

qu'il prévenait le tétanos, injecté avant la toxine, et qu'il guérissait les souris déjà en proie aux contractures. TIZZONI et CATTANI (1891), VAILLARD confirmèrent la propriété antitoxique, préventive du sérum, mais ne peuvent guérir le tétanos confirmé. VAILLARD (1892) montre que le sérum est *antitoxique* mais *non bactéricide*; le *B. végète* et sécrète sa toxine dans le sérum des animaux réfractaires. ROUX et VAILLARD (1893) reprennent la question. Ils voient que le sérum est plus actif mélangé *in vitro* qu'injecté préventivement; 15 000 doses mortelles de toxine mélangées *in vitro* à un volume égal de sérum sont neutralisées, tandis que la même quantité de sérum, injectée préventivement, ne préservait pas le cobaye contre 15 000 doses de toxine. L'immunisation est acquise immédiatement, mais ne dure que quelques jours. Le sérum *esi préventif et n'est pas curateur*; injecté avant la toxine ou dans les premières heures suivantes il préserve; injecté à la fin de la période d'incubation ou après les premières contractures, il est sans action. Ces conclusions sont classiques.

Le sérum antitétanique a servi à toutes les expériences sur les antitoxines, la mesure de l'activité des sérums, etc., que nous ne pouvons relater ici (voy. p. 819).

Voyez page 849, son mode d'emploi.

## CHAPITRE IX

### LE BACILLE DIPHTÉRIQUE

#### LES ANGINES A FAUSSES MEMBRANES LE BACILLE PSEUDO-DIPHTÉRIQUE

Le *B. diphtérique* a été vu par KLEBS (1883), et cultivé par LÖFFLER (1884) (*B. de Löffler*). Mais, l'incertitude sur son rôle spécifique dans la diphtérie a régné jusqu'aux travaux de ROUX et YERSIN (1888).

C'est un des microbes pathogènes les plus intéressants à bien connaître, tant en raison de l'importance de la diphtérie qu'en raison des nombreuses publications concernant la toxine diphtérique et le sérum anti-diphtérique.

#### A) ISOLEMENT, CULTURES

**1° Isolement.** — On cultive le produit suspect sur sérum gélatiné (voy. plus loin p. 634) et on ensemence rapidement (16<sup>e</sup> à 20<sup>e</sup> heure) les premières colonies, avant l'envahissement du tube par les impuretés. On recommence deux et trois fois s'il le faut.

**2° Caractères généraux des cultures.** — Surtoùt aérobique; se développe plus rapidement en présence d'un courant d'air: donne cependant des cultures (grêles et éphémères) à l'abri de l'air. Végète de + 20° à + 42° T. optima = 35° à 37°. Il faut réensemencer fréquemment (tous les huit jours) les cultures liquides pour les conserver avec une virulence *fixe*, bien que leur vitalité et un certain degré de virulence se conservent plusieurs mois.

**3° Cultures sur milieux solides.** — A. SÉRUM. — C'est le milieu de choix. On emploie du sérum de bœuf, de cheval, de mouton. L'addition d'un peu de peptone rend les cultures plus abondantes, mais n'est pas indispensable. Le développement est très rapide. Avec l'ensemencement en surface, les colonies apparaissent dès la seizième ou la dix-huitième heure. Ce sont de petits points grisâtres, plus opaques et plus épais au centre, prenant bientôt le volume d'une tête d'épingle (fig. 308). On a comparé leur aspect à celui de taches de bougie. En vieillissant, elles jaunissent, s'agrandissent jusqu'à 5 millimètres de diamètre, mais restent régulières. L'ensemencement en stries donne une bande grisâtre à bords irrégulièrement découpés.

