièvre typhoïde normale n'intéresserait que les éléments lymphoïdes de la tunique intestinale et ne toucherait pas les éléments muqueux proprement dits : la diar-

rhée ne serait donc qu'un phénomène associé dans la dothiéntérie, qu'une complication inconstante.

Elle pourrait-être, entre autres, la manifestation de la propagation à la couche sous-muqueuse du processus infectieux, ou plutôt à la production dans cette couche d'une congestion toxi-infectieuse souvent brutale : cette poussée de congestion serait susceptible de réaliser un tableau de pseudo-perforation, avec à-coup brutal de l'état général (collapsus), mais aussi avec apparition d'une petite quantité de sang dans les selles, par « purpura sous-muqueux intestinal ».

Ce syndrome serait donc le syndrome d'insuffisance intestinale avec collapsus, bien étudié par Roger, Le Play, Falloise, et capable d'entraîner à lui seul la mort.

Triboulet ajoute même : « On peut se demander si ce trouble physiologique majeur ne domine pas toute l'histoire des formes graves, intestinales, de la fièvre typhoïde, pouvant commander, même chronologiquement, comme le montrent les expériences de Le Play, les insuffisances glandulaires, dont la surrénale ».

Les essais opothérapiques, et en particulier la très intéressante observation de Stephen Chauvet, viennent à l'encontre de cette théorie.

c) Forme ataxo-dynamique et forme asthénique de Sergent. — Les formes ataxo-dynamiques ou formes malignes de la fièvre typhoïde doivent être considérées comme des syndromes d'insuffisance surrénale aiguë, dont les signes sont plus ou moins noyés dans le complexe symptomatique typhique général : ce sont des syndromes surrénaux moins individualisés à coup sûr que ceux précédemment décrits. Leur intérêt clinique n'en est pas moindre, et c'est le rôle du médecin de rechercher, dans le tableau morbide, les signes qui lui permettront de

dépister le fléchissement des organes de la défense antitoxique.

La forme ataxo-adynamique est caractérisée essentiellement par une asthénie extrême, qui cloue le malade inerte et prostré dans son lit : cette asthénie peut alterner, au contraire, avec de l'agitation, du délire, des mouvements convulsifs, de la carphologie, des soubresauts tendineux, du tremblement de la face et des mains. A côté de ces troubles nerveux, il est fréquent de noter des troubles cardio vasculaires, de l'abaissement de la tension artérielle, une exagération des phénomènes abdominaux.

On verra par exemple apparaître soudain des « vomissements bilieux, abondants, incoercibles, accompagnés de douleurs abdominales parfois atroces, une tachycardie intense avec pouls petit et irrégulier » (Granel), avec hypotension, asthénie, diarrhée, tendance aux syncopes et refroidissement des extrémités. La mort survient au bout de quelques heures ou de quelques jours, soit subitement, soit après une période de collapsus. « Ça sent l'intoxication » (Chauffard). « Ce tableau dramatique par la brusquerie de son apparition, par la rapidité de son évolution, est la traduction clinique d'une décharge, par le tube digestif, de poisons que les capsules surrénales, lésées et altérées dans leur fonctionnement, sont incapables de détruire ».

Dans d'autres cas, le tableau clinique affecté par l'insuffisance capsulaire aiguë se rapprochera plus ou moins des formes dites nerveuses typiques (forme comateuse, de Scharp et Laignel-Lavastine ; forme convulsive, observée surtout chez les enfants par Talbot, Blaker et Bailey, Andrews, Laignel-Lavastine ; forme pseudo-méningitique de Sergent).

Dans son article récent déjà cité, Sergent rapporte cinq

observations de syndrome d'insuffisance surrénale aiguë au cours de la dothiéntérie dont quatre publiées en collaboration avec Ribadeau-Dumas ; l'une d'elles montre précisément un syndrome pseudo-méningitique.

Nous reproduisons ci-dessous une de ces observations, que Sergent a voulu donner comme type de la *forme asthénique* de l'insuffisance capsulaire eberthienne aiguë, modalité du groupe des formes ataxo-adyamiques.

