

les seconds, et qu'ils sont justiciables de plus petites doses. On dirait que, sous l'influence de la répétition et de la durée des attaques, l'économie a acquis un commencement d'immunité, qu'un secours léger, celui prêté par le sérum, transforme en immunité suffisante. »

Accidents du strepto-sérum. — On peut diviser en deux ordres les accidents possibles :

On a accusé le strepto-sérum d'avoir, dans certains cas, aggravé l'état du malade et même déterminé la mort; mais c'est surtout dans d'autres streptococcies que l'érysipèle.

Les autres accidents sont communs à l'injection de tous les sérums et sont en général légers et fugaces⁽¹⁾ : érythèmes généralisés, ou en placards, ou localisés au siège de l'injection, avec induration et douleur; abcès au lieu d'injection, crises de dyspnée toxique, arthropathies, enfin albuminurie. Cette dernière accusation serait la plus grave pour l'érysipèle; cependant Marmorek affirme que, injecté avant l'albuminurie, le sérum la prévient, et qu'elle diminue par son emploi lorsqu'elle existe. D'autres auteurs signalent aussi l'absence remarquable d'albuminurie dans les cas d'érysipèles traités par le strepto-sérum. Au total, s'il y a eu quelquefois des accidents, il ne semble pas, au moins pour l'érysipèle, qu'ils aient eu de fâcheuses conséquences. C'est pourquoi on ne saurait guère préciser à l'avance les *contre-indications* du strepto-sérum dans l'érysipèle. Tout au plus peut-on conseiller de ne l'employer que dans les cas graves.

Voilà à peu près où en est à cette heure le traitement de l'érysipèle par le strepto-sérum.

Faut-il conclure? Il sera plus prudent de n'en rien faire, laissant chacun juger des documents ici présentés et de l'opportunité de la sérothérapie dans les cas soumis à son observation. On ne peut cependant s'empêcher de remarquer combien d'érysipèles guérissent spontanément, et quelque scepticisme vient à l'esprit en présence de certains enthousiasmes qui savent trop bien excuser, par des explications toujours facilement trouvées, l'inefficacité, dans quelques cas, du remède nouveau. Avant de l'admettre définitivement dans la pratique courante, on a le droit d'exiger de la sérothérapie de l'érysipèle un stage plus long pendant lequel bien des inconnues seront sans doute dégagées.

Et s'il est enfin démontré que nous possédons dans tel ou tel strepto-sérum le spécifique de l'érysipèle, il faut s'attendre encore à des résultats longtemps contradictoires. Les érysipèles se suivent et ne se ressemblent pas; on peut avoir successivement des séries très bénignes, des séries très graves, des séries moyennes. Il semble qu'il y ait des saisons pour cela, la virulence du streptocoque se trouvant influencée par la température extérieure, le climat, l'état hygrométrique, ozonométrique, etc., mis à part le coefficient de résistance et de défense du malade contre l'agent nocif. C'est pourquoi certains traitements se montrent tour à tour merveilleux ou détestables. Aussi faudra-t-il, pour établir la valeur thérapeutique définitive du strepto-sérum, tabler sur des cas très nombreux répartis sur plusieurs années. Il est probable que, loin d'être érigé en traitement exclusif et systématique, le strepto-sérum restera toujours, au moins pour l'érysipèle, un traitement d'exception.

⁽¹⁾ Voir BECLÈRE, CHAMBON et MÉNARD, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, oct. 1896, p. 567.

DIPHTHÉRIE

Par A. RUAULT

Médecin honoraire de la Clinique laryngologique
de l'Institution nationale des Sourds-Muets.

1

HISTORIQUE

Première période. — La maladie que nous nommons aujourd'hui *diphthérie* a sans doute été observée de tout temps. Mais avant la fin du premier siècle de notre ère, on ne trouve à son sujet dans la littérature médicale que des indications trop vagues pour donner lieu à une interprétation précise. C'est Arétée de Cappadoce⁽¹⁾, contemporain de Vespasien, qui a été le premier à en esquisser l'histoire. Sous le nom d'*ulcère syriaque* ou *égyptique*, il désigne et décrit une variété d'angine fréquente en Égypte et en Syrie, où elle atteint les enfants de préférence, sous deux formes dont l'une est maligne et l'autre bénigne, et dont la propagation aux voies respiratoires peut éteindre la voix et amener la mort par suffocation.

Après lui, Aetius d'Amide⁽²⁾, qui vivait au v^e siècle, fut seul pendant une période de plus de quatorze siècles à ajouter quelques notions nouvelles à l'œuvre d'Arétée⁽³⁾.