B. GÉLOSE. — Développement plus lent. Colonies plus blanches et plus étalées.

C. GÉLATINE. — Petites colonies grêles, blanches, ponctiformes. Pas de liquéfaction. Développement très lent.

D. POMME DE TERRE. — Rien d'apparent.

E. BLANC D'ŒUF. — Petites colonies convexes, moins blanches que le fond (SAKAROFF).

**4° Cultures en milieux liquides.** — A. BOUILLON. — On emploie de préférence le bouillon de veau peptonisé.

Dès la douzième heure, apparaissent à la surface, le long des parois du vase, des petits flocons grumeleux, qui se réunissent bientôt en un voile qui recouvre toute la surface. Une partie du voile finit par tomber au fond. Le bouillon reste à peu près limpide.

L'aération de la surface (voy. p. 823) rend la culture plus rapide et plus abondante.

Le bouillon devient très rapidement acide, grâce à la fermentation du sucre de la viande (voy. p. 90). Cette acidité gêne le développement du bouillon et la formation de la toxine. Elle fait place, au bout de quelques jours, à une réaction alcaline qui s'accompagne d'un précipité de phosphate ammoniacomagnésien. La réaction acide est plus forte et persiste dans les mi-

lieux glycinés et dans le vide; aussi le bacille y périt-il rapidement.

NICOLAS est arrivé à faire pousser le *B. de Löffler* dans le bouillon sous forme de trouble homogène, en agitant journallement les ballons (voy. *Agglutination*, p. 617).

B. BOUILLONS MARTIN (voy. p. 90), MASSOL (voy. p. 91), SPRONCK (voy. p. 91). — Ce sont des milieux non sucrés où le *B. de Löffler* végète abondamment, sécrète une toxine très active et se conserve très virulent (*pas de production d'acides*).

C. LAIT. — Culture abondante. Pas de coagulation (SCHOTTELIUS).

#### B) COLORATION, CARACTÈRES MICROSCOPIQUES

**1° Coloration.** — Se colore facilement par toutes les couleurs basiques d'aniline. Garde le Gram (ne pas trop décolorer). On emploie habituellement le bleu de Roux (p. 267) ou le bleu alcalin de Löffler, pour colorer les frottis.

NEISSER (1897) a attiré l'attention sur les condensations protoplasmiques polaires qui se colorent en bleu tandis que le corps du bacille reste brun (fig. 302), si on traite une colonie de vingt heures sur sérum par : 1° une solution hydro-alcoolique de bleu de méthylène (2"), 2° une solution aqueuse foncée à 3 p. 100 de brun de Bismarck (4"). C'est la réaction de Neisser ou de Ernst-Neisser. Voy. *B. pseudo-diphthérique* p. 627. On peut varier les colorants.

FALIÈRES (1902), remplace le sérum (comme milieu) par le blanc d'œuf coagulé et substitue au bleu acétique, le bleu suivant :

Bleu de méthyle. . . . .	2
Eau. . . . .	100
Borate de soude . . . . .	0,50
Alcool. . . . .	VIII gouttes.



Fig. 302.

*B. diphthérique.*  
Schéma de la réaction de Neisser (LESIEUR).

a, réaction négative.  
b, réaction positive.

**2<sup>o</sup> Forme.** — Bacille de dimensions très variables. On distingue :

1<sup>o</sup> les *B. courts* (2,5  $\mu$  sur 0,6  $\mu$ ), presque coccifomes, souvent

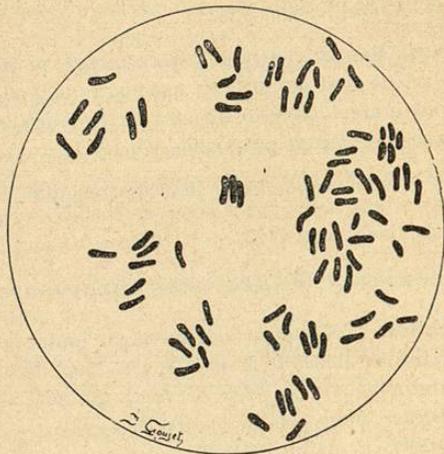


Fig. 303.  
*B. diphthérique court.*  
Culture de 24 heures sur sérum.  
Gr. = 1 200 D.

groupés par deux suivant leur longueur, parfois accolés en groupes parallèlement à leur grand axe (fig. 303).