« Un malade de mon service..., un matin, vers le 16^e jour, et bien qu'il s'agisse d'une forme moyenne, sans prostration, sans délire, me dit qu'il est *très fatigué*, qu'il n'a plus la moindre force, et de fait il reste inerte dans son lit, complètement immobile, triste. Les jours précédents, la température avait légèrement baissé ; de même, la tension artérielle, jusqu'alors à 13, était tombée à 10, et la ligne blanche, à peine visible auparavant, était devenue très nette. Je prescrivis l'adrénaline (un milligramme par jour) sans grand résultat ; deux jours après, je substitue à l'adrénaline l'extrait total (deux, puis trois cachets de 0,30). Aussitôt l'asthénie se dissipe en même temps que la convalescence s'annonce ».

..

Au syndrome malin de plusieurs maladies infectieuses et plus particulièrement de la fièvre typhoïde se rattachent des troubles vaso-moteurs, désignés sous le nom d'*érythèmes infectieux*, dont l'apparition est d'une gravité extrême. L'éruption apparaît d'abord aux articulations, sur les genoux ou sur le dos des pieds, sur les coudes, sur les poignets et la face dorsale des mains sur les fesses, peut s'étendre secondairement aux régions voisines, mais respecte la face. Son aspect est variable, polymor-

phe, rappelant tantôt l'aspect de l'éruption morbillieuse, tantôt celui de l'érythème scarlatineux. Beaucoup plus rarement, l'éruption est bulleuse, noueuse ou purpurique.

Sa durée est de 2 à 7 jours ; il est suivi d'une desquamation furfuracée ou lamelleuse.

Il s'accompagne presque toujours de symptômes menaçants qui rappellent de façon frappante le tableau de l'hypoépinéphrie aiguë : vomissements incoercibles, diarrhée, hypothermie, adynamie, coma, délire,

On a proposé diverses théories pathogéniques de ces érythèmes malins ; il est peu vraisemblable qu'ils résultent de l'association d'une fièvre éruptive et de l'infection primitive. On a incriminé certains médicaments, mais les érythèmes ont été observés chez des sujets absolument indemnes de tout traitement médicamenteux.

Roger explique ces accidents par l'*insuffisance hépatorénale*. Mais il est vraisemblable que là n'est pas tout. Poisot, dans sa thèse, cite trois observations dans lesquelles il a trouvé des altérations des *capsules surrénales* ; Hutinel, Ribadeau-Dumas et Harvier attribuent les érythèmes infectieux à des *altérations glandulaires multiples* intéressant le foie, les reins, le pancréas, mais surtout les capsules surrénales « qui présentent de la dégénérescence albuminoïde et granulo-graisseuse avec œdème ou dégénérescence avec hémorragie aboutissant toutes deux à la nécrose » (Granel).

A ces données anatomiques se joignent les bons résultats de la médication opothérapique surrénale, qui plaident en faveur de l'origine surrénale de ces érythèmes infectieux.

Nous empruntons à Hutinel l'intéressante observation que nous reproduisons ci-dessous.

Observation Hutinel

(Résumée)

Erythème et syndrome malin au cours d'une fièvre typhoïde.

Opothérapie surrénale. Guérison

(In *Presse médicale*, 13 mars 1912)

Garçon de 12 ans, entre à l'hôpital avec le diagnostic d'appendicite : pas de diarrhée ni de vomissements, délire et hallucinations terrifiantes.

Le lendemain, vomissements verdâtres et diarrhée. Diète hydrique. Glace sur le ventre.

Quatre jours après, on remarque sur les genoux, les coudes et les fesses de larges placards rouges, pointillés d'érythème scarlatiniforme. Le facies est mauvais, la langue est saburrale. Ventre ballonné, rate grosse, taches lenticulaires, $T = 39$, pouls 106, tension artérielle maxima, 11 ; minima, 7. Congestion à la base du poumon gauche. Agitation, délire alternant avec une prostration extrême. Etat grave.

