rie, les oreillons, en faisant fuir d'un foyer contagieux un enfant qui n'était pas encore malade, mais se trouvait en période d'incubation !

L'*injection préventive de sérum antidiphtérique* a levé toutes ces difficultés : elle donne la tranquillité absolue dans les conditions d'isolement relatif habituelles. Elle n'est pas admise cependant par tous les médecins et on lui fait l'objection suivante : l'injection de sérum antidiphtérique n'est pas anodine; si l'on a le devoir de la faire aux diphtériques qui sont menacés de dangers beaucoup plus grands, a-t-on le droit d'exposer à ses inconvénients des enfants qui, même sans elle, n'auront probablement pas la diphtérie ? Ne sait-on pas en effet que la diphtérie est beaucoup moins contagieuse que la varicelle, la coqueluche, la rougeole, et que, par exemple, des enfants reçus par erreur au pavillon de la diphtérie n'y prennent pas la diphtérie ? Et la conclusion pour les partisans de cette manière de voir est qu'il suffit de surveiller tous les jours les enfants indemnes et de leur faire une injection curatrice au premier symptôme du mal.

La diphtérie n'est certes pas obligatoirement contagieuse, et l'on est en droit d'espérer souvent que les frères et sœurs du petit diphtérique resteront indemnes, mais on n'en a jamais la certitude. A-t-on le droit de faire courir à ces enfants les dangers d'une maladie aussi grave, exposant, même si elle est traitée à temps, à des dangers immédiats et à des complications lointaines, telles que la paralysie ou la myocardite, sous le prétexte de leur éviter les inconvénients non obligatoires, ordinairement légers, en tout cas toujours curables et passagers, du sérum antidiphtérique? Pour mon compte, je ne le crois pas, et, comme beaucoup d'autres, je fais, lorsque l'isolement me paraît insuffisant, des injections préventives de sérum; je n'ai jamais vu un cas de contagion et n'ai jamais eu à déplorer aucun accident sérieux dû au sérum.

L'immunité conférée par le sérum antidiphtérique, objecte-t-on, n'est pas de longue durée, comme celle que donne la vaccine. C'est juste; mais dans la pratique elle est suffisante; elle dure, en moyenne, de trois à six semaines, c'est-à-dire plus de temps qu'il ne faut pour permettre au premier malade de guérir et, par conséquent, à la source contagieuse de disparaître; l'injection préventive de sérum antidiphtérique, contrairement à la vaccination, ne doit, en effet, être faite que dans les cas où il y a danger immédiat de contagion, dans les cas que nous envisageons en ce moment.

Dans une agglomération d'enfants contaminée et où l'isolement parfait n'est pas possible, on répétera les injections préventives tous les mois. C'est ce qu'a fait avec succès, entre autres auteurs, Lohr à la clinique d'Heubner, à Berlin. Dans une salle, il y avait eu vingt-trois cas consécutifs en dix mois; on fit alors des injections préventives de sérum à tous les entrants et on les répéta toutes les trois ou quatre semaines aux enfants qui restaient plus d'un mois à l'hôpital; il y eut encore trois nouveaux cas dans les six premiers mois, puis la diphtérie disparut.

Les épidémies peu extensives, mais de longue durée, qui provoquent de temps en temps un cas en apparence sporadique, s'expliquent non seulement par la conservation du bacille dans les salles ou les appartements, mais par sa persistance dans la bouche des diphtériques guéris. Des recherches multiples ont démontré cette persistance, avec ou sans virulence, même chez des enfants traités par l'antitoxine, pendant deux, trois, quatre semaines et plus quelquefois.

Ces notions conduisent aux deux règles suivantes : la *désinfection* soigneuse des salles ou des appartements après la guérison de chaque cas isolé; l'*isolement prolongé* du convalescent.