2<sup>o</sup> Les *B. longs* (4 à 5  $\mu$  sur 0,7  $\mu$ ); qui sont les plus fréquents, les plus caractéristiques, les plus actifs. Les extrémités sont arrondies, un peu plus larges que le centre (*bacilles en semelles*). Les *B. longs* sont fréquemment accolés, côte à côte, *en palissades*, d'autres fois enchevêtrés en paquets broussailleux (fig. 304). On en rencontre qui sont recourbés avec une seule extrémité renflée (*bacilles en cornichons*). D'autres sont soudés deux par deux en V.

3<sup>o</sup> Les *B. moyens* (3 à 4  $\mu$ ) se rapprochant davantage des *B. longs* que des courts.

Nous verrons que toutes ces formes appartiennent bien au *B. de Löffler*. C'est à tort qu'on a voulu créer une espèce spéciale pour les *B. courts*. Ils sont moins actifs, se rencontrent dans des

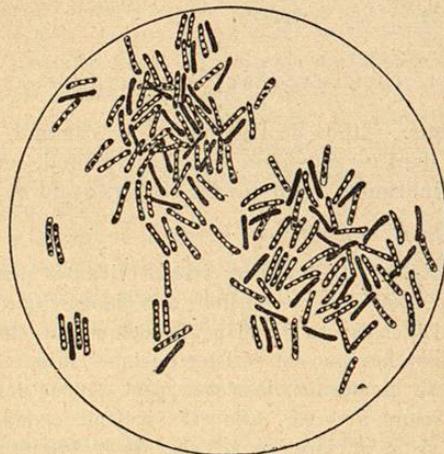


Fig. 304.  
*B. diphthérique long.*  
Culture de 24 heures sur sérum.  
Gr. = 1 200 D.

angines plus légères, mais ce sont de vrais bacilles diphtériques (voy. p. 629, la discussion sur le bacille pseudo-diphthérique). Il est impossible de les distinguer par l'aspect macroscopique des cultures.

Dans les vieilles cultures existent des formes d'involution (en poires, en massues, en haltères, etc.), avec espaces vacuolaires, prenant très mal la couleur.

Le voile des cultures en bouillon est un véritable feutrage de bacilles.

Certains auteurs (BABÈS, KLEIN, KANTHACK, CONCETTI, MEYERHOFF, etc.), ont signalé des formes mycéliennes, actinomycosiques, ramifiées, dans les cultures sur blanc d'œuf cuit. On a

tendance actuellement à rapprocher le *Bacille de Löffler* des streptothrix.

3° **Mobilité.** — Immobile.

4° **Spores.** — Pas de spores.

#### C) CARACTÈRES BIOLOGIQUES

1° **Habitat.** — Hors de l'homme et de l'animal, il peut se rencontrer dans les poussières des salles d'hôpital, sur les vêtements des infirmiers, les livres des écoliers ayant eu la diphtérie, etc.

2° **Vitalité.** — Les cultures restent vivantes pendant plusieurs mois. Elles sont très sensibles à la chaleur; une culture en bouillon est tuée par un chauffage de quelques minutes à + 58°.

Les B. desséchés peuvent résister quelques minutes à + 95°.

Une fausse membrane desséchée peut donner des cultures, après une heure à + 95°. Elle est virulente pendant cinq à six mois, si on la conserve à l'abri de la lumière (ROUX et YERSIN); elle est stérile en un mois et demi si elle est exposée à l'air et au soleil.

Les antiseptiques sont très efficaces si on les mélange aux cultures; l'acide phénique à 1 p. 100 stérilise immédiatement celles-ci. Ils le sont moins sur des bacilles desséchés sur des fils; encore moins sur des fausses membranes.

