

arrivé M. Dominici par l'examen de l'une des tumeurs du cou et par des inoculations aux cobayes qui étaient restées négatives.

L'analyse du sang fait par M. Jolly a donné les résultats suivants :

Nombre de globules rouges par millimètre carré.	4.610.000
Quantité d'hémoglobine pour 100 centimètres cubes de sang	13 gr. 5
Valeur globulaire	29
Nombre de globules blancs par millimètre cube	9.400

A ne s'en tenir qu'aux chiffres précédents, l'analyse en bloc paraît normale, ou peu s'en faut, il n'y a pas d'anémie, mais la numération des différentes variétés de globules blancs démontre que nous sommes en face d'un cas de lymphocytémie :

Pour 100 leucocytes.	{	Lymphocytes	66
		Grands mononucléaires	1,5
		Polynucléaires	31,5
		Eosinophiles	2

De son côté, M. Dominici était arrivé au même résultat.

En résumé, notre malade est atteint de tumeurs qui sont des lymphadénomes et l'analyse de son sang plusieurs fois répétée, dénote un certain degré de lymphocytémie sans anémie. Depuis six mois les tumeurs se sont accrues, mais l'état général est bon et la lymphocytémie reste stationnaire.

Maintenant, y-a-t-il une relation quelconque entre les lipomes et les lymphadénomes de cet homme? Je l'ignore. En tout cas ces deux genres de tumeurs sont chez lui parfaitement distinctes. Il ne s'agit pas de masses lipomateuses avec ganglion inclus, il ne s'agit pas davantage d'adénopathies avec périadénite lipomateuse; lymphadénomes et lipomes paraissent avoir évolué ici isolément. Néanmoins, étant donné les discussions actuelles relatives aux adénopathies et à la lipomatose, il était intéressant de faire connaître ce cas de lymphadéno-lipomatose.

DIX-NEUVIÈME LEÇON

**ATTENDRE, POUR OPÉRER,
QUE L'APPENDICITE SOIT « REFROIDIE »
C'EST EXPOSER LE MALADE A LA MORT
LE REIN APPENDICULAIRE**

MESSIEURS,

Je voudrais aujourd'hui bien mettre en évidence le rôle de l'intoxication dans les accidents mortels de l'appendicite, je voudrais vous montrer, pièces en mains, avec quelle rapidité nous tuent les terribles toxines appendiculaires et vous jugerez alors ce qu'il faut penser de la doctrine qui conduit le malade à la mort, doctrine qui, *de parti pris*, conseille de retarder l'opération jusqu'à ce que l'appendicite soit « refroidie ». Voici les faits :

Le lundi matin, 2 juin, M. Marion, suppléant du professeur Duplay à la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu, nous demandait de venir voir, salle Saint-Landry, n° 31, un garçon de vingt-trois ans, entré la veille à l'hôpital. Ce jeune homme nous raconte que sa maladie a débuté d'une façon inopinée dans la nuit du jeudi au vendredi, alors que la veille il était comme toujours en parfaite santé. Le jeudi il avait travaillé comme d'habitude, il avait dîné de bon appétit et il s'était couché sans éprouver le moindre malaise. Vers

2 heures du matin il est réveillé par des douleurs sous-ombilicales, d'abord peu vives, puis plus intenses.

Le vendredi matin, malgré ses douleurs, cet homme se lève et se rend à son travail, mais il ne peut déjeuner, il rentre chez lui et il se couche. Dans la soirée apparaissent quelques frissons. La nuit du vendredi au samedi est fort pénible, les douleurs de ventre sont violentes, mais il n'y a ni nausées ni vomissements.

Le samedi matin, 31 mai (deuxième jour de la maladie), les douleurs abdominales continuent à être très vives. Le malade dit avoir eu la fièvre toute la journée. Deux lavements amènent une évacuation; le lait tiède est bien toléré. Un médecin vient dans la journée, parle d'appendicite et conseille au malade d'entrer à l'hôpital.

Ce n'est que le dimanche, 1^{er} juin (troisième jour de la maladie), que le jeune homme est amené à l'Hôtel-Dieu. Le ventre est à peine ballonné et un peu moins douloureux que les jours précédents. Il n'y a pas de vomissements, la miction est facile. Le pouls est à 96; température du matin, 38°5; température du soir, 39°6. On applique sur le ventre une vessie de glace.