Le convalescent doit, théoriquement, être isolé aussi longtemps qu'il conserve des bacilles virulents dans la bouche. En pratique, c'est une constatation que l'on n'a pas toujours le loisir ou la possibilité de faire; il suffit de savoir que la limite la plus reculée de la persistance du bacille virulent dans la bouche est de six semaines. La durée maxima de l'isolement sera donc de six semaines : c'est celle que l'on exige pour les écoles.

Jules Renault.

TÉTANOS

Pathogénie et indications thérapeutiques. — Si la thérapeutique est longtemps restée désarmée contre le tétanos, si maintenant encore son traitement est loin d'être toujours efficace, du moins sait-on, grâce à l'étude expérimentale fort complète qui a été faite de cette maladie, quelles sont les principales indications à remplir, et voit-on les moyens à employer pour arriver au but. Aussi est-il indispensable, avant de faire l'étude de ces moyens thérapeutiques, de rappeler les principales étapes de l'histoire pathogénique du tétanos, qui sont aussi celles de son traitement.

Longtemps on ne connut du tétanos que sa symptomatologie et quelques-unes des conditions dans lesquelles il venait compliquer les plaies; mais on ignorait sa nature et sa cause, aussi ne faisait-on

qu'une thérapeutique purement symptomatique, visant avant tout à calmer les symptômes nerveux, tant par une médication interne que par une hygiène appropriée; la théorie nerveuse, un certain temps la plus admise, avait mené sans résultats à diverses interventions chirurgicales (névrotomie, névrotripsie, etc.) aujourd'hui abandonnées.

C'est en 1884 que Carle et Rattone démontrèrent les premiers que le tétanos était inoculable; les recherches ultérieures de Nicolaier, de Rosenbach, de Nocard montrèrent que cette maladie était due à un bacille trouvé dans la terre, le *bacille de Nicolaier*, isolé et cultivé en 1889 par Kitasato, bacille en épingle, anaérobie, dont les spores présentent une grande résistance aux divers agents physiques et chimiques. Cet agent pathogène peut être inoculé aux animaux et leur donne le tétanos, mais, fait important, il reste cantonné au point d'inoculation et ne se généralise pas. Ce n'est donc pas lui qui provoque directement les accidents tétaniques, mais un poison sécrété par lui, la *toxine tétanique* isolée par Knud Faber en 1890; séparée de la culture par filtration, elle provoque à dose infinitésimale un tétanos mortel, tandis que la culture est dès lors inoffensive; M. Vaillard montre en effet que les spores séparées de la toxine sont rapidement englobées et détruites par les leucocytes; vient-on à empêcher l'afflux leucocytaire, le tétanos éclate. C'est ainsi qu'agissent les microbes associés qui, par leur présence, empêchent l'action phagocytaire de s'exercer sur les spores tétaniques. L'antisepsie des plaies agit, non en tuant les spores, mais en détruisant les microbes favorisants.

Si la toxine est l'agent producteur des accidents tétaniques, il est naturel de penser qu'en agissant contre elle on pourra lutter efficacement contre la maladie. Aussi s'est-on appliqué à étudier les propriétés de cette toxine, à rechercher les manières de la modifier et surtout de diminuer son activité (chauffage, lumière, action des hypochlorites alcalins, action de l'iode, etc.). On put alors injecter à l'animal de faibles doses de toxine ainsi modifiée, lui faire supporter ensuite des doses plus fortes, et renforcer la résistance ainsi obtenue par des doses progressivement croissantes de toxine active. Dès 1890, d'ailleurs, Behring et Kitasato avaient réussi à vacciner des animaux en injectant des cultures pures, puis une solution de trichlorure d'iode, procédé d'ailleurs peu pratique. Ils avaient de plus montré, dans des recherches qui sont le point de départ de la sérothérapie antitoxique, que le sérum des animaux immunisés rend inoffensif le poison tétanique avec lequel on le mélange; injecté préventivement, il préserve contre les effets de ce même poison et l'inoculation du virus vivant. Dès lors les propriétés du sérum immunisé servent de base à une thérapeutique rationnelle du tétanos par injection sous-cutanée de sérum antitétanique. Tizzoni et Cattani,

Roux et Vaillard arrivent à immuniser fortement les animaux et à obtenir un sérum puissant; mais l'expérience sur les animaux et l'application à l'homme leur montrent vite, contrairement aux premières conclusions de Behring et Kitasato, que le sérum antitétanique, s'il a une valeur préventive indiscutable, n'a qu'une valeur curative faible ou nulle [1].