3° **Virulence.** — Elle est excessivement variable. Ce n'est pas un caractère très stable du bacille. Elle peut être artificiellement atténuée et exaltée. Elle peut arriver à manquer totalement (Voy. *B. pseudo-diphthérique*: p. 626). Elle n'est pas, en tous cas, toujours en rapports avec la gravité de la diphtérie d'où provient le bacille. Tous les moyens d'atténuation connus peuvent être appliqués au *B. de Löffler*; on peut ainsi obtenir des variétés définitivement privées de virulence. ROUX et YERSIN ont rendu la virulence à des B. atténués en inoculant au cobaye ceux-ci mélangés de *Streptocoques* très virulents.

4° **Agglutination.** — NICOLAS (1893-1900), ayant obtenu des cultures homogènes de *B. de Löffler* par agitation, a vu que le sérum antidiphthérique les agglutinait à 1/10. NICOLLE, LANDSTEINER ne peuvent répéter ces expériences, qui sont, par contre, confirmées par MARTINI, SPRONCK, BRUNO (1898), FRENKEL, LUBOWSKI (1900). NICOLAS, ayant repris la question, a constaté que l'agglutinabilité n'est ni égale ni constante pour tous les bacilles diphtériques; un B., primitivement non agglutinable, peut le devenir après un certain nombre de générations artificielles. Cette inconstance de l'agglutinabilité rend difficile l'emploi du procédé pour la diagnose de l'espèce (Voy. *B. pseudo-diphthérique*, p. 629).

NICOLAS a établi que le sérum des malades atteints de diphtérie ou des animaux intoxiqués n'était pas agglutinant, à moins qu'ils aient reçu du sérum antidiphthérique. Il n'y a donc pas de *Sérodiagnostic* de la diphtérie.

#### D) ACTION PATHOGÈNE

1° **Action naturelle.** — Le *B. de Löffler* est l'agent de la diphtérie à fausses membranes de l'homme (angines, laryngites, diphtéries nasale, cutanée, etc.); il peut aussi occasionner des angines, des coryza sans fausses membranes. Par contre, d'autres microbes peuvent faire des fausses membranes. Il y a donc des *diphthéries sans fausses membranes* et des *fausses membranes sans diphtérie*.

Il se conserve longtemps dans la gorge et le nez de certains convalescents de diphtérie; il peut exister aussi chez des personnes saines approchant les diphtériques.

Les *bovidés* sont sujets à la diphtérie; les vaches laitières ont parfois au pis des ulcères à *B. de Löffler* (KLEIN). La *diphthérie des veaux* est différente, elle est due à un *streptothrix* (*S. cuniculi*).

Les *oiseaux* (poules, faisans, etc.), peuvent aussi contracter la vraie diphtérie à *B. de Löffler* (FERRÉ), et, par conséquent, contagionner l'homme.

La véritable *diphthérie aviaire* est une maladie propre aux

oiseaux. Elle est due à un cocco-bacille; c'est une pasteurellose (voy. p. 42). Ce cocco-bacille (LÖFFLER, PIANA et GALLI-VALERIO, GUÉRIN, etc.), ne prend pas le Gram, il est surtout pathogène pour le pigeon; exalté, il tue le cobaye par septicémie. GUÉRIN a vacciné le pigeon, le cheval, et obtenu un sérum préventif. Un bacille isolé par LOIR et DUCLOUX sur les volailles tunisiennes serait différent (petits bâtonnets mobiles).

Ce qu'il faut retenir, c'est que la diphtérie aviaire classique n'est pas due au *B. de Löffler*. Les oiseaux sont cependant susceptibles de contracter la diphtérie humaine.

Le *B. de Löffler* reste cantonné dans la fausse membrane où il fabrique la toxine, qui produit les symptômes généraux de la maladie. Il se comporte donc comme le *B. tétanique*. Cependant, cette localisation est moins rigoureuse que pour ce dernier; dans quelques cas graves, le *B. de Löffler* passe dans le sang (BABÈS, SPRONCK, PALTAUF, etc.); on l'a aussi retrouvé dans des foyers de broncho-pneumonie compliquant la diphtérie (LÖFFLER). Il s'agit probablement de cas où il a passé dans le sang à la faveur d'associations microbiennes.

