

L'extension des fausses membranes aux fosses nasales, la péri-adénite sous-maxillaire, la bronchopneumonie, la bronchite pseudomembraneuse, les hémorragies sont d'un pronostic très grave. Les vomissements et les douleurs abdominales coexistant avec le ralentissement du pouls sont souvent prémonitoires d'une myocardite. Le pronostic est notablement aggravé lorsque la diphtérie évolue à la suite d'une infection antérieure telle que la scarlatine. Enfin la bactériologie nous apprend que l'angine caractérisée par l'association du streptocoque et du bacille de LÖFFLER est des plus malignes.

7° Anatomie pathologique. — Les lésions intéressent le pharynx (fausses membranes), les divers viscères et le système nerveux.

A. FAUSSES MEMBRANES. — Les fausses membranes de la diphtérie qui tapissent les *amygdales* et le *pharynx* sont adhérentes, épaisses, stratifiées; celles qui tapissent les *voies aériennes* sont plus minces et se détachent facilement; elles se moulent sur le larynx, la trachée, les grosses bronches dont elles prennent le contour.

Les unes et les autres sont formées d'un *reticulum fibrineux* qui tient dans ses mailles des globules blancs, des globules rouges et des cellules épithéliales; celles-ci sont déformées et émettent des prolongements ramifiés en bois de cerf (*dégénérescence rameuse* de WAGNER); les fausses membranes se forment donc aux dépens de l'épithélium, mais à mesure que la diphtérie avance dans son évolution, elles deviennent de plus en plus fibreuses (LELOIR). Leur face profonde se double de nouvelles couches pendant que leur face superficielle s'effrite incessamment. Elles contiennent le bacille de Löffler isolé ou associé à d'autres microorganismes. — Après la mort, la fibrine des fausses membranes se désagrège et elles ne forment plus qu'un putrilage.

WIRCHOW a donné aux fausses membranes formées de couches superposées, épaisses et adhérentes, qui tapissent le pharynx, le nom de fausses membranes diphtériques; au contraire sur les voies aériennes, sur le larynx, les fausses membranes sont très

minces, moins adhérentes, elles forment des moules figurant le contour du larynx; WIRCHOW les appelle lésions croupales. Cette distinction a créé une confusion regrettable, car au fond, qu'il s'agisse du pharynx ou du larynx, le processus de formation des fausses membranes est toujours le même.

Ce qu'il est bon de savoir, c'est que ni les lésions croupales ni les lésions diphtériques ne sont synonymes de lésions produites par le bacille de Löffler; les premières peuvent être produites par l'inhalation de vapeurs irritantes comme les vapeurs de chlore, et quant aux secondes, on les observe dans des maladies infectieuses générales, par exemple dans la dothiéntérie. D'autre part, le bacille de Löffler peut donner une angine grave sans exsudat pseudo-membraneux.

Au-dessous des fausses membranes, la muqueuse est légèrement tuméfiée et infiltrée; cette tuméfaction est beaucoup plus prononcée sur les amygdales. Ses vaisseaux sont dilatés, son tissu réticulé est infiltré de globules rouges et blancs.

Les ganglions lymphatiques de l'angle de la mâchoire sont augmentés de volume et infiltrés de sérosité.

B. LÉSIONS VISCÉRALES. — Les lésions du *myocarde* sont très fréquentes (LEYDEN, HAYEM et HUGUENIN); le cœur est étalé, couleur feuille morte, et se laisse facilement déchirer par les doigts; tantôt il s'agit de dégénérescence granuleuse, tantôt de dégénérescence vitreuse, c'est-à-dire que la fibre musculaire cardiaque est parsemée de blocs réfringents (ZENKER), tantôt enfin dégénérescence vitreuse et granuleuse sont combinées. Ces lésions prédominent dans les parois du ventricule gauche, au voisinage de sa pointe. D'après RABOT et PHILIPPE, ces lésions parenchymateuses ne sont que des lésions banales sans expression clinique: la myocardite interstitielle, avec périartérite ou infiltration du tissu conjonctif, foyers hémorragiques, interruption des fibres cardiaques par des amas embryonnaires, etc., serait seule capable d'entraîner des symptômes cardiaques mortels.

Le sang est très fluide, très foncé (couleur *sépie*); le nombre des globules rouges est diminué, ainsi que la fibrine; le nombre des globules blancs est souvent augmenté (leucocytose).