Le lundi matin, à 10 heures (quatrième jour de la maladie), je suis appelé auprès du patient. Le pouls est à 88, et la température, qui, la veille au soir, avoisinait 40 degrés, est actuellement tombée à 37 degrés. Malgré cette amélioration apparente, j'ai mauvaise impression et j'ai l'idée que nous sommes en face d'une accalmie traîtresse¹; le visage est altéré, pâle et terreux; les traits sont tirés, les ailes du nez sont animées de battements. Le malade a rendu des gaz et des urines; il a eu quelques hoquets, mais pas de vomissements. Le ventre a son aspect presque normal, il n'est ni météorisé, ni excavé; la région sous-ombilicale est un peu tendue, elle est sensible à la pression. La palpation permet de localiser nettement le maximum de la douleur à la région cœco-appendiculaire.

1. Dieulafoy. Les accalmies traîtresses de l'appendicite. *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, t. III, p. 238.

C'est là, dans les parages de l'appendice, que dominent la douleur, l'hyperesthésie et la défense musculaire. On ne trouve de matité nulle part.

Il est de toute évidence que nous avons affaire à une appendicite aiguë, qui est au quatrième jour de son évolution, mais, à coup sûr, malgré la mauvaise impression que donne l'aspect du malade, la péritonite ne joue pas un rôle dominant dans l'histoire de cette appendicite. Ces formes-là sont suspectes de gangrène de l'appendice et d'intoxication parfois terribles. Je fais analyser les urines, et l'analyse nous donne la confirmation de la toxicité de cette appendicite. Les reins et le foie sont adultérés par les toxines appendiculaires, car les urines contiennent une assez forte proportion d'albumine, des cylindres granuleux, des leucocytes et des pigments biliaires.

Le pronostic me paraît très grave; il est certain que l'économie est déjà fortement intoxiquée, et l'ablation du foyer appendiculaire n'arrivera peut-être pas à temps. Pour qui connaît la question, on sait avec quelle rapidité et quelle intensité agissent les toxines appendiculaires; nous en avons cité de nombreux exemples. Or, ici, nous sommes déjà au quatrième jour. Il faut agir sans perdre un instant.

Séance tenante, l'opération est pratiquée par M. Fredet, chef de clinique. L'incision des parois ne dénote aucune trace d'œdème. Le péritoine n'est pas adhérent. L'ouverture de la cavité péritonéale donne issue à une petite quantité de liquide louche sans odeur. Aucune adhérence entre les anses intestinales, peu d'exsudat à leur surface. En arrière du cœcum existe une petite collection purulente fétide. L'appendice est logé dans cet abcès; il adhère légèrement à la paroi postérieure du cœcum; on le décolle sans peine. La portion initiale de l'appendice attenant au cœcum ne paraît pas altérée, mais le reste de l'appendice est entièrement gangrené sans perforation apparente. La plaie est laissée ouverte; on établit un drainage avec trois gros drains entourés de gaze.

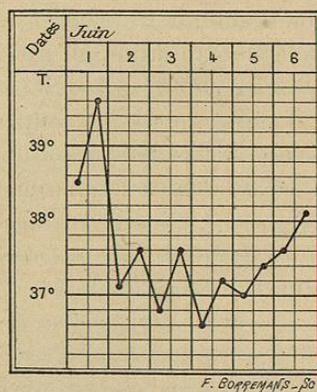
Mardi 3 juin. La nuit a été agitée; la température est à 37°6.

Mercredi 4 juin. Le malade continue à vomir, ce qui est mauvais signe. Je redoute les hématomèses qui accompagnent si souvent les formes toxiques de l'appendicite. Un lavement d'eau salée provoque une débâcle.

Jeudi 5 juin. L'état abdominal est satisfaisant, et cependant le visage conserve son aspect terreux, le pouls reste rapide, l'albuminurie et les pigments biliaires persistent.

