

127
Travail de l'Hôpital Brancovan.

Traitement antitoxique du Typhus exanthématique

EAU PHYSIOLOGIQUE CHLORÉE

en injection intraveineuse dans les formes hypertoxiques
de typhus.

Communication faite devant la Société du Front Russo-Roumain
de Jassy—Juin, 1917..

*Suivie de 28 observations de différentes formes de typhus
exanthématique.*

par

D. DANIELOPOLU

Chef de la section de Contagieux de l'hôpital Brancovan-section
mobile de Jassy.

Docent universitaire et Chef de clinique à la Faculté de
Médecine de Bucarest.



ODESSA.

Imprimerie „Technique“, Ekaterininskaia 58.
1917.

Traitement antitoxique du Typhus exanthématique

EAU PHYSIOLOGIQUE CHLORÉE

en injection intraveineuse dans les formes hypertoxiques
de typhus.

Communication faite devant la Société du Front Russo-Rumain
de Jassy—Juin, 1917.

*Suivie de 28 observations de différentes formes de typhus
exanthématique.*

par

D. DANIELOPÖLU

Chef de la section de Contagieux de l'hôpital Brancovan-section
mobile de Jassy.

Docent universitaire et Chef de clinique à la Faculté de
Médecine de Bucarest.



ODESSA.

Imprimerie „Technique“, Ekaterininskaia 58.

1917.



Traitement antitoxique du typhus exanthématique.

Les belles recherches de *Dakin* et de *Carrel* ont démontré le pouvoir antiseptique très intense de l'hypochlorite de soude. Cette action s'explique dans les plaies par un *pouvoir oxydant énergique du chlore* après desintégration complète des albumines du pus. Les résultats de ces auteurs m'ont conduit à entreprendre une série de recherches sur l'antisepsie intra-sanguine. Je me suis demandé si on ne pouvait pas obtenir une préparation chlorée qui puisse être injectée dans le sang, non pas sous la forme de l'hypochlorite de soude qui a, comme nous le verrons plus bas, une action hémolytique intense, mais sous une autre forme qui n'altère pas les éléments du sang. J'ai commencé mes recherches sur cette question il y a près d'un an à Bucarest, au commencement de la campagne roumaine, aidé par M. Alin Popesco, chimiste de l'hôpital Brancovan. Nous avons en ce moment dans notre hôpital un grand nombre de streptococcies généralisées, suite de plaies de guerre, et nous voulions essayer un traitement antiseptique intra-veineux dans cette infection.

Nous avons pensé en première ligne à l'hypochlorite de soude que nous préparions en faisant passer un courant de chlore dans une solution de soude caustique. Je passe sur les détails de nos premières recherches sur cette substance, car avec l'hypochlorite de soude nous ne sommes arrivés à aucun résultat pratique. L'hypochlorite est en effet ininjectable dans le sang à cause de son pouvoir hémolytique très intense. Nous savons que cette substance produit une desintégration complète de l'albumine et dès le commencement nous avons dû l'abandonner pour le but qui nous intéressait.

Continuant mes recherches sur l'antisepsie intra-sanguine à la section mobile de l'hôpital Brancovan à Iassy, j'ai pensé à l'eau chlorée. J'ai étudié en première ligne l'action du chlore dissous dans l'eau physiologique sur les *albumines du sérum*

sanguin, et j'ai constaté que, tandis que l'hypochlorite de soufre détruit l'albumine, l'eau chlorée a une action coagulante sur ces substances. Mais cette action coagulante ne s'exerce que si le chlore est dans une certaine concentration dans l'eau physiologique. Je ne donnerai pas tous les détails de mes recherches sur ce point, je dirai seulement qu'un mélange en parties égales de sérum sanguin et d'eau physiologique chlorée contenant 6 gr. 50 de chlorure de sodium et 0.40 centigrammes de chlore par litre d'eau ne montre qu'un très petit caillot albumineux à la surface du liquide. Si on fait le mélange au tiers, c'est à dire si à 2 cmc. de sérum on ajoute 1 cmc. d'eau physiologique chlorée il ne se produit plus aucune coagulation dans le liquide. Ainsi donc, entre de certaines limites, *l'eau chlorée n'a pas d'action coagulante sur les albumines du sérum, du moins macroscopiquement.*

J'ai étudié ensuite l'action de l'eau physiologique chlorée sur les *hématies*. Si on ajoute à une émulsion d'hématies d'homme une quantité égale d'eau physiologique chlorée à 0.40 ctgr. pour mille, il se produit une agglutination des globules rouges qui disparaît en partie en agitant le mélange. Mais examinées au microscope, *les hématies conservent parfaitement leur intégrité*; elles conservent leur forme, ne deviennent pas crénelées et ne se détruisent pas. *Les leucocytes ne subissent non plus aucune altération dans l'eau physiologique chlorée.* Les résultats in vitro concordent, comme nous le verrons plus bas, avec ceux que j'ai constatés in vivo, chez les animaux et chez l'homme.

J'ai recherché ensuite le degré de *toxicité* de l'eau chlorée en injection intraveineuse chez le lapin. J'ai étudié la toxicité de ma solution chlorée en variant entre de larges limites la concentration du chlore et du chlorure de sodium, mais je ne parlerai ici que de la toxicité de l'eau physiologique chlorée à 0,40 pour mille contenant 6 gr. 50 de sel, c'est à dire la solution que j'emploie maintenant chez l'homme. Mes résultats m'ont démontré qu'on peut injecter dans la veine du lapin jusqu'à 20 cmc. de cette solution par kilogramme d'animal sans constater le moindre effet toxique. Si on dépasse cette dose, le lapin présente de la dyspnée et, si la dose est encore plus forte, l'animal a des convulsions et meurt. Si nous rapportons ce dosage au poids moyen de l'homme adulte nous voyons

qu'on peut injecter à un homme jusqu'à 1300 cmc. dans la veine. Or, la dose à laquelle je me suis arrêté après une longue période de tâtonnements a été celle de 500 cmc. d'une solution de chlore à 0,40 pour mille dans l'eau physiologique à 6 gr. 50 pour mille.—Au cours de mes premières recherches je suis arrivé à injecter des doses plus fortes à la fois, sans observer le moindre accident, mais je suis ensuite arrivé à la dose sus-indiquée, considérant qu'il est inutile d'injecter plus. Cette quantité est loin de la dose maxima qu'on peut injecter à la fois chez l'homme; elle représente moins que la moitié de la quantité maxima qu'on peut injecter à la fois chez un individu de 60 à 70 kgrs.—Je dois dire que dans certaines formes très graves de typhus exanthématique, chez des malades qu'on avait envoyé dans mon service après la défervescence, et chez lesquels j'ai commencé le traitement très tard, j'ai fait deux injections par jour de 500 cmc. sans aucun inconvénient.

Voici maintenant les raisons pour lesquelles j'ai essayé l'eau chlorée dans le traitement du typhus exanthématique. Le fait que je ne pouvais pas employer l'hypochlorite de soude à cause de son action hémolytique et que je me suis adressé à l'eau chlorée, qui dans de certaines proportions coagule les albumines, m'a fait douter dès le commencement de l'action antiseptique de l'eau chlorée. En effet, toute substance qui dans un milieu albumineux comme le sang provoque un phénomène de coagulation des albumines ne peut pas avoir une action antiseptique très intense. Si l'hypochlorite de soude possède cette propriété désinfectante énergique dans les plaies, c'est en partie grâce à son action destructive sur les albumines du pus; les microbes sont de cette manière mis à nu et sont détruits par le pouvoir oxydant du chlore.

Mais en dehors de son action antiseptique, l'eau chlorée possède aussi un *pouvoir antitoxique très intense*, qu'on a démontré in vitro sur la toxine tétanique, et qui s'explique aussi par l'action oxydante énergique du chlore. Dès les premiers cas de typhus exanthématique que j'ai eus à soigner j'ai été frappé de l'intensité des phénomènes toxiques qu'on rencontre dans cette infection. Cela est d'autant plus vrai, que tandis que la fièvre ne dure que 15 jours, ces derniers phénomènes se prolongent en s'aggravant dans les formes hypertoxiques pendant l'apyrexie. Mais pour mieux comprendre l'importance du facteur

intoxication dans le typhus, il est nécessaire de décrire en quelques mots les différentes formes de typhus exanthématique.— D'après le degré d'intoxication de l'organisme, je distinguerai la forme légère, la forme moyenne et la forme hypertoxique.

Dans les trois formes la température a—du moins dans la grande majorité des cas—une durée de 15 jours. La fièvre commence en général dans le typhus d'une manière moins brusque qu'on ne l'a dit et le frisson initial manque souvent. Il existe presque toujours au début de l'infection une période de 2 à 3 jours pendant laquelle la température monte progressivement. La fièvre se maintient en plateau, oscillant autour de 40° pendant une dizaine de jours, présentant ou non une rémission matinale, commence à descendre le 12-ème ou 13-ème jour, arrivant ou-dessous de 37° le 15-ème ou le 16-ème. On observe quelquefois une certaine période d'amphibole les derniers jours, composée de grandes oscillations thermiques, mais la température ne tombe presque jamais au—dessous de 37° avant le 15-ème jours. D'autres fois la défervescence est beaucoup plus courte, se faisant dans l'espace de 24 heures.

L'éruption apparaît dans toutes les formes vers le 5-ème ou 6-ème jour sous l'aspect de taches lenticulaires qui se transforment les jours suivants en taches pétéchiales exanthématiques.

Si le début de la maladie, la courbe thermique et l'apparition de l'exanthème sont presque les mêmes dans toutes les formes de typhus, l'évolution ultérieure est très différente d'une forme à l'autre, d'après la gravité de l'infection, ou plus précisément, d'après le degré d'intoxication de l'organisme.

Dans la forme légère l'infection évolue sans phénomènes alarmants. Vers la fin de la première semaine ou au commencement de la seconde, le malade est abattu, fatigué, il a la figure congestionnée et les conjonctives injectées. Ces symptômes s'accroissent légèrement dans le courant de la seconde semaine, mais le malade conserve pendant toute la maladie ses facultés intellectuelles. Il n'a pas le délire ou l'a très léger, il reconnaît les personnes qui le soignent, l'état de prostration n'est jamais très intense.

L'insomnie des premiers jours disparaît pendant la seconde semaine, le malade n'est pas agité et se repose assez bien la nuit. La langue reste humide pendant toute la maladie,

mais est souvent saburale. L'exanthème n'est généralement pas très prononcé, il disparaît assez vite déjà pendant la période fébrile et il n'en reste la plupart du temps aucune trace après la défervescence. Il ne prend dans tous les cas jamais le caractère hémorragique intense et persistant que nous décrirons plus bas dans les formes hypertoxiques.

Ce qui frappe dans la forme légère c'est le retour brusque à la santé sitôt que la température tombe. Déjà le 13-ème ou le 14-ème jour on assiste à une certaine amélioration de l'état général; une fois la défervescence produite tout l'aspect change, le malade se sent un autre être, il reste encore asthénique pendant quelques jours mais la convalescence est de courte durée.

Mais les choses ne se passent pas ainsi dans les formes que nous allons décrire plus bas. Dans la *forme moyenne* l'état général se maintient assez bon pendant les premiers jours fébriles. Le malade se plaint seulement d'insomnies, d'un certain degré de fatigue et de douleurs dans les membres. Mais à la fin de la première semaine l'asthénie s'accroît et le malade est terrassé. Il se plaint moins des douleurs musculaire, car la perception commence à être abolie. Le malade devient moins tranquille, il a le délire, quelquefois assez violent. L'état d'agitation est presque continu, interrompu seulement de temps en temps par des périodes de calme pendant lesquelles le sujet semble anéanti. A cette phase d'excitation nerveuse suit pendant la seconde semaine une autre de dépression: le délire et l'agitation sont moins intenses, entrecoupés par des périodes de plus en plus longues de calme, mais les facultés intellectuelles se voilent de plus en plus, le malade se rend de moins en moins compte de ce qui l'entoure, la stupeur s'accroît. C'est le véritable *état typhique* qui n'est dans aucune infection aussi caractéristique que dans le typhus. Mais l'inconscience n'est pas complète, si on insiste le malade est encore capable de répondre on du moins de comprendre certaines questions qu'on lui pose. Il n'y a pas ou presque pas de carphologie, la respiration n'est pas très fréquente, les pupilles sont normales. Les extrémités enfin ne se refroidissent pas et conservent leur couleur habituelle. Ce sont là des symptômes qui par leur absence différencient la forme moyenne de la forme hypertoxique.

Quant à l'exanthème, il est souvent plus intense que dans

la forme légère, mais prend très rarement l'aspect hémorragique de la forme grave. On le reconnaît encore après la défervescence, mais les éléments ne grandissent pas, devenant de plus en plus évidents pendant l'apyrexie, comme dans cette dernière forme.

La langue se dessèche à un certain moment dans la forme moyenne, mais la plupart du temps elle reste humide et les dents ne se recouvrent pas de fuliginosités. La température tombe normalement le 15-ème jour, mais on n'observe pas comme dans la forme légère cette amélioration subite qui caractérise la crise, ce changement profond de l'état général se produisant en l'espace de 24 heures.

Mais il y a pourtant un certain degré de modification dans l'état du malade qui coïncide avec la défervescence: le malade se réveille, reconnaît son entourage, commence à parler et à répondre plus facilement aux questions, l'état général devient de jour en jour meilleur. Mais cette amélioration met quelques jours pour se produire, le malade ne recouvre complètement la conscience qu'assez tard dans l'apyrexie, et la convalescence est beaucoup plus longue que dans la forme légère. Il se sent pendant longtemps très asthénique et ne peut se lever du lit et marcher que plusieurs semaines après la défervescence. Des médecins que j'ai soignés dans mon service se plaignaient encore quelques mois après leur typhus d'une asthénie très intense accompagnée de douleurs dans les membres inférieurs. Les malades gardent quelquefois un certain embarras de la parole, qui est tremblotante, un aspect caractéristique de la figure et certains troubles de la mémoire qui confèrent au malade un vague aspect de paralytique général.

Il existe par conséquent dans la forme moyenne une phase pendant laquelle le malade présente certains phénomènes d'ordre toxique, malgré que le sujet est complètement apyretique, phase qui n'existe pas dans la forme légère. Nous verrons plus bas que cette phase toxique apyretique coïncide avec certaines modifications de la leucocytose sanguine qui démontrent une fois de plus la rôle de l'intoxication de l'organisme dans le typhus.

De ce qui précède il résulte qu'il importe beaucoup au point de vue pronostique de bien étudier les changements qui se produisent au moment de la défervescence. Un grand chan-

gement en bien d'un jour à l'autre au moment de la chute de la température indique une forme légère et une convalescence courte; une amélioration médiocre, mais sensible, nous fait poser aussi un assez bon pronostic, mais annonce une longue convalescence. Nous verrons enfin plus bas que si la défervescence n'amène aucune amélioration, ou est au contraire accompagnée d'une aggravation de l'état général, on est conduit à poser un pronostic presque fatalement mortel. C'est le cas des formes hypertoxiques que je décrirai plus bas.

C'est la *forme hypertoxique* qui nous intéresse le plus dans la question qui nous occupe, car ce n'est que dans cette forme que j'applique ma méthode de traitement par le chlore.

La forme hypertoxique de typhus s'accompagne d'un cortège de phénomènes qui lui donnent un aspect plus dramatique que dans la forme moyenne. Il est difficile de reconnaître dès les premiers jours de la maladie une forme légère d'une autre grave, car les différents symptômes qui caractérisent cette dernière n'apparaissent, ou ne sont assez accusés, que pendant la seconde semaine ou quelquefois seulement après la défervescence. Nous rencontrons aussi dans la forme hypertoxique les phénomènes décrits dans la forme moyenne, mais ils sont beaucoup plus intenses et plus précoces. Il existe en outre dans les cas que nous étudions maintenant certains symptômes qui manquent dans les autres formes et qui ont une valeur pronostique capitale.

Tout comme dans les formes moyennes, le malade passe dans les formes hypertoxiques par deux phases, l'une d'excitation l'autre de dépression nerveuse. L'agitation du malade est quelquefois très intense, le délire est souvent furieux, le malade veut quitter le lit et lutte avec les infirmiers pour s'enfuir. Les périodes de calme sont plus rares dans la forme hypertoxique, le délire et l'agitation sont presque continuellement très intenses. Mais petit à petit la prostration augmente, l'état de stupeur typhique s'accuse d'une manière beaucoup plus précoce que dans les formes moyennes. Plongé dans un état de prostration de plus en plus profonde, le malade semble complètement indifférent à tout ce qui passe autour de lui, ne répond plus aux questions et ne reconnaît pas l'entourage. Il exécute encore certains mouvements qu'on lui commande, sort la langue si on le lui demande avec insistance, mais la garde

pendante dehors durant plusieurs secondes. La langue s'agit sans cesse tant qu'elle reste dehors et les lèvres présentent un tremblement continu.

Quelquefois le sujet ne fait qu'ouvrir la bouche, essayant en vain de tirer la langue, sèche et racornie, couverte de croûtes et de mucosités épaisses, n'y arrivant pas, malgré tous ses efforts, comme si l'organe était trop court, ou qu'il était fixé au plancher buccal. La langue devient, en effet, sèche beaucoup plus vite dans la forme hypertoxique, elle prend une couleur rouge-noirâtre et se couvre de croûtes et de mucosités épaisses. La muqueuse se racornit, et forme comme une carapace solide qui empêche les libres mouvements de l'organe.

Le malade essaie de temps en temps d'articuler quelques mots, mais la langue et les lèvres sont prises d'un tremblement et d'une agitation continuelles, les muscles de la face se contractent d'une manière désordonnée et la parole reste inintelligible.

L'insensibilité et l'inconscience du malade deviennent de plus en plus complète pendant et surtout à la fin de la seconde semaine et le sujet passe dans un état presque comateux. Mais malgré cet état, il garde encore un certain degré d'agitation et a de temps en temps le délire, qui est naturellement moins violent que dans la première période. Le malade n'a plus la force de s'enfuir et est plus facile à contenir dans son lit. On constate en outre certains symptômes d'une plus grande gravité: le malade présente de la carphologie, fait des mouvements désordonnés avec ses bras, comme s'il voulait attrapper un objet imaginaire qu'il voit devant lui; il a des contractions fibrillaires des muscles, des soubresauts des tendons, des grimaces dans le visage et quelquefois des grincements des dents et du trismus. A ces symptômes s'ajoutent chez quelques-uns des malades un certain degré de raideur de la nuque et très rarement un léger Kernig. On remarque quelquefois les pupilles très contractées ou de l'inégalité pupillaire.

La respiration devient fréquente, mais ce phénomène s'accroît beaucoup surtout quand les symptômes nerveux prennent de l'intensité. Le malade arrive à 30 à 50 mouvements respiratoires par minute, la respiration devient bruyante et courte.

Ce phénomène d'ordre purement bulbaire s'accompagne souvent de troubles de la déglutition et de hoquet. Ce dernier

symptôme est toujours d'un très mauvais pronostic. Il commence par accès entrecoupés de périodes de calme, mais ne tarde pas à devenir continu et dure dans la plupart des cas assez longtemps, quelques jours, ou même plus d'une semaine. Le malade a souvent de la rétention ou de l'incontinence de l'urine et des matières fécales. J'arrive à un symptôme d'une importance capitale au point de vue pronostique: *la cyanose des extrémités*. Les extrémités commencent à se cyanoser quelquefois très tôt, pendant la seconde semaine, dans les formes hypertoxiques. Les ongles sont violets-noirs, mais les extrémités continuent à être chaudes. Plus tard, et surtout quand la température tombe le 15-ème jour, les extrémités commencent à se refroidir, en même temps que la cyanose augmente. Ce phénomène est plus précoce et plus accusé aux membres inférieurs. J'ai vu des cas où les pieds étaient violacés et les jambes présentaient des marbrures de la même couleur, sans qu'il y ait toutefois aucune oblitération artérielle.

La vasodilatation est plus intense dans les formes hypertoxiques: la figure est dès le commencement très vultueuse et la vasodilatation s'étend souvent à la peau du cou et de la partie antérieure du thorax, quelquefois elle se généralise. Le malade sent la tête éclater et pendant un certain temps, tant qu'il a sa connaissance ne peut pas reposer la tête sur l'oreiller. L'exanthème s'accroît de plus en plus et ses éléments, loin de disparaître pendant la période fébrile, comme dans les formes légères, ne font que s'agrandir et devenir plus évidents. Ce fait se passe dans la généralité des cas, mais il y a certainement des exceptions de formes hypertoxiques avec un exanthème léger ou moyen.

Tous les phénomènes décrits plus haut ne font que s'accroître à mesure que le malade approche de la défervescence. Mais, fait important à retenir, car il caractérise la forme hypertoxique et nous aide à poser le pronostic, *la défervescence n'amène aucune amélioration dans l'état du malade*. Les phénomènes toxiques s'accroissent au contraire après la chute de la température et jusqu'à la mort, qui se produit quelquefois après une semaine d'apyrexie.

Dans certains cas même l'état du malade, assez sérieux pendant la période fébrile, ne devient très allarmant qu'après la défervescence.

C'est dire que, contrairement à ce qui se passe dans les autres infections, il ne faut pas s'attendre dans les formes graves de typhus à ce que les phénomènes toxiques cessent avec la chute de la température: ils ne font au contraire que s'aggraver pendant l'apyrexie.

La langue reste sèche, les extrémités se refroidissent et se cyanosent de plus en plus. Le hoquet et les troubles de la déglutition persistent ou s'accroissent, la respiration devient de plus en plus fréquente.

Le malade a quelquefois des mouvements convulsifs, souvent limités à un seul côté. J'ai vu dans 5 cas des convulsions épileptiformes survenant quelques heures à un jour avant la mort, du type jacksonien, localisés dans les cinq cas au côté droit (moitié droite de la figure, membre supérieur et inférieur droits). Ces convulsions sont limitées quelquefois à la figure et accompagnent le trismus et les grincements des dents qui ne cèdent dans certains cas que quelques heures avant la mort.

La figure reste souvent vultueuse après la défervescence et la vasodilatation de la peau du cou et du thorax ne fait que s'accroître. Il est très curieux de voir dans certains cas une figure vultueuse, les conjonctives très injectées, donnant l'impression d'une forte fièvre et accompagnées en réalité d'hypothermie. L'exanthème devient nettement hémorragique dans ces formes, déjà les derniers jours fébriles, mais ce phénomène s'accroît encore plus après la défervescence. On peut dire que tout exanthème est hémorragique, car après le stade lenticulaire, qui d'ailleurs ne dure que très peu, les taches ne disparaissent pas à la pression, ce qui correspond à une lésion spéciale des capillaires cutanés et à des extravasats sanguins sur lesquels nous ne pouvons pas insister ici plus longuement. Mais tandis que dans les formes légères, toute trace d'exanthème, du moins visible à l'oeil nu, disparaît pendant la période fébrile, les taches ne font qu'augmenter et quelquefois confluent dans les formes hypertoxiques, devenir franchement hémorragiques et ressemblant à de petites taches de purpura. Ce changement se produit à la fin de la période fébrile et surtout pendant l'apyrexie. On m'a souvent envoyé dans le service des malades qui avaient fait toute leur période fébrile

dans un autre hôpital, qui sont arrivés chez moi dans le coma; la persistance et l'intensité de l'exanthème, à côté d'autres symptômes, nous a beaucoup servi pour poser un diagnostic rétrospectif.

J'ai souvent noté de grandes suffusions sanguines sous-cutanées et sous-conjonctivales dans cette période. Ce phénomène concorde avec les suffusions hémorragiques qu'on trouve dans les muscles, surtout de l'abdomen et du thorax, à l'autopsie des exanthématiques morts à cette période de la maladie.

Si nous résumons ce que nous avons dit plus haut sur les différentes formes de typhus, nous arrivons à la conclusion suivante. La *forme légère* se caractérise par le peu d'intensité des phénomènes toxiques, le retour brusque à la santé qui accompagne la défervescence et le manque de phase toxique post-fébrile. La *forme moyenne* présente certains phénomènes toxiques nerveux ou autres, mais la défervescence amène toujours une certaine amélioration; la phase toxique post-fébrile existe, mais elle s'atténue de plus en plus jusqu'à la guérison du malade. La *forme hypertoxique*, enfin, se caractérise par l'intensité des phénomènes toxiques, l'apparition de certains signes qui n'existent que dans cette forme et l'accentuation de ces phénomènes après la défervescence et jusqu'à la mort. Mais dans certains cas on n'a pas l'occasion d'assister à cette dernière phase, car le malade meurt quelquefois en pleine période fébrile.

La description que j'ai faite plus haut et qui est loin d'être complète, nous donne une idée des différentes formes de typhus. Mais elle est peut-être un peu trop schématique. On trouve, en effet, à côté des cas qui présentent au complet tous les symptômes décrits plus haut, d'autres dans lesquels certains signes manquent complètement ou sont peu accusés. Il y a aussi d'autres cas qui forment la transition entre la forme légère et la forme moyenne, entre celle-ci et la forme hypertoxique. Mais après avoir soigné un certain nombre d'exanthématiques on se rend compte de l'importance pronostique de chaque symptôme, de chaque signe. Malgré cela il est quelquefois assez difficile de formuler un pronostic, et il est arrivé à tous les médecins de voir un exanthématique qu'on considérait à première vue comme perdu, revenir et guérir. Mais d'autres signes, tirés de l'état et la marche de la leucocytose sanguine, des modifications du liquide céphalo-

rachidien et de la pression sanguine¹⁾, nous sont, comme nous avons eu l'occasion de le dire plusieurs fois devant cette Société, d'un très précieux secours pour poser un pronostic presque certain. On ne se trompe pas souvent quand on ne tient compte que des phénomènes cliniques décrits plus haut, mais l'erreur est beaucoup plus rare si on y ajoute ces derniers signes.

Dans la description faite plus haut j'ai éliminé les troubles du coeur qu'on rencontre fréquemment dans le typhus. J'ai d'ailleurs insisté dans une autre communication sur l'insuffisance myocardique et sur son traitement. Les phénomènes cardiaques ne sont pas, en effet, toujours en rapport avec la gravité du typhus. Si les formes hypertoxiques sont accompagnées la plupart du temps de phénomènes d'insuffisance du coeur, nous avons noté dans plusieurs cas un état myocardique satisfaisant accompagnant une forme hypertoxique mortelle de typhus. D'un autre côté, nous avons eu des cas de typhus, non accompagnés de phénomènes toxiques très allarmants et qui présentaient un état cardiaque des plus graves. Avant de revenir à la question de la méthode antitoxique que j'emploie dans le typhus, je dois insister une dernière fois sur le *facteur intoxication* dans cette maladie. J'ai plusieurs fois eu l'occasion de dire devant cette Société que ce facteur joue un rôle considérable dans le typhus, en insistant sur la phase toxique apyrétique très nette qui succède à la période fébrile.

La mort se produit dans le typhus la plupart du temps par l'intoxication exanthématique, pendant l'apyrexie ou, plus rarement, à la fin de la période fébrile. La proportion des morts dans le typhus par complications (parotidite, etc.), ou par septicémie secondaire²⁾

1) *Daniélopolu*—Traitement de l'insuffisance myocardique dans le typhus par la g-strophantine cristallisée.

Daniélopolu—Le liquide céphalo--rachidien dans le typhus exanthématique.—Mars 1917.

Daniélopolu—Le sang et les organes hématopoïétique dans le typhus.

Daniélopolu—Traitement du typhus exanth. à l'hôpital Brancovan.

Daniélopolu et Simici—La pression artérielle et les phénom. d'insuffisance surrénale dans le typhus exanthématique.

Daniélopolu—Nouvelles recherches sur le liquide céphalo--rachidien dans le typhus exanthématique.

2) *Daniélopolu*—Complications à streptocoques dans le typhus exanthématique—Soc. du front russo-roumain, Avril 1917.

Daniélopolu—Septicémie à streptocoques dans le typhus exanthématique—Soc. du front russo-roumain, Juin 1917.

est beaucoup plus petite. C'est par conséquent l'intoxication de l'organisme qu'il faut combattre dans le typhus. C'est pour cela que je me suis demandé si le chlore qui jouit de propriétés oxydantes très intenses, ne pouvait pas avoir une action antitoxique dans le typhus.

Je dois avouer que je n'ai employé au commencement le traitement par le chlore qu'à titre d'essai, mais étant certain qu'il ne peut pas être nuisible. Les résultats furent dès le commencement des plus évidents. Le premier exanthématique que j'ai traité par le chlore était un cas que je considérais comme perdu.

Le malade arrivé au 15-ème jour de sa maladie était complètement inconscient depuis 2 jours, les extrémités froides et cyanosées, le pouls très accéléré et à peine sensible, la langue sèche; le malade présentait de la carphologie et de temps en temps des convulsions. Le nombre des leucocytes par millimètre cube dans le sang était arrivé à 46,800. Tous ces faits m'ont conduit à poser un pronostic des plus sombres dans ce cas, à considérer le malade comme perdu. Je lui ai injecté un soir 150 cmc. d'eau chlorée physiologique à 0,50 pour mille dans la veine. J'ai trouvé le lendemain matin une amélioration manifeste dans son état. Le malade était plus réveillé il répondait à mes questions, mais son état de prostration était encore très intense. Les extrémités cyanosées et froides la veille, étaient moins cyanosées et plus chaudes après l'injection. J'ai continué mon traitement pendant 3 jours successifs en augmentant la dose d'eau physiologique chlorée que je lui ai injectée chaque jour, à 250 cmc., mais conservant la même concentration de chlore. Mais déjà 2 jours après le début du traitement le malade était complètement réveillé, tous les autres phénomènes nerveux avaient disparu, les extrémités n'étaient plus cyanosées et étaient chaudes, en même temps que le pouls était à .96, présentant une tension meilleure. Je dois ajouter aussi que le nombre de leucocytes, qui était à 46,800 avant le traitement, est tombé 24 heures après la première piqûre à 30,000 et trois autres jours après à 10,000. Nous verrons plus bas l'importance de ce phénomène (Fig. 1).

Encouragé par ce premier résultat, j'ai administré mon traitement à d'autres cas très graves, et je dois dire dès le commencement qu'il fût suivi presque constamment des mêmes effets. J'ai commencé ces recherches thérapeutiques dans le typhus au mois de Février 1917, c'est à dire à un moment où l'épidémie chez les soldats battait son plein. J'ai tâtonné pendant quelque temps pour établir exactement la dose qu'il fallait injecter. Mais depuis le mois de Février jusqu'au mois d'Avril j'ai eu une série nombreuse de cas graves que j'ai traités par ma méthode. Au mois d'Avril et de Mai l'épidémie

chez les soldats diminuait et les cas devenaient moins graves. Mais le typhus exanthématique s'étendait beaucoup dans la population civile, ou elle continue même en ce moment. Il est certain que l'épidémie civile de Jassy est moins violente que l'épidémie militaire, mais on trouve pourtant encore dans les hôpitaux un très grand nombre de cas graves, surtout parmi les gens plus âgés.

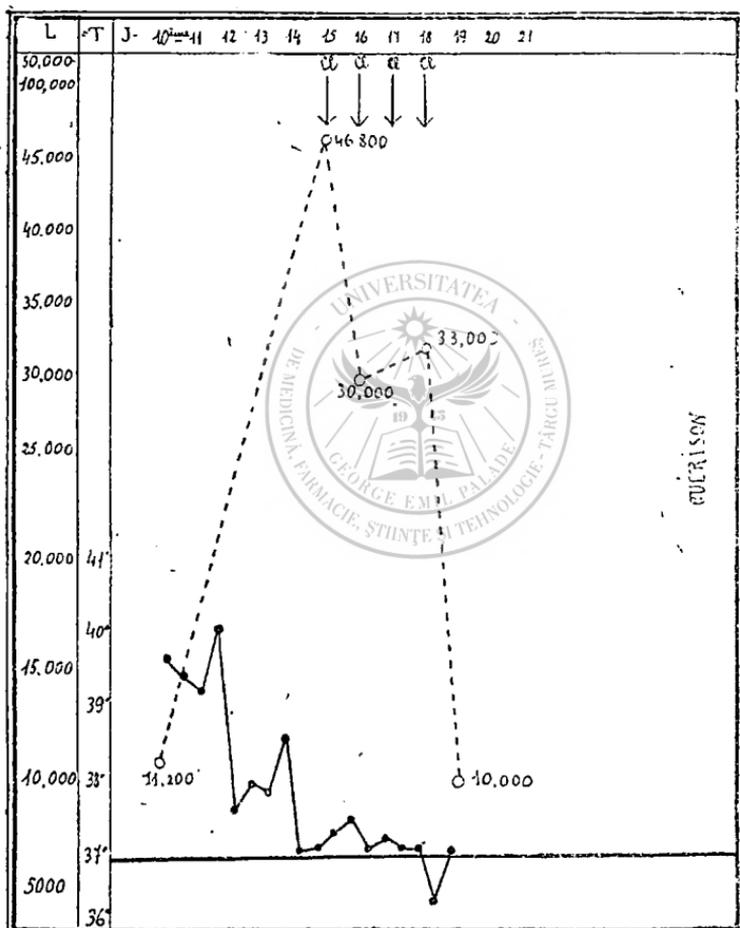


Fig. 1.