L'importance des associations microbiennes est capitale (ROUX et YERSIN). La fausse membrane contient toujours des microbes vulgaires, mais ceux-ci peuvent ne jouer aucun rôle. Dans d'autres cas, au contraire, la diphtérie est véritablement une infection mixte (*Streptocoque pyogène, Staphylocoque pyogène, Cocci divers, B. coli, Pneumocoque, etc.*). L'association la plus redoutable est celle du *Streptocoque*; ce pyogène est véritablement la cause de la malignité de la plupart des diphtéries graves; il se répand dans le sang et ainsi cause une véritable septicémie concurremment avec l'intoxication diphtérique. On conçoit que le sérum antidiphtérique ne puisse rien contre une pareille association. Le diagnostic de cette forme est donc d'importance capitale pour établir le pronostic de la diphtérie (voy. p. 636). Le *Staphylocoque* constitue également une association grave. Les autres le sont moins ou pas du tout.

On a institué quelques expériences pour élucider cette question des associations microbiennes. MÉTIX a montré la gravité de l'inoculation au cobaye des mélanges de *B. de Löffler* et de

*Streptocoques* ou *Staphylocoques*; le *B.* passe dans le sang. BLASI et RUSSO-TRAVALLI ont vu que l'association du *B. coli* augmente la toxicité des cultures du *B. de Löffler*.

Pour avoir des coupes de fausses membranes: durcir à l'alcool, inclure dans la paraffine, couper perpendiculairement, colorer au Gram. On constate trois couches: 1° la couche sous-jacente au derme, formée de mailles fibrineuses englobant des leucocytes et des cellules épithéliales, 2° la couche moyenne fibrineuse, granuleuse, 3° la couche superficielle où se trouvent tous les microbes, mais recouverte d'un mince feuillet fibrineux. Les *B. de Löffler* y sont (formes non associées) à l'état de pureté.

2° Action expérimentale. — A. COBAYE. — C'est l'animal de choix.

a. *Inoculation sous-cutanée*. — Une culture de moyenne intensité (inoculer des cultures de vingt-quatre heures ou quarante-huit heures) tue le cobaye de 500 grammes à 1 centimètre cube; une culture très active le tue à un vingtième de centimètre cube. Si l'animal survit, il se produit simplement une escarre qui s'élimine. S'il meurt (vingt-quatre heures à cinq jours), on constate de l'œdème local, puis des symptômes généraux: dyspnée, etc.

A l'autopsie: congestion intense des viscères, surtout des capsules surrénales, pleurésie double abondante (jusqu'à 20 centimètres cubes), parfois hémorragique. Cette pleurésie est à lymphocytes (WIDAL et RAVAUT, J. COURMONT et F. ARLOING, 1901).

Le bacille reste cantonné dans le point inoculé, il ne passe jamais dans le sang ou dans les viscères. Il disparaît même rapidement de l'œdème local; très abondant jusqu'à la huitième heure, il diminue progressivement, et est très rare à l'autopsie. Les inoculations en série échouent très vite (comme pour le tétanos) pour cette raison.

b. *Inoculation intra-péritonéale*. — Mort plus lente. Mêmes lésions, avec, en plus, de l'ascite contenant seule le bacille.

c. *Inoculation intra-trachéale*. — On fait la trachéotomie, on excorie la muqueuse trachéale, on y dépose un peu de culture. Véritable croup à fausses membranes. Mort rapide. La muqueuse saine est réfractaire.

d. *Inoculation sur les muqueuses.* — Les muqueuses saines résistent; excoriées, elles se recouvrent de fausses membranes.