Vendredi 6 juin. Malgré le traitement, la situation s'aggrave : le malade est très abattu, les extrémités sont couvertes de sueurs froides, les urines sont rares, le pouls est petit et précipité, la respiration est accélérée, les vomissements sont extrêmement pénibles et se reproduisent avec fréquence ; l'estomac est devenu tout à fait intolérant. L'analyse des urines décèle toujours de l'albumine et démontre la présence de pigment rouge brun qui a remplacé les pigments biliaires vrais. La nuit suivante surviennent de nombreuses hématomèses (*vomito negro appendiculaire*), signe presque toujours fatal, et le malade succombe après avoir eu une série de vomissements noirs.

Ci-joint la courbe de la température :



A l'autopsie, on trouve un léger exsudat fibrineux sur quelques anses intestinales, pas de liquide péritonéal, pas de collections purulentes, si ce n'est une cuillerée de pus bien lié dans le petit bassin.

Les deux poumons sont fortement congestionnés, violacés et gorgés de sang, surtout aux bases, sans trace de broncho-pneumonie. L'estomac est vide ; toute la muqueuse au niveau de la grande courbure est couverte de suggillations hémorragiques ; on dirait par places des taches de purpura ; les fins vaisseaux sont distendus en réseaux ; on ne trouve pas d'ulcérations.

Le cœur et la rate sont sains. Le foie et les reins ont une apparence normale, ils ne sont pas augmentés de volume ; si on se fût contenté d'un examen superficiel, ces organes auraient été considérés comme exempts de lésions, mais à l'examen histologique on y constate des altérations extrêmement accentuées. Afin de donner à la description de ces lésions toute la valeur désirable, j'ai prié M. Letulle de vouloir bien se charger de cet examen. Vu l'importance du sujet, il me paraît utile de publier *in extenso* la note qui m'a été remise par notre savant collègue.

Les fragments du rein pris vingt-cinq heures après la mort, passés pendant vingt-quatre heures dans le formol à 1 p. 100, puis durcis dans l'alcool à 90 degrés, ont été coupés après inclusion au collodion : les coupes ont été colorées à l'hématéine-éosine, à la thionine, et au bleu polychrome combiné au Kernschwarz. Voici le résultat de l'examen :

a) A un faible grossissement, les coupes montrent une nécrose étendue à un très grand nombre de tubes contournés, et à quelques branches larges des anses de Henle, alors que les glomérules et les tubes droits ainsi que les pyramides ont manifestement échappé à ce processus de mortification suraiguë.

b) En étudiant d'une manière précise la topographie des zones nécrobiotiques, on note tout d'abord l'intégrité parfaite d'un grand nombre de tubes contournés logés sous la capsule d'enveloppe, en pleine substance rénale ; le contraste entre les tubes morts en plein parenchyme et ceux encore vivants dans la substance corticale est des plus remarquables et permet d'éliminer l'hypothèse d'une lésion cadavérique. D'ailleurs l'examen des lésions vues à un plus fort grossissement confirme cette première donnée :

1° Il est facile de reconnaître que tous les épithéliums de la coupe d'un tube contourné donné ne sont pas nécrosés, et que quelques cellules possèdent encore leurs noyaux plus ou moins vivement colorés en un violet lilas par l'hématéine.

2° Les épithéliums des tubes malades, loin d'être affaissés, sont souvent saillants, bombants dans la cavité tubulaire; ils sont très granuleux, et il est à noter que, même dans les régions nécrobiotiques, les éléments sont en voie de desquamation, que leur noyau soit encore ou non colorable.

3° Les éléments du tissu cellulaire interstitiel et les capillaires sanguins sont pourvus de leurs noyaux et ne paraissent pas le siège de lésion notable.

Les glomérules volumineux gorgés de sang montrent leur cavité rarement occupée par de la sérosité rosée; l'endothélium de la capsule est proliféré sur un grand nombre de points. Les éléments interstitiels des anses glomérulaires ne sont pas proliférés; les vaisseaux sanguins de la substance corticale, et en particulier ceux de la portion glomérulaire sont dilatés, sans réaction hyperdiapéditique périvasculaire; il n'y a aucune trace d'exsudat séreux ou fibrineux interstitiel. Quant au tissu de la pyramide, on y rencontre quelques anses de Henle en partie nécrosées. Il n'y a aucune lésion inflammatoire dans les tubes collecteurs dont les épithéliums ont tous conservé leurs noyaux.