Les premiers résultats obtenus par ma méthode au mois de Février m'ont fait penser à une simple coïncidence. En effet, tous les médecins qui ont soigné le typhus exanthématique ont vu qu'il est parfois difficile de poser le pronostic dans cette

infection, d'après les simples phénomènes cliniques. Tous ont vu des exanthématiques complètement méconnaissables, présentant à première vue un aspect général des plus graves, se réveillaient après quelques jours sans aucun traitement, et d'autres chez lesquels la première impression du médecin était bonne et qui succombaient.

Je me suis demandé alors si on ne pouvait pas trouver d'autres signes, plus précis que les phénomènes purement cliniques, qui nous permettent de poser un pronostic plus certain. C'est pour cela que, parallèlement à mes essais thérapeutiques par le chlore, j'ai entrepris une série de recherches, sur le sang, sur le liquide céphalo-rachidien, sur le cœur, ainsi que sur les phénomènes d'insuffisance surrénale, recherches dont les résultats m'ont conduit à établir certaines règles très précises qui aident beaucoup à établir le pronostic dans un cas de typhus. Les cas qui doivent se terminer par la mort s'accompagnent de certaines modifications du sang, du liquide céphalo-rachidien, etc. qui ne trompent presque jamais. Ce sont surtout ces cas que j'ai traités par le chlore et, si on compare les résultats obtenus avec la statistique de la mortalité chez les témoins non traités, c'est à dire chez les malades présentant les mêmes signes et qui ont passé par mon service à une époque où je n'appliquais pas certainement ma méthode, on ne peut que se convaincre de l'efficacité du traitement par le chlore.

Je n'exposerai dans cette communication que d'une manière très succincte mes recherches, ayant l'intention de publier un travail plus étendu sur cette question.

Technique. Je prépare l'eau chlorée de la manière suivante. Dans un flacon de Woullfe de la capacité d'un litre on met 250 gr. d'hypochlorite de chaux du commerce, et on verse goutte à goutte à travers un entonnoir de l'acide chlorhydrique concentré. Le chlore qui se dégage passe à travers un tube dans un flacon contenant une solution décimolare de soude caustique, se débarrasse autant que possible des vapeurs d'acide chlorhydrique qu'il peut contenir, et est reçu dans un troisième flacon à double tubulure contenant un litre d'eau distillée. On laisse marcher l'appareil de chlore à peu près une demi-heure et on obtient de la sorte dans le 3-ème flacon une eau chlorée qui contient entre 20 et 45 centigrammes pour cent de chlore. On filtre à travers du bon papier à filtre l'eau

chlorée dans des flacons colorés de 250 gr. bouchés à l'émeri, où la solution se garde, en diminuant légèrement de concentration, pendant plusieurs jours. On peut employer cette eau chlorée 2 à 3 jours de suite, mais en cas de forte épidémie on est obligé de préparer la solution presque tous les jours, les cas graves qu'on a à traiter étant très nombreux.

L'eau chlorée ainsi préparée ne doit pas contenir une forte quantité d'acide chlorhydrique. Ce dernier corps est facilement décelable par la réaction suivante. On agite une certaine quantité d'eau chlorée avec du mercure métallique jusqu'à ce que la solution ne sente plus le chlore. On filtre et on ajoute quelques gouttes d'une solution de nitrate d'argent. Si l'eau chlorée contient de l'acide chlorhydrique, il se produit un précipité de chlorure d'argent. Un léger trouble uniforme apparaît la plupart du temps par cette réaction, mais il ne présente aucune importance, car l'eau chlorée qui contient des traces d'acide chlorhydrique peut être employée sans aucun inconvénient. J'ai évité de me servir d'une eau chlorée qui donne par cette réaction une forte précipitation au fond du tube. Ce dernier cas arrive d'ailleurs très rarement, et la plupart du temps on obtient une solution de chlore ne donnant qu'un léger trouble uniforme par le nitrate d'argent après agitation avec du mercure.

Je prépare la solution à injecter de la manière suivante. Je fais d'abord le titrage de l'eau chlorée. A 5 cmc. de la solution on ajoute un grand cristal d'iode de potassium. Le chlore détache l'iode de l'iodeure et la solution se colore instantanément en brun. On fait le dosage classique de l'iode ainsi produit à l'aide de la solution décimale d'hyposulfite de soude, en versant à l'aide d'une burette goutté à goutte la solution jusqu'à la décoloration complète du liquide. Pour plus d'exactitude on fait le dosage en présence de l'eau amidonnée. Un centimètre cube de la solution décimale d'hyposulfite correspond à 0,0035 (trois milligrammes et demie) de chlore.

On prépare d'avance d'un autre côté une solution de chlorure de sodium contenant 65 grammes de sel par litre d'eau distillée qu'on stérilise à l'autoclave. On ajoute à l'eau chlorée 100 cmc. de solution salée qui contient 6 gr. 50 de NaCl et la quantité nécessaire d'eau distillée filtrée et stérilisée pour faire un litre de solution. Si, par exemple, l'eau

chlorée contient 0,40 centigr. pour cent d' chlore, on a'oute à 100 cmc. d'eau chlorée, 100 cmc. de solution salée à 65/1000 et 800 cmc. d'eau distillée. On obtient de cette manière une solution contenant 0,40 centigrammes de chlore et 6 gr., 50 de chlorure de sodium pour mille.

L'appareil que j'emploie pour l'injection intra-veineuse est une ampoule cylindrique en verre de 500 grammes, à laquelle on ajoute un tube en caoutchouc de bonne qualité, qui se termine à l'autre bout par une aiguille en platine d'environ 5 cm. et de calibre moyen¹⁾. Je ne mets pas de robinet au bout du tube, car le chlore attaque le métal. Je remplis l'ampoule à l'aide d'un appareil à soufflerie.

Inutile d'ajouter qu'on ne doit pas stériliser la solution, le chlore étant lui-même un puissant antiseptique et l'eau chlorée se détruisant par la chaleur. On stérilise l'appareil avant de le remplir le première fois.

On accroche l'appareil au mûr à côté du lit à environ deux mètres de hauteur, on place après avoir chassé l'air du tube l'aiguille dans une des grosses veines du pli du coude et on laisse couler goutte à goutte toute la solution dans le sang, ce qui demande 15 à 45 minutes. On peut injecter plus vite, en usant d'uno aiguille de plus gros calibre, sans aucun accident mais une injection trop rapide est la plupart du temps douloureuse.

J'ai dans mon service d'exanthématiques une trentaine d'appareils de ce genre, que j'ai construits moi même avec les moyens très réduits dont on dispose à Jassy, et je puis traiter en une matinée très facilement un grand nombre de malades à la fois. Il n'arrive jamais aucun accident et on n'a pas besoin de rester auprès du malade pendant que la solution s'écoule dans la veine. Le bras doit être bien entendu maintenu fixe par une infirmière pendant tout le courant de l'injection, vu surtout que les malades traités par le chlore sont agités et dans un état d'inconscience plus ou moins complète.

¹⁾ Pour construire mes appareils je me suis servi des ampoules de 500 cmc. de serum que fournit la Dépot central du Ministère de la Guerre. On ajoute un tube en caoutchouc au bout duquel on adapte une aiguille en platine. La boîte en carton des ampoules sert de support pour accrocher l'appareil au mur. La confection des appareils est très facile.

La technique entière paraît assez longue et compliquée d'après la description, mais en réalité, après l'avoir appliquée pendant quelques jours, on arrive à faire le traitement à tous les cas graves dans une matinée même dans un grand service d'exanthématiques. Dans les hôpitaux d'exanthématiques à Jassy où on a essayé ma méthode on s'est vite habitué à faire le traitement qu'on trouve très facile à appliquer¹⁾. La solution à injecter doit être toujours fraîche. Après 12 heures elle perd une partie de son chlore. Il faut donc préparer sa solution chaque jour. Je fais dans la plupart des cas une injection de 500 grammes tous les jours jusqu'à l'amélioration manifeste du malade, et jusqu'à ce que certaines anomalies qu'on trouve dans le sang et dont je parlerai plus bas, disparaissent. Dans les cas désespérés, chez les malades, par exemple, qu'on envoyait dans mon service dans un état très grave, et chez lesquels j'ai commencé le traitement tard, j'ai fait 2 injections par jour, matin et soir, de 500 emc. de la même solution. Le malade supporte très bien même deux injections par jours plusieurs jours de suite. Mais en général, après une certaine amélioration, je réduis le second ou troisième jour le traitement à une seule injection.

¹⁾ *Mr. le Dr. C. Alexandresco*, chef de hôpital de contagieux *Elena Doamna*, a employé ma méthode dans les cas très graves de typhus exanthématique. Ses premières recherches portent sur 8 cas de typhus, des gens la plupart au-dessus de 40 ans, présentant un état désespéré avant le commencement des injections. Sept d'entre eux ont guéri; un seul est mort mais à la suite d'une septicémie secondaire.

L'auteur emploie dans son service deux méthodes: l'une propre à l'auteur réservée aux formes moyennes, chez des individus ne présentant pas un fort degré d'intoxication, consistant en *injections intra-veineuses d'iode colloïdal à forte dose*. Il obtient de bons résultats par cette méthode, dans les formes moyennes, mais cette dernière n'est pas efficace dans les formes hypertoxiques, dans lesquelles M. Alexandresco n'emploie que la méthode par le chlore.

L'iode injecté dans le sang possède aussi une action antitoxique mais beaucoup moins intense que le chlore. Ce dernier, en effet, est pourvu d'un pouvoir oxydant beaucoup plus énergique que l'iode.

Dans presque tous ses cas de typhus traités par le chlore M. Alexandresco a remarqué le phénomène décrit par nous d'augmentation de la leucocytose au-dessus de 20,000 dans les formes hypertoxiques, même après la défervescence, et la baisse de la courbe leucocytaire après le chlore. Il confirme l'importance pronostique de la leucocytose.

Pour diluer l'eau chlorée je me suis servi au commencement de la solution de chlorure de sodium à 9 gr. 50 pour mille, c'est à dire de la solution se rapprochant le plus comme isotonicité de celle de sang. Mais j'ai réduit ensuite la quantité de sel jusqu'à 6 gr. 50 pour mille et cela pour plusieurs raisons. Dans la solution à 9¹/₂ pour mille contenant du chlore les hématies sont souvent crénelées, tandis qu'avec la solution chloro-chlorurée contenant 6¹/₂ de sel, elles conservent parfaitement leur forme et elles ne s'hémo lysent pas. Malgré l'hypotonie apparente de la solution d'eau physiologique chlorée, il ne se produit pas d'hémolyse. Ce phénomène est dû en grande partie au fait que le chlore augmente la résistance globulaire (nous relaterons dans une autre communication nos expériences détaillées sur cette question).

J'ai diminué la quantité de sel encore pour une autre raison. Les formes hypertoxiques de typhus présentent une hypochlorurie très marquée. Que ce trouble soit dû à un défaut d'élimination rénale ou à un phénomène périphérique, il est certain, d'après une série de recherches que j'ai faites en collaboration avec mon médecin adjoint Dumitresco-Mante, que les exanthématiques retiennent quelquefois le sel dans l'organisme. Ainsi s'explique l'œdème des membres inférieurs, ou même l'anasarque généralisée, qui apparaît quelquefois dans la convalescence des formes graves de typhus et qui fut signalé déjà par *Trousseau*.

Je n'entre pas dans les détails de nos recherches sur la chlorurémie dans cette infection et j'arrive à la conclusion pratique qui intéresse l'application de ma méthode. De 3 gr. 25 de chlorure de sodium que j'injecte dans la veine (500 cme. d'eau physiologique chlorée à 6 gr. ¹/₂ de sel), il s'élimine dans l'urine de 24 heures à peu près la moitié. Il se produit par conséquent une certaine rétention de sel dans l'organisme qui ne présente d'ailleurs aucune importance, vu que mon traitement ne dure la plupart du temps que quelques jours. Mais malgré cela, il m'a semblé plus prudent de réduire la quantité de sel à 6 gr 50 pour mille, solution qui, je répète, conserve admirablement bien les éléments du sang.

Les exanthématiques que je traite par les injections intraveineuses d'eau physiologique chlorée sont soumis dans mon

service à un régime hypochloruré, mais cette précaution n'est pas absolument indispensable.

Je dois encore insister sur un dernier point de technique: on doit choisir les grosses veines du pli du coude et autant que possible changer la veine à chaque injection. L'eau physiologique chlorée provoque, en effet, quelquefois une certaine induration de la paroi veineuse qui se prolonge sur une étendue de quelques centimètres. Cette induration ne présente aucun inconvénient, mais elle peut nous empêcher de faire plusieurs injections dans la même veine. Quand la veine injectée est trop petite, il se produit quelquefois un oedème sous-cutané qui ne tarde pas à disparaître. *Ce petit inconvénient ne doit pas nous empêcher de faire l'injection même dans une veine de petit calibre, si nous n'avons pas de grosses veines à notre disposition.*

Pour répéter les injections et savoir quel jour il faut s'arrêter, on se conduit d'après certains phénomènes cliniques que je décrirai plus bas et dans la plus grande partie des cas d'après la leucocytose sanguine.

Avant de parler des résultats thérapeutiques que j'ai obtenus par ma méthode, je dois dire que ce traitement n'a *aucune action nuisible*. J'ai fait jusqu'à présent dans mon hôpital, ou dans d'autres services de typhus à Jassy, plus de mille injections et je n'ai jamais eu à enregistrer le moindre accident. J'ai essayé ma méthode au commencement avec une certaine prudence, ne l'appliquant à l'homme qu'après un dosage rigoureux sur le lapin, et faisant mes premières injections dans des cas que je considérais comme perdus, mais, après quelque temps, je suis arrivé à instituer mon traitement sur une grande série de malades à la-fois, sans prendre aucune mesure de précaution autre qu'une préparation exacte de ma solution.

Je ne puis donner ici que le résumé très restreint de toutes mes recherches qui m'ont démontré l'inocuité absolue du traitement. La première question qui se posait dès le commencement était si le *rein* supporte bien l'injection d'eau chlorée. Des recherches très étendues que j'ai entreprises à cet égard il résulte que, sauf une certaine rétention de chlorures,

l'urine ne présente aucune altération pathologique autre que celle provoquée par la maladie elle-même¹⁾. Le volume des urines ne diminue pas ou même augmente, l'albuminurie ne devient pas plus forte ou même disparaît à mesure que l'état du malade s'améliore. (Obs. 9, 14 et autres).

J'ai minutieusement cherché dans tous mes cas traités par le chlore s'il n'apparaît pas après l'injection d'hémoglobinurie, par destruction des globules rouges. L'hypochlorite de soude provoque ce phénomène, tandis qu'après l'eau chlorée je ne l'ai jamais remarqué. Nous avons recherché les pigments sanguins dans l'urine à l'aide de la réaction très sensible au gaïac. Mais il faut savoir qu'on trouve presque constamment dans l'urine des exanthématiques des globules rouges, même chez ceux qui n'avaient pas été traités par le chlore, ce qui peut constituer une cause d'erreur quand on cherche l'hémoglobine par le gaïac. Dans tous les cas, cette hématurie microscopique n'augmente pas, et il ne se produit pas non plus d'hémoglobinurie après le chlore.

Le manque d'hémolyse après le chlore est d'ailleurs surabondamment prouvé par l'état du sang des malades traités par ma méthode. Les hématies se montrent normales comme forme dans le sang extrait après l'injection et le sérum n'est jamais laqué. Les hématies sont seulement plus ou moins *agglutinées*, ce qui ne présente aucun inconvénient, après les constatations que j'ai pu faire sur un grand nombre de malades. Le sang extrait quelque temps après l'injection présente aussi une *coagulabilité exagérée* et une *rétractilité plus prononcée du caillot*.

Les leucocytes ne sont nullement altérés et le plasma se présente à l'ultramicroscope comme à l'état normal.

¹⁾ L'urine des exanthématiques présente souvent de l'albumine; le sédiment contient fréquemment des cylindres granuleux et des globules rouges. L'hématurie microscopique est presque constante, j'ai rarement rencontré la grande hématurie macroscopique. Ces phénomènes rénaux n'ont aucune gravité dans le typhus, ils disparaissent très vite pendant la convalescence. Chez les anciens brightiques, par contre, les phénomènes d'insuffisance rénale peuvent devenir très graves pendant le typhus et même provoquer la mort par urémie (*Danielopolu—Société du front russo-roumain, 1917—Traitement du typhus exanthématique à l'hôpital Brancovan*).

Le nombre des globules rouges ne se modifie pas non plus chez les malades traités par le chlore; il reste autour du chiffre normal de 5 millions. Je dois dire seulement que les exanthématiques graves que j'ai traités présentaient souvent de la cyanose des extrémités et, comme je l'ai démontré dans une communication antérieure (Soc. du front Russo-Roumain, Avril 1917) le nombre des globules rouges par m. m. c. est exagéré dans ces cas (5 millions et demie à 7 millions). La cyanose disparaît vite chez ces malades par le traitement chloré et, en même temps, le nombre des hématies revient à la normale, non pas par hémolyse, mais indirectement par le fait de la disparition de la cyanose. Par contre je n'ai jamais remarqué de diminution du chiffre des hématies par m. m. c. dans les cas où leur nombre était normal avant le traitement.

Dans le tableau suivant je donne à titre d'exemple la courbe du nombre des hématies et des leucocytes dans un cas traité et guéri par le chlore, avant, pendant et après ce traitement.

Je possède de nombreuses observations semblables.

	<i>Leucocytes</i>	<i>Hématies</i>			
12-ème jour	42.000	4.800.000	1-ère	injection	d'eau phys. chlorée
13-ème jour	25.500	5.000.000	II-ème	"	"
14-ème jour	12.800	5.100.000	III-ème	"	"
15-ème jour	13.800	5.000.000	"	"	"
16-ème jour	6.800	5.000.000	"	"	"

On voit que le nombre des hématies ne diminue pas, qu'il n'y a pas de destruction de globules rouges par le traitement à l'eau physiologique chlorée.

Je craignais aussi les *poumons* quand j'ai commencé mes essais thérapeutiques. On sait en effet combien sont fréquentes les complications pulmonaires dans le typhus. J'avais peur de l'oedème pulmonaire, lésion si caractéristique de l'intoxication par les gaz asphyxiants. J'étais d'autant plus prévenu à cet égard que j'ai constaté des phénomènes d'oedème pulmonaires, quelquefois mortels, à la fin du typhus dans des cas non traités par le chlore. Je puis pourtant dire que je n'ai jamais constaté d'accidents pulmonaires chez les malades traités par ma méthode. J'ai injecté du chlore à des exanthématiques qui présentaient des foyers de congestion pulmonaire, ou à des anciens emphysemateux et bronchitiques et je n'ai jamais eu d'accidents. (Ob. 13, 14, 17, 18 et autres).

Le chlore qui est tellement irritant pour la muqueuse respiratoire, ne provoque aucun phénomène pulmonaire en injection intra-veineuse. Il faut d'ailleurs savoir que le chlore injecté dans le sang ne reste pas tel quel, mais se combine immédiatement, très probablement avec les albumines du plasma.

Je puis affirmer aussi, après une série de recherches faites sur le *rythme cardiaque* et sur la *pression artérielle* pendant l'injection et les jours suivants, que ce traitement n'a aucune action nuisible sur l'appareil cardio-vasculaire. Je veux dire qu'une insuffisance myocardique grave ne constitue pas une contre-indication à l'injection d'eau chlorée (obs. 14, 15 et autres). Au contraire, le rythme très accéléré se ralentit pendant l'injection, passant quelquefois de 140 à 132 ou 128 et la pression artérielle, augmente à la fin de l'injection d'un demi-centimètre à un centimètre et demi. La pression artérielle augmente petit à petit les jours suivants à mesure que l'état du malade s'améliore, ce qui, disons-le tout de suite, est d'un pronostic toujours favorable.

Les deux observations suivantes démontrent l'action de l'injection sur le rythme et la tension artérielle.

J'ai étudié la tension artérielle en plaçant le brassard du Pachon sur le bras et en le maintenant pendant toute la durée de l'expérience. La tension artérielle a été prise à l'aide du Pachon, mais par la méthode de Riva-Rocci, en prenant le pouls à l'humérale, au-dessous du point comprimé.

Obs. A.—D. M.

	<i>Tmx</i>	<i>Tmn</i>	<i>Rythme</i>
3 h. 55 <i>Avant l'injection</i>	10 ³ / ₄	8	120
3 h. 57 <i>Début de injection</i>			
4 h.	11 ¹ / ₂	8 ¹ / ₂	120
4 h. 04	11 ¹ / ₂	8 ¹ / ₂	120
4 h. 13	11 ¹ / ₂	8 ¹ / ₂	120
4 h. 19	11 ¹ / ₂	8 ¹ / ₂	120
4 h. 35 <i>Fin de l'injection</i>			
4 h. 37	12	8 ¹ / ₂	116
4 h. 46	12	9	114
6 h.	12	8 ¹ / ₂	124

L'injection provoque une augmentation de la tension artérielle maxima (Riva-Rocci) et minima, et ralentit très légèrement le rythme.

Obs. B.—T. G.

	Tmx.	Tmn.	Rythme
5 h. 50 Avant l'injection	11	7 ¹ / ₂	148
5 h. 53 Début de l'injection			
6 h.			140
6 h. 25			130
6 h. 03 Fin de l'injection			
6 h. 30	12	8	128
6 h. 32	12	8	128
7 h. 10	12	8	132

L'injection ralentit le rythme en même temps qu'elle fait légèrement monter la tension maxima et minima.

Nous constatons simplement les faits: ralentissement du rythme pendant et après l'injection, augmentation de la tension artérielle, deux phénomènes qui n'existent pas toujours ensemble et qui peuvent manquer complètement dans d'autres cas. Nous laissons de côté pour le moment la question de la pathogénie du phénomène; nous pouvons seulement exclure l'influence de la forte quantité du liquide injectée dans les veines, car un volume égal d'eau salée injecté chez des témoins n'a pas produit les mêmes résultats¹⁾.

Je dois parler encore d'un phénomène, qui se produit d'ailleurs aussi après l'injection d'eau salée dans la veine: *le frisson*. Il dure habituellement quelques minutes, il est souvent violent et accompagné, surtout chez les malades encore fébriles, d'une forte ascension thermique. Il est quelquefois suivi d'une transpiration profuse et d'une certaine baisse de la température. Inutile d'ajouter que ce frisson ne présente aucun inconvénient.

Tous ces résultats démontrent d'une manière péremptoire *l'innocuité complète de ma méthode de traitement*. Pourtant, malgré

¹⁾ Ce ralentissement du rythme n'est pas suffisant pour qu'on puisse se passer du traitement cardiotonique dans les cas où le myo cardiaque est insuffisant, car on s'exposerait à ce que le malade meure par le cœur, avant que le traitement antitoxique ait fait ses effets. Dans les cas de ce genre je fais aussi des injections intraveineuses de *g-strophantine cristallisée Merck*, à petites doses souvent répétées ($\frac{2}{10}$ mgr. à la fois, $\frac{6}{10}$ mgr. au maximum en 24 heures), traitement que je vous ai exposé dans ma communication du 22 Mars 1917, et qui m'a toujours donné d'excellents résultats. Je recommande surtout cette *g-strophantine cr.*, extraite des graines de *strophantus gratus*, qui est la plus constante comme effets et comme toxicité et qui ne serait autre d'après Toms que l'ouabaïne.

que la dose que j'injecte maintenant est moins que la moitié de la dose maxima par kilogr. de poids, j'ai procédé au début de mes recherches en augmentant petit à petit la quantité de chlore que j'injectais, ce qui est actuellement parfaitement inutile.

Au commencement de mes recherches je faisais mes injections dans certains cas seulement. Cela provenait premièrement du fait que je ne possédais pas un nombre suffisant d'appareils pour faire le traitement en série dans toutes les formes graves que j'avais dans mon service; en second lieu, je n'étais pas encore arrivé à établir la dose définitive. De cette façon j'ai eu dans les premiers mois toute une série de malades très graves que j'ai étudiés à plusieurs points de vue, chez lesquels je n'ai pas fait le traitement chloré, et dont la plus grande partie ont succombé; ceux-ci me servent maintenant de témoins pour faire la statistique comparative avec celle des malades traités par ma méthode.

Depuis que j'ai établi le traitement d'une manière définitive, je le fais couramment dans tous les cas graves et mes résultats sont des plus démonstratifs, comme nous allons le voir dans la statistique que je donnerai à la fin de ce travail. Parmi les exanthématiques qui meurent, la plus grande partie succombent à la fin de la période fébrile ou plus souvent pendant l'apyrexie, à l'intoxication profonde de l'organisme. Une petite partie d'entre eux meurent de complications: pneumonie, parotidite aïgue (complication très grave), streptococcie généralisée. La tuberculose pulmonaire évolue aussi d'une manière très rapide après le typhus exanthématique. *Mais la mort par complications est beaucoup plus rare que celle par l'infection exanthématique elle même.*

Depuis que je fais mon traitement chloré d'une manière méthodique dans tous les cas graves, la mortalité dans le typhus exanthématique est tombée dans mon service, ne comptant pas les morts par complications, à 0, 5 à 1 pour cent. Quand aux complications ultérieures, elles sont plus rares chez les malades traités, mais leur apparition n'est pas exclue. Mes rares malades traités par le chlore qui sont morts ont presque tous succombé à des complications ultérieures,—et non pas à l'infection exanthématique elle-même.

*
*
*

Je passe maintenant à l'exposition très succincte de mes résultats. *Je ne fais mon traitement que dans les formes très graves. Les formes légères de typhus exanthématique guérissent toutes seules et n'ont besoin d'aucun traitement.* Le traitement au chlore n'aurait rien prouvé si je l'avais fait aussi dans ces dernières formes, tandis que son efficacité est comme nous le verrons plus bas incontestable dans les cas que j'ai choisis.

J'ai institué mon traitement dans 60 cas¹⁾ de typhus exanthématique, tous des formes très graves, des formes que j'ai désignées plus haut sous le nom d'*hypertoxiques*. Mais pour poser un pronostic précis et pour choisir les formes graves, qui seules méritent d'être traitées par le chlore, je me suis conduit, non seulement d'après l'aspect clinique du malade, qui comme je l'ai dit plus haut, peut quelquefois nous tromper, mais aussi d'après certaines modifications du sang, du liquide céphalo-rachidien et de la pression artérielle qui nous donnent des indications très précises à ce point de vue dans le typhus exanthématique. J'ai choisi mes malades parmi ceux qui présentaient une série de phénomènes qu'on ne rencontre que dans les formes très graves de typhus.

A la suite d'une longue série de recherches je suis arrivé à trouver des signes importants au point de vue pronostique dans le sang, dans le liquide céphalo-rachidien et dans les modifications de la pression artérielle. Je ne m'étendrai pas longtemps sur ces recherches car elles ont été exposées en détails dans d'autres travaux que j'ai communiqués antérieurement, et je ne donnerai ici que très succinctement les résultats absolument indispensables à la compréhension de ma méthode de traitement. Tous mes malades traités par le chlore présentaient plus ou moins au complet les phénomènes cliniques que j'ai exposé en détail plus haut et qui caractérisent la *forme hypertoxique* de typhus.

Mes malades présentaient en outre toute une série de signes plus précis qui à ma connaissance n'ont pas encore été décrits

¹⁾ Ce sont les soixante observations qui m'ont servi à ma première communication. Depuis lors j'ai appliqué mon traitement dans de nombreux autres cas, avec des résultats tout aussi démonstratifs.

et qui sont tirés de l'état du sang, du liquide céphalo-rachidien et des modifications de la pression artérielle.

Le nombre des leucocytes par millimètre cube dans le sang nous fournit l'indication la plus précise. Sans m'étendre trop longuement sur cette question, qui fût d'ailleurs exposée en détail dans une communication antérieure, je dois dire seulement quelques mots sur les différences qui existent à ce point de vue entre les

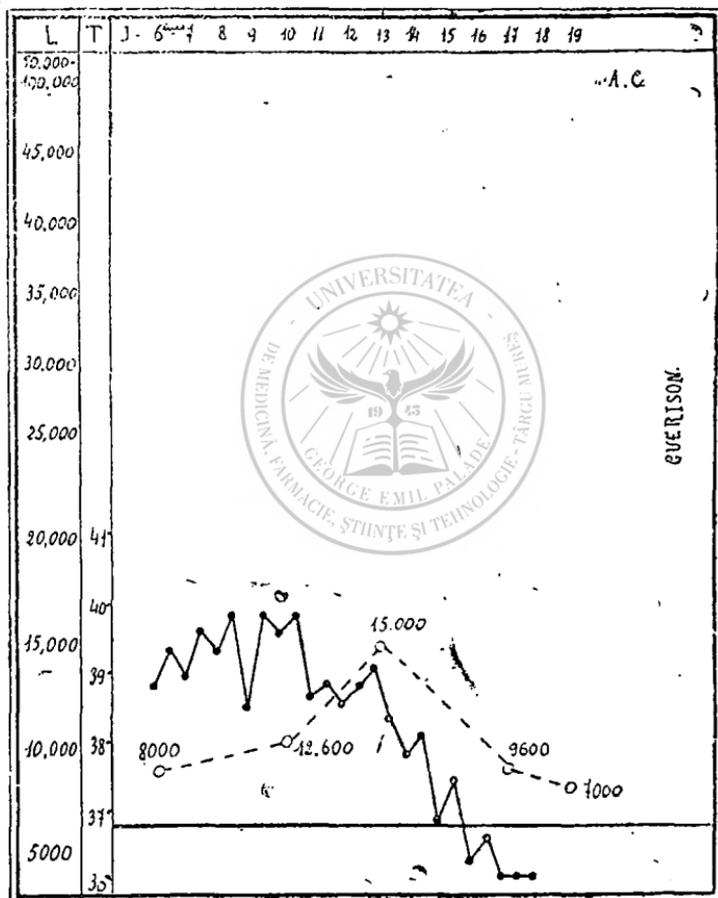


Fig. 2.

formes légères et les formes graves. Dans les formes légères le nombre de leucocytes par m. m. c. augmente à la fin de la première semaine ou au commencement de la seconde, atteint son maximum vers le 10-ème ou 12-ème jour et tombe à la

normale, ou même au dessous de la normale, les premiers jours de l'apyrexie (Fig. 2 et 3; obs. 1 et 2).

Dans les formes plus toxiques, dans lesquelles les malades continuent à présenter certains phénomènes d'intoxication même après la défervescence, mais qui se terminent par la guérison, la courbe de la leucocytose se maintient encore élevée quelques jours pendant l'apyrexie et ne tombe à la normale que plus

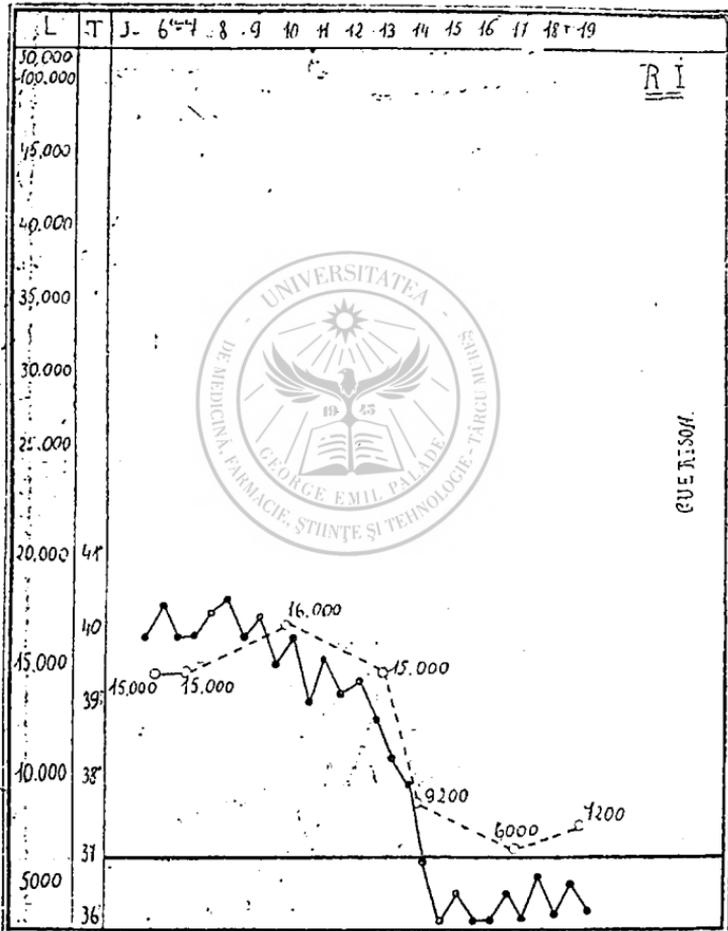


Fig. 3.

tard, lorsque les autres phénomènes toxiques ont disparu. (formes moyennes) (Fig. 4; Obs. 4).