Il s'agit donc d'une fièvre typhoïde au cours de laquelle s'est montré un érythème infectieux avec tout l'ensemble des symptômes qui accompagnent d'ordinaire cette manifestation alarmante. Pronostic réservé.

On donne des bains frais à 32° , on applique des compresses fraîches sur le ventre, on fait des injections d'huile camphrée et on administre, chaque jour, VIII gouttes d'une solution d'adrénaline au millième en deux fois.

Les jours suivants, la tension artérielle se relève un peu, l'état général s'améliore, le délire a cessé, la fièvre typhoïde a repris son allure normale.

On supprime l'adrénaline ; le lendemain, diarrhée abondante et fétide, ventre douloureux, râles disséminés dans

la poitrine, souffle à la base droite, pouls = 104 ; on redonne l'adrénaline les jours suivants, la congestion pulmonaire diminue, l'état général devient meilleur ; on continue cependant l'adrénaline.

3° FORME SUBAIGUE. — Nous conservons, par un scrupule de classification, ce chapitre consacré à la forme subaiguë de l'hypoépinéphrie eberthienne. Nous avons, en effet, signalé plus haut que dans toute dothiéntérie — exception faite seulement pour les formes bénignes et incomplètes communément appelées fièvres muqueuses où le tufhos n'existe pas — on retrouve un ensemble de signes qui ne peuvent que faire songer au syndrome surrénal : abattement, prostration, hypotension, ligne blanche.

De là à admettre que ces phénomènes sont la conséquence de l'imprégnation des capsules très sensibles aux toxines eberthiennes, il n'y a qu'un pas, et cette manière de voir, de plus en plus admise aujourd'hui, nous semble particulièrement séduisante.

Il va sans dire qu'à cette constatation se bornera notre étude et que nous ne chercherons pas à tracer de tableau clinique : il nous suffira de renvoyer aux descriptions de la dothiéntérie la plus typique.

Nous rappellerons seulement, à l'appui de cette manière de voir, que, dans certains cas d'*insuffisance surrénale pure* et en l'absence de toute infection eberthienne, actuelle ou ancienne, des accidents ont éclaté, qui, par leur groupement, rappelaient étrangement le tableau clinique de la dothiéntérie elle-même (diarrhée, douleurs abdominales, asthénie, parfois intenses, etc.). Il est intéressant de rapprocher ces deux ordres de faits.

4° MANIFESTATIONS LOINTAINES DE LA SURRÉNALITE TYPHIQUE. — Dans la règle générale, lorsque les lésions eberthiennes des capsules surrénales ont été discrètes et ne se sont manifestées, au cours de l'évolution de la dothiéntérie, que par les symptômes constants de l'état typhique, ces lésions passent inaperçues, régressent et disparaissent de façon définitive.

Au contraire, dans certains cas, une épine irritative demeure dans le parenchyme surrénal où elle entretient un état d'inflammation subaiguë et torpide, et plus tard peuvent apparaître des signes d'hypoépinéphrie par surrénalite scléreuse.

Nous comparerons le sourd travail qui se produit au sein du parenchyme surrénal, à celui qui modifie peu à peu le parenchyme rénal, au cours des années qui suivent une agression toxique aiguë : une néphrite aiguë, grip-pale ou scarlatineuse, pourra guérir, mais l'épine irritative demeurera souvent, qui restera silencieuse un temps variable, tout en entretenant sourdement le lent travail de sclérose qui fera du sujet un brightique avéré. Le processus est le même.

Nous avons déjà signalé la fréquence relative des accidents d'insuffisance surrénale lente chez les anciens typhoïsants.

Ces accidents peuvent apparaître, soit dès le déclin de la fièvre typhoïde, au début ou au cours de la convalescence, soit dans les mois ou dans les années qui suivent. La plus grande variété règne à cet égard dans les diverses observations qui ont été publiées.

La première est celle d'*Evans*, publiée dans la *Lancet* de juin 1900 : Evans rapporte le cas d'un malade qui vit se développer à la fin de la convalescence d'une dothiéntérie normale, une maladie d'Addison à marche

rapide qui le cachectisa et le tua en deux mois et demi : l'autopsie n'ayant pas été faite, cette observation perd beaucoup de sa valeur.