Les fragments fixés à l'acide osmique après l'action du formol montrent une dégénérescence granulo-graisseuse limitée exactement aux épithéliums de quelques tubes contournés. Cette lésion aiguë récente se caractérise par la desquamation de la cellule rénale et l'accumulation de granulations fines et noirâtres dans le protoplasma. Ces granulations sont disséminées dans toute l'épaisseur de la cellule et ne s'accumulent pas seulement à sa base. Les techniques appropriées permettent de dire que les épithéliums frappés de dégénérescence granulo-graisseuse conservent encore, pour un certain nombre d'entre eux, la colorabilité de leurs noyaux.

Après coloration à la thionine, les cellules épithéliales

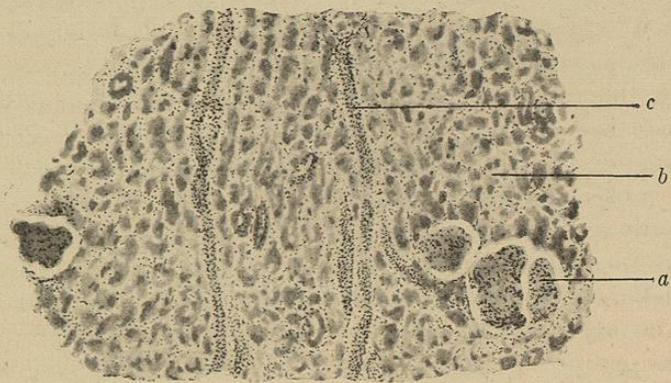
nécrosées présentent deux types assez différents, qui ne paraissent pas les deux stades d'une même lésion et ne coexistent jamais dans la même portion tubulaire.

a) Le premier type correspond assez bien à la lésion décrite sous le nom de nécrose de coagulation; le protoplasme de la cellule est coloré en un bleu grisâtre, il est à peu près homogène et translucide; le bloc protoplasmique est sillonné de grosses stries à bords mal délimités, le noyau n'est plus colorable.

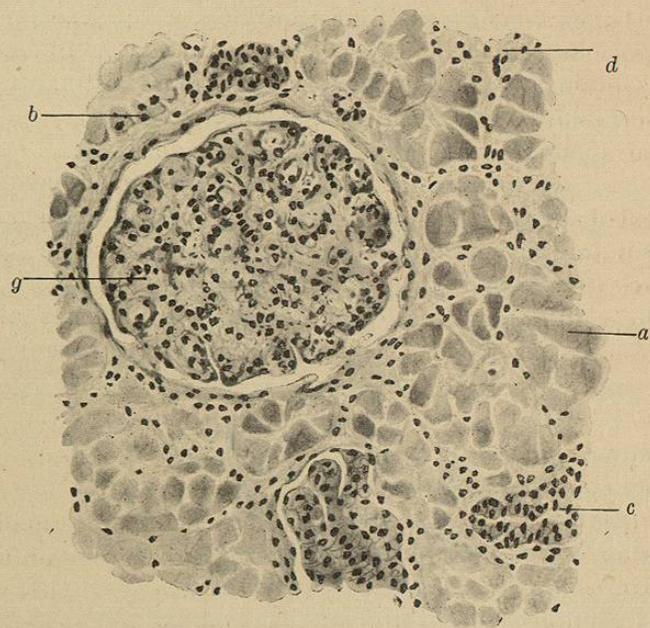
b) Le deuxième type d'altération est plus discret que le précédent; il est caractérisé par la fragmentation granuleuse de la totalité des protoplasmes épithéliaux sur la coupe d'un tube contourné donné; cette sorte de désagrégation fait disparaître toute forme et tout contour épithélial. Les granulations qui occupent le bloc protoplasmique ainsi mortifié ont des dimensions variables, en général pourtant assez considérables, les plus grosses mesurent de 2 à 5 μ . Toutes ces granulations sont colorées en violet pâle par la thionine, elles sont arrondies, translucides et toujours distinctes les unes des autres. Il n'y a pas trace de formation de cylindres dans les tubes à leur niveau. Il est difficile de savoir si toutes les boules graisseuses que fait reconnaître l'acide osmique coïncident ou non avec ces masses hyalines. Il est à noter que sur un grand nombre de points la portion de tube atteinte de ce type de dégénérescence correspond à l'origine même du tube urinaire. Quelques tubes contournés ainsi altérés arrivent même jusqu'au contact de la capsule de Bowmann. Dans les cellules atteintes de ce type de dégénérescence, les noyaux sont le plus souvent réfractaires à la coloration, quelques-uns se colorent d'une manière diffuse ou sont en chromatolyse.