Dans une forme comme dans l'autre le nombre de leucocytes n'est jamais trop augmenté, il est presque toujours

au dessous de 20.000 par m. m. cube. On voit très rarement un cas de typhus qui guérit où la leucocytose dépasse ce dernier chiffre. Il y a, par contre, des cas légers où le nombre de leucocytes est normal, ou qui évoluent avec une leucopénie, durant toutes les phases de la maladie (Fig. 5; obs. 3)

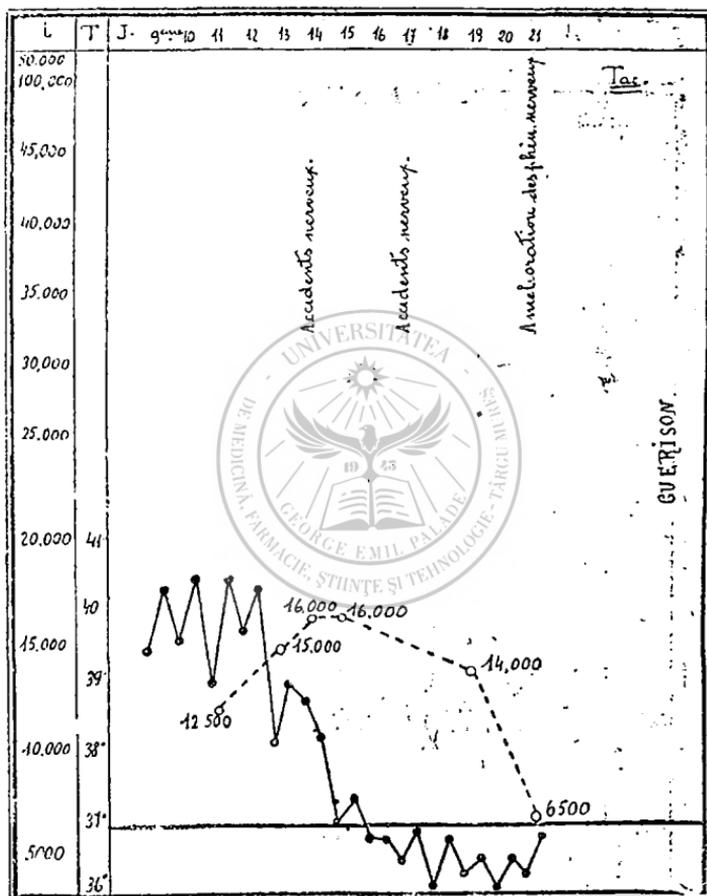


Fig. 4.

En résumé, dans les formes qui guérissent leucocytose légère ou moyenne, en général au-dessous de 20.000, ou même leucopénie.

Les choses ne se passent pas ainsi dans les cas qui doivent se terminer par la mort. Il existe des formes mortelles qui évoluent avec leucopénie ou avec une leucocytose au-dessous de 20.000, ou même leucopénie. La plus grande partie

des malades de ce genre présentent une leucocytose qui dépasse ce dernier chiffre. Le nombre de leucocytes augmente en général plus rapidement que dans les formes légères, arrive et dépasse 20.000 vers le milieu de la seconde semaine, et continue à augmenter jusqu'à la défervescence. Mais ce qui est intéressant dans ces cas hypertoxiques et ce qui démontre le rôle de l'intoxication de l'organisme dans l'augmentation du nombre de leucocytes,

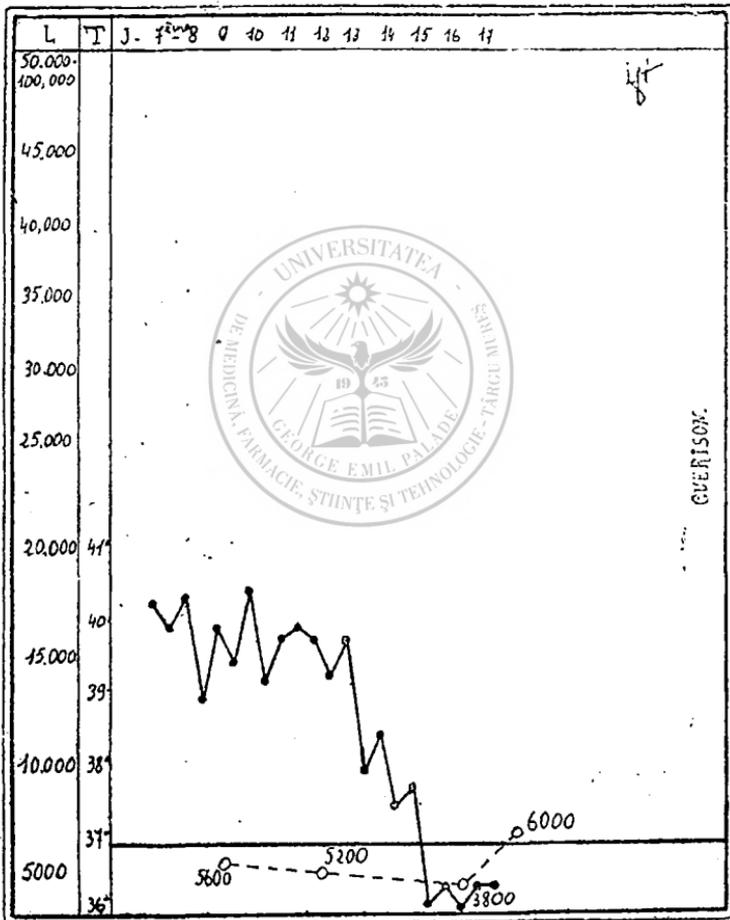


Fig. 5.

est le fait que, malgré que la défervescence s'est produite, le nombre de leucocytes continue à augmenter progressivement jusqu'à la mort, arrivant à 30.000, 40.000, 60.000 et dépassant même le chiffre de 100.000 leucocytes par m. m. cube (Fig. 6, 7, 19,

20, 21, 22). La leucocytose la plus forte que j'ai rencontrée a été celle de 128,000 (un jour avant la mort du malade), mais les malades meurent en général en pleine apyréxie avec une leucocytose entre 20.000 et 60.000.

C'est d'après la leucocytose, quand elle a dépassé 20.000 qu'on peut poser le pronostic le plus précis. Mais, si une forte leucocytose dépassant ce chiffre indique un pronostic presque

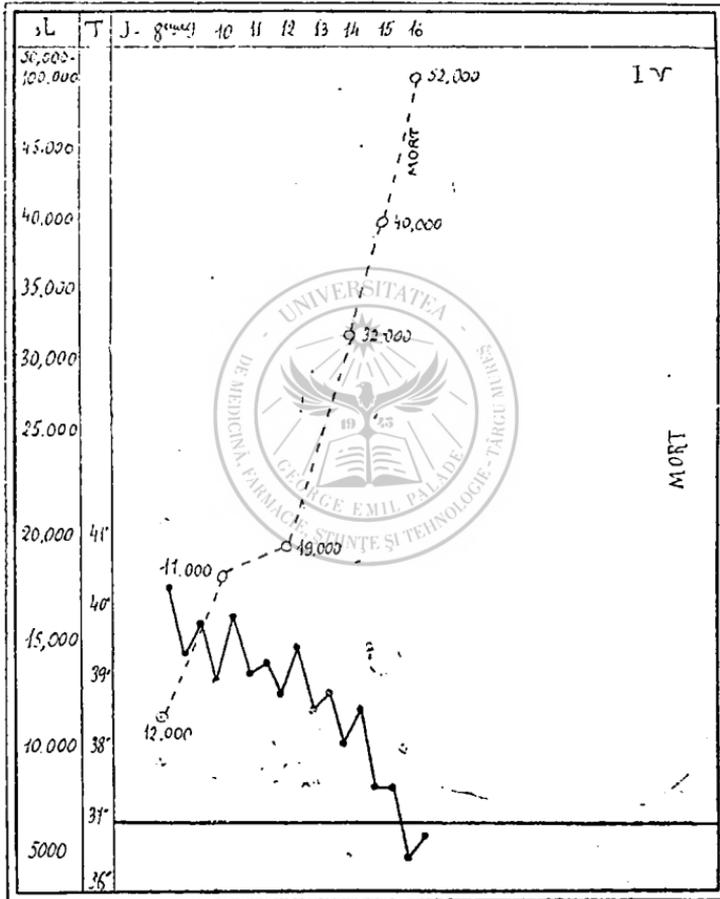


Fig. 6.

toujours mortel, il ne faut pas croire qu'il n'existe pas des cas mortels avec une leucocytose au dessous de 20,000 ou même avec leucopénie. Ces derniers cas sont seulement beaucoup plus rares.

Pour montrer l'importance pronostique de la leucocytose élevée il suffit de dire que de 38 malades qui ont présenté une leucocytose de plus de 20,000, entre ce chiffre et 128,000, et qui n'ont subi aucun traitement special, 35 sont morts, soit 92²/₁₀. Les trois malades qui ont guéri avaient 20,000, 24,000 et 26,000 leucocytes par m. m. cube, c'est à dire des chiffres pas très éva-

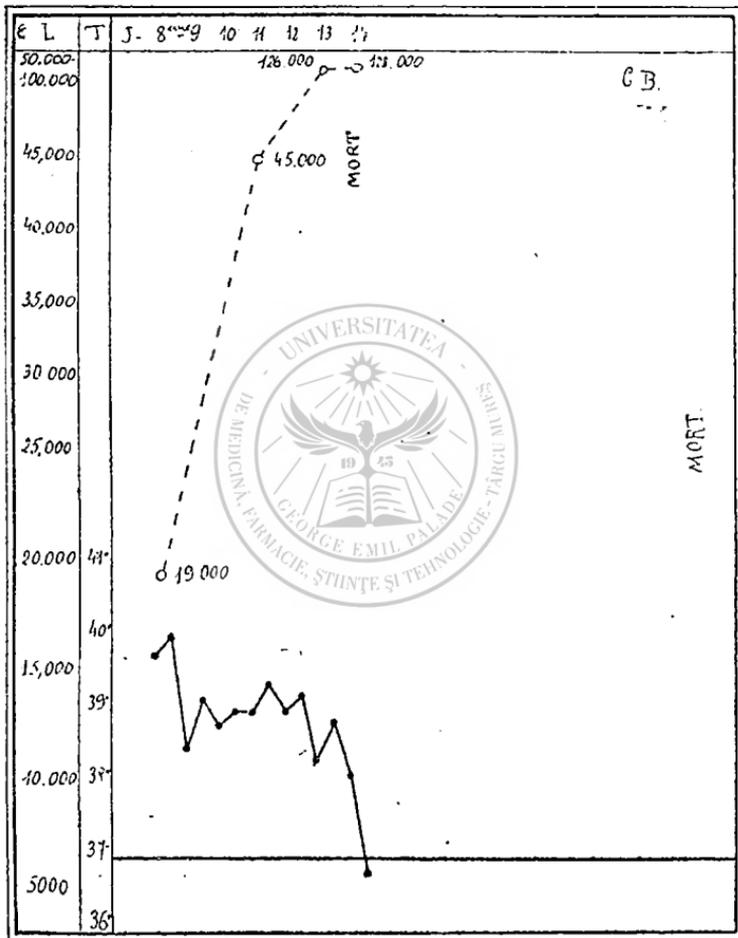


Fig. 7.

gérés. Je n'ai jamais vu au contraire jusqu'à présent une leucocytose de plus de 30,000 dans un cas non mortel.

Il est inutile d'ajouter que la leucocytose élevée accompagne toujours un état clinique très grave.

C'est en second lieu l'état du liquide céphalo-rachidien, qui

nous fournit des indications pronostiques très précises. Je dois dire dès le commencement que les ponctions lombaires répétées ne présentent aucun inconvénient, elles n'ont au contraire qu'une influence favorable sur les phénomènes nerveux.

Après ma première communication sur le liquide céphalo-rachidien (Société du front russo-roumain, Mars 1917), j'ai fait sur cette question une grande série de nouvelles recherches, dans 142 nouveaux cas de typhus, que je vous ai exposées dans une communication antérieure¹⁾.

Je me contente de dire ici qu'un *liquide céphalo-rachidien*, contenant un grand nombre d'hématies, beaucoup de polynucléaires, à côté des mononucléaires qui représentent la réaction habituelle dans le typhus, une forte quantité d'albumine totale, dénote toujours un pronostic très grave. Mais deux autres éléments sont encore plus importants à ce point de vue: la *coagulation du liquide*, et la *xanthochromasie*. J'ai dit déjà dans ma première communication que le liquide est quelquefois jaune dans les cas mortels et le fait fût aussi confirmé par *M. Devaux*. J'ai souvent rencontré depuis la xanthochromasie, à des degrés plus ou moins intenses. Le pronostic est toujours sévère, car si on voit des cas avec un liquide légèrement jaune qui guérissent, les *exanthématiques qui ont présenté un liquide d'une couleur jaune foncée sont presque tous morts*.

La xanthochromasie n'a de valeur pronostique que quand elle est positive, car j'ai vu quelques cas mortels avec un liquide incolore pendant toute l'évolution de la maladie.

Les modifications de la *tension artérielle*, et les phénomènes cliniques qui l'accompagnent, nous fournissent enfin un troisième signe important au point de vue du pronostic. Des recherches que nous avons faites à ce sujet en collaboration avec le *Dr. Simici*, et communiquées dans plusieurs séances de la Société du front russo-roumain²⁾ il résulte que la pression artérielle est basse dans le typhus exanthématique. Elle oscille

¹⁾ *Daniélopolu*—Nouvelles recherches sur le liquide céphalo-rachidien des exanthématiques.—Société du Front russo-roumain, Mai, 1917.

²⁾ *Daniélopolu*—Traitement du typhus exanthématique à l'Hôpital Brancovan—Société du Front russo-roumain, Avril 1917.

Daniélopolu et Simici—Pression artérielle et insuffisance surrénale dans le typhus exanthématique—Société du Front russo-roumain, Mai 1917

autour du chiffre 9 pour la maxima, mais diminue quelquefois à 8 et à 7. Une hypotension très intense est toujours d'un mauvais pronostic.

Il existe de l'hypotension artérielle dans les formes légères comme dans les formes graves, mais la courbe de la pression artérielle est différente dans l'un et l'autre cas.

Dans les *formes légères* la pression artérielle baisse sensiblement pendant le premier septénaire, se maintient basse dans le courant de la seconde semaine, mais commence à se relever dès que la température descend au-dessous de 37°. Dans les *formes moyennes*, qui présentent, comme nous l'avons dit plus haut, dans les premiers jours de l'apyrexie, des phénomènes d'intoxication on n'observe aucune hausse de la tension ou moment de la défervescence: l'hypotension se maintient assez forte pendant une à plusieurs semaines après la chute de la température. Dans les *formes hypertoxiques* enfin, l'hypotension est encore plus intense et malgré la défervescence, elle ne fait que s'accroître pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort.

Il y a, comme nous le voyons, un parallélisme très net entre la courbe de la leucocytose et celle de la tension artérielle, les deux dépendant dans les formes hypertoxiques, non pas de la courbe thermique, mais du degré d'intoxication de l'organisme. Une courbe leucocytaire qui va en montant et qui coïncide avec une courbe sphygmographique descendante pendant l'apyrexie est d'un pronostic presque toujours mortel.

Nous avons constaté en outre, dans les recherches que nous avons entreprises en collaboration avec *Mr. Simici*, que, tant que l'hypotension est assez accusée dans le typhus, le malade ne présente presque aucune réaction à une injection sous-cutanée d'une certaine dose d'adrénaline. Le sujet normal réagit toujours d'une manière manifeste après une injection sous-cutanée d'un mgr. $\frac{1}{2}$ à 2 mgr. d'adrénaline; c'est ce que nous avons appelé *la réaction à l'adrénaline*¹⁾. Elle consiste en une augmentation nette de la pression maxima, des modifications du rythme et certains symptômes subjectifs,

¹⁾ Cette réaction n'est pas constante chez le sujet normal avec la dose d'un milligramme. A cette dose ce n'est que les sujets sympathicotoniques qui réagissent. Elle est par contre nette avec 1 mgr. $\frac{1}{2}$ ou 2 mgr. Elle est particulièrement violente chez les néphrétiques; ce phénomène peut s'expliquer en partie par l'état d'hyperadrénalinémie des néphrétiques

phénomènes qui surviennent quelques minutes après l'injection. Je vous ai parlé de la réaction à l'adrénaline dans une communication antérieure. La *réaction à l'adrénaline* est diminuée dans les formes légères de typhus pendant la période fébrile, mais reparait très vite après la défervescence. Dans les formes moyennes la réaction est encore plus faible pendant la période fébrile, et ne revient à la normale que très tard après la défervescence. Dans la forme hypertoxique enfin, la réaction à l'adrénaline devient souvent presque nulle pendant la seconde semaine, et le malade arrive à ne plus réagir du tout plus tard, non seulement à la dose de 1 mgr. $\frac{1}{2}$ —2 mgr., mais aussi à celle de 3 et 4 mgr.

L'hypotension dans le typhus ne tient qu'en très petite partie à l'insuffisance myocardique, car nombreux sont les cas où la tension est très basse et le rythme est normal.

Comme nous avons eu l'occasion de le prouver dans une communication antérieure, tant l'hypotension, que le manque de réaction à l'adrénaline sont dus en partie à l'action vasodilatatrice de la toxine exanthématique, en partie à l'insuffisance surrénale. Nombreux ont été, en effet, les cas où j'ai trouvé *la substance médulaire de la capsule complètement détruite, à l'autopsie faite immédiatement après la mort.*

N'importe quel serait son mécanisme intime de production, tout comme les modifications du liquide céphalo-rachidien et celles de la leucocytose sanguine, l'hypotension est fonction d'intoxication. Elle continue et s'accroît, en effet, dans les formes graves, même pendant l'apyrexie.

Ces trois séries de signes, dont la courbe leucocytaire est peut être la plus précise, nous donnent des indications pronostiques de la plus grande valeur. Ils m'ont permis de poser un pronostic sombre dans des cas qui semblaient à première vue légers, et un pronostic favorable dans des cas en apparence graves. *Je dois répéter que tous ces signes s'accroissent dans les cas mortels après la défervescence et qu'il ne faut pas croire qu'un exanthématique qui a fait sa défervescence est toujours sauvé. Malgré la chute de la température, tant la leucocytose que les modifications de la pression et du liquide-c-rach. ne font qu'augmenter dans les formes hypertoxiques pendant l'apyrexie et jusqu'à mort.*

Ce fait nous démontre qu'une fois la période infectieuse passée, l'organisme reste profondément intoxiqué dans ces cas

et que toutes ces modifications sont le résultat d'une intoxication générale. Mes malades traités par le chlore présentaient plus ou moins au complet l'aspect clinique et les différents signes décrits plus haut; mais l'intoxication de l'organisme portant bien entendu plus sur un organe que sur l'autre, certains signes étaient plus manifestes et attiraient plus l'attention.

Il me serait impossible de vous exposer ici chaque observation en détail, malgré que chacune d'elle présente un point intéressant à signaler. Chaque cas fût étudié quotidiennement au point de vue clinique, en notant tous les jours l'état nerveux du malade, le rythme, la cyanose des extrémités, la marche de l'exanthème, les phénomènes de vasodilatation. Les malades ont été contrôlés aussi au point de vue de l'élimination rénale, de l'état du poumon. Dans la plus grande partie des cas j'ai étudié chaque jour la leucocytose et la formule leucocytaire avant et pendant tout le traitement. Chez quelques uns d'entre eux j'ai pris la tension artérielle maxima et minima pendant tout le courant du traitement.

Ces observations seraient trop longues à décrire, elles prendraient beaucoup de place; je les publierai en détail dans un autre travail¹⁾. Je décrirai seulement d'une manière très succincte une des observations.

Je donnerai à la fin une statistique de mon traitement.

Le malade G. T. de 48 ans, présente une forme des plus graves de typhus exanthématique: phénomènes nerveux très intenses, vaso-dilatation excessive, extrémités cyanosées et froides, pouls petit, filant à 132, tension artérielle maxima de 8 cm. L'état de prostration est extrême, la langue est desséchée, le malade a de la carphologie. Le liquide céphalo-rachidien est fortement xanthochromasique, il coagule; l'albumine totale y est accrue. La réaction cellulaire est très intense: le liquide contient 212 leucocytes par m. m. c. La réaction est surtout mononucléaire, mais il existe aussi des polynucléaires en assez grand nombre et beaucoup de globules rouges.

Le nombre de leucocytes était à 69,000 le 16-ème jour de la maladie, c'est à dire en pleine apyréxie et le malade présentait au complet.

¹⁾ La communication qui a paru dans le Bulletin de la Soc. du Front russo-roumain étant déjà assez longue, nous n'avons pas pu y intercaler un plus grand nombre d'observations. On trouvera à la fin de cette brochure une série de 20 observations de formes hypertoxiques traitées par le chlore et, comme comparaison, 5 observations de formes hypertoxiques, qui n'ont pas été soumises au traitement chloré et qui se sont toutes terminées par la mort. Nous avons ajouté aussi trois observations de formes légères qui n'ont besoin d'aucun traitement antitoxique.

les signes décrits plus haut quand j'ai commencé le traitement (le malade était le 16-ème jour de son typhus dans l'inconscience complète depuis trois jours).

Vingt-quatre heures seulement après la première injection de 500 cmc. d'eau physiologique chlorée à 0,40 pour mille je trouve le malade beaucoup plus réveillé; il répond à mes questions. Les extrémités sont chaudes, l'état général est beaucoup meilleur. La leucocytose, enfin, est tombée en 24 heures de 69,000 à 28,400. Je continue les injections pendant 4 jours à la file, en étudiant quotidiennement les phénomènes cliniques et la leucocytose. Le malade se réveille de plus en plus et est complètement remis après la troisième injection; la tension artérielle monte de 8 à 14. La leucocytose diminue de 69,000, à 28,400 le lendemain, à 15,000 le surlendemain et à 10,000 après trois jours. Le liquide céphalo-rachidien se décolore les jours suivants, il est complètement incolore après 8 jours, mais il donne encore la réaction de Noguchi après trois semaines et ne perd la réaction cellulaire que beaucoup plus tard. Le malade guérit.

Dans toutes les autres observations on remarque la même action rapide. Je dois dire que dans la plupart de mes cas j'ai commencé les injections assez tard, à un moment où le malade était dans un état désespéré. Les malades étaient presque tous dans l'inconscience complète, présentant tous les autres phénomènes graves que j'ai décrit en détail plus haut. Déjà après les premières injections le malade se réveille, commence à reconnaître l'entourage, répond aux questions, commence à parler. Un délire violent a disparu en quelques heures ou un jour. Les mouvements désordonnés, la carphologie, s'atténuent rapidement et disparaissent après quelques jours, les troubles de la deglutition diminuent, le hoquet devient plus rare et finit par disparaître. On est surpris de voir une amélioration tellement rapide, survenant souvent après une seule injection de chlore.

Mes malades avaient, presque tous, les extrémités cyanosées et froides, signe de la plus haute gravité. Elles deviennent rapidement plus chaudes et reprennent leur couleur normale après le traitement, en même temps que le nombre exagéré de globules rouges revient petit à petit à la normale. Le liquide céphalo-rachidien très jaune se décolore rapidement, les globules rouges et les polynucléaires disparaissent vite du liquide. Il n'y a que la réaction albumineuse et surtout la réaction mononucléaire qui persiste pendant longtemps (Fig. 10). La tension artérielle augmente, mais la plupart du temps elle croît plus lentement que dans le cas dont je viens de décrire l'observation plus haut.

Les malades guérissent vite et, malgré l'intensité de l'intoxication par laquelle a passé l'organisme, la convalescence est courte. Le sujet garde cependant dans de rares cas quelques troubles de la parole, un certain degré d'obnubilation intellectuelle, des troubles de la mémoire, des tremblements des lèvres, de

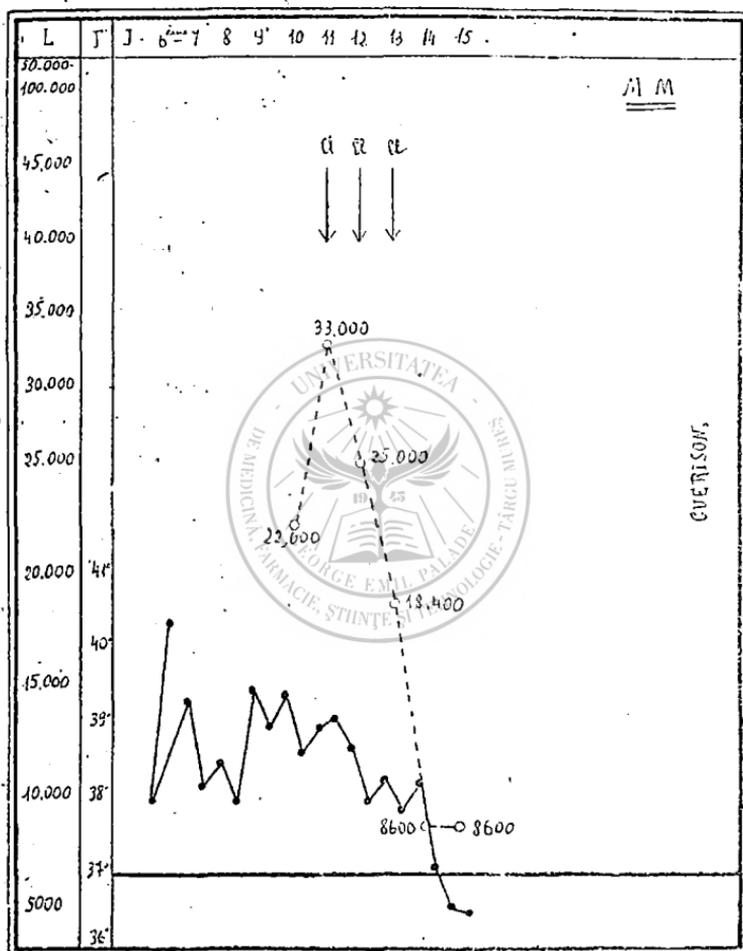


Fig. 9.

la langue et des extrémités. Nous avons signalé ces phénomènes aussi dans la convalescence de la forme moyenne.

Ces troubles demandent quelquefois plusieurs semaines pour disparaître complètement. Il n'est pas sans intérêt de rapprocher ces phénomènes de la longue persistance de la

réaction mononucléaire¹⁾ et de la réaction de Noguchi dans le liquide.

Mais les modifications les plus intéressantes après le chlore, parce qu'elles nous donnent des indications précises sur la marche à suivre dans le traitement, sont celles de la *leucocytose sanguine*. Elles coïncident d'ailleurs toujours avec l'amélioration de l'état général du malade.

Dans la plus grande partie de mes cas que j'ai traités par le chlore, la leucocytose dépassait 20,000 (et souvent 30,000), chiffre qui indique un pronostic presque toujours mortel. La plus grande leucocytose que j'ai rencontrée chez mes malades traités par le chlore a été de 128,000; les uns avaient entre 30 et 50 milles, plusieurs cas entre 70 et 80 milles leucocytes par m. m. c. Or, au-dessus du chiffre de 30,000 je n'ai pas vu un écanthématisé guérir sans le chlore.

La leucocytose baisse déjà après la première injection et cette baisse est toujours accompagnée d'une amélioration dans l'état du malade. Souvent on voit une diminution de la moitié après 24 heures et, si on continue le traitement les jours suivants, la leucocytose revient vite à la normale. C'est en ce moment, si les autres phénomènes cliniques s'amendent, que je cesse le traitement. La leucocytose continue à osciller pendant quelques jours, quelquefois un peu au-dessus de la normale, pour tomber définitivement après 1 à 3 jours (Fig. 9, 10, 11). J'ai cessé dans plusieurs cas les injections quand la leucocytose était entre 10 et 12 milles si les autres signes toxiques avaient disparu.

Mais je dois ajouter que dans certains cas, rarement il est vrai, la leucocytose ne baisse pas après la première injection, elle se maintient ou même augmente légèrement les premiers jours. Je ne saurais assez insister qu'il ne faut pas se décourager dans ces cas, qu'il faut continuer le traitement, faire une ou même deux (d'après l'état du malade et la leucocytose), injections quotidiennement, pendant plusieurs jours et même plus d'une semaine. On arrive presque toujours à faire baisser la leucocytose et à guérir le malade.

¹⁾ Nous avons démontré dans une communication antérieure que le liquide céphalo-rachidien présente dans le typhus une forte réaction cellulaire. Ce fait fût ultérieurement confirmé par Mr. Devaux qui démontra la longue persistance de la réaction après la chute de la température.

L'état du malade s'aggrave surtout vers le milieu de la seconde semaine, la leucocytose augmente rapidement, et c'est en ce moment que j'ai commencé mon traitement chez une partie de mes malades. Quelques injections de chlore ont fait vite baisser la leucocytose en même temps que l'état du malade s'est amélioré. En regardant alors la courbe de la température

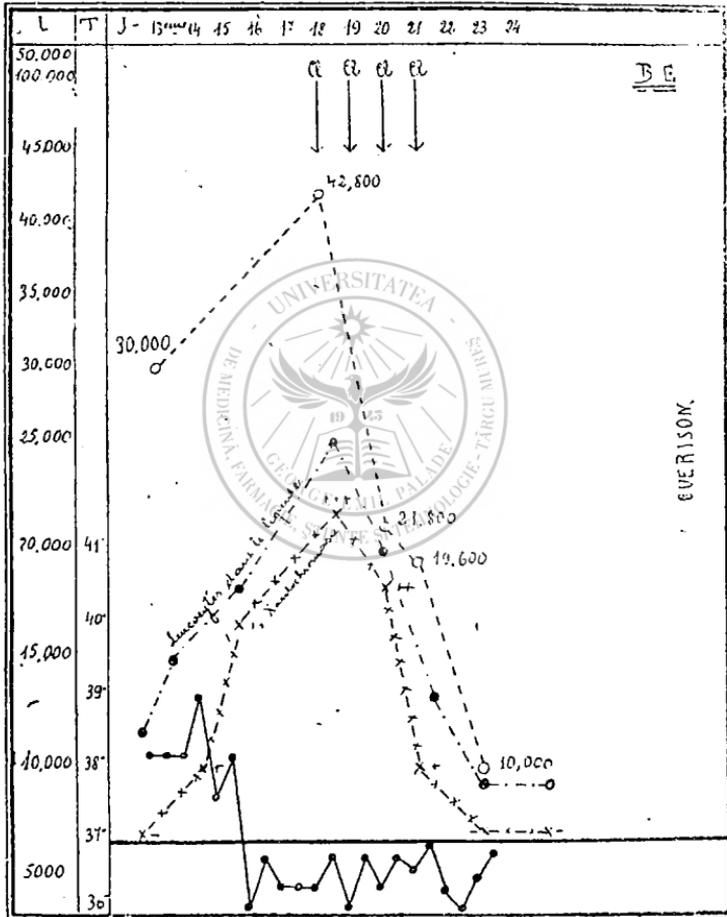


Fig. 10.

et celle de la leucocytose, on a l'impression que la leucocytose a diminué parce que la température est tombée et non pas à cause du traitement (Fig. 9). C'est une erreur, et cela pour plusieurs raisons.

La leucocytose tombe en effet avec la défervescence même

sans aucun traitement quand elle n'a pas dépassé 20,000, elle tombe d'une manière exceptionnelle sans traitement chloré si elle a dépassé ce chiffre; mais je ne l'ai jamais vue tomber quand elle avait dépassé 30,000 sans le traitement chloré.