Fortineau dans la *Gazette Médicale de Nantes*, du 26 février 1910, rapporte la très intéressante observation d'un cas de surrénalite subaiguë à la suite d'une fièvre typhoïde (opothérapie, guérison).

Il s'agissait d'une malade de 46 ans, qui fit une fièvre typhoïde à la fin de janvier 1909, normale dans son évolution et sa convalescence. Deux mois plus tard, vers le 15 avril, la malade accusa brusquement au niveau de l'hypochondre et de la région lombaire gauches une douleur lancinante légère déterminée par les mouvements et coïncidant avec la réapparition des règles. Elle présentait en même temps une lassitude générale, des vomissements, une tendance quotidienne aux syncopes, une sensation de froid continuelle, une constipation opiniâtre ; elle est sujette aux cauchemars pendant la nuit. Pas de fièvre ; pouls dépressible, 72. Cet état persiste jusqu'en septembre ; on songea à ce moment à la possibilité d'une surrénalite, d'autant plus qu'apparaissaient de petites macules brunes sur le dos des mains. Le 5 septembre est instituée la médication surrénale ; dès le lendemain la malade peut se lever. Dans les jours qui suivent, l'amélioration s'accroît ; une suppression du traitement entraîne, au contraire, une rechute immédiate.

Le traitement, par les capsules d'extrait surrénal, est poursuivi jusqu'au 5 octobre.

En novembre suivant, l'état est très bon, la malade persiste à souffrir dans la région lombaire, mais cette douleur est peu intense, et la malade a repris son exis-

tence antérieure. Revue en février 1910 : la guérison se maintenait.

Cette observation est pratiquement d'un intérêt capital.

Sergent, en 1904, a publié un syndrome d'insuffisance surrénale lente chez un sujet ayant eu une fièvre typhoïde deux ans auparavant, et dont l'état fut brusquement aggravé par une fièvre aphteuse intercurrente. A l'autopsie : surrénalite scléreuse. En 1911, le même auteur a rapporté entre autres (*Journal de Méd., et Chir. prat.*) l'observation d'une femme « chez laquelle le syndrome d'insuffisance surrénale évolua sur le type mélancolique, dans les antécédents de laquelle on notait la fièvre typhoïde, et qui guérit par l'opothérapie surrénale ».

Castaigne, cité par *Sergent*, a signalé un cas de mort subite à la suite d'une fièvre typhoïde : l'autopsie révéla des lésions inflammatoires banales des capsules surrénales sans tuberculose.

Plus récemment enfin (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 18 octobre 1912), *Alfred Khoury* a publié une intéressante observation de vomissements incoercibles dans la convalescence d'une fièvre typhoïde, traités par les injections hypodermiques d'adrénaline. Cette observation a eu, en outre, le mérite d'exposer les résultats d'un traitement systématique de la fièvre typhoïde par l'adrénaline : nous y reviendrons dans notre chapitre thérapeutique. Nous reproduisons ci-dessous l'observation de *Khoury*.

Observation Khoury

(Résumée)

In Bull. et Mém. de Soc. Méd. des Hôp. de Paris, séance du 18 oct. 1912.

Bull. du 24 octobre.

Malade de 18 ans, entre à l'hôpital en septembre 1911 pour fièvre typhoïde. Au dixième jour, apparition de

taches rosées lenticulaires d'une confluence extraordinaire, et symptômes très nets de myocardite.

On applique à la malade le traitement systématique par l'adrénaline, en raison de la myocardite et de l'hypotension artérielle. Du 15 septembre au 15 novembre, la malade a pris tous les jours XXV gouttes de la solution d'adrénaline au millième. Ce traitement était suspendu deux jours chaque semaine.

Vu la gravité de la myocardite et la persistance de l'hypotension, on ajoute à la dose quotidienne d'adrénaline X gouttes de la solution de digitaline cristallisée à 1/1000, par séries de 10 jours, avec arrêt de cinq jours. Souvent aussi on a recours à la caféine et à la strychnine.