L'analyse expérimentale explique bientôt les raisons de cet échec en face du tétanos déclaré. La toxine tétanique pénètre dans l'organisme surtout par voie nerveuse (Marie) et au bout d'un certain temps est fixée par les cellules de la moelle épinière et du bulbe; la toxine tétanique a en effet, comme le prouve l'expérience de Wassermann et Takaki [2], une affinité spéciale pour le système nerveux. MM. Roux et Borrel [3] le montrent de façon plus nette encore : en portant directement la toxine au contact des éléments nerveux, ils obtiennent une maladie spéciale qu'ils décrivent sous le nom de *tétanos cérébral;* ils prouvent de plus que, si l'injection préventive de sérum antitoxique immunise contre l'inoculation sous-cutanée, elle reste, malgré l'état antitoxique du sang, inefficace contre l'injection intra-cérébrale. De ces expériences résulte donc que l'antitoxine injectée aux animaux reste dans le sang, tandis que la toxine est extraite et fixée par les éléments nerveux. Le contrepoison n'arrive pas au contact du poison; c'est pourquoi, dans le tétanos déclaré, il échoue si souvent, une partie de la toxine est déjà adhérente aux cellules nerveuses et l'antitoxine ne l'atteint pas. « S'il en est ainsi, ce n'est pas dans le sang des tétaniques qu'il faut accumuler l'antitoxine pour les guérir, il faut la mettre là où progresse la toxine, et préserver les portions vitales de la moelle avant qu'elles soient atteintes. » Et les expériences de Roux et Borrel, justifiant cette opinion, montrent la possibilité de traiter et d'arrêter le tétanos déclaré, chez l'animal, par l'injection intra-cérébrale.

C'est cette nouvelle méthode dont nous aurons bientôt à discuter les résultats chez l'homme. Mais déjà nous voyons les divers éléments du problème thérapeutique et nous pouvons résumer les diverses indications qui s'en dégagent.

1. Injecté avant la toxine, concluent MM. Roux et Vaillard, il empêche la production du tétanos; injecté en même temps, il transforme un tétanos généralisé mortel en tétanos local curable; injecté à la fin de la période d'incubation ou après l'apparition des contractures, il est absolument inefficace.

2. La substance nerveuse étant émulsionnée et mélangée à la toxine tétanique, le mélange peut être inoculé sans accident à l'animal; il ne s'agit pas là, comme le croyaient Wassermann et Takaki, d'une action antitoxique de la substance nerveuse; la toxine tétanique est fixée et non détruite.

3. Roux et Borrel, Tétanos cérébral et immunité contre le tétanos (*Annales de l'Institut Pasteur*, n° 4, p. 125, avril 1898).

1° Au point de vue préventif, il faut traiter les plaies susceptibles de produire le tétanos en y détruisant, sinon le bacille tétanique, du moins les microbes favorisants. Il faut de plus neutraliser la toxine, qui peut se produire et amener ultérieurement des accidents tétaniques.

2° Au point de vue curatif, on peut agir sur le tétanos déclaré par trois ordres de moyens :

a) En luttant, contre les accidents nerveux déjà existants, par une médication interne et une hygiène appropriée;

b) En agissant localement sur le foyer infectieux, soit en le supprimant radicalement, soit tout au moins en le désinfectant énergiquement;

c) En détruisant la toxine par un traitement sérothérapique. Celui-ci doit viser à la fois la destruction de la toxine déjà répandue dans le système nerveux (injection intra-cérébrale), et celle de la toxine circulante ou continuant à se produire (injection sous-cutanée).