De 15 malades présentant une leucocytose sanguine de plus de 30.000, et non traités par le chlore, aucun n'a guéri,

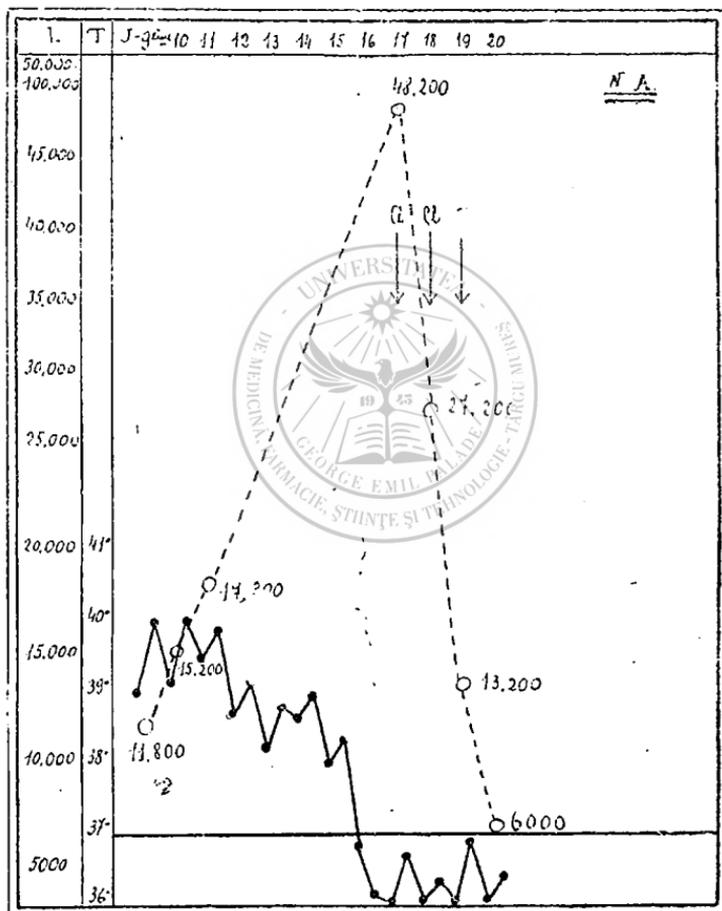


Fig. 11.

tandis que des 17 malades ayant une leucocytose de plus de 30.000 traités par ma méthode je n'ai perdu qu'un seul. Soit 6% au lieu de 100% de mortalité. Si on n'intervient pas par le chlore, la défervescence peut se produire, mais l'état du malade s'aggrave de plus en plus, en même temps que la leu-

cocytose augmente, pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort. (Fig. 6, 7, 19, 20, 21, 22). Chez des malades analogues traités par le chlore, au contraire, le nombre des leucocytes descend dès la première injection de 30, 40, 60 et même 100 milles leucocytes, à des chiffres plus petits, arrivant en quelques jours à la normale et la malade guérit (Fig. 9, 10, 11, 14, 25, 26, 27,

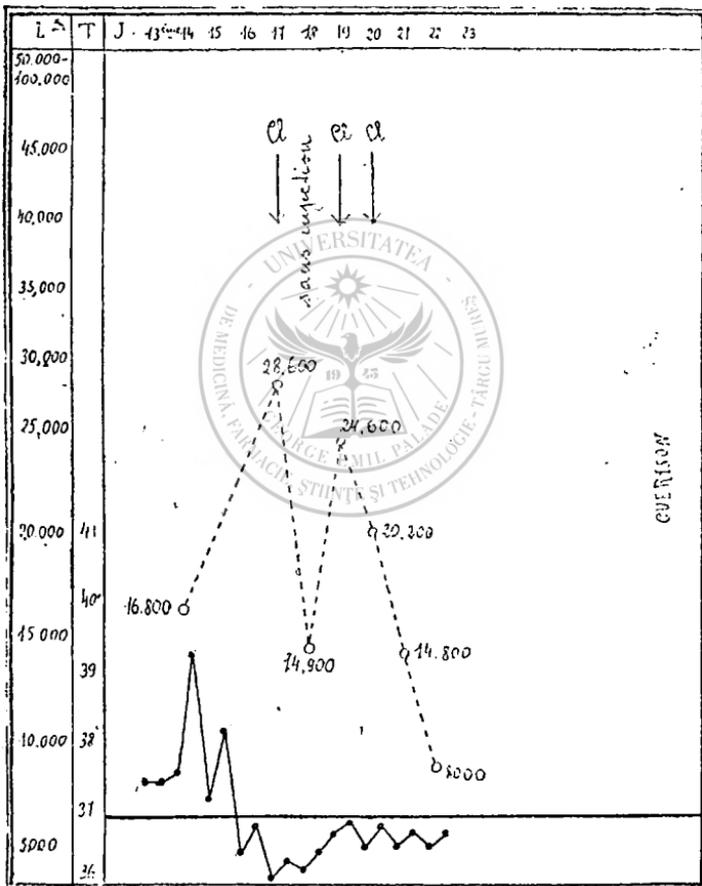


Fig. 12.

29, 32 etc.). Ce n'est donc pas la défervescence qui fait baisser la leucocytose, mais bien le chlore.

Je possède d'un autre côté de nombreuses observations dans lesquelles j'ai commencé le traitement à l'eau physiologique chlorée après la chute de la température. J'ai presque tou-

jours trouvé dans ces cas une leucocytose dépassant de beaucoup 20.000. Le malade s'est vite amélioré et la leucocytose a atteint rapidement les limites normales après quelques injections (Fig. 10, 11). Nouvelle preuve, par conséquent, que ce n'est pas la défervescence qui est cause de cette baisse dans la leucocytose. Un troisième fait enfin qui me conduit à affir-

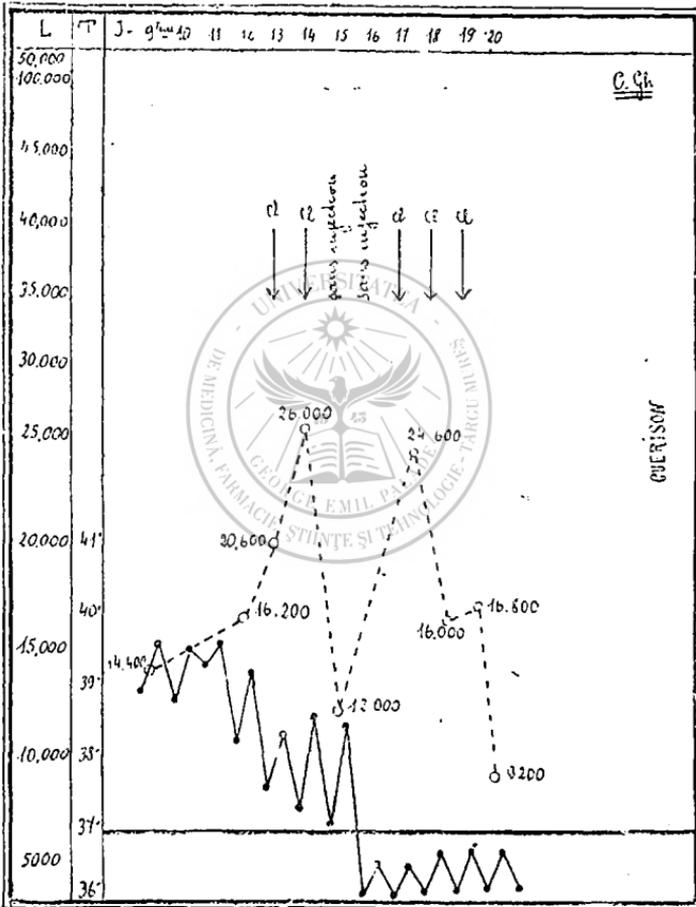


Fig. 13.

mer d'une manière certaine que c'est bien le chlore qui fait baisser la leucocytose et qu'il ne s'agit pas d'une simple coïncidence, c'est la courbe leucocytaire chez les malades traités d'une manière intermittente par ma méthode. Au commencement de mes essais thérapeutiques, le manque d'appareils suffisants

pour appliquer ma méthode dans tous les cas graves, me faisait abandonner trop tôt un malade qui avait été amélioré par le traitement, pour pouvoir appliquer ma méthode dans d'autres cas désespérés. Mais l'amélioration n'était que passagère, car les phénomènes d'intoxication recommençaient le lendemain, menaçant la vie du malade, en même temps que la leucocytose, descendue sous l'influence du chlorure à 12 ou 15 milles, remontait au-dessus de 20,000, et cela indépendamment de la courbe thermique. J'ai vu par exemple un cas, et le nombre des malades de cette catégorie est grand, où j'ai commencé le traitement le 13-ème jour, alors que la leucocytose était à 46,000 et qui présentait un état très grave. Je fais une première injection le 13-ème jour, le malade s'améliore le lendemain et la leucocytose baisse à 26,400; après la seconde injection l'amélioration est encore plus nette et la leucocytose baisse jusqu'à 13,000. J'abandonne le malade qui était entré dans l'apyrexie et je ne lui fais plus le traitement pendant deux jours. Mais le 18-ème jour son état s'aggrave de nouveau et la leucocytose remonte malgré l'apyrexie jusqu'à 27,000. Deux injections successives de la même dose de chlorure sauvent le malade, en même temps que le nombre de leucocytes rediminue à 16,000, 11,000 et 6,000.

Cette observation, ainsi que plusieurs autres semblables, (fig. 12, 13, 31, 32 et Obs. 26, 27), démontrent d'une façon péremptoire que les modifications de la leucocytose sont bien dues au traitement et ne dépendent nullement de la courbe thermique. Elles me semblent prouver que l'évolution de la leucocytose, qui marche toujours de pair avec l'état général, est d'une précision presque mathématique et ne permet presque jamais d'erreur.

D'ailleurs, j'ai vu la leucocytose baisser par le chlorure en pleine période fébrile, loin de la défervescence, ce qui constitue une preuve de plus pour cette dernière hypothèse, (fig. 13, 14, 26, 37, 32, 33.) Je dois ajouter que dans les cas où l'état grave du malade, ainsi que la leucocytose, indiquaient un traitement urgent au commencement de la seconde semaine, c'est à dire 5 à 7 jours avant la défervescence, la baisse de la leucocytose n'a pas toujours été si rapide. Elle suivait souvent une courbe plus lente et tombait à la normale plus tard (Fig. 14). Ceci provient du fait que l'élaboration de la toxine exanthématique continue pendant la période fébrile et il

est plus facile de désintoxiquer l'organisme dans l'apyrexie que pendant la période infectieuse de la maladie. Il est intéressant aussi d'examiner la courbe de la leucocytose dans les cas—*exceptionnellement rares d'ailleurs*—où le chlore n'a pas agi. Chez ces malades on n'observe qu'une amélioration passagère dans l'état général et la leucocytose ne baisse presque pas. Elle se main-

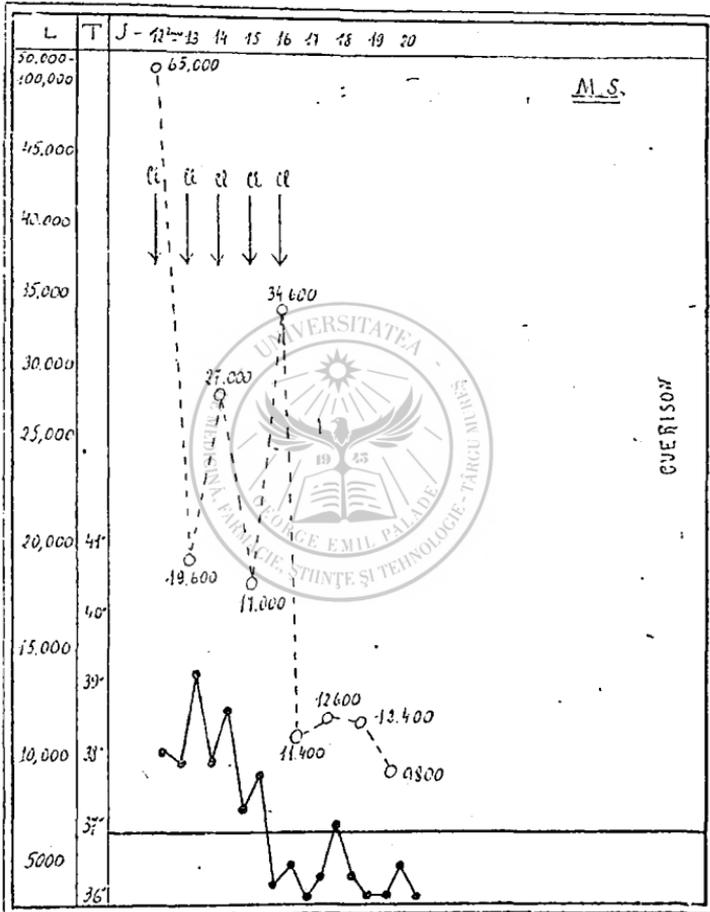


Fig. 14.

tient jusqu'à la mort autour de chiffres assez élevés. Une baisse de la leucocytose après le chlore annonce presque toujours une amélioration dans l'état du malade et nous fait poser un bon pronostic. Mais quand après plusieurs injections de chlore on ne remarque pas une diminution sensible du nombre des leucocytes,

le pronostic est grave. Ce sont là autant de faits démontrant une fois de plus que, de même que la disparition des autres phénomènes toxiques, la baisse de la leucocytose n'est que le résultat de la désintoxication de l'organisme.

Mais j'ai appliqué mon traitement aussi dans quelques cas graves dont la leucocytose ne dépassait par 20.000. L'intoxication de l'organisme ne portant pas chez tous les malades uniformément sur tous les organes, j'ai eu des cas dans mon traitement qui ne présentaient pas de leucocytose très accentuée, mais chez lesquels l'état général très grave me commandait le traitement par le chlore. Ces cas sont plus rares, car la plupart du temps la leucocytose monte au-dessus de 20.000. Chez ces malades aussi la leucocytose baisse jusqu'à la normale.

Pour instituer mon traitement je procède actuellement de la manière suivante. Je laisse généralement les malades qui présentent une forme sérieuse de typhus jusqu'à ce que la leucocytose ait atteint 20.000, ce qui se passe habituellement dans le courant de la seconde semaine, surtout à sa fin, mais aussi quelquefois après la défervescence. Il est bien entendu que chez les rares malades qui présentent une petite leucocytose et qui sont dans un état général très grave, je commence le traitement même avant que le nombre de leucocytes soit arrivé à 20.000. Plus la leucocytose est basse, ou en d'autres mots plus le traitement est précoce, plus on a des chances de sauver le malade. Je continue chaque jour le traitement à raison d'une seule injection par jour, jusqu'à ce que la leucocytose baisse vers 10.000 ou au-dessous. J'interromps alors le traitement, mais en continuant d'examiner le sang: si le nombre de leucocytes augmente de nouveau beaucoup je fais encore une ou deux injections. On n'a pas souvent besoin de deux injections par jour de 500 cmc.; dans la grande majorité de mes cas je n'en ai fait qu'une seule. Le traitement dure de 2 à 8 jours, rarement plus, mais si on est obligé de commencer le traitement vers le 8-ème jour—ce qui est d'ailleurs rare—on est souvent obligé de le continuer pendant plus d'une semaine, quelques jours après la défervescence, ce qui ne présente d'ailleurs aucun inconvénient. Mais j'ai eu aussi des cas où j'ai trouvé que le traitement devient inutile après deux ou trois injections, d'autres où une seule injection a suffi pour sauver le malade.

Les dernières injections ont été faites quelquefois à la dose de 250 cmc., mais cela n'est arrivé assez rarement. Comme on a besoin pour chaque injection d'une autre veine, on préfère injecter à la fois 500 cmc. du commencement jusqu'à la fin, pour ne plus avoir besoin de revenir.

Il arrive quelquefois que la leucocytose, descendue jusqu'aux limites normales à la suite du chloro, recommence à monter, *malgré que l'état général du malade reste satisfaisant*. Une courbe qui monte dans ces conditions indique toujours une complication. Cette hausse leucocytaire ne nous intéresse plus au point de vue du traitement.

Ne tenant plus à l'intoxication exanthématique, elle ne commande pas la reprise des injections de chloro. Chez un de mes malades (C. T. Obs. II, fig. 25) le chloro a fait baisser la leucocytose de 60.000 à 12.800. Mais des abcès sous-cutanés de la face firent remonter la leucocytose jusqu'à 28.000; la courbe leucocytaire redescendit après l'ouverture des abcès. Chez un autre (S. A. Obs. 25, fig. 30) le chloro a provoqué une baisse de la courbe leucocytaire de 26.000 à 11.400, mais une otite double suppurée causa une élévation de la courbe qui redescendit immédiatement après la perforation du tympan.

Je veux insister tout particulièrement sur quatre points capitaux concernant la marche à suivre dans l'application de ma méthode:

1) Il faut commencer le traitement assez tôt, dès les premiers phénomènes allarmants. Cela se produit en général—mais pas toujours—vers la fin de la seconde semaine. J'insiste spécialement sur ce point, car on envoie quelquefois le malade très tard, au moment de sa défervescence ou dans l'apyrexie, dans le coma. Il faut sans doute toujours essayer le traitement, même dans ces cas, car quelquefois il réussit. Mais peut-on accuser la méthode d'être inefficace si elle n'a pas été suivie de succès chez des malades de ce genre? Il est indubitable que non, car cette méthode n'a qu'une action antitoxique et elle ne peut plus être efficace au moment où la toxine exanthématique a déjà provoqué dans les organes des lésions incompatibles avec la vie.

Je ne donnerai pour illustrer ce que je viens de soutenir qu'un seul exemple. Je vous ai signalé dans une autre communication les lésions tellement prononcées des capsules sur-

rénales, qui arrivent quelquefois à détruire presque complètement l'organe (autopsie faite immédiatement après la mort). C'est un des mécanismes de production de la mort dans le typhus exanthématique. Et bien, si on commence le traitement par le chlore à un moment où les lésions de ces organes sont tellement avancées, le chlore peut par son action antitoxique empêcher que ces lésions progressent, mais, si ces dernières sont incompatibles avec la vie, le malade meurt.

Pratiquement je suis arrivé à peu près à la conclusion, suivante: *on ne peut pas dire dans un cas que le traitement a été inefficace que si on a eu le temps de l'appliquer au moins 4 jours avant la mort du malade, par une ou deux injections par jour.*

2) Il ne faut pas interrompre le traitement que si on constate une amélioration très prononcée de l'état du malade et que la leucocytose a baissé autour de 10.000. *Tout cas de typhus mort ne peut pas compter dans la statistique de ma méthode si on a interrompu le traitement, même un jour.*

3) Il faut continuer le traitement, même si on a l'impression que les premières injections n'ont pas amené d'amélioration. Quelquefois, en effet, l'amélioration vient après plusieurs injections.

Tout cas de mort chez un exanthématique traité par le chlore ne peut pas compter dans la statistique de cette méthode si la dernière injection a été faite plus de 24 heures avant la mort.

4) Si la première injection n'amène pas une amélioration notable; si la leucocytose ne baisse pas ou trop peu, il faut faire deux injections par jours et ne revenir à une seule injection que si on constate à un moment donné un changement important dans l'état du malade. *On ne peut pas accuser la méthode d'être inefficace si on n'a pas suivie strictement cette prescription.*

En résumé, pour dire que le traitement a été inefficace dans un cas de typhus il faut: 1) l'avoir appliqué au moins pendant 4 jours avant la mort, 2) l'avoir appliqué tous les jours sans aucune interruption, 3) avoir fait la dernière injection 24 heures au plus avant la mort, 4) avoir fait deux injections par jour de 500 cc. si la première injection n'a pas donné le résultat voulu.

Mais il y a encore un dernier point sur lequel je tiens à insister. J'ai démontré dans une communication antérieure que

les exanthématiques meurent quelquefois par septicémie secondaire, surtout par streptococcie généralisée¹⁾. L'infection sanguine streptococcique peut commencer très tôt; les derniers jours fébriles ou les premiers jours d'apyrexie. Mais elle survient quelquefois loin dans la convalescence. Dans la première catégorie de cas la streptococcie ne présente pas de localisations, car le malade meurt vite; elle ne peut être reconnue que par l'hémoculture. Dans la seconde l'hémoculture est aussi positive mais le malade fait des localisations streptococciques. Dans l'un et l'autre cas la streptococcie est mortelle et le chlore ne peut pas la prévenir.

Si la streptococcie est précoce, le chlore, agissant seulement sur l'intoxication exanthématique, le malade meurt par infection secondaire; si elle est tardive, le malade guérit par le chlore de son typhus, se remet les premières semaines de la convalescence mais la septicémie streptococcique commence une à trois semaines plus tard et emporte le malade.

La leucocytose baisse dans ces cas sous l'influence du chlore jusqu'à la normale, mais remonte au moment où commence la streptococcie (obs. 28, fig. 23).

Ces faits nous démontrent que, pour avoir une statistique exacte de la mortalité par ma méthode, il faut toujours faire l'autopsie de l'exanthématique mort malgré le traitement par le chlore; cela pour se rendre compte si ce n'est pas une septicémie secondaire et non pas le typhus qui a enlevé le malade. Si la chose est possible, il est encore plus préférable de faire l'hémoculture pendant la vie dans les cas suspects de septicémie secondaire. Si j'ai insisté avec tant de détails sur tous ces points c'est parce que, l'efficacité de mon traitement dépendant de l'observation minutieuse et quotidienne de toute une série de phénomènes biologiques, il est indispensable de ne négliger rien de toutes ses prescriptions. Le médecin doit examiner soigneusement son malade, deux fois par jour, depuis le commencement de la maladie et pendant tout le traitement, car, comme je vous l'ai dit plus haut, il est très important de suprendre le moment où on doit faire deux injections au lieu d'une seule dans la journée.

¹⁾ Daniélopou. Nouvelles recherches sur les complications à streptocoque dans le typhus. Les septicémies streptococciques post-exanthématiques.—Soc. du Front Russo-Roumain, Mai, 1917.

Je recommande beaucoup à ceux de mes confrères qui ont les moyens nécessaires pour faire la leucocytose, de l'examiner chez toute une série de malades légers et graves avant de commencer le traitement, pour se convaincre de son importance pronostique. Mais—je vous l'ai dit dans une communication antérieure—pour apprécier s'il y a, ou non, une augmentation notable du nombre de leucocytes, *il faut l'exécuter pendant toute la période fébrile et dans les cas graves aussi pendant l'apyrexie*. J'ai vu, en effet, des malades qui avaient au début une leucocytose de 6,000 et vers le 15-ème jour un nombre de leucocytes de 40 ou 50 milles.

Vous me répondrez qu'en temps de forte épidémie il est difficile de faire le traitement à tous les cas graves en établissant aussi la leucocytose tous les jours. Il est certain que de tous les détails de ma méthode, la leucocytose prend le plus de temps. Mais, si dans mes recherches j'ai étudié de si près la leucocytose, c'est aussi parce que je voulais établir d'une manière précise la relation qui existe entre la courbe leucocytaire et la désintoxication de l'organisme par le chlore. On peut incontestablement appliquer mon traitement même si on est dans l'impossibilité d'étudier la marche de la leucocytose. On risque seulement de faire quelquefois le traitement d'une manière inutile, d'autrefois de le commencer trop tôt ou trop tard. Mais il est incontestable que, même si on se passe de la courbe leucocytaire, on peut sauver beaucoup de malades par le chlore.

Je dois ajouter encore quelques mots sur la *formule leucocytaire* et sur son évolution pendant le traitement. Dans les cas graves on trouve, comme je l'ai déjà signalé dans une communication antérieure, à côté d'une forte leucocytose, une déviation de la formule leucocytaire, quelquefois une polynucléose, mais dans la majorité des cas une mononucléose. On trouve en même temps un grand nombre de cellules mononucléaires à noyau excentrique et à protoplasma très basophile, qui *ressemblent aux cellules d'irritation de Türk ou aux cellules plasmatiques d'Unna*¹⁾. Mes recherches sur l'évolution de la for-

¹⁾ Ce que nous appelons dans nos observations de la fin de ce travail cellules plasmatiques sont les leucocytes mononucléaires, à noyau excentrique, dont le protoplasma se colore en bleu intense (basophilie intense) par le Giemsa. Ces éléments ressemblent aux cellules plasmatiques de *Unna*. Mais elles ne sont pas tout à fait identiques à ces dernières.

mule après le traitement chloré sont trop longues pour les exposer ici; je signale simplement le fait qu'après le chlore on voit chaque jour une modification très prononcée de la formule leucocytaire qui évolue vers la normale. De même, les cellules plasmatiques qui représentent une réaction anormale disparaissent après le chlore. Pour ne donner qu'un seul exemple, la formule était dans un cas à 79% de mononucléaires avant le traitement. Le rapport tombe le lendemain de la première injection à 45% et après deux jours à 32%, en même temps que la leucocytose est tombée de 46,000 à 24,000 et 10,000. Les cellules plasmatiques ont diminué de même notablement de nombre après les premières injections de chlore et ont disparu complètement après quelques jours.

* * *

Comment peut-on expliquer l'action du chlore sur la leucocytose? En tâchant d'établir sa manière d'agir, je dois entrer dans l'explication de l'action du chlore sur tous les phénomènes d'intoxication, car pour tous elle doit s'expliquer de la même manière.

Quand j'ai constaté pour la première fois la baisse rapide et intense des leucocytes après le chlore, j'avais l'impression que cette substance détruit les leucocytes et je me suis demandé si je ne détruisais pas de cette manière les moyens de défense de l'organisme. J'ai hésité pendant quelque temps, mais l'amélioration du malade était tellement manifeste pendant que la leucocytose baissait, que je me suis vite convaincu que l'action

Les cellules que *Unna* a décrites sous ce nom dans les tissus, présentent, en effet, en dehors des caractères énumérés plus haut, une structure spéciale du noyau, dont les fragments de chromatine ont une disposition radiaire. Or, ce dernier caractère manque généralement aux cellules décrites pour la première fois par nous dans le sang des exanthématiques. C'est pour cela que toutes les fois que nous avons parlé dans nos communications antérieures de ces cellules, nous avons dit "cellules qui ressemblent aux cellules de *Unna*". Ce n'est que par abréviation que nous les désignons dans ce travail sous le nom de *cellules plasmatiques*. Mais il est probable que ce n'est là que deux variétés de la même espèce de cellules; il est possible aussi que le manque d'aspect radiaire soit du à un défaut de technique ou au fait que cet aspect, net dans les tissus, n'apparaît pas sur le sang étalé.

du chlore doit être toute autre. Quand j'ai eu, en effet, un plus grand nombre de cas traités et guéris et que d'un autre côté j'ai pu me rendre compte de l'importance pronostique de la leucocytose; quand j'ai su qu'une leucocytose de plus de 30,000 chez les malades non traités indique l'issue fatale, tandis que dans les cas tout aussi graves traités par le chlore la baisse de la leucocytose est suivie presque toujours de la guérison, je me suis convaincu que ce phénomène ne peut pas être le résultat d'une leucolyse.

Mes recherches in vitro m'ont démontré en outre que les leucocytes se conservent très bien dans l'eau physiologique chlorée.

L'action du chlore sur la leucocytose réside sur un phénomène indirect. *La leucocytose élevée*, tout comme les autres phénomènes cliniques décrits en détail plus haut, que l'éta du liquide céphalo rachidien et de la pression artérielle, *n'est qu'un signe d'intoxication de l'organisme*, de l'action des toxines sur les organes hématopoiétiques. Ces organes réagissent pour combattre l'intoxication en produisant un grand nombre de leucocytes, mais le but n'est pas toujours atteint dans les cas sus-mentionnés. Le chlore en injection intra-veineuse a une action antitoxique très puissante et c'est d'une manière indirecte, en détruisant les toxines, qu'il fait baisser la leucocytose, en même temps que les autres phénomènes toxiques disparaissent.

Une preuve certaine qui démontre que l'action du chlore sur la leucocytose n'est pas due à une leucolyse nous est fournie par la courbe leucocytaire dans les cas légers de typhus injectés au chlore. Ces cas n'entrent pas bien entendu dans la statistique des 60 observations que je donne dans ce travail. Ils sont au nombre d'une vingtaine. J'ai fait dans ces formes légères le traitement au chlore dès le début de la maladie, pour voir si le chlore, en dehors de son pouvoir antitoxique indiscutable, n'aurait pas aussi une action antiseptique. Je puis dire que l'action antiseptique est nulle ou presque, car j'ai très rarement vu la température baisser avant le 15-ème jour.

La courbe leucocytaire après le chlore est assez variable dans ces formes légères. Si la leucocytose est légèrement augmentée, le nombre de leucocytes descend jusqu'à la normale. *Mais si la leucocytose est normale ou au dessous de la normale elle augmente quelquefois après le chlore.* Il est aussi possible

qu'il s'agisse là d'une simple évolution de la courbe et que la leucocytose aurait été plus forte si je n'avais pas fait de traitement. Mais dans tous les cas *nous pouvons affirmer d'une manière certaine que la baisse leucocytaire dans les cas hypertoxiques n'est pas due à une leucolyse provoquée par le chlore.*

* * *

Ma méthode par le chlore constitue un traitement purement antitoxique. C'est pour la première fois qu'on injecte dans le sang l'eau chlorée; c'est aussi pour la première fois qu'on essaie dans une infection un *traitement antitoxique* de ce genre et qu'on obtient des résultats si évidents.

Je ne puis pas entrer ici dans l'étude du mode d'action du chlore comme antitoxique, mais il est infiniment probable que ce corps agit par son *pouvoir oxydant énergétique.*

Je ne puis pas dire pour le moment sous quelle forme agit le chlore, quelle combinaison il se forme dans le sang à la suite de l'injection de l'eau chlorée. Il me semble cependant certain que le chlore n'agit pas directement, mais bien à la suite d'une *combinaison immédiate qui se formerait avec les substances protéiques du plasma.* Ce serait peut-être des produits résultant de la substitution du Cl à l'hydrogène du groupe Az II, contenant par conséquent du chlore lié à l'azote. Ne serait-il pas dans ce cas préférable d'injecter dans le sang, non pas le chlore, mais bien des substances du groupe des *chloramines*? On pourrait peut-être de cette manière injecter des concentrations plus fortes, ce qui simplifierait de beaucoup la technique. Ces dernières substances pourraient aussi avoir un pouvoir antiseptique. C'est une simple supposition que je fais, car il faudrait voir d'abord si les chloramines sont injectables dans le sang et dans quelle concentration. Mais dans les conditions où nous sommes installés à Jassy nous ne pouvons, ni faire les recherches chimiques et biologiques préliminaires, ni fabriquer les chloramines. Ce fait m'empêche pour le moment d'essayer de perfectionner ma méthode.

J'exposerai maintenant la statistique de mes 60 cas très graves traités par le chlore. *Cette statistique ne représente pas la mortalité du typhus évanthématique en général, les cas légers*

y compris, mais la mortalité rien que dans les formes hypertoxiques, présentant tous des signes de gravité exceptionnelle. J'ai dit plus haut que les formes analogues non traités par le chlore m'ont donné une mortalité de 92%. Des 60 cas très graves de ce genre auxquels j'ai appliqué ma méthode, 6 seulement sont morts, ce qui représente une mortalité de 10%. Nous voyons que nous sommes loin de 92 % de mortalité chez les témoins. Si nous examinons de plus près la cause de la mort chez ces malades, nous voyons que la plupart ont succombé à des complications. Deux ont fait une streptococcie généralisée associée au typhus, chez l'un la mort s'est produite quelques jours après la défervescence; chez l'autre, après une amélioration des plus nettes, le malade a fait trois semaines après une streptococcie généralisée (obs. 28). Chez les deux l'hémoculture démontra la présence du streptocoque dans le sang. J'insiste sur ce point, car pour faire une statistique exacte, il faut faire l'autopsie dans tous les cas et tâcher d'établir si le malade n'est pas mort d'une infection associée et non pas du typhus. Un troisième est mort d'une pneumonie contractée dans la convalescence, après avoir guéri de son typhus, le quatrième d'une parotidite. Il n'y a que deux qui sont morts du typhus exanthématique sans infection associée, ce qui représente une mortalité de 3%.

Si nous faisons la statistique de la mortalité d'après la leucocytose, c'est-à-dire d'après des chiffres sur lesquels on ne peut pas se tromper, nous arrivons aux résultats suivants. De 38 malades présentant une leucocytose de plus de 20,000 et non traités par le chlore, 35 sont morts, tandis que de 32 malades ayant une leucocytose dépassant 20,000 et traités par le chlore un seul est mort. Nous avons par conséquent 3% de mortalité au lieu de 92% chez les témoins.

Si nous prenons comme chiffre limite de la leucocytose 30,000, nous arrivons à la statistique suivante: de 15 malades présentant une leucocytose entre 30 et 100,000 et non traités par le chlore, je n'ai pu sauver aucun, tandis que de 17 malades ayant une leucocytose entre 30 et 100,000 traités par ma méthode je n'ai perdu qu'un seul: 6% chez les traités au lieu de 100% de mortalité chez les témoins.

Mais il s'impose aussi de faire la statistique d'après l'âge. Si au mois de Février et de Mars j'ai soigné surtout des soldats,

à partir du mois d'Avril j'ai eu dans mon service aussi des civils, de tout âge. J'ai soigné en outre 45 officiers et médecins dans mon hôpital. C'est dire que beaucoup de mes cas sont des gens âgés, au dessus de 30 et même de 40 ans. L'âge compte beaucoup dans le pronostic, et chez les gens âgés, dépassant la quarantaine, on est presque complètement désarmé avec le traitement habituel.

De 12 exanthématiques de 30 à 40 ans traités par le chlore, je n'ai perdu aucun. De 15 malades entre 40 et 60 ans traités par le chlore je n'ai perdu qu'un seul, ce qui représente une mortalité de 6,6%. Et il faut noter que je n'ai pas fait le traitement chez tous les exanthématiques qui ont dépassé cet âge, mais seulement chez les sujets qui présentaient des formes de grande gravité. La mortalité de 6,6% ne représente donc pas la mortalité globale du typhus chez les sujets ayant dépassé 40 ans, mais la mortalité des formes hypertoxiques de typhus chez cette catégorie de malades. Or, de l'avis des médecins qui ont soigné comme moi à Jassy des exanthématiques de la population civile, la mortalité globale dépasse souvent 40% chez les individus entre 40 et 60 ans.

Toutes ces statistiques représentent *la mortalité des formes très graves*, c'est à dire de celles qui donnent chez les témoins une mortalité de 92% et chez les gens âgés de presque 100%. Mais si nous faisons la statistique globale de la mortalité d'une épidémie, comprenant aussi les cas légers, je suis arrivé dans mon service *en ne faisant le traitement chloré que dans les cas graves, et ne comptant pas les morts par complications tardives, à une mortalité de 0,5 à 1%*. Mais pour arriver à de si bons résultats, on doit envoyer le malade à l'hôpital le plus tôt possible, car il est bien entendu que les malades qui sont arrivés en apyrexie et qui sont morts quelques heures après leur arrivée ne comptent pas dans la statistique d'un traitement.