Les reins congestionnés, asphyxiques, présentent souvent des foyers hémorragiques (OERTEL). D'autres fois la dégénérescence du parenchyme leur donne un aspect jaunâtre. Le microscope montre des lésions dégénératives de l'épithélium des glomérules et des tubes contournés; dans leur cavité s'opèrent de petites hémorragies. Les tubes droits sont remplis de cylindres hyalins; les artères ont leurs cellules endothéliales tuméfiées et les nombreux globules blancs qui tapissent leurs parois indiquent qu'il y a eu une stase sanguine intense.

La bronchopneumonie, qui est due à une infection secondaire par le streptocoque, est rarement pseudolobaire; c'est le plus souvent une bronchopneumonie à noyaux disséminés, avec atelectasie, emphysème et ecchymoses sous-pleurales dues à l'intensité de la congestion périnodulaire. Dans les lobules intéressés l'exsudat est tellement riche en fibrine qu'il simule une hépatisation franche. L'examen microscopique montre de nombreuses chaînettes de streptocoques.

C. LÉSIONS DU SYSTÈME NERVEUX. — Importantes à connaître, car elles constituent la cause des paralysies diphtériques, ces lésions intéressent surtout les nerfs périphériques. CHARGOT et VULPIAN (1862) ont mis en évidence celles des nerfs palatins dans un cas de paralysie du voile du palais; DÉJERINE, celles des racines antérieures; GOMBAULT, PITRES et VAILLARD, celles des nerfs des membres; MEYER, VINCENT¹, celles des nerfs du plexus cardiaque. Cette névrite périphérique peut aboutir à la section des cylindres et à la dégénérescence wallérienne qui en résulte, mais à ses débuts elle atteint seulement la myéline des segments interannulaires (*névrite segmentaire périaxiale* de GOMBAULT): dans un même nerf, un grand nombre de tubes nerveux restés sains alternent avec les tubes nerveux dégénérés.

Les altérations des centres nerveux sont plus rares. SHARKEY a vu les cellules des cornes antérieures de la moelle globuleuses et parsemées de grosses granulations masquant le noyau. OERTEL,

¹ VINCENT, *Lésions du plexus cardiaque dans la diphtérie*, Arch. de méd. expér., 1894.

PIERRET ont étudié et décrit une méningite bulbo-spinale pseudo-membraneuse qui paraît exceptionnelle.

8° Diagnostic clinique de la diphtérie et des angines aiguës. — La diphtérie ne doit pas être confondue avec les affections suivantes:

a. *L'amygdalite aiguë* s'accompagne d'un état général moins grave, d'un engorgement ganglionnaire beaucoup moins marqué et par contre de troubles fonctionnels plus intenses (trismus, dysphagie douloureuse, etc.). Dans les cas où l'examen de la gorge ne montre qu'une rougeur et une tuméfaction diffuses, le diagnostic est relativement simple, bien qu'il existe cependant une forme érythémateuse de l'angine diphtérique, qui simule absolument par ses symptômes locaux l'angine catarrhale.

b. Quelquefois l'amygdalite aiguë aboutit à la formation d'un exsudat pultacé qui se loge dans les anfractuosités de l'amygdale et du pharynx, réalisant alors l'*amygdale* ou l'*angine à points blancs*; ces îlots blanchâtres affectent quelque ressemblance au premier abord avec les fausses membranes, mais on reconnaît vite qu'il s'agit seulement de petits amas pultacés qui ne se laissent pas détacher et étaler comme une fausse membrane; ils n'arrivent jamais à égaler la confluence de celles-ci, qui finissent par tapisser toute la gorge et qui enveloppent la luette en doigt de gant.

c. *L'amygdalite phlegmoneuse*, habituellement unilatérale, s'accompagne d'un gonflement considérable de la région amygdalienne, sans dépôt pseudo-membraneux, de trismus, de douleurs très vives à la déglutition.

d. *L'angine herpétique* a des symptômes fonctionnels au moins aussi marqués que ceux de l'angine diphtérique; mais elle ne produit ni engorgement ganglionnaire, ni albuminurie. L'examen de la gorge montre des vésicules d'herpès arrondies, isolées ou réunies de façon à former une érosion à *contours polycycliques*. Il est vrai que cette érosion est susceptible de se recouvrir de fausses membranes; les caractères précédents peuvent alors être impuissants à faire le diagnostic et l'examen bactériologique devient indispensable.