La fièvre typhoïde dure trois mois.

Au commencement de décembre, la défervescence s'affirme nettement. La température est depuis deux jours à 37°, quand éclatent des vomissements incoercibles. On essaye tour à tour tous les médicaments antiémétiques ; on a recours à la diète absolue, aux lavements nutritifs, enfin au gavage. Les vomissements ne s'amendent pas. On administre alors XXXX gouttes de solution d'adrénaline suspendue depuis le 15 novembre. Elle est inefficace. On s'adresse aux injections hypodermiques, à raison d'un milligramme d'adrénaline par jour, en deux fois ; les vomissements diminuent rapidement de fréquence. Quarante-huit heures après, ils cessent complètement et la malade peut se nourrir assez abondamment. On poursuit ces injections trois jours après cessation de tout vomissement.

Guérison, après une polynévrite périphérique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — PATHOGÉNIE

Nous ne reviendrons pas sur l'étude des *lésions anatomo-pathologiques* constatées au cours des syndromes que nous avons successivement décrits, non plus que sur les diverses *théories pathogéniques* invoquées pour les expliquer. Nous avons préféré morceler cette étude, et lui consacrer un paragraphe spécial dans l'étude de chaque syndrome.

Nous pouvons donc aborder dès maintenant l'étude du diagnostic, du pronostic et de la thérapeutique des accidents d'hypoépinéphrie au cours de la fièvre typhoïde.

DIAGNOSTIC

Une double règle s'impose : penser dans toute dothiéntérie à l'insuffisance surrénale et en rechercher les signes, quelle que soit l'époque de la maladie à laquelle on soit appelé ; — rechercher la dothiéntérie dans les antécédents d'un malade atteint de troubles suspects d'insuffisance surrénale.

Le diagnostic doit se fonder sur les *phénomènes asthéniques*, l'*hypotension*, les *troubles gastro-intestinaux*, en particulier les *vomissements* brutaux, répétés, *incoercibles* ; les *douleurs lombaires*, souvent atroces.

Le diagnostic de la *crise hypothermique légère* ne présente pas de difficulté.

Celui de la *crise hypothermique grave* peut être parfois un peu plus délicat, il faut éliminer tout d'abord toutes les causes d'hypothermies : les épistaxis, l'avortement, les processus gangréneux, surtout la gangrène pulmonaire, les septicémies et septicopyohémies, les hypothermies thérapeutiques (balnéations, quinine, pyramidon, antipyrine) ; la dégénérescence aiguë du foie, signalée par Roger, qui s'accompagne de phénomènes péritonéaux et entraîne la mort en 48 heures ; enfin et surtout l'*hémorragie intestinale* et la *perforation intestinale avec péritonite*. Dans le premier cas, le melaena tranchera le diagnostic. Pour le deuxième, la question est plus complexe,

car ici intervient le syndrome de *pseudo-perforation*, qui est une autre des manifestations de l'hypoépinéphrie.

Le tableau de la crise hypothermique grave est rarement assez accentué pour que le diagnostic erre longtemps : en tous cas, le traitement opothérapique jouera, dans ce cas particulier, le rôle de pierre de touche ; les examens de laboratoire peuvent aider aussi : l'hyperleucocytose et la chute de l'indice opsonique de la perforation ne s'observent pas dans la crise hypothermique.

Plus délicat encore est le diagnostic entre *pseudo-perforation* et *perforation vraie* suivie de péritonite : la date d'apparition est la même (entre le 10^e et le 20^e jour) ; la chute de la température, l'abaissement de la tension artérielle, les vomissements porracés existent dans les deux cas. Nous avons même signalé, en rapportant l'observation d'Oulmont et Delord, que la rétraction abdominale et l'hyperleucocytose elle-même ne sont pas des signes certains de perforation vraie.