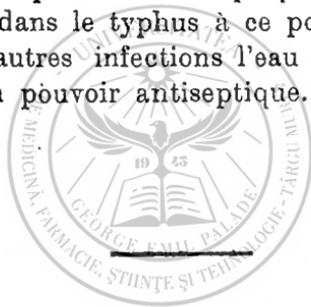
* * *

Comme je l'ai dit dans le courant de cette communication ma méthode est basée sur l'action antitoxique du chlore, expliquée par son pouvoir oxydant. Mais ce traitement n'a rien de spécifique et, si je l'ai employé dans le typhus, c'est à cause du rôle important que joue l'intoxication de l'organisme

dans cette infection. Il est très possible que cette méthode donne de bons résultats dans d'autres infections qui s'accompagnent souvent de phénomènes toxiques généraux, comme la fièvre typhoïde et toutes les septicémies. Dans la fièvre typhoïde je ne l'ai essayée jusqu'à présent que dans un seul cas, une forme ataxo-adydynamique, dans laquelle j'ai obtenu un résultat très évident.

Mais là où, du moins théoriquement, cette méthode antitoxique doit réussir, c'est dans les infections locales accompagnées de phénomènes d'intoxication générale. Je ne parle pas de la diphtérie, pour laquelle nous possédons le sérum antidiphtérique, mais du tétanos et du choléra, peut être aussi de la gangrène gazeuse, infections dans lesquelles nous sommes souvent complètement désarmés.

Quant à son pouvoir antiseptique, ce traitement s'est montré inefficace dans le typhus à ce point de vue. Il est possible que dans d'autres infections l'eau physiologique chlorée possède un certain pouvoir antiseptique.



Observations.





I.

Formes légères de typhus exanthématique.

Leucocytose au-dessous de 20.000 ou même leucopénie.

La courbe de la leucocytose baisse avec la défervescence sans aucun traitement.



Forme légère de typhus exanthématique.

Obs. I.—A. C., 30 ans, forme légère, assez bon état général pendant toute la période febrile. Exanthème moyen comme intensité, conjonctives injectées, vasodilatation moyenne. Phénomènes nerveux presque nuls. Convalescence de courte durée.

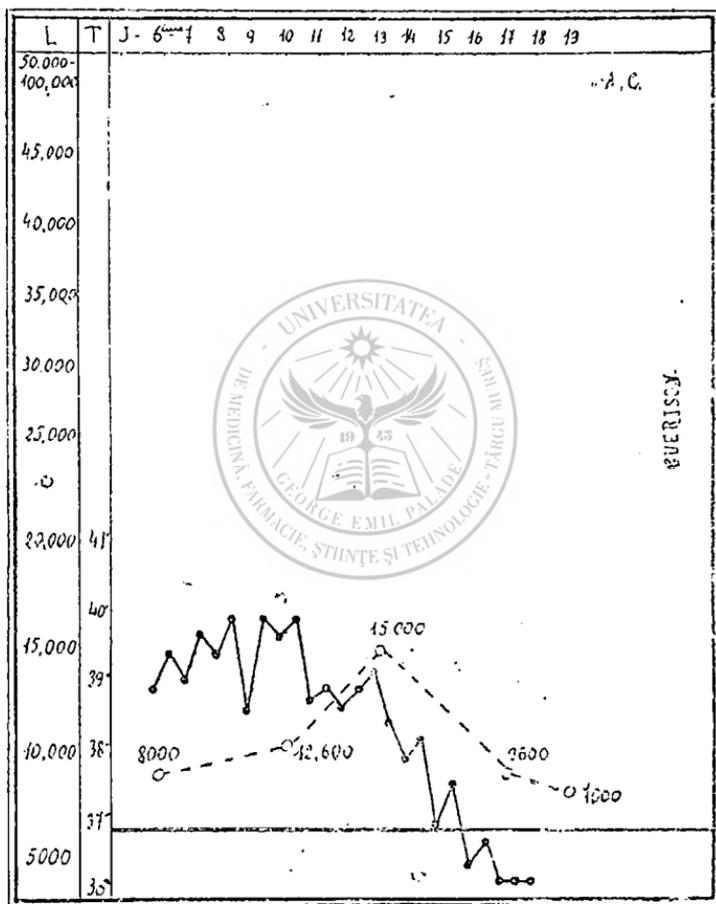


fig. 15.

La leucocytose normale } 8000 le 6-ème jour, augmente à 12.600 le 10-ème jour, à 15 000 le 13-ème jour et retombe à 9600 le 16-ème jour et à 7000 le 19-ème jour (fig. 15).

Guérison sans traitement par le chlore.

Forme légère de typhus exanthématique.

Obs. 2.—R. I., 22 ans, forme légère, délire les premiers jours de la seconde semaine, assez bon état général. Vasodilatation légère, conjonctives injectées, exanthème moyen comme intensité. Convalescence de courte durée.

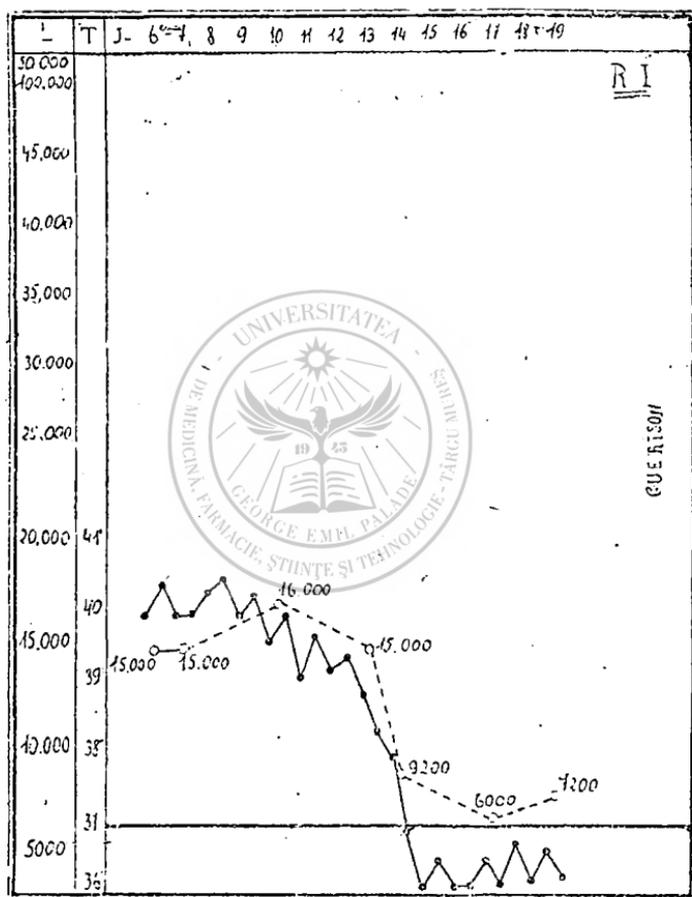


Fig. 16.

La leucocytose dépasse le chiffre normal déjà le 6-ème jour mais la courbe de la leucocytose suit celle de la température (fig. 16).

Guérison sans traitement par le chlore.

Forme légère de typhus exanthématique.

Obs. 3.—Ift., 21 ans, forme légère, pas de délire, ni aucun autre phénomène nerveux, conjonctives légèrement injectées, exanthème caractéristique mais pas très intense, bon état général, convalescence courte (fig. 17).

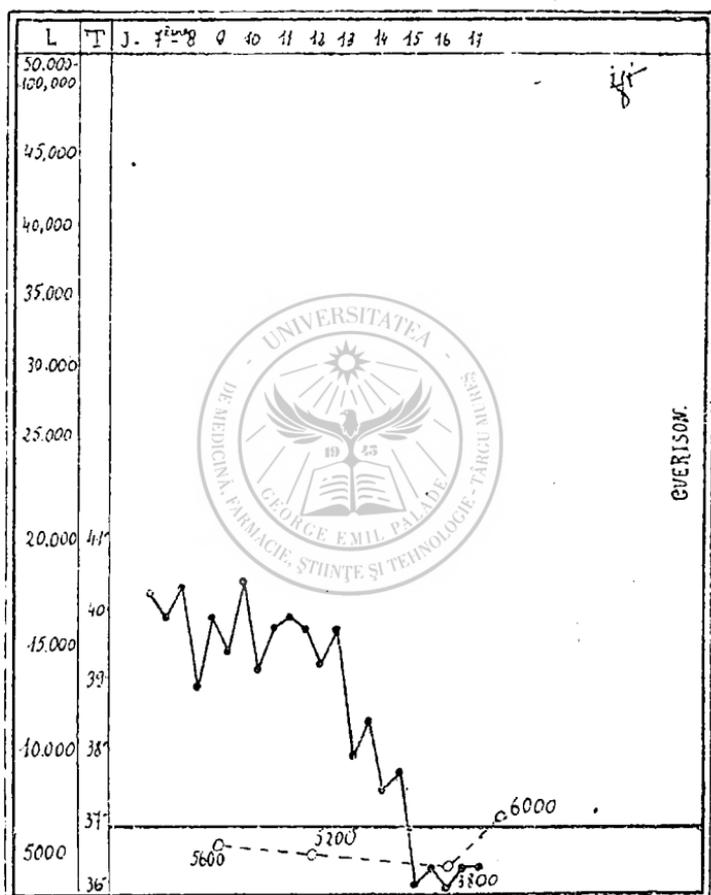


Fig. 17.

Leucopénie pendant toute la durée de la maladie.
Guérison sans traitement par le chlore.



II.

Forme moyenne de typhus exanthématique.

Leucocytose au – dessous de 20.000.

La courbe de la leucocytose ne baisse pas en même temps que celle de la température. Elle se prolonge dans l'apyrexie jusqu'à la disparition des phénomènes toxiques. Aucun traitement.



Obs. 4.—Tac. Vers la fin de la seconde semaine les phénomènes nerveux (délire, obnubilation intellectuelle) s'accroissent, en même temps que la leucocytose augmente de 12.500 le 11-ème jour, à 15.000 le 13-ème et à 16 000 le 14-ème jour. Mais en dehors de ces troubles nerveux, qui ne sont pas d'ailleurs de forte intensité, le malade a un état général pas très sérieux, les extrémités sont chaudes et ont conservé leur coloration normale, la tension artérielle est relativement bonne, l'exanthème ne prend pas le caractère hémorragique, le malade n'a pas de carphologie, la langue est humide.

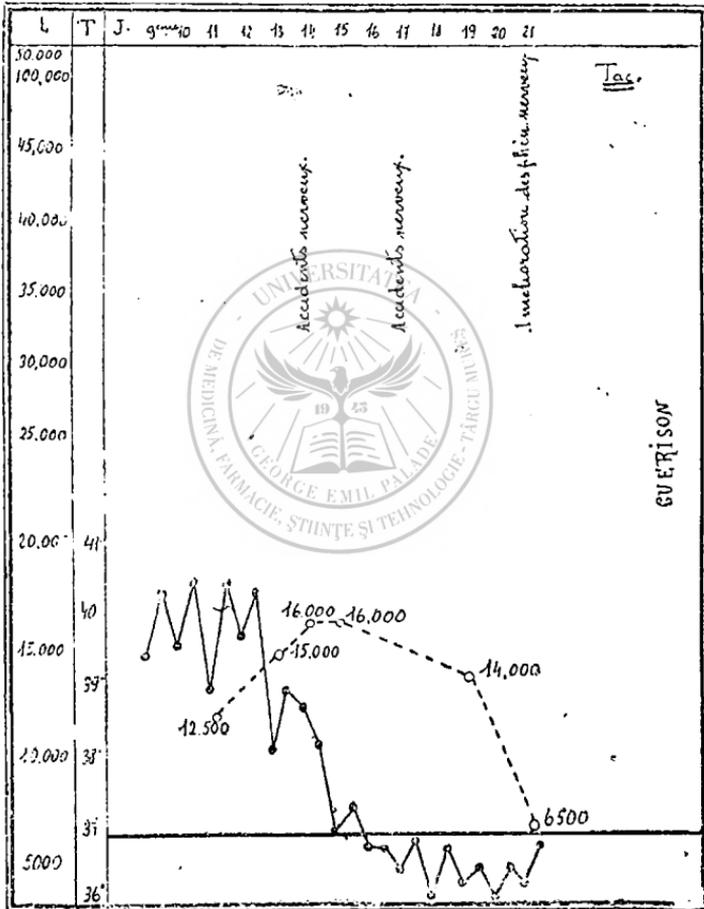


Fig. 18.

Les phénomènes nerveux s'améliorent pendant la première semaine d'apyrexie et la leucocytose ne tombe à la normale que lors que ces derniers phénomènes ont disparu, c'est à dire plus tard que dans les formes légères. Superposition des phénomènes d'intoxication avec la courbe de la leucocytose (fig. 18). *Guérison sans traitement par le chlore.*



III.

Formes hypertoxiques mortelles non traitées par le chlore.

La leucocytose dépasse la plupart du temps 20.000. Elle augmente progressivement pendant la seconde semaine, en même temps que les autres phénomènes toxiques. La défervescence se produit le 15^{ème} jour, mais on ne constate aucune amélioration dans l'état du malade. Les phénomènes d'intoxication générale continuent, au contraire, à augmenter dans l'apyrexie jusqu'à la mort. La courbe leucocytaire suit la même marche ascendante que celle de l'intoxication de l'organisme.



Forme hypertoxique mortelle. Non traitée par le chlore.

Obs. 5 A. I. 32 ans. Déjà au commencement de la seconde semaine le malade a un délire violent et présente des tremblements des lèvres et des extrémités. Les jours suivants les phénomènes nerveux s'accroissent, le malade devient de plus en plus inconscient, il commence à avoir de la carphologie. Vers la fin de la seconde semaine l'inconscience est complète,

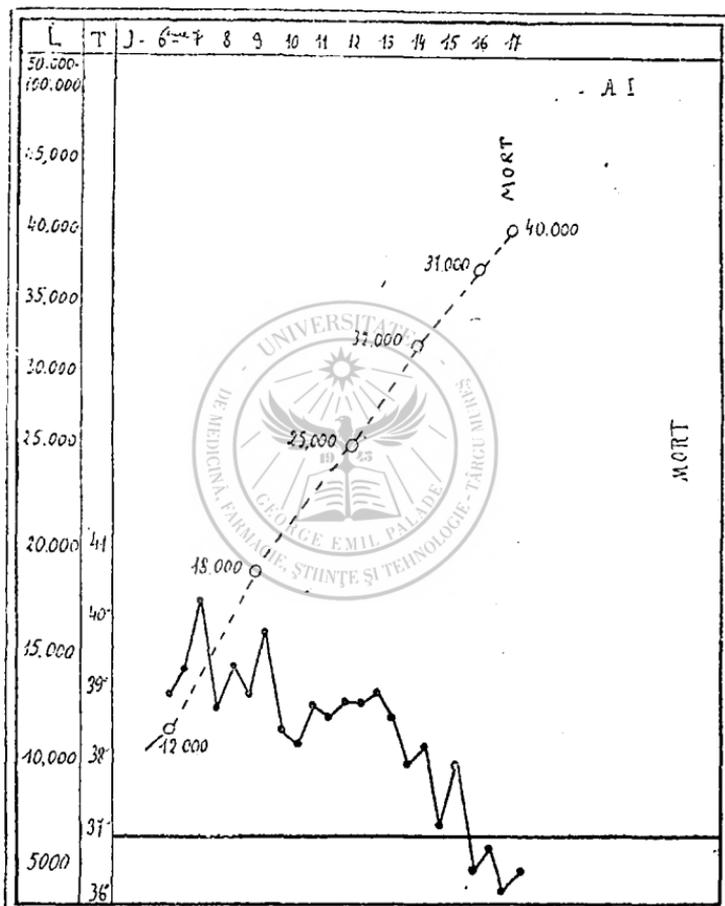


Fig. 19.

les extrémités se cyanosent, mais restent encore chaudes, la langue est très sèche, l'exanthème prend le caractère nettement hémorragique. Le liquide céphalo-rachidien est jaune, présente de nombreux polynucléaires (en dehors des mononucléaires) et beaucoup d'hématies. Il coagule légèrement. Les phénomènes d'intoxication générale ne font que s'accroître après la chute de la température, les extrémités deviennent froides, la

cyanose augmente et le malade meurt le 17-ème jour en pleine apyrexie. Tandis que dans les cas cas légers la courbe leucocytaire suit celle de la température, dans ce cas hypertoxique mortel la courbe leucocytaire ne fait que monter, arrive à 18.000 le 9-ème jour, à 25.000 le 12-ème jour, à 32.000 le 14-ème jour, à 37.000 le 16-ème jour et à 40.000 le jour de la mort (fig. 19).

Forme hypertoxique mortelle. Non traitée par le chlore.

Obs. 6—Ra. 37 ans, entre dans le service le 11-ème jour de son typhus dans un état de prostration complète. Très mauvais état général, extrémités légèrement cyanosées et encore chaudes, inconscience presque

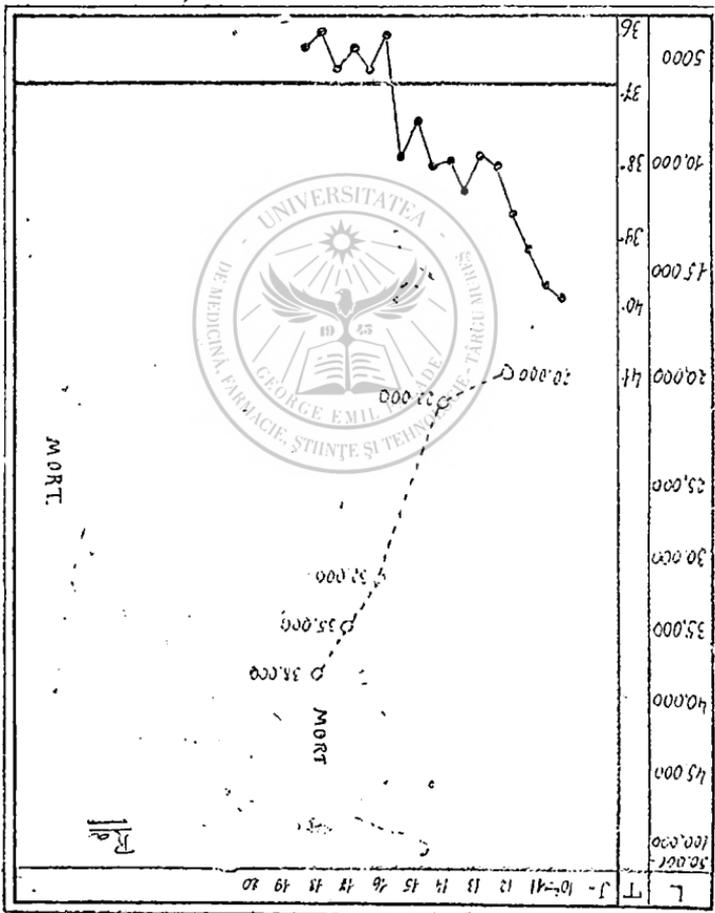


Fig. 20.

complète, carphologie, respiration fréquente, troubles dans la déglutition. Figure vultueuse, conjonctives très injectées, exanthème fortement hémor-

ragique. Langue très sèche. Pous 136, très petite tension. Cet état s'aggrave les jours suivants: pous 148, très petite tension, extrémités de plus en plus cyanosées, hoquet. Malgré la chute de la température le 15-ème jour, l'état du malade s'aggrave les premiers jours de l'apyrexie. On ne sent plus le pous le 17-ème jour, le malade meurt le 18-ème.

La leucocytose ne suit pas la courbe de la température, mais celle de l'intoxication générale. A mesure que les phénomènes d'intoxication augmentent, la leucocytose, qui était à 20.000 le 12-ème jour, arrive à 22.000 le 14-ème, à 32.000 le 16-ème, à 35.000 le 17-ème et à 38.000 le jour de la mort (fig. 20).

Forme hypertoxique mortelle. Non traitée par le chlore.

Obs. 7 - I. B. 25 ans, entre à l'hôpital le 9-ème jour, exanthème

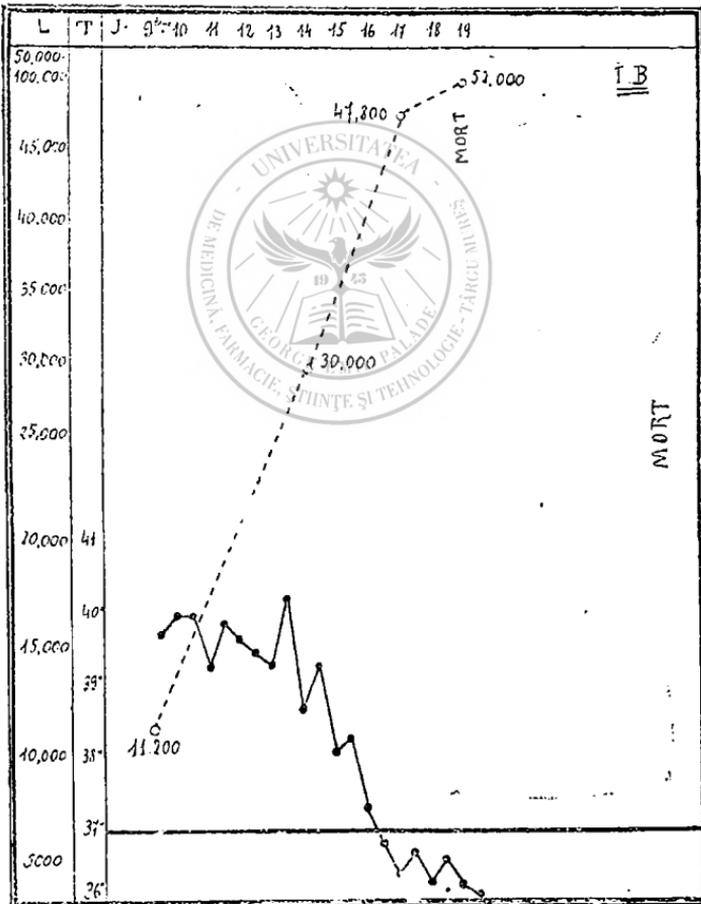


Fig. 21.

caractéristique, langue humide, conjonctives injectées, figure vultueuse

pouls 84, tension moyenne. Bon état général jusqu'au 12-ème jour; à cette date la langue commence à se dessécher, l'exanthème s'accroît, la prostration augmente.

Les jours suivants le malade a le délire violent et tombe dans un état d'inconscience de plus en plus complète, il a de la carphologie, la respiration devient fréquente, mais les extrémités sont encore chaudes et conservent leur couleur normale. Après la chute de la température l'inconscience est complète, la carphologie est plus accusée, le malade a 40 respirations par minute et présente un hoquet presque continu. Inégalité pupillaire. Il est excessivement et continuellement agité. Les extrémités se cyanosent de plus en plus et deviennent froides. Les pieds et le tiers inférieur des jambes présentent une coloration violacée—noirâtre et sont très froides; on sent le pouls à l'artère pédieuse. Le pouls est à 152, la tension est très petite. Exanthème fortement hémorragique. Mort le 19-ème jour.

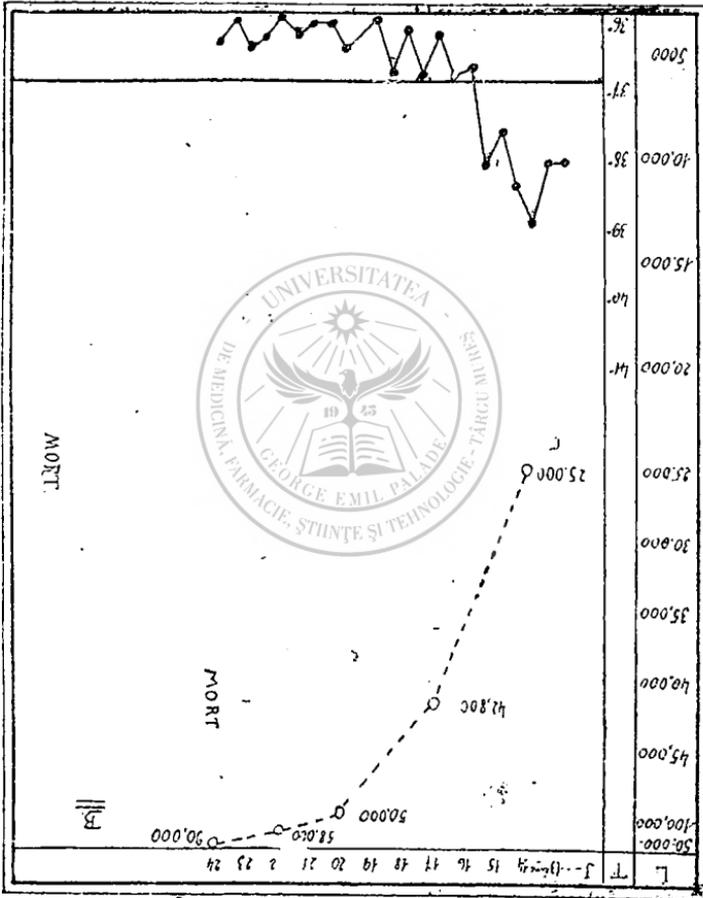
La leucocytose suit une courbe ascendante, tandis que la courbe thermique est descendante. Le nombre de leucocytes est à 11.200 le 9-ème jour, arrive à 30.000 le 14-ème et malgré la désévescence produite le 15-ème jour, elle monte à 47.800 le 17-ème jour et à 52.000 le 19-ème jour (fig. 21).

Forme hypertoxique mortelle. Non traitée par le chlore.

Obs. 8.— B. 23 ans, entre dans le service le 13-ème jour: prostration intense, délire continu, tremblements des extrémités et des lèvres, langue très sèche, conjonctives injectées, exanthème généralisé, tendance hémorragique. Les jours suivants et après la chute de la température l'exanthème prend nettement le caractère hémorragique, la prostration s'accroît, le malade est très agité, a de la carphologie, les extrémités restent chaudes et conservent encore leur couleur les trois premiers jours de l'apyrexie. Le malade a de la polypnée, la langue est très sèche; il commence à avoir le 16-ème jour le hoquet qui est presque continu et qui dure jusqu'à la mort, le 29-ème jour. Les derniers jours l'inconscience est complète, le malade est de moins en moins agité, les extrémités se cyanosent et deviennent froides, la langue reste très sèche. Le pouls a oscillé pendant toute la période fébrile autour de 110 et pendant l'apyrexie autour de 72, mais la tension reste très faible.

La leucocytose suit une courbe ascendante, tandis que la courbe thermique descend: 25.000 le 13-ème jour, 42.800 le 17-ème jour, 50.000 le 20-ème jour, 58.000 le 22-ème jour et 90.000 le 24-ème jour (fig. 22).

Fig. 22.





IV.

Formes hypertoxiques de typhus exanthématique guéries par le chlore.

Exagération des phénomènes toxiques pendant la seconde semaine et surtout pendant l'apyrexie et apparition de certains symptômes cliniques et signes fournis par l'étude du sang, du liquide céphalo-rachidien et de la pression artérielle qui ne se rencontrent que dans le typhus mortel.

La courbe de la leucocytose dépasse 20.000 et souvent 30.000 à un moment donné de la maladie et suit une ligne ascendante superposable, non pas à la courbe thermique qui descend sous la normale le 15-ème jour, mais à celle de l'intoxication de l'organisme. Dans les cas semblables non traités par le chlore la courbe leucocytaire montait presque toujours en même temps que les autres phénomènes d'intoxication augmentaient après la défervescence et jusqu'à la mort.

Le chlore, par contre, fait baisser la leucocytose en même temps que les phénomènes toxiques disparaissent rapidement. La baisse de la leucocytose ne tient pas à la chute de la température car:

1° Je n'ai jamais vu la leucocytose baisser, sans traitement par le chlore, une fois qu'elle a dépassé 30.000 et très rarement quand elle a dépassé 20 000.

2° Elle baisse quelquefois en pleine fièvre sous l'influence du chlore.

3° Dans plusieurs observations la défervescence était déjà accomplie; malgré cela la courbe leucocytaire continuait à monter pendant l'apyrexie et ce n'est que sous l'influence du chlore commencé après la chute de la température qu'elle a baissé.

4° Quand on supprime le traitement trop tôt, la courbe remonte, pour redescendre si on recommence le traitement.

Résultats:

1^o Cas où la leucocytose a dépassé 20.000 non traités par le chlore mortalité 92^o/₁₀.

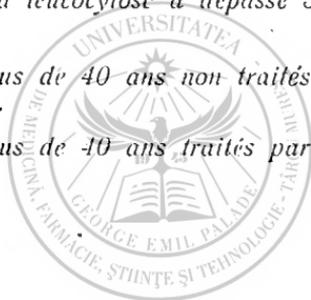
2^o Cas ou la leucocytose a dépassé 20.000 traités par le chlore mortalité 3^o/₁₀.

3^o Cas où la leucocytose a dépassé 30.000 non traités par le chlore mortalité 100^o/₁₀.

4^o Cas où la leucocytose a dépassé 30.000 traités par le chlore mortalité 6^o/₁₀.

5^o Au-dessus de 40 ans non traités par le chlore mortalité entre 40 et 50^o/₁₀.

6^o Au-dessus de 40 ans traités par le chlore mortalité 6,6^o/₁₀.



Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 9—N. A., 51 ans, entre dans mon service le 8-ème jour de sa maladie. Température 39—40. Exanthème généralisé, conjonctives injectées, figure vultueuse. Bon état général.

9-ème—11-ème jour. Température 39¹—40. L'exanthème s'accroît, la vasodilatation augmente, les conjonctives sont très injectées. La langue reste humide. Assez bon état général. Extrémités chaudes et non cyanosées. Pouls autour de 112, tension moyenne.

Leucocytose sanguine le 9-ème jour = 11.800.

Leucocytose sanguine le 10-ème jour = 15.200.

Leucocytose sanguine le 11-ème jour = 17.300.

12-ème jour. Température 38⁷—39¹. L'état général est plus mauvais, le pouls est à 124, la tension baisse. L'intellect commence à se voiler, la langue se dessèche et le malade présente des tremblements des extrémités, des lèvres et de la langue.

13-ème—15-ème jour. Température 38⁵—39⁰. L'état général a empiré, la prostration augmente. Pouls 128, petite tension. Urine 900, avec albumine.

16-ème jour. Température 36⁹—36². Même état général. Les extrémités commencent à se cyanoser, hoquet, 42 respirations par minute.

17-ème jour. Température 36¹—36⁷. *Inconscience complète*, carphologie, le malade est très agité. L'exanthème prend le caractère hémorragique intense. Les extrémités sont très cyanosées et froides (les extrémités inférieures sont très froides violacées; taches bleuâtres sur le tiers inférieur des jambes; les extrémités supérieures sont moins cyanosées, mais froides). Pouls 140 très petite tension. Langue très sèche. Le hoquet continue. *Le liquide céphalo-rachidien* est franchement jaune, formant un léger caillot. Urine 800, albumine à peu près 1/4 gr.

Leucocytose sanguine = 48.200.

Trois injections de slophantine cristallisée par jour.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl %.

18-ème jour., 36¹—36³. Même état nerveux. Les extrémités sont moins cyanosées. Pouls 124, même tension. Le hoquet continue.

Uriné 1100, traces d'albumine.

Leucocytose sanguine = 27.200.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl %.

19-ème jour., 35⁹—35³. L'état général est beaucoup meilleur, le malade répond aux questions et reconnaît pour la première fois l'entourage. Carphologie disparue; le malade parle difficilement.

Extrémités supérieures chaudes et de couleur normale, extrémités inférieures légèrement cyanosées et froides. Pouls 108, meilleure tension. Urine 1300, sans albumine.

Leucocytose sanguine = 13.200.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl %.

20-ème jour., 36¹—36³. Bon état général; le malade reprend complètement ses facultés intellectuelles. Les extrémités ne sont plus cyanosées. Pouls 84, meilleure tension. Hoquet disparu. Liquide céphalo-rachidien incolore, ne coagulé plus.

Leucocytose sanguine = 6000.

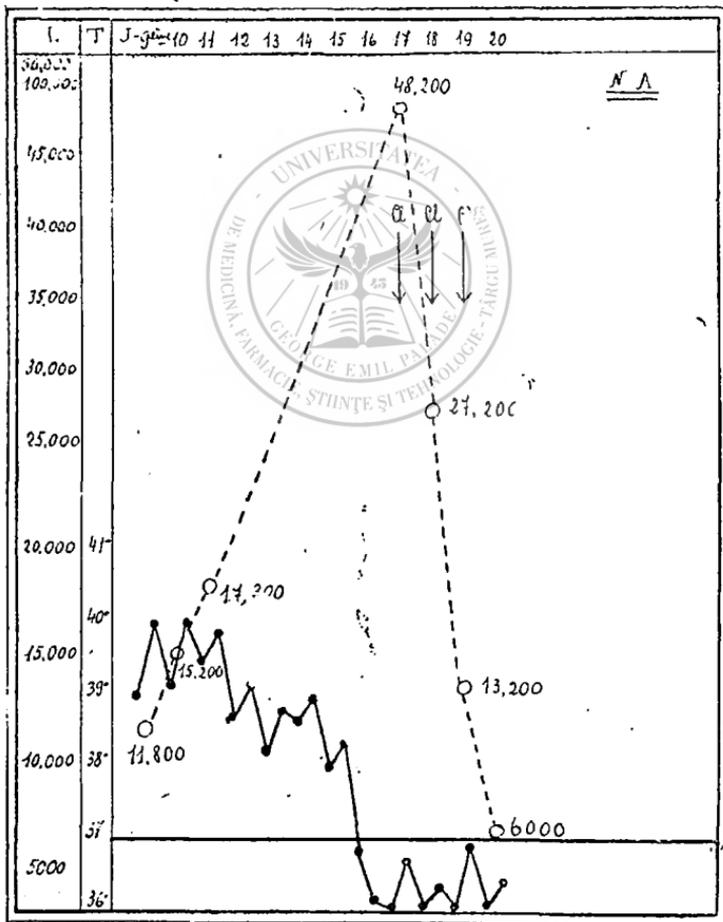


Fig. 23.