En résumé, l'ensemble de ces lésions permet de conclure qu'il s'agit d'une *néphrite suraiguë dégénérative toute récente dont la cause échappant à l'examen microscopique paraît relever uniquement d'une substance toxique éliminée par l'appareil sécréteur du rein.*

Les planches ci-dessous reproduisent ces lésions à différents grossissements.



Sur cette coupe, à un faible grossissement, on voit : *a*, glomérule; *b*, tubes nécrosés; *c*, tubes intacts.



A un fort grossissement, on voit : *g*, glomérule intact; *a*, cellules nécrosées des tubes contournés; *b*, cellules en voie de nécrose ayant encore leurs noyaux; *c*, tube contourné normal; *d*, stroma conjonctif indemne.

Passons à l'examen histologique du foie également fait par M. Letulle : les coupes du foie faites sur des fragments traités par l'acide osmique après fixation par le formol à 40 p. 100 montrent l'accumulation de très fines granulations graisseuses à l'intérieur des cellules hépatiques surtout dans la région avoisinant le centre du lobule. Mais le reste des trabécules n'est pas indemne de graisse. Un détail est intéressant à noter : il existe une accumulation notable de graisse dans les cellules endothéliales qui revêtent bon nombre de trabécules, et à l'intérieur des vaisseaux capillaires on rencontre un grand nombre de leucocytes chargés de granulations graisseuses. Sur les coupes colorées à l'hématoxyline-éosine, l'aspect lobulé du foie est assez remarquable. Cette disposition tient en partie à un certain degré de condensation du tissu conjonctif périportal et à quelques îlots d'atrophie trabéculaire avec pigmentation des cellules groupées autour de certaines veines sushépatiques de moyen volume. Il n'y a aucune altération nécrobiotique des cellules hépatiques.

En résumé, nous constatons au foie des lésions de dégénérescence granulo-graisseuse des cellules hépatiques centrolobulaires, lésions d'intoxication suraiguë.

Il est donc permis de dire que chez le malade dont je viens de rapporter l'observation, l'appendicite a été un agent d'intoxication au moins autant qu'un agent d'infection ; elle a intoxiqué sa victime au moins autant qu'elle l'a infectée. Les lésions dues à l'infection appendiculaire n'ont déterminé qu'une péritonite assez légère avec abcès rétro-cœcal, tandis que les lésions dues aux toxines appendiculaires ont déterminé, pendant la vie, des symptômes d'intoxication et à l'examen anatomique des altérations suraiguës.

Le malade n'a donc pas succombé à sa péritonite, qui était du reste circonscrite et peu avancée ; il a surtout succombé à l'intoxication appendiculaire, qui, elle, a marché plus vite que l'infection et qui était déjà consommée au quatrième jour de la maladie, époque un peu tardive où a été faite l'opération. C'est que la péritonite n'est pas tout, il s'en faut, dans l'évolution des accidents appendiculaires, il y a autre

chose, il y a les accidents toxiques, nous le savons maintenant, accidents toxiques et même hypertoxiques, qui devaient parfois les accidents infectieux et qui sont d'autant plus redoutables que la chirurgie « temporisatrice » ne peut rien contre eux. En face de pareils faits, et ils sont nombreux, que penser de la doctrine à courte vue qui, ne voyant que la localisation péritonéale, conseille de n'opérer que lorsque l'appendicite « est refroidie », doctrine néfaste qui méconnaît ou qui semble oublier que les toxines par leur diffusion rapide emportent le patient pendant qu'on est là, à attendre de parti pris que l'appendicite soit refroidie !