« Mais dans l'insuffisance surrénale aiguë, il existe en même temps un *abattement profond* et des *douleurs lombaires* qui ne sont jamais aussi accentuées dans la péritonite ; et de plus, on constate la *ligne blanche*, qui est exceptionnelle dans la péritonite » (Sergent).

Le même examen attentif permettra de reconnaître les formes pseudo-méningitiques de l'hypoépinéphrie.

En tous cas, nous le répétons, on ne devra jamais hésiter à avoir recours au traitement opothérapique, au sérum adrénalisé, dont l'action ne peut être que favorable.

PRONOSTIC

Rien à dire du pronostic des formes subaiguës de l'hypoépinéphrie : c'est la mort sans phrases.

Dans les autres formes, le pronostic est d'autant plus sévère que les symptômes cardinaux de l'insuffisance surrénale sont plus accentués. Les crises hypothermiques, dites légères, essentiellement bénignes, ne méritent pas le nom de crises. Les crises vraies sont en général d'un pronostic favorable.

Le syndrome de pseudo-perforation représente, au contraire, une manifestation sévère du fléchissement surrénal, et, des diverses formes ataxo-adiynamiques, ce sont celles où les phénomènes asthéniques ou délirants dominent qui comportent le pronostic le plus fâcheux.

Par elle-même, l'*hypoépinéphrie* est donc une complication très grave.

Mais, d'autre part, son pronostic dépendra essentiellement de la rapidité avec laquelle sera appliqué le seul traitement rationnel : l'opothérapie surrénale.

THÉRAPEUTIQUE

La règle à suivre doit être la suivante :

Dans toute dothiènéntérie caractérisée, la médication surrénale devra être instituée. Elle ne combattra pas, sans doute, les lésions locales de la fièvre typhoïde, mais elle combattra les phénomènes de défaillance surrénale qui menacent tout typhoïsant, et dont l'état de tufhos est la signature constante. Par suite, elle assurera l'élimination des poisons eberthiens et mettra le sujet à l'abri des décharges violentes de toxines (crises hypothermiques graves, syndromes de pseudo-perforation, phénomènes méningitiques ou cholériformes) ; elle constituera une sorte de médication prophylactique des accidents foudroyants ; elle augmentera la résistance générale du sujet à la toxi-infection.

Sergent a toujours constaté une très appréciable augmentation de la diurèse chez les sujets qu'il a ainsi traités

L'observation de Khoury que nous avons rapportée plus haut constitue un des premiers essais systématiques de traitement de la fièvre typhoïde par l'adrénaline : « Sans dénoter la moindre action du traitement adrénalinique sur la marche et l'évolution de la fièvre typhoïde, elle permet, vu la gravité du cas et les phénomènes d'asthénie cardiaque accusée, de supposer que l'adrénaline a

pu conjurer des accidents plus graves, tout au moins permet-elle d'affirmer l'inocuité absolue des doses longtemps prolongées d'adrénaline, au cours des maladies infectieuses ;... elle est nettement démonstrative de la merveilleuse efficacité des injections d'adrénaline dans le traitement des vomissements atoniques de la convalescence de la fièvre typhoïde... » (Khoury).

..

Comment appliquer ce traitement opothérapique ? Nous nous reportons sur ce point aux règles énoncées par Sergent

Sergent donne à un adulte 0 gr. 001 à 0,0015 d'adrénaline, en quatre fois dans les 24 heures par séries de huit à dix jours consécutifs, séparés par des repos de trois à quatre jours.

En cas de phénomènes asthéniques très marqués, il donne de l'*extrait total* (opothérapie cortico-médullaire), à la dose de 0,30 à 0,90 par jour par séries de 8 à 10 jours, séparées par des repos de 3 à 4 jours.

La tension artérielle sera surveillée de près et ce sont ses fluctuations qui dicteront les modifications à apporter au traitement : il faut se rappeler que l'extrait total n'a pas d'action régulière sur la tension, sa teneur en adrénaline n'étant pas constante. C'est pourquoi Sergent recommande de réserver l'adrénaline aux cas d'hypotension et l'extrait total aux cas d'asthénie.

..