Le malade reprend petit à petit les jours suivants et guérit.

Conclusion. Bon état général jusqu'au 12-ème jour. A cette date l'état du malade commence à empirer. Malgré la chute de la température, les phénomènes d'intoxication continuent à augmenter; le malade est le 17-ème jour dans l'inconscience complète, il a de la carphologie, 40 respirations par minute, le hoquet continu, les extrémités sont très cyanosées et froides.

Après 2 injections de chlore nous trouvons le malade dans un meilleur état, les phénomènes d'intoxication disparaissent petit à petit les jours suivants. Le hoquet, signe de pronostic très grave, disparut en quelques jours.

La leucocytose sanguine est le 9-ème jour à 11.800, le 11-ème à 17.300 et monte malgré la déférescence à 48.200.

Elle baisse déjà après la première injection à 27.000, après la seconde à 13.200 et après la troisième à 6.000. Cette baisse leucocytaire coïncide avec l'amélioration des phénomènes toxiques. Nous attirons l'attention sur le fait que le malade avait dépassé l'âge de 50 ans et que le pronostic est très grave à cet âge. Dans ce cas on ne peut pas incriminer la chute de la température, car l'état du malade a empiré malgré la déférescence et le traitement a été commencé en pleine apyrexie.

Nous n'avons d'ailleurs jamais vu un cas où la leucocytose monte si haut (48.200) et qui se termine par la guérison.

L'urine était le 17-ème jour à 800, avec 1 gr. d'albumine. Elle augmente à la suite des injections à 1100 et 1300 et l'albumine disparaît.

Aucune complication (fig. 23).

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 10.—B. E., 49 ans, entre dans mon service le 13-ème jour de son typhus dans un état d'inconscience complète. Langue très sèche, conjonctives très injectées. Exanthème généralisé sur le thorax, l'abdomen, les membres; caractère nettement hémorragique (grandes pétéchies). Extrémités froides et cyanosées. Pouls très petit, à peine sensible, 140.

Leucocytose sanguine = 30.000.

Deux injections de g.-strophantine cr. Merck à 2,10 mgr.

14-ème jour. 38²—39. Même état général. Pouls 128. Deux injections de strophantine cristallisée.

15-ème jour. 37⁶—38². Même état général. Pouls 120. Deux injections strophantine cristallisée.

16-ème—18-ème jour. Température au-dessous de 37⁰. Inconscience complète. Carphologie. Langue très sèche. Pouls à 108. Extrémités froides et cyanosées. Urine—pas d'albumine. Liquide céphalo-rachidien xanthochromasique, tension très augmentée; réaction cellulaire intense (mononucéaires, cellules plasmatiques, quelques polynucléaires, hématies en grand nombre). Noguchi positif.

Leucocytose sanguine = 42.800

Mononucléaires = 53% (22.674).

Polynucléaires = 47% (20.126).

Cellules plasmatiques = 924.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 300 cmc. à 0,07 Cl %.

19-ème jour. Inconscience complète. Les extrémités ne sont plus froides, mais elles continuent à être cyanosées. Pouls 108, meilleure tension. Urine sans albumine. Volume normal.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 300 cmc. à 0,07 Cl %

20-ème jour. Etat général beaucoup meilleur, le malade répond aux questions, il est complètement réveillé. Carphologie disparue. Les extrémités sont chaudes, la cyanose a disparu. Le pouls est à 84, bonne tension. Langue humide.

Leucocytose sanguine = 21.800.

Mononucléaires = 42% (9156).

Polynucléaires = 58% (12.644).

Cellules plasmatiques = 0.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 300 cmc. à 0,07 Cl %.

21-ème jour. Bon état général. Pouls 108, bonne tension. Liquide céphalo-rachidien incolore, réaction de Noguchi positive.

Leucocytose sanguine = 19.600.

Mononucléaires = 50% (9800).

Polynucléaires = 50% (9800).

Cellules plasmatiques = 392.

22-ème jour. Bon état général. Pouls 96. Tension maxima 12. Tension minima 8.

Leucocytose sanguine = 10.000.

Mononucléaires = 58% (5800).

Polynucléaires = 42% (4200).

Cellules plasmatiques = 0.

Conclusions. Traitement commencé en pleine apyrexie, le 18ème jour, trois jours après la défervescence. Malgré la chute de la température, l'état s'est aggravé pendant l'apyrexie et le malade présentait tous les symptômes graves d'intoxication: extrémités froides et cyanosées, inconscience complète, carphologie, soubressauts tendineux, pouls hypotondu,

liquide céphalo-rachidien xanthochromasique, réaction cellulaire intense mono., poly. et hématies. La leucocytose sanguine à 30.000 le 13-ème jour, en pleine température, monte malgré la défervescence à 42.800 le 18-ème jour. Amélioration très sensible déjà 24 heures après la première injection, les extrémités deviennent chaudes. Après la seconde injection le malade se réveille complètement, la carphologie disparaît, les extrémités sont chaudes et la cyanose a disparu. La tension artérielle a augmentée. L'amélioration continue les jours suivants et le malade guérit.

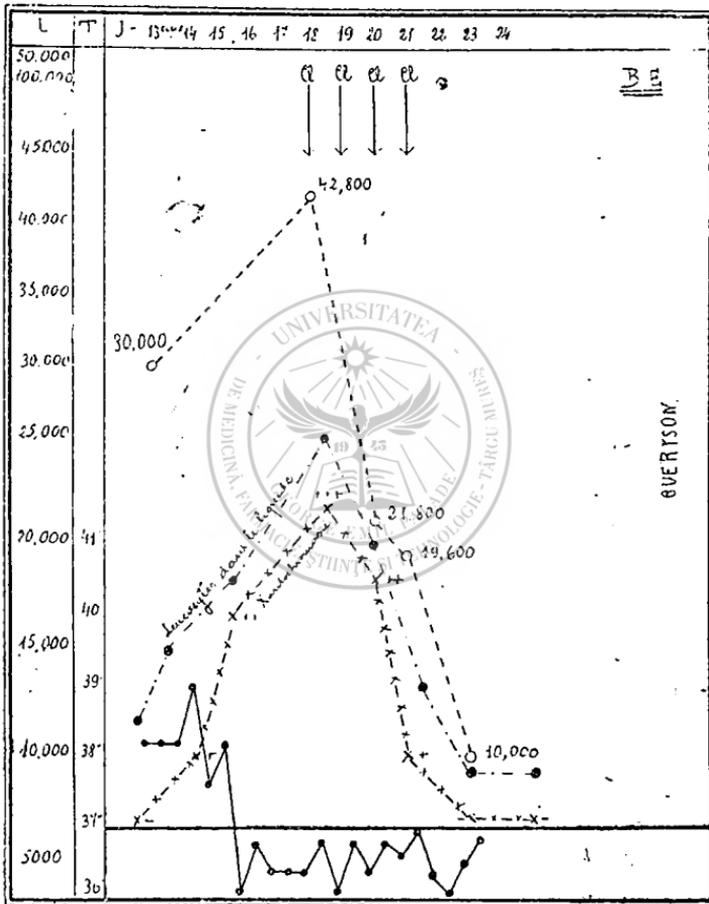


Fig. 24.

La disparition des phénomènes toxiques coïncide avec une baisse remarquable de la leucocytose sanguine de 42.800 à 21.800, 19.600 et 10.000 le 4-ème jour. On ne peut pas incriminer la chute de la température car la leucocytose avait augmenté de 30.000 à 42.800 malgré la défervescence et l'état du malade s'est en même temps aggravé en pleine apyrexie. Les

cellules plasmatiques ont disparu après les premières injections de chlore, mais le sang a gardé encore les jours suivants un certain degré de mononucléose.

Le liquide céphalo-rachidien était xanthochromasique le jour du début du traitement; il s'est décoloré ensuite. Aucune complication, ni rénale, ni pulmonaire (fig. 24).

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 11.—C. T., 24 ans, soldat, entre dans mon service le 8-ème jour de son infection. Figure vultueuse, conjonctives très injectées, langue humide. Adynamie intense, exanthème généralisé sur le thorax, l'abdomen, les membres, la paume de la main. Rien du côté des poumons. Rate percutable à partir de la 8-ème côte. Pouls 108, assez bonne tension. Fonctions cérébrales conservées.

9-ème—11-ème jour. La température oscille entre 38⁵ et 40², le malade est de plus en plus asthénique, la prostration s'accroît. Les conjonctives sont plus congestionnées; vasodilatation de plus en plus intense de la figure et de la peau du thorax. La langue reste humide, le pouls monte à 112 et ensuite à 120, la tension baisse sensiblement. Ponction lombaire le 11-ème jour: liquide clair, incolore, ne coagule pas, forte réaction mononucléaire.

12-ème jour. 39—38⁵. Même état de vasodilatation, ecchymoses sur les conjonctives. Prostration plus accusée. Intellect voilé. Pouls 120, petite tension artérielle.

13-ème—14-ème jour. La température oscille entre 37⁹ et 39. Le malade devient de plus en plus inconscient, la vasodilatation de la figure est excessivement intense, les conjonctives sont très congestionnées. Les extrémités commencent à se cyanoser et à se refroidir. La langue se dessèche. Le pouls est à 116—120, la tension artérielle est très petite (maxima au Riva-Roci 8—minima 6).

15-ème jour. 38—37². Inconscience complète, mouvements désordonnés des membres, extrémités cyanosées et froides, langue très desséchée, racornie, vasodilatation de la figure et de la partie antérieure du thorax très intense. Pouls 120, tension maxima 8², minima 5.

Ponction lombaire: liquide xanthochromasique très intense, léger caillot, réaction cytologique très prononcée: mononucléaires, cellules plasmatiques et polynucléaires. Beaucoup d'hématies. Noguchi positif.

Leucocytose sanguine = 60.000.

Mononucléaires = 23⁰/₀ (9180).

Polynucléaires = 77⁰/₀ (50.820).

Cellules plasmatiques = 2640.

1-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl ⁰/₀.

16-ème jour. Moins inconscient. Les extrémités sont moins cyanosées et plus chaudes. Le pouls est à 100. Tension artérielle $11\frac{1}{2}$ — $7\frac{1}{2}$. Urines sans albumine. Liquide céphalo-rachidien xanthochromasique au même degré que la veille.

Leucocytose sanguine = 28.400.

Mononucléaires = 32,5% (9230).

Polynucléaires = 67,5% (19.170).

Cellules plasmatiques = 1704.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl^oo.

17-ème jour. Meilleur état général, carphologie disparue. Le malade est plus réveillé. Les extrémités sont chaudes et ne présentent pas de cyanose. Pouls 96. Tension $11\frac{1}{2}$ —7.

Leucocytose sanguine = 15.800.

Mononucléaires = 19% (3160).

Polynucléaires = 81% (12.640).

Cellules plasmatiques = 48.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042, Cl %.

18-ème jour. Le malade est complètement réveillé. Bon état général.

19-ème—22-ème jour. La température remonte jusqu'à 38°: abcès sous-cutanés de la lèvre inférieure et du menton. La leucocytose remonte d'abord à 23.000 le 20-ème jour, à 29.000 le 21-ème jour et à 10.600 le 23-ème jour. Malgré cette leucocytose intense, nous ne recommençons pas le traitement, car, le bon état général, le manque d'autres phénomènes d'intoxication qui accompagnent toujours une augmentation de la leucocytose, ainsi que l'élévation de la tension artérielle qui est à 13—8 le 20-ème jour et à 14—8 le 21-ème jour, nous indiquent que cette leucocytose n'est pas due à l'intoxication exanthématique, mais bien aux complications suppuratives.

La ponction lombaire faite le 24-ème jour amène un liquide incolore, clair, ne coagulant plus, donnant encore la réaction de Noguchi et présentant encore une certaine réaction mononucléaire. Hématies et polynucléaires disparues.

Le 29-ème jour la réaction de Noguchi est encore positive, elle ne devient négative que le 40-ème jour. La quantité totale d'albumine continue à être élevée au-dessus de la normale à cette dernière date. De même, le nombre des mononucléaires est augmenté dans le liquide. Le 45-ème jour l'albumine totale est normale, mais une certaine réaction cellulaire persiste dans le liquide.

Conclusions. Aggravation des phénomènes toxiques vers la fin de la seconde semaine. Prostration de plus en plus intense, inconscience complète le 15-ème jour. Ces phénomènes s'aggravent malgré la défervescence; le ma-

lade est complètement inconscient le 15-ème jour, les extrémités sont très froides et cyanosées, le pouls est petit, filant et la tension est à $8\frac{1}{2}$ —5. Vasodilatation très intense, langue très desséchée, racornie. Ce qui démontre encore l'état d'intoxication profonde de l'organisme est la leucocytose (60,000) et l'état du liquide céphalo-rachidien qui est très xanthochromasique, coagule, présente une réaction mononucléaire intense, des polynucléaires et des hématies. Nous commençons le traitement par l'eau physiologique chlorée le 15-ème jour. Amélioration sensible déjà le lendemain, très nette le surlendemain. Le malade se réveille complètement

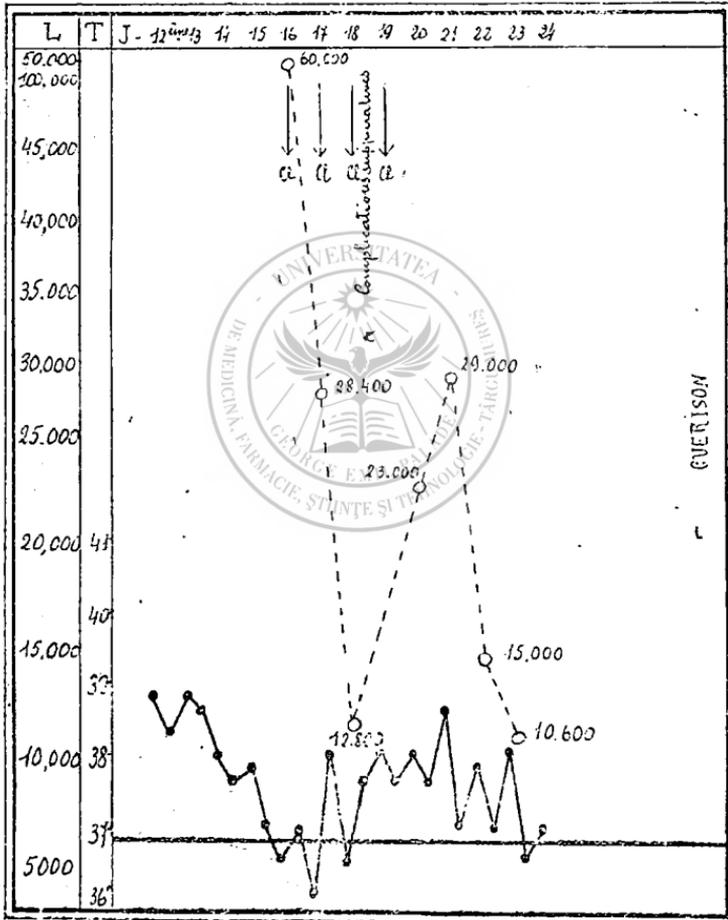


Fig. 25.

après 3 jours de traitement, l'état général est très bon à cette date. Le malade fait des complications suppuratives quelques jours après et plus tard un érysipèle dont il guérit.

La leucocytose à 60.000 avant le traitement le 16-ème jour, tombe

en 24 heures à 28.400 et en 48 heures à 15.800, en même temps que l'état du malade s'améliore. Mais malgré que l'état général reste bon, que le malade est complètement réveillé, la leucocytose remonte à 23.000 et 29.000, la température augmente de nouveau, phénomènes qui sont tous en rapport avec des complications suppuratives sous-cutanées. La température ainsi que la leucocytose retombent avec l'ouverture des abcès jusqu'à 10.600.

Malgré l'augmentation de la leucocytose, nous ne recommençons pas le traitement par le chlore, car elle ne dépend pas de l'état d'intoxication exanthématique et ne peut être attribuée qu'aux complications inflammatoires de la face. La leucocytose tombée à 6.000 le 55-ème jour, remonte à 10.000 et à 13.000 à l'occasion d'un erysipèle dont le malade guérit. On observe au point de vue de la formule leucytaire la diminution des cellules plasmatiques de 2640 à 49 par m. m. c. à la suite du traitement.

Le liquide céphalo-rachidien s'est maintenu jaune au moins 4 jours; la xanthochromasie disparaît après le chlore en même temps que les hématies du liquide et les polynucléaires. La réaction de Noguchi était encore positive le 29-ème jour, elle était négative le 40-ème jour. La quantité totale d'albumine restait encore augmentée à cette date. Mais c'est la réaction cellulaire mononucléaire qui persista le plus.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 12. — S.B., 42 ans, entre dans mon service le 12-ème jour de son infection. Température 38°-39°. Prostration intense, carphologie, *inconscience complète*, langue très sèche, rôtie, exanthème généralisé sur le thorax, l'abdomen, les membres. Taches dans la paume des mains. Conjonctives très injectées. Figure vultueuse. Poids 116, petite tension.

Liquide céphalo-rachidien fortement xanthochromasique, coagulant. Forte réaction cytologique.

Leucocytose sanguine = 30.800.

Mononucléaires = 73% (22184).

Polynucléaires = 27% (8316).

Cellules plasmatiques = 162.

Deux injections (matin et soir) d'eau physiologique chlorée de 300 cmc. à 0.042 Cl %.

13-ème jour., 38°-39°. Même état général, la carphologie continue. Poids 132, petite tension.

Leucocytose sanguine = 14.400

Mononucléaires = 76% (10.944).

Polynucléaires = 24% (3.456).

Cellules plasmatiques = 132.

14-ème jour.—Température 38⁴—38³. Meilleur état général. Le malade est plus réveillé. Pouls 120, meilleure tension. Carphologie moins accusée.

15-ème jour., 38¹—38¹. Le malade sort de plus en plus de son état de prostration et d'inconscience. Leucocytose 12.600. Pouls 104, meilleure tension.

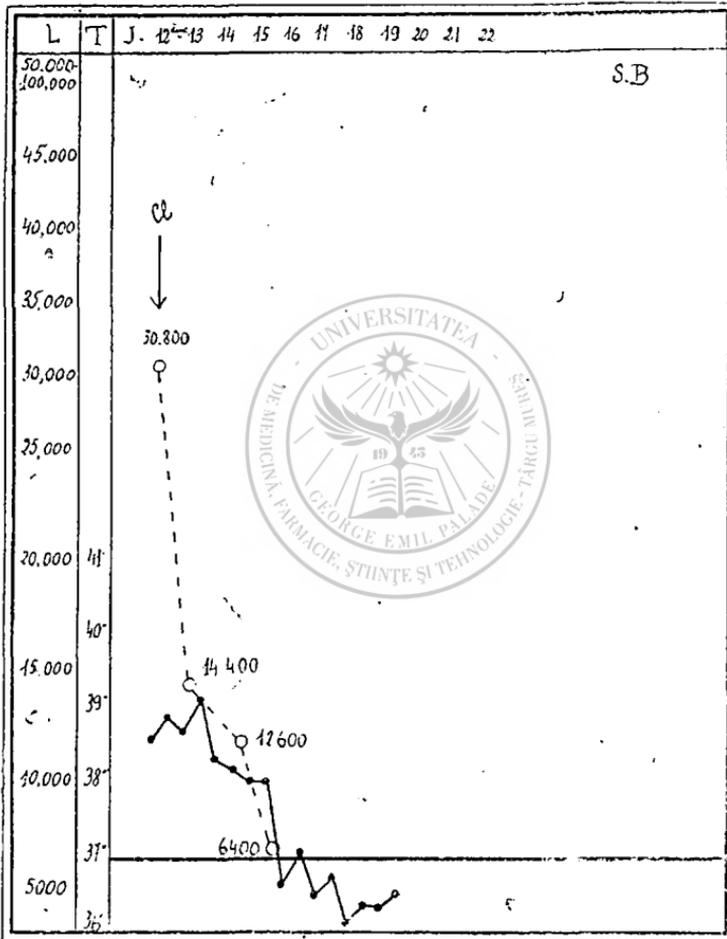


Fig. 26.

16-ème—18-ème jour. La température est au-dessous de 37°. L'état général s'améliore chaque jour. Pouls 92.

Leucocytose sanguine le 18-ème jour = 6.400.

Mononucléaires = 35% (2240).

Polynucléaires = 63% (4.160).

Cellules plasmatiques = 192.

Conclusions.—Le malade est entré dans mon service dans un état désespéré le 12-ème jour, avec un liquide céphalo-rachidien fortement xanthochromasique et une leucocytose sanguine de 39 800. Deux injections d'eau chlorée suffisent pour améliorer l'état du malade en même temps que la leucocytose baissait dès le lendemain à 14,400 et les jours suivants à 12.600 et 6400. Il est à remarquer que la leucocytose a baissé en pleine période fébrile (13-ème jour): l'action du chlore est incontestable.

La formule leucocytaire présentait une mononucléose de 73% et 22.484 de mononucléaires par m. m. cube. Le nombre absolu des mononucléaires tombe à 10.944 le lendemain, à 2240 le 18-ème jour. A cette date la formule était à peu près normale. Les cellules plasmatiques diminuent, sans toutefois disparaître, du moins jusqu'au 18-ème jour.

L'action du chlore est certaine chez ce malade, car nous n'avons jamais vu guérir un cas de typhus non traité par le chlore avec une leucocytose de 30.000; la leucocytose augmente toujours dans ces cas malgré la défervescence; chez ce malade, au contraire, la leucocytose tombe le lendemain à la moitié sous l'influence du chlore (fig. 26).

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 13.—N. I., 43 ans, entre dans mon service le 11-ème jour de sa maladie, dans un état général sérieux. Adynamie prononcée, langue très sèche, conjonctives très injectées, figure excessivement congestionnée exanthème caractéristique très intense.

12-ème jour. 38^s—39. L'exanthème tend à devenir hémorragique. État général de plus en plus mauvais. L'intellect se voile. Figure vultueuse; vasodilatation très intense de la paroi antérieure thoracique, de la face et du cou. Langue très sèche.

Leucocytose sanguine = 6.200.

Mononucléaires = 67% (4154).

Polynucléaires = 33% (2046).

Cellules plasmatiques = 248.

13-ème jour. 38^s—39^s. L'état général a empiré. Même état de vasodilatation. Obnubilation intellectuelle intense. Langue très sèche.

Leucocytose sanguine = 11.000.

Mononucléaires = 43% (4730).

Polynucléaires = 57% (6270).

Cellules plasmatique = 495 par m.m. c.

14-ème—15-ème jour. 38—39^s. L'état général du malade s'aggrave de plus en plus, la langue conserve le même aspect, l'obnubilation est plus intense.

Leucocytose sanguine (14-ème jour) = 13.200.

Mononucléaires = 23% (3036).

Polynucléaires = 77% (10.164).

Cellules plasmatiques = 396.

16-ème jour. 37—37. Etat général très grave. Extrémités très cyanosées et froides; elles ont une couleur violacée, surtout les extrémités inférieures. Langue très sèche. Vasodilatation de la figure très intense. Depuis une semaine le malade ne peut pas rester couché; cette position lui donne une sensation très pénible à cause de la congestion intense de la tête. Il sent sa tête éclater. Dans cette position la figure devient encore plus vultueuse. Il passe ses nuits dans la position assise. Congestion pleuro-pulmonaire droite. Pleurésie gauche avec liquide.

Leucocytose sanguine = 28.200.

Mononucléaires = 20% (5640).

Polynucléaires = 80% (22.560).

Cellules plasmatiques = 816.

Liquide céphalo-rachidien légèrement xanthochromasique, forte réaction leucocytaire, albumine accrue.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl %.

17-ème jour. 36⁵—38. Le malade se sent beaucoup mieux. Les extrémités sont chaudes et beaucoup moins cyanosées. C'est pour la première fois depuis 8 jours que le malade peut se coucher; la vasodilatation de la figure est, en effet, moins intense. Même état pulmonaire.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl%

18-ème jour. 38—38⁵. L'état du malade s'améliore de plus en plus. La vasodilatation est moindre, la langue est humide. Le liquide céphalo-rachidien est incolore, mais donne encore la réaction de Noguchi.

Leucocytose sanguine = 8.400

Mononucléaires = 37% (3108).

Polynucléaires = 63% (5292).

Cellules plasmatiques = 210.

19-ème—22-ème jour. Le malade est hors de danger—l'état général est bon, les extrémités chaudes, la langue humide. La vasodilatation diminue de plus en plus. La température présente encore quelques oscillations au-dessus de 37° à cause de l'état pulmonaire. Le liquide pleurétique gauche se résorbe petit à petit; le foyer de congestion du poumon droit diminue de plus en plus.

Leucocytose sanguine le 19-ème jour = 9.800.

Mononucléaires = 31% (3038).

Polynucléaires = 69% (6762).

Cellules plasmatiques = 245.

Conclusions. Les phénomènes d'intoxication chez ce malade sont très graves vers la fin de la seconde semaine: lan-

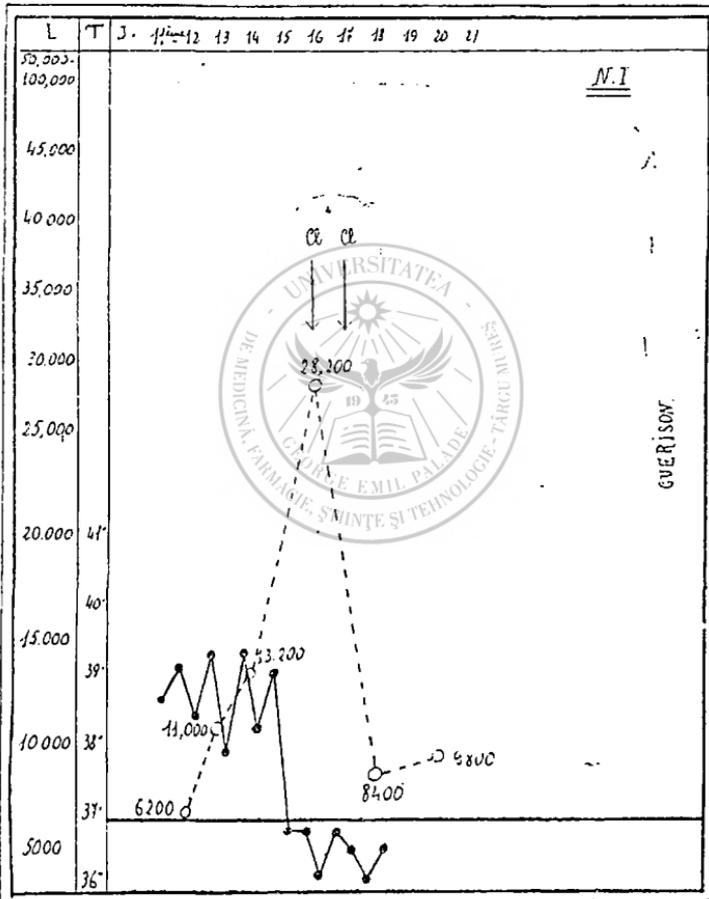


Fig. 27.

gue très sèche, extrémités froides et très cyanosées—très mauvais état général. Les extrémités ont une couleur violacée. La leucocytose était montée vers le 16-ème jour à 28.200. La première injection déjà provoque une grande amélioration

du malade. Le lendemain la vasodilatation est moins intense, le malade pour la première fois peut poser la tête sur l'oreiller. Les extrémités se réchauffent et perdent petit à petit leur coloration violacée. L'état général du malade s'améliore à vue d'oeil.

Il est à remarquer dans ce cas que la leucocytose a continué à augmenter malgré la défervescence, ce qui arrive dans presque tous les cas hypertoxiques mortels et qu'elle a diminué en 48 heures après 2 injections de chlore. La formule leucocytaire démontrait au commencement de la mononucléose, et vers le 15-ème jour de la polynucléose relative. Elle revient à la normale après le chlore. Les cellules plasmatiques ont beaucoup diminué, mais elles n'avaient pas disparus jusqu'au dix-huitième jour. Nous n'avons pas suivi l'évolution de la formule plus tard.

Le traitement a été commencé par conséquent une fois la période fébrile exanthématique passée, à un moment où tous les phénomènes ne pouvaient être attribués qu'à l'intoxication de l'organisme.

Le malade a continué à fébriciter après le 15-ème jour mais la température était provoquée par les complications pulmonaires car elle a été précédée d'un jour d'apyrexie (18-ème jour 37—37). Il est encore à remarquer dans ce cas que, malgré une pleurésie à liquide à gauche et une congestion pulmonaire à droite, le traitement n'a produit aucune complication pulmonaire et n'a pas aggravé celles qui existaient déjà chez le malade. Les complications pulmonaires ne constituent donc pas une contre-indication à la méthode.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 14.—Docteur S. V., 42 ans, entre dans mon service le 4-ème jour de sa maladie: 39° de température, langue saburale; bon état général. Râles de bronchite.

5-ème jour. 38⁵—38°. Début de l'éruption, figure vultueuse, conjonctives injectées; 98 pulsations.

Leucocytose sanguine = 9000.

6-ème—8-ème jour. 38⁵—39⁵. Figure vultueuse, bon état général, facultés intellectuelles intactes. L'exanthème s'est généralisé. Rate perceptible Pouls 120.

9-ème jour. 38⁵—38⁹. Le cœur commence à fléchir: 152 pulsations, nombreuses extrasystoles. Exanthème violent.

Deux injections de $\frac{2}{10}$ mgr. de g-strophantine cristallisée.

Leucocytose sanguine = 16.000.

10-ème—13-ème jour. La température se maintient aux environs de 39°, le rythme descend à 132, et ensuite à 116—120 et se régularise sous l'influence de la strophantine, mais l'état général s'aggrave, l'intellect se voile, la langue se dessèche, la vasodilatation de la figure et l'injection des conjonctives augmentent. Le malade est dans l'inconscience complète le 13-ème jour. Congestion pulmonaire droite. Environ 0,50 ctgr. d'albumine dans l'urine.

14-ème jour. 37⁶—38³. Le malade est dans la coma, 40 respirations par minute, hoquet, mouvements désordonnés, tremblements des lèvres et des extrémités, soubressauts tendineux, cyanose des extrémités, qui sont froides. Congestion pulmonaire droite. Pouls 120, à peine palpable. Langue très sèche.

Nous considérons le malade comme perdu.

Leucocytose sanguine = 32.000.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 80 cmc. à 0.05 Cl %.

15-ème jour. 37⁹—38³. Le malade est dans le même état. Pouls 120—très petite tension. Respiration: 40 par minute.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 300 cmc. à 0,05 Cl %.

16-ème jour. 37⁸—38⁵. Le malade est plus réveillé, il me reconaît, il répond aux questions. Langue humide. La carphologie est moins intense. Albumine diminuée dans l'urine. Extrémités chaudes et non cyanosées. Pouls 108, meilleure tension. Respiration: 30 par minute.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 450 à 0,05 Cl %.

17-ème jour. 37⁸—38⁵. Le malade a complètement repris connaissance. Il cause. Plus de carphologie, les tremblements des lèvres persistent. Respiration presque normale. Phénomènes de congestion pulmonaire diminués. Pouls 108, meilleure tension. Traces d'albumine dans l'urine.

Leucocytose sanguine = 15.000.

Le malade continue à fébricitèr encore pendant quelques jours jusqu'à la disparition complète de ses phénomènes pulmonaires, mais il guérit, cunservant encore pendant quelque temps une certaine tachycardie.

Leucocytose sanguine le 26-ème jour = 6000.

Conclusions. Phénomènes d'intoxication profonde commençant vers le 11-ème jour. État désespéré le 14-ème jour: hoquet, carphologie, inconscience complète, soubressauts tendineux, langue sèche, cyanose des extrémités, 40 respirations par minute,

leucocytose 32.000. Nous considérons le malade comme perdu. Il avait une congestion pulmonaire droite et 0,50 cgr. d'albumine dans les urines.

Craignant (c'était au commencement de nos recherches) l'aggravation de son état pulmonaire et rénal, nous faisons à la première injection 80 cmc.; mais trouvant son état désespéré nous essayons le lendemain 300 cmc. et le surlendemain 450 cmc. Résultats des plus évidents: le malade se réveille; les extrémités se réchauffent, la carphologie disparaît, la langue devient humide, le malade reprend complète connaissance et guérit. La leucocytose arrive de 32.000 à 15.000 en 4 jours. Nous ne nous attendions pas à une baisse plus forte de la leucocytose car le malade présentait, des complications pulmonaires. Aussi, malgré que la leucocytose était encore à 15.000 le 17-ème jour, l'état général du malade étant satisfaisant, nous interrompons le traitement.