B. LAPIN. — Moins sensible que le cobaye.

a. *Inoculation sous-cutanée.* — L'inoculation de trois c. c. de culture virulente tue en cinq jours. Œdème local. Congestion généralisée avec piqueté hémorragique. Foie grassex. Pleurésies rares.

b. *Inoculation intra-péritonéale.* — Il faut de fortes doses. Mêmes symptômes.

c. *Inoculation trachéale, sur les muqueuses.* — Réussit encore mieux que chez le cobaye. C'est l'expérience type pour reproduire les fausses membranes.

d. *Inoculation cutanée.* — Vésicatoire sur la face interne de l'oreille. Inoculation en préservant l'oreille de la dessiccation (sac de caoutchouc). Belles fausses membranes (ROUX et YERSIN).

e. *Inoculation intraveineuse.* — Mort rapide. Néphrite aiguë. Le B. disparaît rapidement du sang. Mêmes lésions intestinales que chez le chien, si la dose inoculée est forte.

C. CHIEN. — Beaucoup plus sensible que le lapin.

*L'inoculation sous-cutanée*, tue en trois ou quatre jours. Œdème local. Ictère. Paralyse progressive. Sang stérile. L'inoculation dans la trachée ne produit pas de fausses membranes. Voy. la toxine (p. 623) pour les résultats de l'inoculation intraveineuse qui sont identiques.

D. CHAT. — Succombe en six à treize jours. Mêmes lésions.

E. VACHE. — Succombe, inoculée sous la peau. KLEIN aurait reproduit les ulcérations du pis.

F. EQUIDÉS. — Très sensibles (voy. *Immunisation*, p. 626).

G. OISEAUX. — La poule, le pigeon succombent en quarante-huit heures à l'inoculation dans le muscle pectoral de 1 centimètre cube de culture virulente. Autopsie : œdème gélatineux local, muscle pectoral ocreux, congestion des viscères. Si la guérison survient : paralysies. L'inoculation intra-trachéale donne le croup comme chez le lapin. Les petits oiseaux sont encore plus sensibles.

H. GRENOUILLE. — Voy. injection de toxine (p. 624) Mêmes symptômes.

I. RAT et SOURIS. — Réfractaires.

### E) TOXINES

La toxine diphtérique a été bien étudiée par ROUX et YERSIN (1888-1890) qui ont définitivement démontré le rôle pathogène du B. de Löffler en reproduisant, avec la toxine, les paralysies post-diphtériques.

1° *Préparation.* — Pour préparer la toxine diphtérique on enseme en bouillon de veau peptonisé, ou mieux en bouillons Martin, Massol ou Spronck (voy. p. 90 et 91), des bacilles virulents (tuant le cobaye de 500 grammes en vingt-quatre heures à un demi-centimètre cube). La virulence n'est cependant pas toujours en rapport avec la fabrication d'une toxine très active; aussi vaut-il mieux chercher et conserver avec soin une souche d'un bacille expérimenté comme très toxigène (les cultures en bouillon Martin, sorties de l'étuve au bout de huit jours, se conservent longtemps toxiques à l'abri de la lumière). Voyez page 612, l'importance de la composition du milieu. Les cultures seront faites en couches minces dans de larges ballons. Primitivement, on faisait passer un courant d'air, jour et nuit, sur la culture (voy. p. 823, fig. 357); on en a reconnu la faible utilité, surtout depuis qu'on emploie des milieux non sucrés. En réalité, sans prendre aucune précaution, on obtient des toxines suffisamment actives dans des bouillons ordinaires.

Le moment où on doit filtrer la culture est très variable. On recommande d'attendre vingt à trente jours. Nous avons souvent obtenu des formes très actives en filtrant le sixième jour. En moyenne : filtrer vers le huitième jour.

2° *Conservation.* — La toxine est conservée comme il a été dit plus haut. Il est inutile de la recouvrir d'une couche d'huile, mais il est important de la mettre à l'abri de la lumière. Elle se maintient active pendant plusieurs mois.

Desséchée dans le vide, elle donne une poudre, soluble dans l'eau, qu'on peut purifier par la dialyse. 1 centimètre cube donne 1 centigramme de résidu sec ; il faudra donc 0<sup>sr</sup>,0001 de ce dernier pour tuer un cobaye, si la toxine tuait à un centième de centimètre cube. Ce dixième de milligramme contient en majorité des substances étrangères ; on voit quelle quantité infime de substance active suffit à tuer un animal (voy. *Toxine tétanique*, p. 607).