En cas de *grands accidents aigus*, lorsqu'il y a des vomissements et que l'ingestion par la voie digestive n'est pas possible, il faut avoir recours aux injections hypoder-

miques biquotidiennes de 500 gr. de sérum adrénaliné à 0,001 pour 1.000 (Josué).

L'emploi du traitement opothérapique ne doit d'ailleurs nullement exclure le traitement habituel de la dothiéntérie et, en particulier, l'emploi de la balnéation froide à laquelle il est bon de l'associer.

Quant au traitement des accidents tardifs, il ne diffère en rien du traitement opothérapique des diverses surrénales chroniques.

Les résultats actuels sont très encourageants.

L'avenir nous fixera sur la valeur des espoirs que nous fondons sur eux.

CONCLUSIONS

I. La fièvre typhoïde est une des maladies infectieuses qui ont le plus de tendance à atteindre dans sa vitalité le parenchyme surrénal, organe essentiel de régulation de la tension sanguine et de défense antitoxique de l'organisme.

II. Parmi les signes de la fièvre typhoïde, il en est de constants qui doivent être considérés comme des manifestations de l'atteinte surrénale : état de tephos, prostration, hypotension artérielle.

III. L'exagération des symptômes surrénaux constitue les formes dites malignes de la dothiéntérie : formes ataxo-adyamiques, forme asthénique, formes pseudo-méningitiques, qui relèvent d'une altération plus marquée du parenchyme capsulaire.

IV. C'est vraisemblablement à ces phénomènes de déficit des organes de défense antitoxique et en particulier des capsules surrénales, lésées par la toxine eberthienne, que sont dus certains syndromes subits survenant au cours de l'évolution de la fièvre typhoïde : crises hypothermiques, syndromes de pseudo-perforation, mort subite.

V. Une atteinte légère des capsules surrénales au cours d'une dothiéntérie peut être le point de départ, à une

échéance plus ou moins éloignée, d'un syndrome d'hypo-épinéphrie lente par surrénalite chronique.

VI. Le diagnostic du déficit surrénal est de la plus haute importance, car le pronostic dépend de la précocité d'application du traitement.

VII. Le traitement opothérapique (adrénaline ou extrait surrénal complet) doit être systématiquement appliqué au traitement de la dothiémentérie.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 7 mars 1913.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 6 mars 1913
Le Doyen,
MAIRET

BIBLIOGRAPHIE

- AUBRY. — Les syndromes d'insuffisance dans les maladies infectieuses. *Gaz. méd. de Nantes*, 3 juillet 1909, N° 27.
- BABONNEIX. — Sur quelques cas de fièvre typhoïde infantile. *Gaz. des Hôp.*, 1910.
- BERNARD. — Les syndromes surrénaux. *Pr. Méd.*, 6 déc. 1903.
- BERNARD et HEITZ. — Surrénalite subaiguë avec syndrome d'insuffisance surrénale terminé par la mort. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris et Tribune Médicale*, 1904.
- BLAIN. — Contribution à l'étude des fausses perforations de l'intestin dans la fièvre typhoïde. *Th. Paris*, 1904.
- BOGOLPOFF. — V. Gastou.
- BRELET. — La mort subite chez l'enfant. *Th. Paris*, 1906.
- L'insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses, *Gaz. des Hôp.*, N° 104, 14 sept. 1909.
- CASTAIGNE. — L'opothérapie surrénale. *Journ. Méd. franç.*, 1911.
- et GOMBAULT. — *Journ. Méd. franç.*, 1909.
- CHAUVET. — Insuffisance surrénale et pseudo-perforation au cours d'une fièvre typhoïde adynamique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 déc. 1912.
- COURTELLEMONT et HAUTEFEUILLE. — Fièvre typhoïde et crises hypothermiques. *Echo Méd. du Nord*, 1908.
- DELORT et OULMONT. — Pseudo-perforation intestinale suivie de perforation vraie dans un cas de fièvre typhoïde. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 déc. 1912.
- EVANS. — Maladie d'Addison, consécutive à une fièvre typhoïde. *The Lancet*, juin 1890.
- EUZIÈRE. — Fièvre typhoïde et crises hypothermiques. *Prov. Méd.*, 1909.