Cette observation est intéressante encore à d'autres points de vue :

1^o. Malgré l'insuffisance myocardique très intense, que le malade a présenté les derniers jours avant le début du traitement, nous n'avons pas hésité d'injecter le chlore. Nouvelle observation prouvant que l'insuffisance myocardique n'est pas une contre-indication à l'injection intra-veineuse de fortes quantités de solution chlorée.

2^o. Le malade présentait 0,50 cgr. d'albumine dans l'urine avant le traitement. Non seulement que le chlore n'a pas aggravé son état rénal, mais après quelques jours l'albumine a presque complètement disparu.

3^o. Le sujet avait avant le traitement une congestion pulmonaire, lésion qui n'a pas été aggravée par l'injection de chlore; les phénomènes pulmonaires ont disparu au contraire en quelques jours.

L'observation du Dr. V. date du mois de Février, à un moment où je n'avais pas encore établi la dose que je pouvais injecter en une fois. En ce moment j'avais encore peur d'injecter une forte dose aux malades qui présentaient des phénomènes pulmonaires. Aussi, la première injection a été très petite (80 cmc.). Mais le lendemain, trouvant le sujet dans un état désespéré, j'ai employé 300 cmc. et le surlendemain 450 cmc., traitement qui fût suivi de plein succès. Plus tard j'ai injecté

la dose unique de 500 cmc. en une fois, une ou deux fois par jour, même chez les malades qui présentaient des phénomènes pulmonaires et une certaine quantité d'albumine dans les urines.

Cette observation est intéressante aussi au point de vue de l'action de la strophantine cristallisée.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 15—S. E., 45 ans. Température élevée depuis 7 jours, adynamie intense, langue sèche, conjonctives injectées. Exanthème plus évident sur le thorax et sur l'abdomen. Figure très vultueuse. Pouls 112; 4 extrasystoles par minute.

8-ème jour. 39⁴—40. Prostration plus intense. Pouls 116, avec de nombreuses extrasystoles. Tension 8—5. Trois injections de strophantine cristallisée g. Merck à $\frac{2}{10}$ mgr. chacune.

9-ème—12-ème jour. Température 38—40°. Le pouls tombe sous l'influence de la strophantine à 108 et les extrasystoles disparaissent. Mais la langue reste très sèche et les extrémités deviennent bleues et froides.

12-ème jour. 39—39⁶. Très mauvais état général. Le pouls remonte à 128 (suppression de la strophantine la veille), la langue se dessèche de plus en plus, le malade présente des tremblements des extrémités, la figure est très congestionnée, les extrémités sont cyanosées et froides. Intellect voilé.

Leucocytose sanguine = 28.600.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl %.

Deux injections de g-strophantine crist. par jour.

13-ème jour. 39²—38. Même état. Pouls 96, régulier. Suppression de la strophantine.

Leucocytose sanguine = 17.200.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl %

14-ème jour. 38—38⁴. Le malade est beaucoup mieux, il n'est plus inconscient, les extrémités se sont réchauffées et la cyanose a disparu. Langue humide. Mais, par le fait de la suppression de la strophantine, le pouls remonte de 96 à 124 avec de nombreux extrasystoles (une toutes les trois pulsations). Une demi-heure après une injection de $\frac{2}{10}$ mgr. de strophantine, les extrasystoles ont presque disparu mais le rythme s'est très peu ralenti. Trois injections de strophantine par jour.

15-ème jour. Bon état général. Pouls 80, régulier, bonne tension.

Leucocytose sanguine = 8400.

Le malade guérit. Le pouls reste hypotendu pendant encore 2 semaines: la tension est encore après cette intervalle à 10—7.

Conclusions. Phénomènes d'intoxication générale, consistant en troubles nerveux, cyanose des extrémités, hypotension, phénomènes d'insuffisance myocardique prononcée. Amélioration des plus évidentes après le traitement chlorée.

Il est à remarquer que, malgré que le coeur était faible, l'injection intra-veineuse d'eau chlorée en grande quantité n'a pas aggravé l'état cardiaque: l'insuffisance myocardique n'est nullement une contre-indication à la méthode.

Cette observation est intéressante aussi en ce qui concerne le traitement à la g-strophantine cristallisée. Le coeur accéléré et très irrégulier le 8-ème jour se ralentit et se régularise les jours suivants grâce à la strophantine. Mais les pouls revient à 128 en supprimant ce dernier médicament. Après 2 nouvelles doses il retombe à 96; on supprime le lendemain le cardiotonique et le rythme revient à 124 et devient très arythmique. Après 3 autres injections en 24 heures il retombe à 80 et reste au-dessous de ce chiffre les jours suivants. En même temps il se régularise.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 16.—G. I., 46 ans, entre dans le service le 13-ème jour de sa maladie, dans un état de prostration intense. Inconscience complète. Exanthème généralisé hémorragique. Hémorragies sous-cutanées multiples. Pouls 96.

14-ème—15-ème jour. 37⁸—39⁵. État nerveux de plus en plus grave, délire violent continu, carphologie, langue très sèche. Pouls 108.

16-ème jour., 37—37². Complètement inconscient, exanthème hémorragique intense, extrémités très cyanosées et froides. Pouls 108, petite tension. Langue très sèche.

Leucocytose sanguine = 46.000.

1-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl %.

17-ème jour. Meilleur état général, le malade est plus réveillé. Les extrémités sont encore cyanosées et froides. Pouls 108.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl%

18-ème jour. Beaucoup plus réveillé, très grande amélioration de l'état général, extrémités chaudes, cyanose disparue, langue-humide. Le malade est beaucoup mieux au point de vue nerveux, mais le myocarde fléchit: le rythme est à 132 pulsations, très arythmique.

Leucocytose sanguine = 11.600.

Trois injections de $\frac{2}{10}$ mgr. de g. strophantine cristallisée.

19-ème jour. Bon état général. Pouls 108, régulier. Les jours suivants le pouls se maintient entre 68 et 88, régulier. Le malade guérit.

Leucocytose sanguine = 6.200

Conclusions. Malade entré dans le service dans un état des plus graves; délire violent, inconscience complète, carphologie, extrémités cyanosées et froides, leucocytose de 46,000. Amélioration très nette après deux injections de chlore, en même temps que la leucocytose baisse à 11.600 et à 6.200. Nous considérons ce cas comme perdu au moment où le malade est entré dans notre service: le chlore a eu un résultat des plus démonstratifs. Il faut noter que la première injection de chlore fut faite le 16-ème jour, date à laquelle, malgré la chute de la température produite la veille, l'état d'intoxication de l'organisme était des plus graves et la leucocytose était arrivé à 46,000.

Cette observation est encore intéressante au point de vue des phénomènes d'insuffisance myocardique. Le coeur s'est très bien maintenu pendant les derniers jours fébriles, mais deux jours après la défervescence le myocarde a brusquement faibli. Le rythme passa de 108 à 132 et devint fortement arythmique. Trois injections de g. strophantine cristallisée furent suffisantes pour ramener le rythme à 108 et le régulariser.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 17. — S. I., 50 ans, entre dans le service dans un état général très grave le 12-ème jour de sa maladie. Inconscience complète, délire continu, extrémités inférieures violettes et froides, extrémités supérieures moins cyanosées. Conjonctives très injectées. Pouls 132, 25 extrasystoles par minute. Le malade a un emphysème et une bronchite, des phénomènes de congestion de la base droite.

Leucocytose sanguine = 26.000.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl‰.

2 injections de g-strophantine cr. Merck.

13-ème jour. 38^s—39^t. Même état général. Pouls 124 régulier.

Leucocytose sanguine = 26 800.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl ‰.

14-ème jour. 37^s—39². Meilleur état général. Le malade est plus réveillé; il a le délire, les extrémités chaudes, mais encore cyanosées. Pouls 108 régulier.

Leucocytose sanguine = 31.600.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl ‰.

15-ème jour. 37⁹—38⁷. Etat général beaucoup meilleur, 'extrémités chaudes, cyanose disparue; le délire est très léger, le malade répond aux questions.

Leucocytose sanguine = 19.200

16-ème—18-ème jour. L'état du malade s'améliore de jour en jour, la leucocytose baisse à 12,200, 12,000 et 11,000 et le malade guérit. La température oscille entre 36⁹ et 38³ à cause du foyer pulmonaire que le malade présentait déjà à son entrée dans le service.

Conclusions. Phénomènes d'intoxication très grave le 12-ème jour, date de l'entrée du malade dans le service. Amélioration après 3 injections d'eau chlorée. La leucocytose a oscillé pendant trois jours et la baisse de la leucocytose a coïncidé exactement avec une amélioration nette de l'état général. Le malade a admirablement bien supporté le traitement malgré l'état pulmonaire (emphysème, bronchite, congestion pulmonaire droite).

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 18—M. S., 43 ans, entre à l'hôpital le 12-ème jour de sa maladie dans un état très grave: inconscience complète, délire continu, carphologie, hoquet, cyanose des extrémités. Pouls très arythmique. Liquide céphalo-rachidien xanthochromasique. Emphysème et bronchite chronique.

Leucocytose sanguine = 65.000.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc.

Trois injections de g-strophantine crist. Merck.

13-ème jour. 38 -39². Même état. Pouls 132 régulier, meilleure tension

Leucocytose sanguine = 19.600.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc.

Deux injection de g-strophantine crist. Merck.

14-ème jour. 38—38⁷. Même état. Pouls 128.

Leucocytose sanguine = 27.000.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc.

deux injections de g-strophantine crist Merck.

15-ème jour. 37¹—37⁹. Meilleur état général, le malade est plus réveillé, la carphologie a disparu.

Leucocytose sanguine = 17.000.

IV-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc.

16-ème jour. 36¹—36³. L'état général est beaucoup meilleur. Pouls 108, bonne tension.

Leucocytose sanguine = 34,600.

V-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc.

17-ème jour. 36⁵–36. Le malade est complètement réveillé, les extrémités sont chaudes et la cyanose a complètement disparu.

Leucocytose sanguine = 11,400.

La leucocytose est à 12,600 le 18-ème jour, 12,400 le 19-ème jour, et 9,800 le 20-ème jour. Le malade guéri (fig. 8).

Conclusions. Etat très grave le 12-ème jour (*inconscience complète, carphologie, extrémités froides et cyanosées, hoquet,*

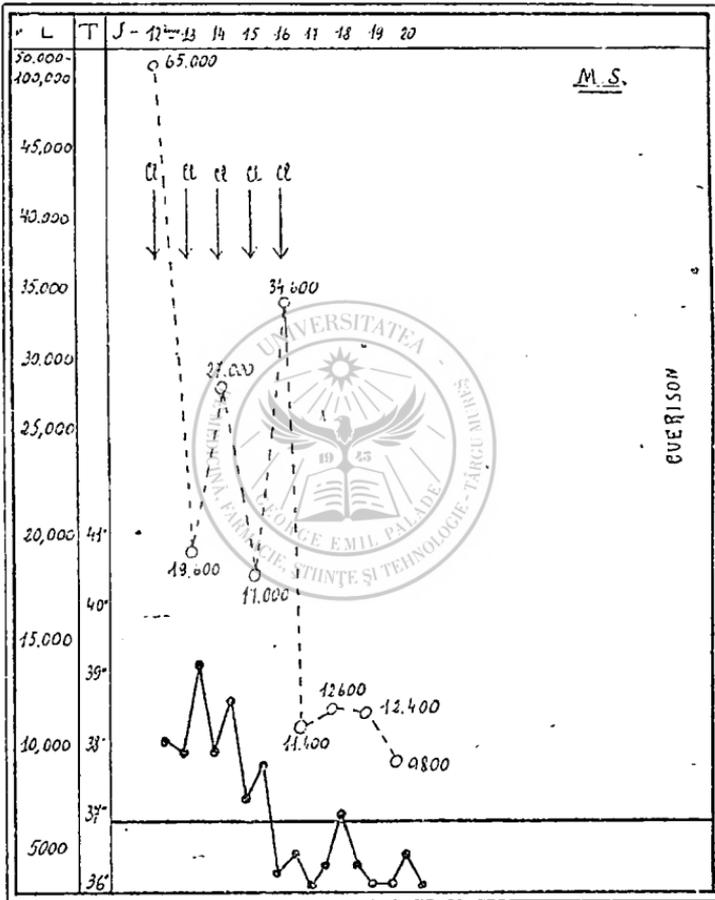


Fig. 28.

pouls très arythmique) accompagné d'une leucocytose à 65,000. Amélioration de tous les phénomènes et guérison du malade après 5 injections de chlorure, une tous les jours. La leucocytose baisse après la première injection en pleine période fébrile de

65,000 à 19,600, oscille les 7 jours suivants entre 17,000 et 34,600 et baisse définitivement après la 5^{ème} injection à 11,400 et 9.800. Le malade a supporté très bien 5 injections consécutives malgré son état pulmonaire (emphysème et bronchite chronique).

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 19.—Docteur B., 37 ans, entre dans mon service le 7^{ème} jour de son typhus. Conjonctives injectées, taches type lenticulaire sur le thorax et l'abdomen. Râles de bronchite.

7^{ème}—15^{ème} jour. Température en plateau autour de 39°. L'exanthème se généralise et prend les caractères classiques. La figure devient vultueuse, les conjonctives sont de plus en plus injectées. L'état général se maintient bon les premiers jours, mais vers le 10^{ème} jour l'adynamie devient très intense. Prostration très accusée vers le 14^{ème} jour. Le pouls à 136 le 10^{ème} jour, revient à 116 après quelques injections de strophanthine cristallisée.

Le 11^{ème} jour. *Leucocytose sanguine* = 12.800.

Mononucléaires = 39%.

Polynucléaires = 60,3%.

Cellules plasmatiques = 0,70/0.

Le 14^{ème} jour. *Leucocytose sanguine* = 17.200.

Mononucléaires = 42%.

Polynucléaires = 55%.

Cellules plasmatiques = 30/0.

14^{ème} jour. 37—37°. État général plus grave que les jours précédents. Délire continu, inconscience complète, mouvements désordonnés, langue très sèche, extrémités inférieures froides et cyanosées.

17^{ème} jour. Matin.—Inconscience complète, délire continu. Pouls 120, petite tension.

Leucocytose sanguine = 29.200.

Mononucléaires = 61%.

Polynucléaires = 31,10/0.

Cellules plasmatiques = 31,10/0.

1^{ère} injection d'eau physiologique chlorée de 100 cmc. à 0,05 Cl ‰.

Le soir le malade est plus réveillé, il me reconnaît, il répond à mes questions.

18^{ème} jour. Le malade est calme et presque complètement réveillé. Pouls 108, meilleure tension. Les extrémités sont chaudes et ne présentent pas de cyanose.

11^{ème} injection d'eau physiologique chlorée de 140 cmc. à 0,05 Cl ‰.

19^{ème} jour. 38—36°. Le malade est très calme, il me reconnaît, répond à mes questions.

20-ème jour, matin 36—36⁵. Délire violent toute la nuit; il est très agité, complètement inconscient. Pouls 120.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 150 cmc. à 0,05 Cl %.

Le soir: beaucoup plus tranquille, plus réveillé.

21-ème jour. Température 36⁶—36⁴. De nouveau agité pendant la nuit. Pouls 120.

IV-ème injection d'eau physiologique chlorée de 300 cmc. à 0,04 Cl %.

Le soir: beaucoup plus tranquille.

V-ème injection d'eau physiologique chlorée de 150 cmc. à 0,05 Cl₂%.

22-ème jour. 36⁴—36⁴. Le malade a été calme toute la nuit; le lendemain il se sent mieux, l'état général est très bon. Toutes les facultés intellectuelles sont revenues. Il garde encore un certain tremblement dans la parole, qui disparaît les jours suivants. Pouls 80, bonne tension. Langue humide.

Leucocytose sanguine le 23-ème jour = 7.200.

Mononucléaires = 38%.

Poynucléaires = 62%.

Cellules plasmatiques = 0.

Conclusions. Les phénomènes toxiques commencés déjà dans le courant de la seconde semaine, s'accroissent surtout après la défervescence, la prostration augmente, le malade devient complètement inconscient, est très agité et a le délire, de la carphologie; les extrémités sont froides, la langue est très sèche. Le nombre des leucocytes enfin arrive le 17-ème jour à 29,200.

Il est très intéressant de voir dans cette observation l'effet surprenant de l'eau chlorée sur les phénomènes nerveux. Mais l'effet est passager dans cette observation, car la dose est trop petite. J'étais encore en ce moment dans la période de tâtonnements et, malgré que des doses beaucoup plus fortes s'étaient montrées complètement inoffensives, je n'ai pas osé faire à des médecins que de petites doses. On constatait chez ce malade une amélioration sensible quelques heures à peine après l'injection, mais la dose était trop petite, l'effet ne se maintenait pas et les phénomènes nerveux recommençaient. Une nouvelle injection provoquait, de nouveau une amélioration très manifeste. Ces changements dans l'état du malade étaient tellement évidents, que sa femme qui le soignait l'avait très bien remarqué, et que c'était elle qui me demandait chaque jour à recommencer le traitement et à augmenter la dose.

Ainsi, le malade était complètement inconscient et dans un état général très grave le 17-ème jour. Les extrémités étaient cyanosées et froides. Nous pratiquons une première injection de 100 cmc. d'eau physiologique chlorée. Le soir déjà il est plus calme et plus réveillé, les extrémités sont plus chaudes et la cyanose avait disparu. Nous répétons l'injection le lendemain matin en augmentant la dose (140 cm.).

Le calme se maintient jusqu'au lendemain, le malade se réveille de plus en plus, il répond aux questions que je lui pose, il me reconnaît. Je supprime ce jour là le traitement, mais le malade présente la nuit une agitation intense, et tombe dans le même état d'inconscience qu'au début du traitement. Je lui fais 150 cmc. d'eau chlorée et le soir déjà il est beaucoup plus tranquille. Mais la dose est trop petite car la nuit suivante le malade est de nouveau agité et a le délire.

Influencé aussi par son entourage, qui me demandait à tout prix d'augmenter la dose, j'augmente la quantité jusqu'à 300 cmc. d'une dilution légèrement plus faible (0,04 cl. %). Le soir, le malade était très calme, presque complètement revenu de son état d'inconscience, ne gardant comme phénomènes nerveux qu'un certain embarras dans la parole. Malgré cela, de peur que les phénomènes nerveux ne recommencent, je fais ce jour-là une dernière injection de 150 cmc. d'eau chlorée. J'ai plusieurs observations de ce genre datant de l'époque où je tâtonais encore sur la dose à injecter en une fois, et où je faisais de petites quantités (100 à 300 cc.). Le résultat immédiat était très manifeste, mais il ne se maintenait pas: 12 à 24 heures après avoir supprimé le traitement, les phénomènes toxiques recommençaient. L'effet se montra au contraire beaucoup plus durable avec la dose de 500 cc. à la fois.

Ce cas démontre d'une manière très évidente le rôle de l'intoxication de l'organisme dans le typhus: malgré la chute de la température (le 15-ème jour), les phénomènes n'ont fait que s'aggraver en pleine apyrexie, en même temps que la leucocytose augmente de 17.000 à 29.000 le 17-ème jour. Le traitement, commencé en pleine apyrexie (le 17-ème jour), fit baisser le chiffre de la leucocytose à 7.200 le 22-ème jour. La formule leucocytaire présentait une mononucléose relative de 61% avant le traitement; elle était près de la normale après le chloro. Les cellules plasmatiques ont disparu après ce traitement.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 20. D. C., 33 ans, entre dans le service le 11-ème jour de sa maladie dans un état des plus graves: prostration très intense, inconscience presque complète, carphologie, extrémités cyanosées et froides, figure vultueuse, conjonctives très injectées, langue très sèche. 128 pulsations, petite tension.

Leucocytose sanguine = 24.800.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl %.

12-ème jour. 38²—39⁷. Même état. Exanthème hémorragique intense. Pouls 136.

Leucocytose sanguine = 26.000.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl %

13-ème jour. 38⁴—38⁹. Même état. Délire—2 injections de g-strophantine crist.

Leucocytose sanguine = 30.000.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl %.

14-ème jour. 39³—39³. Même état. Extrémités un peu moins cyanosées. Pouls 148, très petite tension. Deux injections de g-strophantine crist.

Leucocytose sanguine = 33.800.

IV-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl %.

15-ème jour. 38¹. Le malade est plus réveillé. Délire. Extrémités chaudes et moins cyanosées. Pouls 116, meilleure tension. Deux injections de g-strophantine crist.

Leucocytose sanguine = 15.200

V-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl %.

16-ème jour. 37¹—37³. État général meilleur, le malade est beaucoup plus réveillé. Extrémités chaudes, cyanose disparue. Pouls 116, bonne tension.

Leucocytose sanguine = 13.600.

VI-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl %

L'état du malade s'améliore de plus en plus les jours suivants; la leucocytose baisse à 11.000 le 10-ème jour.

Conclusions. Malade entré dans un état très grave le 11-ème jour de son typhus. Les premières quatre injections ne sont pas suivies d'effet sensible. L'état se maintient très grave et la leucocytose augmente de 24.800 à 33.000. Nous persistons dans notre traitement. L'amélioration se produit après la 5-ème injection et la leucocytose baisse à 15.200, 13.600 et 11.000.

Cette observation est une de celles qui démontrent d'une manière évidente la grande importance pronostique de la leu-

coctose. Tant que l'amélioration ne s'est pas produite, la leucocytose continue à augmenter, sans toutefois croître tout aussi vite que dans les cas semblables non traités par le chlore. Le premier jour de grande amélioration a été par contre accompagné d'une grande baisse de la leucocytose. Cette observation prouve qu'on ne doit pas se décourager si on n'obtient pas les premiers jours l'effet voulu, qu'il faut au contraire continuer le traitement; il y a, en effet, des cas, comme celui qui fait l'objet de cette observation, où l'amélioration ne se produit qu'après plusieurs injections à la file. Il est certain que, dans les cas où on est en mesure de commencer le traitement plus tôt que chez ce malade, l'amélioration est plus facile à obtenir.

En examinant la courbe de la leucocytose et celle de la température on serait tenté d'attribuer à première vue la baisse de la leucocytose, non pas à l'action du chlore, mais à la défervescence. Ce serait une erreur, car nous n'avons jamais vu de cas où la leucocytose ait dépassé le chiffre de 30,000 et qui ait guéri. On peut apporter encore d'autres arguments que nous avons développé longuement dans le corps de notre communication.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 21.—D. H., 45 ans, entre dans mon service dans le 10-ème jour de sa maladie. Exanthème généralisé très intense, tendance hémorragique. Très mauvais état général. Prostration intense, extrémités légèrement cyanosées. Râles de bronchite.

11-ème—14-ème jour. L'état du malade empire de plus en plus; il devient de plus en plus inconscient, ne répond pas aux questions, il a le délire. La langue se dessèche de plus en plus, l'exanthème est nettement hémorragique, le malade a de la dyspnée et les extrémités deviennent froides et se cyanosent. Pouls 124, très petite tension.

14-ème jour. L'état du malade est désespéré; les extrémités inférieures deviennent violettes et sont très froides, le pouls est à 124, à peine sensible (tension très basse). Langue très sèche. Inconscience complète.

1-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl %.

Le soir déjà il y a une certaine amélioration dans son état. Le lendemain les extrémités sont moins cyanosées, le pouls est à 108, la tension est meilleure, le malade est plus réveillé, il répond aux questions.

Le soir du 15-ème jour les extrémités sont chaudes et encore à peine cyanosées. L'état du malade s'améliore de plus en plus les jours

suiuants, la cyanose des extrémités disparaît complètement, le malade reprend petit à petit connaissance. La langue devient humide. Le pouls tombe à 80—84, la tension augmente de jour en jour et le malade guérit.

Conclusions. État d'intoxication très grave le 10-ème jour, désespéré le 14-ème. Effet de plus évidents d'une seule injection de 500 cmc. d'eau physiologique chlorée.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 22.—C. G., 42 ans, entre dans le service le 9-ème jour de sa maladie: température 38°, mauvais état général, conjonctives très injectées, langue sèche, exanthème généralisé intense. Râles de bronchite.

10-ème jour. 38°—38°. Tremblements dans les extrémités et les lèvres. L'intellect commence à se voiler. Pouls 120, tension artérielle 9—5½. Figure vultueuse, langue très sèche, exanthème de plus en plus intense.

11-ème—13-ème jour. 38°—39°. Inconscience complète. Carphologie.—Pouls 112—116. Tension artérielle 8½—7. Très mauvais état général. Langue très sèche. Liquide cephalo-rachidien xanthochromasique

14-ème jour. 37°—38°. Très mauvais état général. Inconscience complète. Extrémités cyanosées et froides, langue sèche, figure vultueuse, conjonctives très injectées. Pouls 104. Exanthème hémorragique intense.

Leucocytose sanguine = 15.800.

Mononucléaires = 48% (6584).

Polynucléaires = 52% (8216).

Cellules plasmatiques = 474.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 100 cmc. à 0,05 Cl ‰.

15-ème jour. 37°—38. Même prostration intense. Extrémités chaudes. Pouls 100. Tension artérielle 10-7.

Leucocytose sanguine = 16.000.

Mononucléaires = 42% (6720).

Polynucléaires = 58% (9280).

Cellules plasmatiques = 640.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 140 cmc. à 0,04 Cl ‰.

16-ème jour. 36°—37°. État général beaucoup meilleur, le malade répond aux questions, les extrémités sont chaudes. La langue est plus humide; tension artérielle 12—7. Le liquide cephalo-rachidien est presque complètement incolore.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 à 0,04 Cl ‰.

Leucocytose sanguine = 8.200.

Mononucléaires = 67% (5494).

Polynucléaires = 33% (2704).

Cellules plasmatiques = 0.

Les jours suivants la température est au-dessous de 37°, l'état général s'améliore de plus en plus et le malade guérit.

Conclusions. Etat grave à la fin de la seconde semaine, indiquée non pas par la leucocytose, mais par d'autres symptômes, très mauvais état général, exanthème hémorragique, cyanose des extrémités, inconscience complète, carphologie, langue très sèche, liquide céphalo-rachidien xanthochromasique hypotension. Malgré que la leucocytose sanguine n'avait pas dépassé 20,000, les autres signes d'intoxication profonde nous indiquent le traitement par le chlore. L'amélioration est des plus rapides, la prostration disparaît petit à petit, les extrémités se réchauffent, la tension augmente en 3 jours de 8¹/₂ à 12. En même temps le liquide céphalo-rachidien se décolore et la leucocytose baisse en 48 heures de 15,800 à 8,200. La formule leucocytaire relative augmente de 48% mononucléaires à 67 %, mais le chiffre absolu des mononucléaires diminue de 6584 à 5494. Les cellules plasmatiques disparaissent.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 23.—C. A., ans, caporal, entre dans le service le 8-ème jour de son typhus. Adynamie intense, langue saburrale. Exanthème généralisé sur le thorax, l'abdomen, les membres, le dos et la paume de la main, le front. Conjonctives très injectées. Râles de bronchite. Rate percutable entre la 8-ème et la 11-ème côte. Pouls 120.

9-ème jour. 40°—40°. La langue commence à se dessécher, l'adynamie est plus intense, prostration, sub-délire, injection plus forte des conjonctives. Pouls 120, petite tension.

10-ème jour. 39°—39°. Etat de prostration plus intense. Pouls 132, très petite tension. Une injection par jour de 2,10 mgr. g-strophantine cristallisée Merck.

11-ème jour. 38°—39°. Delire continu. De plus en plus inconscient. Pouls 124, très petite tension. Les extrémités commencent à se cyanoser et à se refroidir. Une injection par jour de strophantine (2,10 mgr.).

12-ème jour. 36°—39°. Inconscience complète. Extrémités froides et cyanosées. Conjonctives très injectées, figure vultueuse. Pouls 108—petite tension. Ponction lombaire: liquide clair, incolore, forte réaction cellulaire. Noguchi positif.

Leucocytose sanguine = 42 000.

Pas d'albumine dans les urines.

Première injection d'eau physiologique chlorée de 350 cmc. à 0,07 Cl%.

13-ème jour. 36°—37°. Inconscience complète. Extrémités chaudes, moins cyanosées. Pouls 100, meilleure tension. Pas d'albumine dans les urines.

Leucocytose sanguine = 25.500.

Mononucléaires = 62% (15.800).

Polynucléaires = 35% (9690).

Cellules plasmatiques = 1275.

11-ème injection d'eau physiologique chlorée de 350 cmc. à 0,07 Cl %.

Le malade est plus réveillé le soir, il répond aux questions.

11-ème injection d'eau physiologique chlorée de 350 cmc. à 0,07 Cl %.

14-ème jour. 39^o—38^o. Le malade est complètement réveillé, les extrémités sont chaudes. Pas d'albumine dans les urines. Pouls 96, meilleure tension.

Leucocytose sanguine = 12.800.

Mononucléaires = 39% (4792).

Polynucléaires = 61% (8008).

Cellules plasmatiques = 588.

IV-ème injection d'eau physiologique chlorée de 350 cmc. à 0,07 Cl %.

15-ème jour. 37^o—37^o. Bon état général, langue humide, extrémités chaudes. Pouls 96, bonne tension. Pas d'albumine dans l'urine.

Leucocytose sanguine = 13.800.

Mononucléaires = 38% (5211).

Polynucléaires = 62% (8556).

Cellules plasmatique = 248.

16-ème jour. 36^o—36^o. La malade entre dans la convalescence.

Leucocytose sanguine = 6.800.

Mononucléaires = 35% (2581).

Polynucléaires = 62% (4216).

Cellules plasmatiques = 0.

Hématies = 1.900.000.

17-ème—18-ème jour. Au dessous de 37^o.

Leucocytose sanguine = 13.700.

Mononucléaires = 40% (5480).

Polynucléaires = 60% (8220).

Cellules plasmatiques = 0.

L'état général amélioré de jour et le malade guérit.

Conclusions. Traitement au chlore commencé le 12-ème jour, date à laquelle le malade est complètement inconscient et présente d'autres phénomènes de forte intoxication : extrémités froides et cyanosées, langue desséchée, leucocytose 42,000. L'état du malade s'améliore sensiblement déjà le lendemain du

début du traitement: il se réveille, les extrémités se rechauffent, la cyanose disparaît. Cette amélioration va en augmentant les jours suivants et le malade guérit après 4 injections en trois jours. La leucocytose sanguine baisse déjà le lendemain de 42.000 à 25.500, le surlendemain à 12.800 et un jour

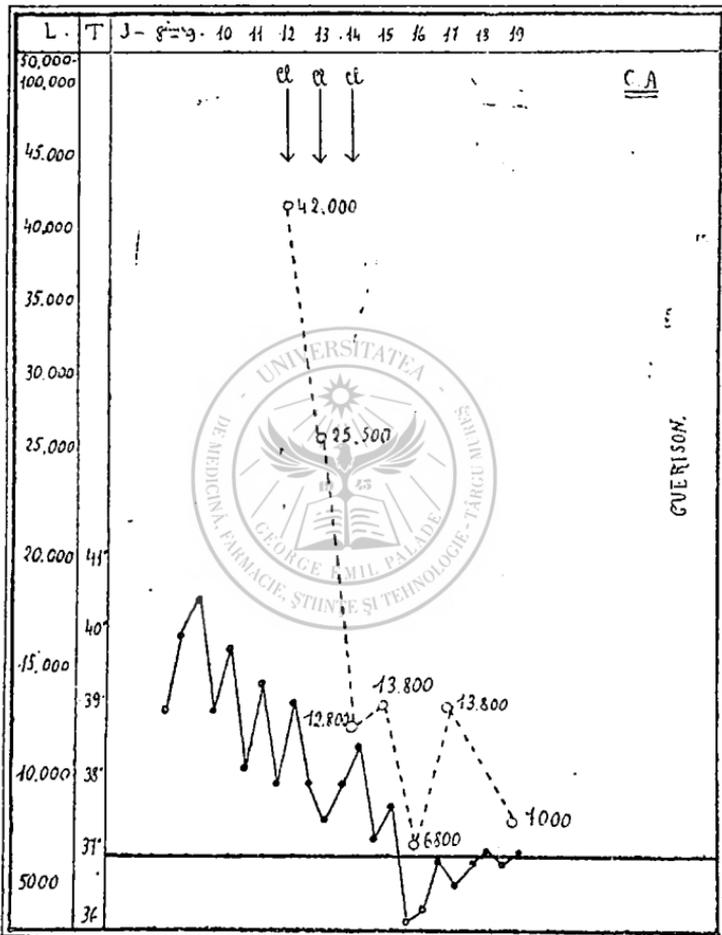


Fig. 29.

après la dernière injection à 6,800. Nous cessons le traitement ayant obtenu une amélioration suffisante et la leucocytose remonte à 13.700, taux pas trop élevé pour recommencer le traitement et cela d'autant plus que l'état du malade s'améliorait progressivement. La formule leucocytaire démontre des changements très intéressants: d'une mononucléose à 62% la,

formule tombe presque à la normale: polynucléaires 62%. Les éléments anormaux du sang (cellules plasmatiques) en grand nombre (1272) disparaissent en quelques jours par le traitement.