J'avais à peine porté ce fait et les considérations qui s'y rattachent à la tribune de l'Académie¹, que M. Routier me fit part d'un fait analogue que voici :

Un garçon de seize ans entre à l'hôpital Necker dans le service de M. Routier, le 6 juillet dans la soirée. L'avant-veille, le 4 juillet au soir, il avait été pris d'envies de vomir et de douleurs de ventre qui, pendant la nuit, devinrent très intenses et se localisèrent à la fosse iliaque droite. Le 5, dans la matinée, la mère du jeune malade lui administra, de sa propre autorité, un purgatif drastique pour combattre « l'indigestion ». Les douleurs persistent. Ce n'est que le 6 au matin qu'on fit mander le D^r Le Guillant, qui diagnostiqua aussitôt une appendicite et qui demanda le transport immédiat à Necker. Du reste, cinq ans avant, le D^r Le Guillant avait déjà soigné l'enfant pour une crise d'appendicite, il avait voulu le faire opérer, il avait prévenu la famille de la gravité du mal et de la récurrence probable, mais ses sages conseils n'avaient pas été écoutés.

Le petit malade n'arrive donc à l'hôpital Necker que dans la soirée du 6 juillet; il avait une forte fièvre à 39 degrés. M. Routier le voit le lendemain matin 7 juillet; il y avait à ce moment trois jours et demi que l'appendicite s'était déclarée. Bien que la température fût tombée à 37°8, tout indiquait que cette appendicite était des plus graves, les sym-

1. Académie de médecine, séance du 8 juillet 1902.

ptômes toxiques accompagnaient les symptômes infectieux : teinte ictérique accentuée, diarrhée profuse, pouls très accéléré. Le ventre était partout douloureux avec défense musculaire, surtout au point de Mac Burney.

M. Routier porte un grave pronostic et décide l'opération immédiate; mais les parents qu'on attendait ne viennent pas à l'hôpital, on n'a pas leur consentement, et on est forcément obligé, hélas! de différer l'opération.

Ce n'est que le lendemain matin, 8 juillet, que l'enfant est opéré, dans des conditions pires encore que la veille, tant la toxi-infection a fait des progrès. La jaunisse appendiculaire s'était encore accentuée. On était à ce moment à quatre jours et demi du début de l'appendicite. A l'opération, on trouve un énorme abcès infect au-dessous du cœcum et une forte collection de pus mal lié dans le petit bassin. Aucune amélioration ne se manifeste après l'opération, tant le petit malade était déjà intoxiqué; la température est à 39 degrés, le pouls à 120, la diarrhée et l'ictère persistent. Le 9, l'agitation est extrême; le 10, le délire survient et le malade succombe dans la nuit.

Ici, comme dans le cas précédent, il était très important de connaître exactement l'état des lésions. L'examen histologique des reins et du foie a été fait par un de nos chefs de laboratoire, M. Nattan-Larrier¹, et on est frappé de la

1. Le rein à l'œil nu paraît normal, la substance corticale est seule un peu décolorée. Pourtant l'examen histologique fait sur des fragments recueillis peu d'heures après la mort montre des lésions d'une extrême intensité; il s'agit d'une néphrite dégénérative suraiguë, dont les lésions sont localisées au niveau des tubes contournés et de la branche large de l'anse de Henle; c'est une lésion systématisée à tout l'appareil sécréteur. Tous les tubes contournés sont atteints au même degré; tous présentent le même aspect, leurs cellules se montrent comme de volumineux éléments granuleux, dans lesquels le noyau n'est plus colorable: la cellule est bien limitée à sa partie locale, mais elle s'effrite vers la lumière du tube, les réactifs cytologiques permettent de mettre en valeur un très fort réticulum dans les mailles duquel sont situées de grosses granulations arrondies; de points en points et surtout à la base de la cellule s'amassent de fines granulations graisseuses: ces cellules sont en dégénérescence granulo-graisseuse. Les cellules des branches larges de l'anse de Henle offrent le type de la nécrose de coagulation; leur noyau n'est plus colorable; leur protoplasme, parsemé de quelques grains de graisse,