e. Le chancre de l'amygdale, lorsqu'il se borne à une simple ulcération indurée, peut être facilement reconnu, mais parfois il est tapissé d'une fausse membrane étendue, l'engorgement ganglionnaire est énorme; l'état général est toutefois moins atteint que dans la diphthérie, bien qu'il y ait un peu de fièvre. Sa lente évolution, son induration, l'unilatéralité de la lésion et de l'adénopathie sont les meilleurs éléments de diagnostic avant l'apparition des accidents secondaires. Les plaques muqueuses peuvent comme le chancre, se recouvrir d'exsudats diphtéroïdes, mais il y a autour d'elles une auréole de plaques érosives.

f. L'angine ulcéromembraneuse de Vincent s'accompagne d'un état général bien moins grave et sa fausse membrane repose sur une ulcération nette (voy. page 413).

g. L'angine gangréneuse (voy. p. 423) est reconnaissable à ses plaques de sphacèle, grises et verdâtres; au-dessous d'elles sont des ulcérations.

h. Le *mycosis bénin* de la gorge est dû à un leptothrix qui forme entre les orifices des cryptes amygdaliennes des touffes dures et blanches, très adhérentes, ne pouvant être arrachées qu'à la pince. L'état général devenu parfait, il n'y a pas d'adénopathie, et il s'agit d'une affection chronique qui ne peut simuler l'angine pseudomembraneuse qu'à un examen très superficiel.

i. Il existe enfin des *angines à fausses membranes* que leurs caractères cliniques ne permettent guère de distinguer de la diphthérie et qui ont été confondues avec elle jusqu'au jour où l'examen bactériologique a permis de les en séparer. Les éléments de leur symptomatologie et de leur diagnostic sont exposés page 409. D'une façon générale on peut dire que les angines pseudomembraneuses à cocci, à staphylocoques et à pneumocoques ne se distinguent de la diphthérie que par leur bénignité relative; par contre l'angine à streptocoques a des fausses membranes d'emblée gris jaunâtres et d'aspect putrilagineux, très adhérentes et enchâssées par une muqueuse tuméfiée et enflammée; enfin l'élévation subite de la température au delà de 39° n'est pas en faveur de la diphthérie. *Dans tous les cas douteux il faut avoir recours à l'examen bactériologique.*

9° Diagnostic bactériologique. — Il suffit au moyen d'un fil de platine qu'on a promené sur les fausses membranes, de tracer des stries en surface sur un tube de sérum solidifié. On met à l'étuve à 33° et, s'il s'agit de diphthérie, on voit apparaître avant *vingt-quatre heures*, tout le long des stries, de petites colonies blanchâtres, à centre surélevé. En prélevant même au bout de douze heures une parcelle d'une de ces colonies, en la délayant dans un peu d'eau distillée et en l'examinant au microscope après coloration au bleu de Roux, on reconnaît le bacille de Löffler représenté par des bâtonnets disposés en V, en X ou en palissades. On s'assure que ces bacilles ne se décolorent pas par le Gram (voy. page 383). On peut enfin employer la méthode de coloration de Neisser qui consiste à colorer successivement par le bleu de méthylène (quatre minutes) et le brun de Bismarck (quatre minutes); on lave, on sèche et on monte la préparation dans le baume du Canada: les bacilles apparaissent avec leurs extrémités renflées en tête d'épingle, colorées en bleu très foncé.

Le bacille de Löffler peut être aussi recherché directement dans les fausses membranes, pour gagner du temps, mais l'ensemencement met mieux à l'abri de toute erreur.

La longueur des bacilles est aussi un élément de pronostic: les bacilles allongés sont plus virulents; au bout de douze heures ils donnent souvent la réaction de Neisser; celle-ci est donc un élément de pronostic.