Le traitement n'a produit chez ce malade aucun accident, pas d'albumine dans l'urine, pas d'hémoglobinurie, pas de complications pulmonaires. Le nombre des hématies n'a pas diminué car il est à 4,900,000 le 16-ème jour (fig. 29).

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 24—Cap. L. E., 43 ans, entre dans mon service le 9-ème jour de sa maladie. Délire violent depuis 2 jours. Exanthème généralisé à tendance hémorragique. Conjonctives très injectées, figure vultueuse.

9-ème—12-ème jour. Délire continu, inconscience de plus en plus prononcée. Pouls 96, petite tension.

13-ème—15-ème jour. L'état général s'aggrave de plus en plus, le malade est dans le coma, il a des mouvements désordonnés, le hoquet, la respiration fréquente (36 respiration par minute); langue très sèche, figure vultueuse. Exanthème hémorragique intense. Pouls 120, très petite tension. Eschares sacrées étendues.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 350 cmc. à 0,042 Cl %

16-ème jour. Le malade commence à se réveiller et reconnaît l'environnement. (Depuis trois jours il était sans connaissance). 24 respirations par minute.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 300 cmc. à 0,042 Cl %.

17-ème jour. Le malade est beaucoup plus réveillé, l'état général est beaucoup meilleur, les extrémités sont chaudes et la cyanose a disparu, le pouls est à 112, tension meilleure, la langue est humide.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 250 cmc. à 0,042 Cl %.

18-ème jour. Le malade présente un état général excellent. Pouls 72.

Conclusions. Le malade entre dans le coma le 13-ème jour, il a des mouvements désordonnés, le hoquet, 36 respiration par minute, une langue très sèche, un exanthème hémorragique intense. Tous ces phénomènes disparurent vite par le chlore et le malade guérit.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 25.—S. A. 43 ans, entre dans mon service le 6-ème jour de sa maladie avec 40°, dans un état d'adynamie intense. Exanthème très évident sur le thorax, l'abdomen, les membres. Taches dans la paume des mains et sur le front. Figure vultueuse, conjonctives injectées. Langue saburrale.

7-ème jour. Délire, très agité, 116 pulsations. Tension 8¹/₄—6¹/₄. Figure vultueuse, conjonctives très injectées.

8-ème—11-ème jour. La température se maintient en plateau, entre 38° et 39°. La prostration augmente chaque jour, l'intellect se voile de plus

en plus: le malade est complètement inconscient le 11-ème jour. Carphologie. Le pouls monte à 140, présentant la même tension artérielle, mais il revient les jours suivants à 120 à l'aide de la strophantine cristallisée. La figure est vultueuse, les conjonctives très injectées. L'exanthème devient de plus en plus intense et prend le caractère hémorragique. La langue reste humide. Liquide céphalo-rachidien le 11-ème jour légèrement xanthochromasique. Noguchi positif, quantité totale d'albumine accrue. Forte réaction mononucléaire, quelques rares polynucléaires et hématies en petit nombre.

Leucocytose sanguine = 26.000.

12-ème jour. 38°—38⁷. Le malade est complètement inconscient. Carphologie. Pouls 120—124. Tension 8¹/₄—6¹/₂. Extrémités froides.

13-ème jour. 38°—38⁷. L'état général est très mauvais, extrémités froides et cyanosées. Le malade est complètement inconscient. Pouls 124. Tension 8—6¹/₂. Exanthème hémorragique. Liquide céphalo-rachidien franchement xanthochromasique. Forte réaction albumineuse totale, réaction de Noguchi positive. Réaction cellulaire très intense. Beaucoup de mononucléaires, d'assez nombreux polynucléaires; les hématies sont en plus grand nombre.

Leucocytose sanguine = 26.000.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée à 0,042 Cl %.

14-ème jour. Le malade répond aux questions, les extrémités sont chaudes. Cyanose disparue. Etat général meilleur. Pouls 108; tension 9¹/₄.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée à 0,042 Cl %.

15-ème jour. Beaucoup plus réveillé. La carphologie a disparu. Il parle encore avec difficulté. Pouls 100. Le liquide céphalo-rachidien est presque complètement décoloré.

16-ème jour. 37°—37³. Complètement réveillé. Meilleur état général. Pouls 100, bonne tension.

Leucocytose sanguine = 16.800.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc³ à 0,042 Cl %.

17-ème jour. 36³—37¹. Bon état général, le malade comprend facilement tout ce qu'on lui demande, mais parle encore avec une certaine difficulté. Pouls 96, bonne tension.

IV-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl %.

18-ème jour. 37°—38°. Bon état général. Le malade fait de la température à cause d'une otite double.

Leucocytose sanguine = 11.400.

19-ème—20-ème jour. 37°—39⁴. État général excellent.

Leucocytose sanguine le 20-ème jour = 20.100.

21-ème jour. 37²—37¹. Perforation double du tympan. Bon état général.

22-ème jour. *Leucocytose sanguine = 9.800.* Bon état général.

Conclusions. Le malade présente déjà à la fin de la première semaine un mauvais état général, des phénomènes ner-

veux allarmants, qui n'out fait que s'accroître dans le courant de la deuxième semaine.

Le douzième jour le malade était complètement inconscient, présentant des mouvements désordonnés; l'éruption avait pris le caractère hémorragique intense, la tension artérielle était

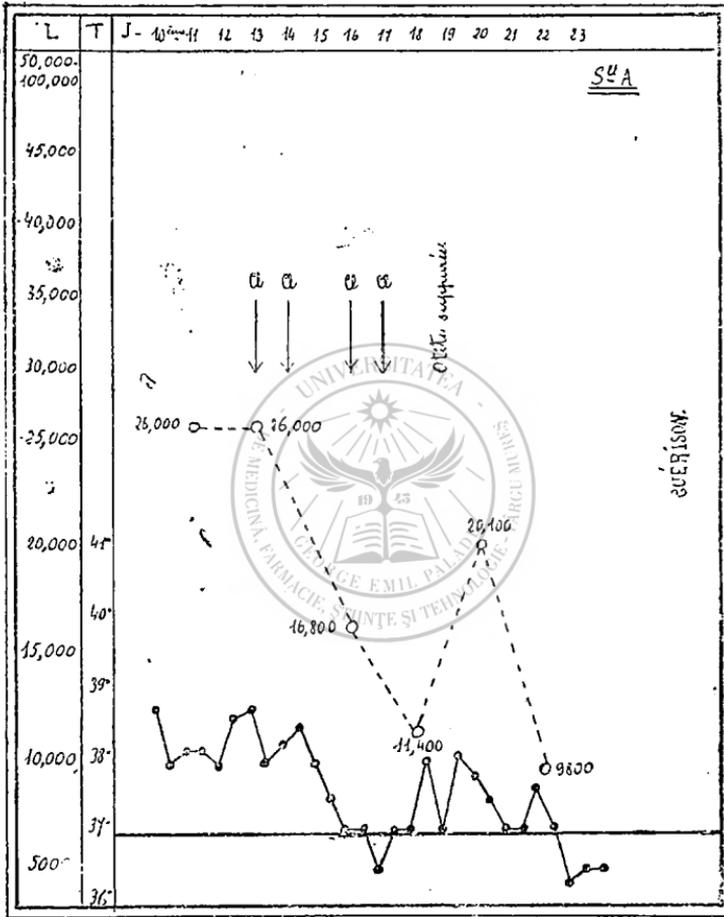


Fig. 30.

basse; liquide céphalo-rachidien jaune, contenant, à côté des mononucléaires, des polynucléaires et des hématies. La leucocytose était à 26.000. Le traitement au chlore améliore l'état nerveux et l'état général, le malade est mieux déjà le lendemain; la leucocytose baisse les jours suivants. Le liquide céphalo-rachidien se décolore en quelques jours. Le 17-ème jour l'état général du

malade était parfait et il ne gardait qu'une certaine difficulté de la parole, qui disparût d'ailleurs après quelques jours. Le 18-ème jour le malade peut être considéré comme hors de danger, mais la température remonte à 38° à cause d'une otite; la leucocytose reste à 11.400 et remonte à 20.100 après 48 heures.-Considérant cette élévation leucocytaire comme due à la suppuration auriculaire, car l'état général du malade était excellent, nous ne recommençons pas le traitement par le chlore. L'évolution ultérieure confirme notre manière de voir, car la température est tombée, et avec elle la leucocytose descendit à 9.800, après la perforation du tympan (fig. 30).

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 26.—M. N., malade depuis 7 jour. Température à l'entrée 39. Langue humide saburale. Exanthème généralisé sur le thorax, l'abdomen les membres, les régions palmaires, le front. Vasodilatation intense de la figure et dans la partie antéro-supérieure du thorax. Conjonctives très injectées.

8-ème—10-ème jour. 38°—39°. Adynamie de plus en plus intense. Pouls 116, tension 9—6. Délire le 10-ème jour, intollet de plus en plus violé.

11-ème jour. 38°—39°. Très mauvais état général, délire, inconscience presque complète, carphologie. Extrémités cyanosées et froides. Pouls 112. Tension artérielle 9—5½. Vasodilatation de la tête très intense. Conjonctives très injectées. Langue rotie, fuliginosités sur les dents.

Leucocytose sanguine = 22.800.

I-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0.042 Cl %.

12-ème jour. 39—39°. Meilleur état général, le malade est plus réveillé les extrémités sont chaudes et moins cyanosées. Langue encore très sèche. Pouls 128, meilleure tension.

Leucocytose sanguine = 13.200.

II-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,42 Cl %.

13-ème jour. 38°—39. Amélioration encore plus sensible. Pouls 116. Tension artérielle 11—7. Langue plus humide. Extrémités chaudes et non cyanosées.

Leucocytose sanguine = 11.400.

14-ème jour. 38°—38°. Même état général. Le pouls est à 104; tension 10—6½.

Leucocytose sanguine = 20.000.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,042 Cl %.

15-ème jour. Bon état général. Tension le 16-ème jour $10\frac{1}{2}$ — $5\frac{1}{2}$.

Leucocytose sanguine = 8.600.

Le malade guérit.

Conclusions. Phénomènes d'intoxication générale dans le courant de la seconde semaine: mauvais état général, délire,

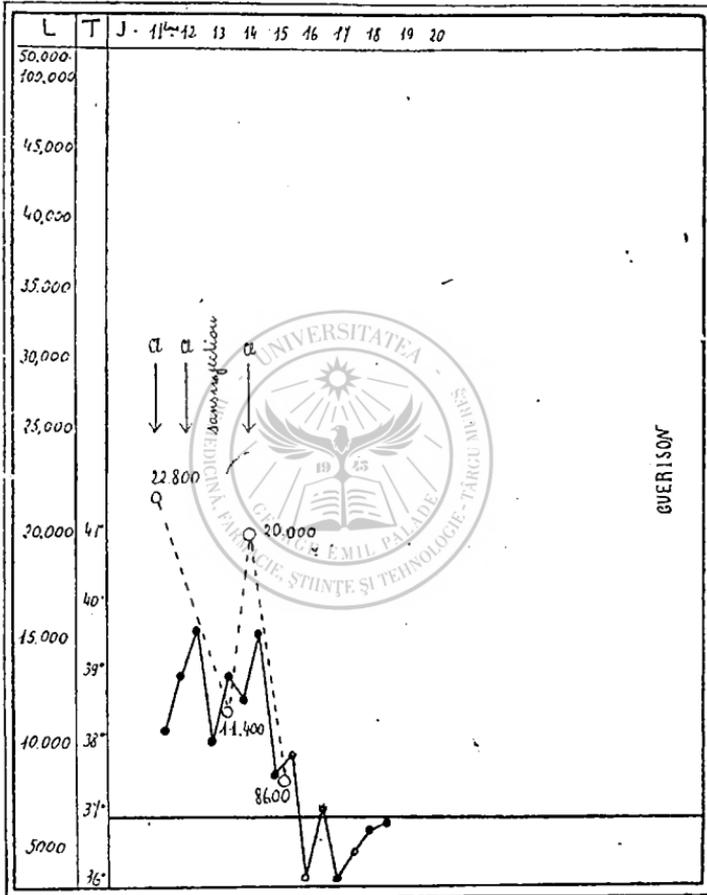


Fig. 31.

inconscience, langue très sèche, extrémités cyanosées et froides, hypotension, leucocytose 22.000.

Amélioration nette le lendemain et le surlendemain, après le chlore, accompagnée d'une baisse de la leucocytose à 11.200. Mais l'interruption du traitement pendant 48 heures fait revenir la

leucocytose à 20.000 sans aucune autre complication; une nouvelle injection la fait tomber à 8.600.

Cette observation est intéressante, non seulement au point de vue de l'effet général sur les phénomènes d'intoxication, mais aussi en ce qui concerne l'évolution de la leucocytose. Dans quelques-unes des mes observations, en effet, la baisse de la leucocytose après le chlore à l'air de se produire par le fait de la défervescence et non pas à la suite du traitement. Ce serait une erreur d'interpréter de cette manière les résultats car, en premier lieu une forte leucocytose ne baisse pas, même si la défervescence se produit; elle augmente au contraire dans les formes hypertoxiques pendant l'apyrexie jusqu'à la mort. En second lieu, cette observation démontre bien que la baisse de la leucocytose est l'effet de la désintoxication de l'organisme par le chlore. En effet, une première injection de chlore faite le 11-ème jour fait baisser la leucocytose à 13.000 et à 11.000 le 12-ème et 13-ème jour, malgré que le malade est encore fébrile. L'interruption du traitement pendant 48 heures fait remonter la leucocytose, malgré que le malade est très près de la défervescence; une seconde injection fait retomber la leucocytose cette fois-ci à 8.600. Ceci prouve que la désintoxication de l'organisme par le chlore était incomplète le 11-ème jour et que le virus a continué à intoxiquer l'organisme, ce qui s'est traduit entre autres par la hausse de la leucocytose. Une fois la défervescence produite, une nouvelle injection eut un effet intense sur la leucocytose, qui a diminué jusqu'à 8.600 (fig. 31).

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Guérison.

Obs. 27.—T. A. 32 ans, soldat, entre dans mon service le 5-ème jour de sa maladie. Température 40⁵, adynamie intense, figure vultueuse, exanthème généralisé sur le thorax, l'abdomen et les membres.

6-ème—10-ème jour. La température oscille entre 39⁴—40⁵, l'adynamie et la prostration deviennent de plus en plus intenses, l'intelligence se voile, l'exanthème s'accroît; vasodilatation très prononcée de la face, du cou et de la partie antéro-supérieure du thorax. Conjonctives très injectées. L'exanthème devient nettement hémorragique le 9-ème jour, phénomène qui s'accroît les jours suivants. Pouls 128.

11-ème jour. 38⁷—39. Inconscience complète. Extrémités encore chaudes. Le pouls monte à 140 et la tension diminue. Trois injections par jour de 2/10 mgr. de g-strophantino cristallisé.

12-ème jour. 35⁹—38⁸. Le pouls descend à 120 après les injections de strophantine, mais l'état général est tout aussi mauvais que la veille et l'inconscience est complète. Carphologie, soubresauts tendineux.

Leucocytose sanguine = 27.800.

Mononucléaires = 11⁰/₁₀₀ (3158).

Polynucléaires = 89⁰/₁₀₀ (24742).

Cellules plasmatiques = 1112.

Liquide céphalo-rachidien xanthochromasique. Noguchi positif. Traces d'albumine dans l'urine. Deux injections de g-strophantine crist. Merck.

Deux injections d'eau physiologique chlorée de 400 cmc. à

0,04 Cl ‰.

13-ème jour. 38³—38⁸. Beaucoup plus réveillé, la carphologie est moins intense. Meilleur état général. Pouls 132. Urine: pas d'albumine.

Leucocytose sanguine = 12.600.

Mononucléaires = 23⁰/₁₀₀ (4158).

Polynucléaires = 77⁰/₁₀₀ (8442).

Cellules plasmatiques = 567.

Suppression du traitement par le chlore. Deux injections de strophantine.

14-ème jour. 37⁴—38⁹. Même état. Pouls 108, meilleure tension. Urine: pas d'albumine.

Leucocytose sanguine = 20.400.

Mononucléaires = 27⁰/₁₀₀ (5508).

Polynucléaires = 73⁰/₁₀₀ (14892).

Cellules plasmatiques = 2010.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 400 cmc. à 0.04 Cl ‰.

15-ème jour. 38—38⁵. Le malade est complètement réveillé. Carphologie disparue. Pouls 100, bonne tension.

Leucocytose sanguine = 14.000.

Mononucléaires = 37⁰/₁₀₀ (5180).

Polynucléaires = 63⁰/₁₀₀ (8820).

Cellules plasmatiques = 238.

La température tombe au-dessous de 37⁰. Le liquide céphalo-rachidien s'est décoloré. Le malade entre dans la convalescence et guérit.

16-ème jour.

Leucocytose sanguine = 13.400.

M. n. nucléaires = 32⁰/₁₀₀ (3258).

P. n. nucléaires = 68⁰/₁₀₀ (9142).

Cellules plasmatiques = 0.

Conclusions. Traitement au chlore commencé le 12-ème jour. Le malade était à cette date complètement inconscient

et avait de la carphologie. Exanthème hémorragique, vasodilatation très intense, myocarde insuffisant. Amélioration manifeste et rapide après le chlore. Cette amélioration coïncide avec une baisse de la leucocytose de 27,800 à 12,600.

L'interruption du traitement fait remonter le leucocytose le lendemain à 20,400, mais elle retombe après une nouvelle

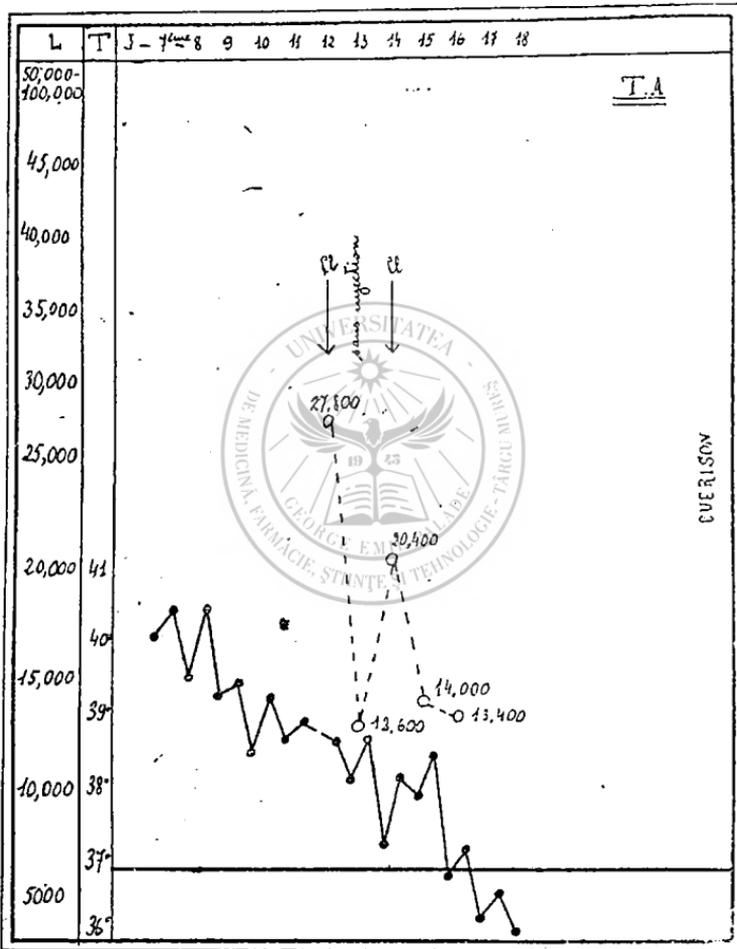


Fig. 23.

injection d'eau physiologique chlorée à 14.000 et ensuite à 13.400. La formule leucocytaire était représentée par une polynucléose de 89 %. Mais elle change rapidement et arrive à la normale après le traitement. Les cellules plasmatiques diminuent après les premiers jours de traitement, mais son inter-

ruption amène une nouvelle augmentation: elles disparaissent complètement après la dernière injection.

Nouvelle observation qui prouve que la baisse de la leucocytose est bien due au chlore. En effet, malgré que le malade s'approchait de la défervescence, la suppression du chlore le 13-ème jour fait remonter le 14-ème jour la leucocytose, qui baisse de nouveau après une nouvelle injection. La courbe des cellules plasmatiques suit les mêmes oscillations.





V.

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Mort par septicémie secondaire.

Les complications par associations microbiennes sont plus rares chez les exanthématiques traitées par le chlore, mais elles ne sont pas exclues. La plus grave est la septicémie secondaire qui est provoquée dans la plupart des cas par le streptocoque, seul ou associé au protéé.

L'observation qui suit est celle d'un exanthématique qui entra dans le service dans un état très grave. Le chlore a donné dans ce cas un résultat des plus brillants, mais le malade a fait, quelques semaines après, un phlegmon amygdalien à streptocoques et une septicémie consecutive à streptocoque et protéé. *Les rares exanthématiques qui sont morts malgré le traitement par le chlore, ont succombé la plupart du temps, non pas à l'infection exanthématique elle-même, mais à une infection secondaire.*

Forme hypertoxique traitée par le chlore. Mort par septicémie streptococcique secondaire.

Obs. 28.—T. M., 36 ans, entre dans mon service le 5-ème jour de sa maladie. Exanthème plus prononcé sur le dos. Conjonctives injectées, langue humide, saburrale. Râles de bronchite. Rate à peine perceptible. Adynamie.

6-ème—7-ème jour. Temp. 38⁴—40¹. Prostration de plus en plus intense, intellect voilé. Vasodilatation prononcée de la face et injection plus intense des conjonctives. Langue sèche. Pouls 120, tension 9¹/₄—6.

Leucocytose sanguine le 6-ème jour = 22.300.

Mononucléaires = 49⁰/₀ (10927).

Polynucléaires = 51⁰/₀ (11373).

Cellules plasmatiques = 446.

8-ème jour. 39⁴—39⁵. État général très mauvais, intellect très voilé, extrémités cyanosées et froides, figure vultueuse et conjonctives excessivement injectées; langue très sèche. Ponction lombaire. liquide xanthochromasique, léger caillot. Forte réaction cellulaire (mono-et polynucléaires hématis). Urine sans albumine (1200).

Leucocytose sanguine = 47.400.

Mononucléaires = 82% (38394).

Polynucléaires = 19% (9006).

Cellules plasmatiques = 711.

1-ère injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,04 Cl %.

9-ème jour. 39⁶—40¹. Meilleur état général, le malade est plus réveillé. Les extrémités sont chaudes et moins cyanosées. La langue est encore sèche. Urine 1200 cmc. sans albumine.

Leucocytose sanguine = 24.200.

Mononucléaires = 29% (7018).

Polynucléaires = 71% (17182).

Cellules plasmatiques = 857.

11-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,04 Cl %.

10-ème—11-ème jour. Temp. 39⁵ et 40¹. État général et nerveux meilleur. Extrémités chaudes. Langue humide. Pouls 100—104. Tension artérielle 9—6. Le liquide céphalo-rachidien est encore xanthochromasique. Noguchi positif, quantité totale d'albumine très augmentée. Réaction cellu-

laire très intense: mononucléaires, cellules plasmatiques, polynucléaires nombreuses hématios.

III-ème injection d'eau physiologique chlorée de 500 cmc. à 0,04 Cl %.

12-ème jour. 38⁷ -39. Bon état général. Le malade est complètement réveillé.

Leucocytose sanguine = 11.200.

Mononucléaires = 61% (6832).

Polynucléaires = 39% (4368).

Cellules plasmatiques = 112.

Malgré le bon état général, l'état xanthochromasique du liquide la veille, la réaction mononucléaire intense dans le sang, ainsi que le fait que le malade n'était qu'au 12-ème jour de sa maladie, nous conduisent à la faire encore une.

IV-ème injection d'eau physiologique chlorée de 350 cmc. à 0,04 Cl %.

13-ème—15-ème jour. La défervescence se produit le 15-ème jour. l'état général est très bon, le liquide céphalo-rachidien se décolore petit à petit. La leucocytose tombe le 14-ème jour à 5000, avec une mononucléase de 57% (2850), 43% de polynucléaires (2150) et 150 cellules plasmatiques par m. m. cube. Nous supprimons tout traitement à l'eau chlorée. La leucocytose monte le 16-ème jour à 9000.

Mononucléaires = 36% (3240).

Polynucléaires = 61% (5760).

Cellules plasmatiques = 270.

Le malade est hors de danger, le pouls est à 84 et la tension artérielle à 11—7½.

Le malade est apyretique jusqu'au 21-ème jour, date à laquelle il fait une amygdalite phlegmoneuse, température 38². Le phlegmon s'ouvre spontanément le 26-ème jour et la température qui était arrivée les jours précédents jusqu'à 39⁶, tombe à 37³. Mais le malade fit une complication laryngée; l'examen laryngoscopique fait par M. le Dr. Solomonovici démontre un certain degré d'oedème arythéno-épiglottique. Les jours suivants la température oscille entre 39¹ et 40³, frissons. L'hémoculture pratiquée le 28-ème jour démontre la présence dans le sang du streptocoque et d'un protéé. Les jours suivants le malade fit à tous les points du pli du coude où nous avons pratiqué les injections de chlore une lymphangite qui se termina par la suppuration. Le pus contient le streptocoque.

31-ème jour Lymphangite érysipélateuse de la face. La leucocytose est remonté le 29-ème jour à 23.400. La malade continue à febriciter encore pendant trois semaines et succombe à son infection streptococcique.

Conclusions. Cas très grave de typhus exanthématique, car déjà à la fin de la 1-ère semaine l'état général est très mauvais. Le 6-ème jour déjà, la leucocytose monte à 22,300 et 48 heures après à 47.400. Elle indique la précocité des phénomènes d'intoxication. La langue se dessèche, les extrémités

sont froides déjà le 8-ème jour et le malade est presque complètement inconscient; l'état général est très mauvais. La tension artérielle est basse, car au Riva-Roci la maxima est à 9 et la minima à 5 1/4. Le liquide céphalo-rachidien, enfin, nous démontre un état très grave: xanthochromasie intense, coagulation du liquide, présence de polynucléaires et d'hématies à côté des mononucléaires.

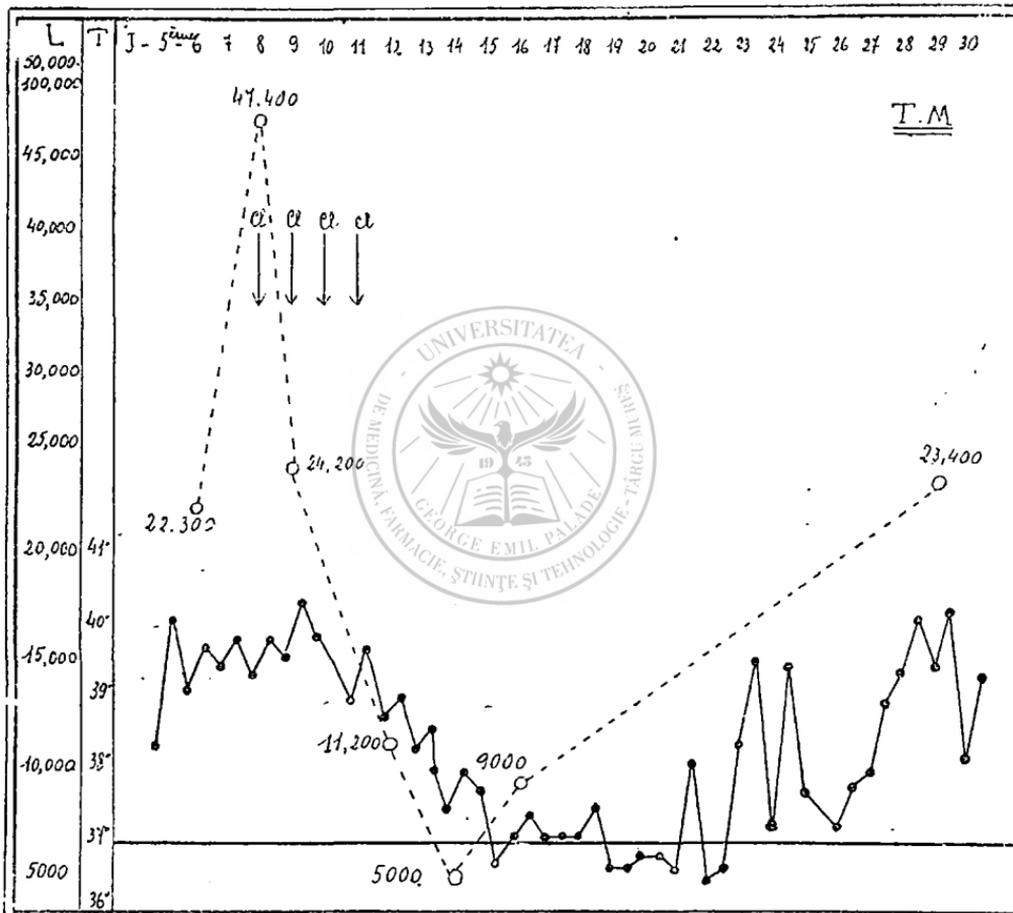


Fig. 28.

La première injection produit une amélioration sensible déjà le lendemain, le malade est plus réveillé, les extrémités sont chaudes et moins cyanosées. Cette amélioration coïncide avec une baisse de la leucocytose à 24,200. Nous pratiquons

une seconde et une troisième injection les 2 jours suivants. L'amélioration continue et le malade est complètement réveillé après 3 jours de traitement. La leucocytose est tombée à 11,200 le 12-ème jour. Malgré le bon état général, la forte réaction cellulaire et la xanthochromasie encore intense du liquide céphalo-rachidien, ainsi que le fait que le malade devait passer encore 3 jours de fièvre, nous conduisent à faire une dernière injection de 350 cme. d'eau chlorée. Elle fit tomber la leucocytose à 5,000; mais la courbe augmenta de nouveau à 9,000 après la suppression du traitement. *Le malade était hors de danger déjà le 16-ème jour.* L'évolution de la formule leucocytaire n'est pas moins intéressante. D'une mononucléose à 49% le 6-ème jour, les mononucléaires arrivent à 81% le 8-ème jour, en même temps que la leucocytose augmente de 22,300 à 47,400. Le lendemain de la première injection les mononucléaires tombent à 29% et le nombre total des leucocytes diminue de moitié. Les formule leucocytaire relative remonte à 61% de mononucléose un jour après avoir supprimé le chlore, mais le nombre absolu de ces cellules par m. m. c. a continué à diminuer. La formule arrive petit à petit à la normale les jours suivants après une dernière injection. Les cellules plasmatiques persistaient encore en petite nombre le 16-ème jour. Dans ce cas nous n'avons pas observé leur disparition complète, car nous n'avons pas suivi la formule au delà de la défervescence. On constate dans cette observation une baisse très nette de la leucocytose déjà le 9-ème jour, c'est-à-dire en pleine période fébrile. Or, nous n'avons jamais rencontré de cas de typhus où la leucocytose dépasse le chiffre de 20,000 et où elle baisse en pleine période fébrile, bien avant la défervescence. Dans ces cas, au contraire, la leucocytose continue à augmenter jusqu'à la fin de la seconde semaine et pendant l'apyrexie. Il faut comparer pour se convaincre la figure 6 d'un cas semblable avec le tracé de ce malade. (Fig. 33).

La tension artérielle monte après le chlore, malgré la gravité du cas, de 9—5³/₄ à 11—7¹/₂ déjà le 14-ème jour, ce que nous n'avons jamais remarqué dans les formes hypertoxiques. Dans ces dernières formes la tension se maintient basse encore longtemps pendant l'apyrexie et jusqu'à la mort.

L'état du liquide céphalo-rachidien indique aussi un

pronostic très grave: un état xanthochromasique si intense indique presque toujours un pronostic mortel. Le traitement par le chlore guérit le malade et le liquide se décolore, en même temps que les autres modifications disparaissent progressivement. Le malade pouvait être considéré comme hors de danger déjà le 16-ème jour, l'état général était très bon, le malade reprenait vite pendant la convalescence. Mais le 25-ème jour, un phlegmon amygdalien à streptocoques fit remonter la température et fut le point de départ d'une septicémie streptococcique mortelle. La leucocytose qui était tombée par le traitement jusqu'à 5.000 et 9.000, remonte le 29-ème jour à 23.400. Un fait intéressant est la localisation du streptocoque du sang (trouvé 2 jours avant par l'hémoculture) aux points où j'avais pratiqué les injections de chlore. Le chlore produit quelquefois une certaine induration de la paroi veineuse. Ce traumatisme local a provoqué une localisation du streptocoque circulant dans le sang. Il est à noter que les premiers phénomènes lymphangitiques apparurent après le phlegmon amygdalien et après avoir constaté par l'hémoculture le streptocoque dans le sang.

Cette observation nous démontre que, si les complications par associations microbiennes sont plus rares après le traitement par le chlore que chez exanthématiques non traités, elles ne sont pas exclues. Le traitement par le chlore a guéri le typhus, mais n'a pas empêché la production du phlegmon amygdalien et de la septicémie consécutive. Mais il faut dire aussi que la mort par complications est rare dans le typhus et que le gros de la mortalité dans cette maladie est provoquée par l'intoxication exanthématique elle-même. Or c'est cette dernière qui est enrayée par notre méthode (fig. 33.)