Traitement préventif. — Le tétanos est devenu actuellement trop rare pour qu'un traitement préventif puisse être constamment et fidèlement mis en œuvre et ainsi empêcher toujours l'apparition du tétanos. Nombre de cas succèdent à des plaies tellement insignifiantes que le malade ne les a pas traitées ou même ne les a pas remarquées; parfois, comme dans les cas étudiés par M. Vaillard[1], il semble que le tétanos survienne sans plaie récente, une cause occasionnelle, telle que le froid, un traumatisme, une maladie infectieuse réveillant un foyer tétanique endormi, en nuisant à la vitalité des leucocytes sporifères.

Il n'en est heureusement pas toujours ainsi. Déjà l'antisepsie minutieuse des plaies a rendu beaucoup moins fréquent le tétanos de cause externe, non en tuant toujours le bacille du tétanos, mais en détruisant les microbes favorisants et en permettant à l'action phagocytaire de s'exercer sur les spores tétaniques. L'*antisepsie* chirurgicale ou obstétricale a rendu exceptionnel le tétanos de cause interne (tétanos viscéral, tétanos utérin) presque toujours mortel. L'antisepsie des plaies, surtout des plaies anfractueuses souillées de terre[2], aidée au besoin de larges débridements, d'attouchements au thermo-cautère, l'*amputation* immédiate dans le cas où le peu d'importance de la région atteinte et l'attrition des tissus peuvent la

1. Vaillard, art. *Tétanos* du *Traité de médecine* Brouardel-Gilbert, t. II, p. 701.

2. Pour cette antisepsie on a recommandé le sublimé à 2 pour 1000, l'acide phénique à 5 pour 100 additionné d'acide chlorhydrique à 5 pour 1000 (Tizzoni), le nitrate d'argent à 1 pour 100 (Tizzoni), l'eau iodée (Roux), etc.

justifier, la *désinfection soigneuse des mains et des instruments du chirurgien*[1] sont donc des mesures susceptibles d'empêcher l'apparition de nombreux cas de tétanos.

Mais il est un moyen plus sûr de prévenir l'apparition du tétanos, c'est l'emploi des *injections préventives de sérum antitoxique*. Le sérum antitétanique[2] a en effet un pouvoir préventif considérable, mis récemment encore hors de contestation par M. Nocard[3]. Si donc on a quelques raisons, de par la nature ou le siège d'une plaie, de par les conditions où elle est survenue, de craindre l'apparition ultérieure du tétanos, il est indiqué de faire une injection préventive de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique dans le tissu cellulaire

1. Thiriar (*Gaz. hebdom. de méd. et chir.*, 1892) dit notamment avoir eu une épidémie de tétanos dans son service, qui céda à une désinfection plus soignée des instruments.

2. Deux produits sont actuellement surtout employés : le sérum antitétanique de Vaillard et Roux, l'antitoxine de Tizzoni et Cattani.