**3° Action pathogène.** — Les effets pathogènes sont à peu près identiques à ceux de l'inoculation de la culture complète. C'est encore un rapprochement avec la toxine tétanique. Toutes les voies sont favorables à l'intoxication, sauf les muqueuses saines (ingestion, etc.).

Il faut toujours essayer une toxine (des cultures faites dans des conditions en apparence identiques ne donnent pas toujours des toxines identiques). On fait cette épreuve sur le cobaye de 500 grammes. La toxine doit le tuer en trente-six heures à un vingtième de centimètre cube au moins.

**A. COBAYE.** — Mort en vingt heures (1/4 de centimètre cube de toxine active ou plus) à deux ou trois jours (1/40 à 1/200 de centimètre cube). Mêmes lésions qu'avec la culture ; œdème et escarre locaux, congestion générale, pleurésies, etc. ; la lésion *caractéristique* est l'hypertrophie, la congestion intense et le ramollissement des *capsules surrénales*. La survie peut s'accompagner de *paralysies*, finalement mortelles.

La dissémination et le fractionnement des doses atténuent la gravité de l'infection, contrairement à ce qui a lieu pour la toxine tétanique (J. COURMONT et DOYON).

**B. LAPIN.** — Mêmes symptômes qu'avec les cultures. La mort survient en hypothermie, après une première période d'hyperthermie (J. COURMONT et DOYON). De fortes doses ne peuvent supprimer la période d'hyperthermie.

Le lapin est l'animal type pour la production des *paralysies* analogues aux *paralysies post-diphthériques* ; il suffit d'injecter une dose suffisamment faible pour que l'animal survive un cer-

tain temps. Il finit presque toujours par succomber à ces paralysies. Notons, toutefois, que ce n'est pas une qualité spécifique de la toxine diphthérique ; plusieurs autres toxines font des paralysies chez le lapin, mais moins constamment.

Certains auteurs (ROGER et BAYEUX, MORAX) auraient produit des fausses membranes avec la toxine.

L'injection de fortes doses dans le sang donne les mêmes lésions intestinales que chez le chien (J. COURMONT et DOYON).

**C. CHIEN.** — De faibles doses engendrent seulement des paralysies *curables*. Des doses moyennes (1/4 de centimètre cube) tuent en quarante-huit heures avec *ictère*, hypothermie (jusqu'à 23°) après une période d'hyperthermie de vingt-quatre heures (J. COURMONT et DOYON). 1 centimètre cube d'une toxine, ne tuant le cobaye qu'à 1/20 de centimètre cube, peut tuer le chien en quinze à vingt heures ; on remarque déjà de la congestion intense de l'intestin grêle. L'injection de fortes doses (50 centimètres cubes) engendre des *lésions intestinales* des plus remarquables (J. COURMONT et DOYON<sup>1</sup>). Il y a une période d'incubation de trois heures ; puis l'animal devient triste et émet par l'anus des matières jaunâtres, pseudo-membraneuses, noyées dans un enduit gélatineux, teinté de sang. La mort survient subitement vers la cinquième heure. A l'autopsie : congestion généralisée ; lésions intenses de l'intestin grêle : la muqueuse est infiltrée, épaissie, recouverte d'un épais enduit jaunâtre, ocreux, non adhérent, formant des lambeaux tremblotants ; au-dessous : la muqueuse est recouverte d'une pellicule nacréée très adhérente ; en somme : *entérite membraneuse* violente. L'ictère est fréquent. L'histologie (PAVIOT) montre qu'il s'agit de lésions inflammatoires véritables (véritable membrane organisée non fibrineuse). C'est une entérite formée, loin du point inoculé, non microbienne, témoignant de l'exode de la toxine par l'intestin grêle.

L'injection intraveineuse produit, en quelques heures, une

J. COURMONT et DOYON, *Des lésions intestinales dans l'intoxication diphthérique expérimentale aigue*. Arch. de physiologie, juillet 1895.