On s'est beaucoup préoccupé de la présence dans la bouche de sujets convalescents d'angines ou même de sujets normaux, du *bacille d'Hoffmann*, dit encore pseudodiphthérique, c'est-à-dire d'un bacille ayant les caractères morphologiques du bacille de Löffler et se cultivant dans les mêmes conditions, mais dépourvu de virulence: comment le différencier du bacille pathogène? En réalité, ce bacille dit pseudodiphthérique est dans la grande majorité des cas un bacille de Löffler atténué: on peut lui rendre sa virulence en le cultivant pendant huit jours dans de minuscules sacs de collodion inclus dans le péritoine du lapin; après trois passages successifs (c'est-à-dire au bout de trois semaines) on l'ensemence dans du bouillon et cette nouvelle

culture, inoculée ou cobaye, le tue en deux ou trois jours avec les lésions caractéristiques de la diphtérie (grosse rate, pleurésie double, etc.). Au contraire, le bacille d'Hoffmann proprement dit, vraiment pseudodiphtérique, non pathogène, n'existe que dans 1/10 des cas environ. En pratique « on doit donc considérer comme diphtérique tout bacille gardant le Gram et poussant en seize à vingt heures sur sérum à 35°, et tenir pour dangereux tous les sujets qui en sont porteurs¹. »

10° Traitement. — Il doit poursuivre deux buts : 1° détruire directement le bacille dans les fausses membranes, c'est le *traitement local*; 2° s'opposer par la *sérothérapie* à sa pullulation et à l'intoxication de l'organisme.

A. TRAITEMENT LOCAL. — Les fausses membranes de la gorge peuvent être détachées au pinceau, au fur et à mesure de leur apparition, ou badigeonnées avec une solution de sublimé à 1 p. 100, avec du jus de citron, avec de l'acide phénique, etc. Ces attouchements doivent être faits sans violence; en essayant de détacher des plaques trop adhérentes, on excorie quelquefois la muqueuse voisine qui se laisse facilement inoculer et on ne fait que favoriser l'extension du processus diphtérique. La résistance opposée par la plupart des enfants rend peu pratiques ces manœuvres qu'il faudrait répéter d'ailleurs toutes les deux heures ou mêmes toutes les heures, tant est rapide la reproduction de la fausse membrane. Aussi se borne-t-on généralement à faire de fréquents lavages de la bouche, et des pulvérisations antiseptiques dont l'atmosphère doit être imprégnée tout autour du malade. Le traitement local est rationnel puisqu'il essaie de s'attaquer au bacille de Löffler qui habite les fausses membranes, et puisqu'il prévient dans une certaine mesure, par la propreté de la bouche, l'invasion secondaire des autres microbes; mais on le combine actuellement à la sérothérapie.

B. SÉROTHÉRAPIE. — Cette méthode, que nous devons à BEH-

¹ LESIEUR, *Des bacilles pseudodiphtériques*. Thèse de Lyon, 1901.

RING et KITASATO (1891) ne s'est généralisée que depuis les travaux de ROUX (1894). La sérothérapie diphtérique consiste à injecter à un malade atteint de diphtérie le sérum d'un animal immunisé contre cette maladie.

L'immunisation de l'animal s'obtient en lui injectant des doses croissantes de toxine: on cultive à cet effet le bacille de Löffler dans du bouillon et on active son développement au moyen d'un courant d'air; lorsque la culture est suffisamment riche en toxines, on la filtre sur une bougie Chamberland de façon à la débarrasser complètement des bacilles qu'elle contient puis on en injecte des doses de plus en plus fortes au cheval qu'on veut immuniser. Pour les premières injections on atténue la virulence de la toxine en la mélangeant avec du trichlorure d'iode ou la solution iodoiodurée; plus tard on injecte la culture pure en commençant par 2 ou 5 centimètres cubes et en arrivant à 100 ou 200 centimètres cubes. Au bout d'un temps variable, de 10 à 12 semaines, le cheval est immunisé contre la diphtérie; or, cette immunité, si longuement acquise par des injections successives de toxine, se transmet d'un seul coup à un autre animal ou à l'homme, si on lui injecte le sérum de l'animal immunisé; il devient alors pour un certain temps réfractaire à la diphtérie. Le sang du cheval immunisé est recueilli en ponctionnant la jugulaire; on le laisse coaguler et le sérum qui s'en sépare est aseptiquement conservé.