M. Vaillard se servait d'abord, pour immuniser ses animaux, de cultures filtrées et chauffées à 60 degrés; actuellement, avec Roux, il prend des cultures tétaniques en bouillon peptonisé, âgées de quatre à cinq semaines; filtrées, elles fournissent un liquide clair, renfermant une toxine très active : cette toxine, mêlée à une solution iodée (Vaillard emploie la liqueur de Gram), perd en grande partie ses propriétés nocives. On injecte donc d'abord de minimes quantités de toxine iodée à l'animal, le cheval le plus souvent (un huitième, un quart de centimètre cube mêlé à quelques gouttes de liqueur de Gram). On augmente ensuite progressivement les doses de toxine iodée en répétant les injections tous les quatre ou cinq jours; au bout de quatre ou cinq injections, on commence à injecter de la toxine pure dont les doses sont progressivement élevées (après s'être assuré toutefois que le sang de l'animal est antitoxique). On peut ainsi arriver à injecter en une seule fois 200 à 300 centimètres cubes de toxine sans aucun inconvénient. Dès lors, le sérum de l'animal immunisé a des propriétés antitoxiques marquées; pour peu que l'on conserve l'immunité de l'animal au moyen d'injections périodiques de toxine, on peut saigner l'animal immunisé sans modifier sensiblement le pouvoir antitoxique de son sang; il est bon néanmoins, toutes les fois qu'on désire faire une saignée, d'injecter au préalable une grande quantité de toxine, et de donner à l'organisme le temps de réagir; la saignée sera faite quinze jours plus tard. La saignée se fait dans la jugulaire, à l'aide d'un trocart stérilisé introduit de bas en haut et mis ensuite en relation, par un tube de caoutchouc, avec un flacon en verre de 4 à 5 litres maintenu incliné; on peut, à chaque saignée, retirer plusieurs litres de sang, répartis en deux ou trois flacons. On laisse le caillot se former, puis on recueille aseptiquement le sérum clair, jaune ambré, dans des flacons de 500 grammes stérilisés; au moment de le livrer, on le répartit en petits flacons stérilisés de 10 à 20 centimètres cubes et bouchés hermétiquement avec des bouchons de caoutchouc trempés dans de la paraffine. MM. Roux et Vaillard ont obtenu, par leur procédé, des sérums agissant à dose infinitésimale (M. Vaillard a eu un sérum agissant au quintillionième du poids de la souris). L'immunité conférée par l'injection de sérum diminue au bout d'un temps variable, mais toujours assez long. Le sérum se conserve bien, soit à l'état liquide, soit à l'état sec, après dessiccation dans le vide, ne perdant ainsi aucune de ses propriétés et étant plus facilement transportable.

Tizzoni et Cattani emploient le sérum de chien, et, après immunisation, précipitent par l'alcool absolu toutes les substances contenues dans le sérum de l'animal; ce précipité desséché dans le vide constitue leur antitoxine.

3. Nocard, *Acad. de méd.*, 22 octobre 1895; 20 et 27 juillet 1897.

sous-cutané, le plus tôt possible après le traumatisme[1]. Pourtant on a objecté à cette méthode, qui tend à se généraliser, les cas de Monod[2], de Reclus[3] dans lesquels, malgré l'injection préventive, le tétanos survint. Ces faits et les quelques autres, publiés depuis lors, ne suffisent pourtant pas à prouver l'inefficacité de la méthode; ils sont peut-être explicables, comme l'a proposé M. Monod, par l'infériorité du terrain, affaibli par une infection microbienne antérieure, par l'alcoolisme, etc., et de ce fait moins résistant à l'infection tétanique, qui resta d'ailleurs atténuée dans le cas de Monod. La seule conclusion à tirer de ces faits, c'est donc qu'en présence de sujets particulièrement débilités, porteurs d'un foyer infecté difficile à nettoyer et persistant longtemps, il convient de répéter au bout de dix jours l'injection préventive et cela aussi longtemps que dure le foyer infectieux.

Enfin, il ne faut pas perdre de vue le rôle des conditions extérieures dans l'apparition du tétanos, et mettre les blessés suspects à l'abri des causes prédisposantes (refroidissement, humidité, encombrement, etc.). Les mesures hygiéniques, les soins antiseptiques seront aussi les moyens les plus efficaces pour empêcher l'apparition du tétanos puerpéral ou du tétanos des nouveau-nés.

Traitement curatif. — I. Traitement local. — Sans y insister, nous devons rappeler ici l'importance de la suppression du foyer infectieux qui, si elle intervient trop tard dans le tétanos aigu, peut abréger la durée du tétanos chronique ou empêcher son retour offensif. Il faut donc pratiquer l'antisepsie minutieuse de la plaie[4] (s'il s'agit d'un cas de tétanos traumatique), la débrider s'il y a lieu, ou encore la cautériser au fer rouge. Si le tétanos succède à une plaie des extrémités, l'amputation peut être indiquée, bien que les expériences de Nocard aient montré son inefficacité à enrayer l'évolution du tétanos; il semble que, faite le plus près possible du début des accidents, cette éradication du foyer hâtive et complète puisse, comme l'ont prouvé les faits de Berger[5], avoir une action dans les cas de tétanos chronique, sinon dans ceux de tétanos aigu.