- FORTINEAU. — Un cas de surrénalite subaiguë à la suite d'une fièvre typhoïde. Opothérapie. Guérison. Gaz. Méd. de Nantes, 26 fév. 1910.
- FREUND. — Subnormal temperature in feber typh. J. Am. M. Ast. Chicago, 1898.
- GASTOU et BOGOLPOLEFF. — Lésions des glandes vasculaires sanguines dans les érythèmes desquamatifs. Soc. franç. de dermat et syphil. 6 juin 1907.
- GOMBAULT. — V. Castaigne.
- GRANEL. — L'insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses. Th. Montpellier, 1912.
- HAUTEFEUILLE. — V. Courtellemont.
- HEITZ. — V. Bernard.
- HUTINEL. — Erythème avec syndrome malin dans les maladies infectieuses. Presse Méd., 13 mars 1912, N° 21.
- KHOURY. — Note sur un traitement des vomissements incoercibles de la convalescence de la fièvre typhoïde par les injections hypodermiques d'adrénaline. Soc. Méd. Hôp., Paris. 18 octobre 1912.
- LABOVLE. — Mort subite au cours d'une fièvre typhoïde. Altérations des capsules surrénales. Gaz. hebd. sc. méd., Bordeaux, 1907.
- LAGRIFFOUL. — V. Rodet.
- LANDOW. — Pseudoperitonitis durch morbus Addison. Deutsche zeits. f. Chir. Leipzig, 1900.
- LÉGER. — Les abaissements thermiques brusques dans la fièvre typhoïde. Ann. Méd. de Caen, 1906.
- MOIZARD. — L'insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses et son traitement. Journ. méd. Chir. Prat., déc. 1909.
- MONNIER. — Crises hypothermiques dans la fièvre typhoïde. Gaz. Méd., Nantes, 1907.
- OPPENHEIM. — Les capsules surrénales. Leurs fonctions antitoxiques. Thèse Paris, 1902.
- OULMONT. — V. Delort.
- PATEAU. — Fièvre typhoïde et crises hypothermiques. Th. Paris, 1908-1909.
- PHILIBERT. — La perforation intestinale dans la fièvre typhoïde. Gazette des Hôp., 1910.
- RIBADEAU-DUMAS. — V. Sergent.

- RODET, LAGRIFFOUL et WAHLY. — La toxine soluble du bacille d'Eberth. Archives de médecine expérim., 1904.
- ROSENTHAL. — Subnormal temperature in typhoid feber. M. J. Philadelphie, 1898.
- SERGEANT. — L'insuffisance surrénale aiguë et les maladies infectieuses. Presse Méd., 1^{er} oct. 1912.
- Forme pseudoméningitique du syndrome d'insuffisance surrénale aiguë. Presse Méd., N° 79, 25 nov. 1903.
- Insuffisance surrénale et fièvre typhoïde. Jour. Méd. et Chir. prat., 25 oct., 1912.
- et RIBADEAU-DUMAS. — Le phénomène de la ligne blanche : l'hypotension artérielle et l'insuffisance surrénale : nouvelles observations. Bull. Soc. Méd. Hôp. 6 juillet, 1909.
- TISSOT. — Des abaissements insolites et brusques qui surviennent dans la courbe thermique normale de la fièvre typhoïde. Th. Paris, 1905.
- TOUZERY. — Des crises hypothermiques au cours de la fièvre typhoïde. Th. Montpellier, 1911.
- TRIBOULET. — A propos de la communication de MM. Oulmont et Delort. Soc. Méd. Hôp. Paris, 13 déc. 1912.
- VILLAUME. — De la forme cardiaque de la fièvre typhoïde. Th. Nancy 1887.
- WAHLY. — V. Rodet.
- WUNDERLICH. — Das Verhalten der Elgenwärme in Krankheiten, Leipzig., 1870.
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.