Ce sérum n'est pas seulement préventif, il est en même temps curateur, c'est-à-dire qu'une diphtérie déjà déclarée s'arrête sous son influence. La maladie une fois constatée, on injecte donc 20 centimètres cubes de sérum sous la peau du flanc¹. S'il y a lieu, on refait le lendemain une ou plusieurs injections de 10 centimètres cubes. Consécutivement aux injections, les phénomènes généraux s'amendent et les fausses membranes se désagrègent; le sérum antidiphtérique est donc à la fois *anti-*

¹ Pour éviter qu'un mouvement intempestif de l'enfant ne fasse pénétrer l'aiguille dans l'abdomen il est bon de ne pas la fixer directement sur la seringue, mais de la relier à celle-ci par un tube en caoutchouc.

toxique et *microbicide* (NICOLAS), puisqu'il va porter atteinte à la vitalité des bacilles de Löffler qui, comme on le sait, restent dans la fausse membrane. La sérothérapie a considérablement abaissé dans ces trois dernières années la mortalité par diphtérie, surtout dans les hôpitaux d'enfants.

Par quel mécanisme physiologique se produit l'immunisation du cheval ? On admet qu'il se forme dans son organisme, sous l'influence des doses répétées de toxine, une substance très active, antagoniste de celle-ci et capable d'en neutraliser les effets : on la désigne sous le nom d'*antitoxine*. C'est elle qui, injectée à l'homme, avec le sérum qui la contient, lui confère immédiatement l'immunité. Cette antitoxine n'est pas une sorte de transformation chimique de la toxine ; c'est un produit nouveau, élaboré par toutes les cellules de l'organisme et notamment par les leucocytes pour se défendre contre le microbe et ses produits solubles. Elle ne détruit pas, ne neutralise pas chimiquement la toxine, mais elle s'oppose à ses effets nocifs soit en activant la phagocytose, soit en exaltant les propriétés bactéricides et antitoxiques du sérum.

Le traitement de la diphtérie ne se résume pas tout entier dans la sérothérapie ; on doit encore prescrire de fréquents lavages de la bouche avec une solution antiseptique (acide salicylique à 3 p. 1000), relever l'état général par l'alcool et les toniques, enfin traiter les complications dès leur début. Le *croup* nécessite une intervention spéciale : le *tubage* (t. II, p. 29) ou la *trachéotomie*.

C. PROPHYLAXIE. — L'isolement des malades atteints de croup ou de diphtérie pharyngée doit être aussi précoce que possible, à cause de la grande contagiosité de l'affection ; il faut aussi se rappeler que ces malades, une fois guéris, portent encore pendant plusieurs semaines des bacilles de Löffler virulents dans leur bouche et leurs fosses nasales, d'où la nécessité d'isoler les convalescents ou tout au moins de ne pas les renvoyer directement à l'école.

Les fausses membranes ne doivent pas être projetées sur le sol ou crachées dans un mouchoir, mais recueillies dans des

crachoirs et stérilisées. Les instruments, les vêtements du personnel qui approche les malades, les salles ou les appartements doivent être désinfectés par le sublimé, l'acide sulfureux ou la formaldéhyde. Dans quelques cas on a pratiqué des injections prophylactiques de sérum, mais leur action préservatrice n'est que transitoire.

ARTICLE II

ANGINES AIGUËS

Ces angines comprennent l'amygdalite aiguë, les angines secondaires aux maladies infectieuses, les angines à fausses membranes, l'angine herpétique.

§ 1. — AMYGDALITE AIGUË

La muqueuse de l'amygdale forme de nombreux replis et des cryptes. Les divers microorganismes apportés par les aliments ou par l'air inspiré, et surtout ceux qui descendent avec les sécrétions du pharynx nasal, se trouvent dans les meilleures conditions de pullulation : c'est ce qui explique l'extrême fréquence des infections amygdaliennes.

1° Étiologie et pathogénie. — L'amygdalite aiguë est surtout fréquente chez les enfants ; il en est chez lesquels elle récidive avec une ténacité remarquable.

Les amygdales hypertrophiées, friables et facilement inoculables, constituent une prédisposition ; mais cette hypertrophie résulte elle-même de poussées aiguës répétées. Il est probable que l'amygdale se laisse inoculer par les sécrétions qui descendent du pharynx nasal, où se développent les microbes apportés par l'air inspiré. Ceux qui peuplent ses anfractuosités (microbisme latent) peuvent aussi, sous l'influence de causes diverses, acquérir de la virulence et devenir ainsi pathogènes.