En cas de tétanos utérin, on a conseillé le curettage et même l'hystérectomie vaginale, qui d'ailleurs s'est montrée impuissante à arrêter les accidents.

1. Il est bon de s'assurer, avant d'utiliser le sérum (qui doit être conservé à l'abri de la chaleur et de la lumière), qu'il est resté limpide; un léger dépôt au fond du flacon n'indique pas une altération.
2. Monod, *Soc. de chir.*, 11 mai 1898.
3. Reclus, *Soc. de chir.*, 16 novembre 1898.
4. On a conseillé dans ce but les hypochlorites et spécialement l'hypochlorite de calcium (Lardy); les compresses phéniquées ou salicylées (Sahli); le thymol à 1 pour 1000, et surtout le badigeonnage de la plaie avec la teinture d'iode ou une solution de trichlorure d'iode à 1 ou 2 pour 100.
5. Berger, *Acad. de méd.*, 17 décembre 1895.

II. Traitement hygiénique. — Quels que soient les moyens thérapeutiques employés, il est bon, dès l'apparition des accidents tétaniques, d'isoler le malade dans une chambre spéciale, où l'on fera l'obscurité et le silence, garnie de tapis pour amortir le bruit des pas, la lumière et le bruit pouvant provoquer des crises paroxystiques. Il peut être bon de pratiquer un enveloppement ouaté du sujet, voire même l'immobilisation du sujet dans une gouttière de Bonnet (Verneuil). Il faudra n'alimenter le malade que de quatre en quatre heures, toujours pour éviter les redoublements convulsifs; parfois mieux vaut assurer, dès le début, l'écartement des mâchoires à l'aide d'un coin, afin d'éviter plus tard un cathétérisme toujours pénible, souvent dangereux (on a même été jusqu'à pratiquer la gastrostomie).

III. Traitement médicamenteux. — Deux agents surtout ont fait leurs preuves : le chloral et l'opium; sans doute ils ne semblent pas, à eux seuls, pouvoir amener la guérison, du moins ont-ils une action calmante manifeste.

Le *chloral*, préconisé par Langenbeck et Verneuil, s'administre par la voie buccale ou la voie rectale; la voie intra-veineuse, parfois employée, a été abandonnée. On le donne à doses assez fortes, 8 à 12 grammes par vingt-quatre heures (on a pu prescrire jusqu'à 25 grammes dans la même journée). Il convient de l'administrer à doses fractionnées et répétées de façon à laisser le malade constamment sous son action (une cuillerée à soupe du sirop de chloral du Codex, soit 1 gramme de chloral, toutes les deux heures).

Au chloral on peut associer l'*opium* sous forme de *morphine*, en injections sous-cutanées, et ici encore on ne craint pas d'injecter 2 à 3 centigrammes et plus par jour.

Récemment, divers auteurs ont rejeté l'emploi de cette médication chloralo-morphinée, admettant non seulement son inutilité, mais ses dangers; pour eux, le chloral stupéfie les cellules nerveuses et diminue leur résistance vis-à-vis de la toxine. Il semble pourtant que, si cette médication reste inefficace dans le tétanos aigu, elle agit dans le tétanos chronique en calmant les symptômes douloureux et en s'opposant à la généralisation des contractures et à leur répétition; les nombreux faits où elle a, depuis de longues années, été employée, le prouvent nettement, en même temps que les doses parfois énormes employées semblent montrer son innocuité. Il ne paraît donc pas qu'on soit en droit d'en rejeter l'usage, même lorsqu'on pratique des injections intra-cérébrales d'antitoxine. Tout au plus peut-être est-il bon de n'employer cette médication qu'à doses