

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 antidiphthérique 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 antidiphthérique n'est pas anodine ; si l'on a le devoir de la faire aux diphthériques 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 diphthérie ? Ne sait-on pas en effet que la diphthérie est beaucoup moins contagieuse que la varicelle, la coqueluche, la rougeole, et que, par exemple, des enfants reçus par erreur au pavillon de la diphthérie n'y prennent pas la diphthérie ? 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 diphthérie n'est certes pas obligatoirement contagieuse, et l'on est en droit d'espérer souvent que les frères et sœurs du petit diphthérique 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 antidiphthérique ? 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 antidiphthérique, 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 antidiphthérique, 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 préven-

tives 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 diphthérie 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 diphthériques 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 Nicolaïer, de Rosenbach, de Nocard montrèrent que cette maladie était due à un bacille trouvé dans la terre, le *bacille de Nicolaïer*, 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 nulle¹.

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 Takaki², une affinité spéciale pour le système nerveux. MM. Roux et Borrel³ 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).