Deuxième période. — Ce long silence devait durer jusqu'au milieu du xv^e siècle. Vers 1550, l'Europe ressentit les premières atteintes d'une série d'épidémies meurtrières, qui devaient s'y suivre presque sans arrêt pendant plus de deux siècles, en n'y épargnant aucun peuple. D'Europe, où il frappa tour à tour la Hollande, la Sicile, la France, l'Espagne et le Portugal, l'Italie, l'Allemagne, l'Angleterre et l'Irlande, sans ménager Constantinople plus que Stockholm ou Lisbonne, le fléau s'étendit jusqu'à l'Amérique anglaise. La littérature médicale, si pauvre jusque-là, s'enrichit pendant cette période d'un nombre considérable de travaux en toutes langues consacrés à l'étude de la redoutable maladie. Mais toutes ces publications, dont la simple énumération bibliographique exigerait plusieurs pages d'impression⁽⁴⁾, depuis celle de

⁽¹⁾ *De causis et signis morborum acutorum* (Édition Kühn, 1828), p. 17.

⁽²⁾ *Œuvres*. Édition latine de Cornarius, Bâle, 1542. Vol. II, livre VIII^e. Cité par Bretonneau, pag. 494.

⁽³⁾ C'est à tort que l'on cite Cælius Aurelianus comme l'un des continuateurs d'Arétée dans l'étude de l'ulcère syriaque. Cet auteur ne parle pas de la maladie décrite par Arétée, et ne cite la suffocation, au nombre des symptômes des angines, que comme un résultat de la tuméfaction gutturale. (C. A., *Acutorum morborum libri III*. Édition de A. de Haller, Lausanne, 1774, pages 205-227.)

⁽⁴⁾ Il nous a semblé inutile d'insérer ici la bibliographie des travaux originaux publiés à cette époque. On trouvera les indications relatives aux principaux d'entre eux dans le

Pierre Forest décrivant l'épidémie hollandaise de 1557 jusqu'aux mémoires de Marteau de Grandvilliers et de Dupuy de la Porcherie (1765), sont en somme de peu d'intérêt pour nous. On y trouve de bonnes descriptions symptomatiques sans doute, mais les relations causales qui relient la *laryngite suffocante* ou *strangulatoire* à l'angine échappent à la très grande majorité des auteurs. Quelques-uns à peine l'entrevoient. Tous méconnaissent la nature des lésions anatomiques. Ils prennent les fausses membranes pour des eschares résultant du sphacèle de la muqueuse, et considèrent comme une variété épidémique d'angine gangreneuse la maladie qu'ils appellent *angine ulcéreuse, putride, maligne* ou *pestilentielle*. A la fin de cette période seulement, Home⁽¹⁾ (d'Édimbourg), en 1765, établit pour la première fois que la fausse membrane n'est point une eschare. Il se trompe en déclarant qu'elle est formée de mucus épais; il méconnaît l'unité de l'angine et de la laryngite consécutive qu'il décrit sous le nom, vulgaire en Écosse, de *croup*, et sans la distinguer de la laryngite spasmodique commune; mais il a le mérite de détacher la maladie du groupe des *angines gangreneuses* avec lesquelles elle était jusque-là confondue.

Troisième période. — En 1771, l'histoire de la diphthérie entre dans une nouvelle phase. La maladie prend place, comme espèce distincte, dans le cadre nosologique, grâce à Samuel Bard⁽²⁾ (de New-York). L'observation d'une épidémie pendant laquelle le médecin américain avait pu constater, comme Home, que la nature des lésions, constituées par de simples *enduits pelliculaires*, ne permettait nullement de considérer le mal comme une angine gangreneuse, l'amena à une conception toute nouvelle. Ayant vu l'affection se propager d'un sujet à l'autre par contact, tantôt sous forme d'angine seule, tantôt d'angine suivie de croup, tantôt de croup sans angine, et de plus ayant observé parfois des concrétions membraniformes sur la peau érodée en même temps qu'à la gorge et au larynx, il en conclut qu'elle devait être considérée comme une maladie contagieuse à localisations multiples, due à un virus spécial ayant tendance à attaquer de préférence la gorge et la trachée. L'importance de ce travail échappa aux contemporains. Les opinions de Bard durent attendre près de quarante ans avant de trouver en Jurine (de Genève), dont le travail est de 1809, un défenseur, d'ailleurs isolé, et dont la voix resta sans écho pendant dix ans encore⁽³⁾.

Le mérite d'avoir péremptoirement démontré l'exactitude de la conception de Samuel Bard, en l'appuyant sur des arguments assez solides pour entraîner la conviction générale et la fixer définitivement, revient à Bretonneau. La succession de plusieurs épidémies, qui sévirent en Touraine de 1818 à 1826, lui fournit l'occasion de faire une étude prolongée et approfondie de la maladie en cause. Il en fit l'objet de plusieurs publications, dont la première date de 1821, et les réunit, en 1826, dans une monographie magistrale qui eut un retentisse-

Traité des maladies des enfants de Rilliet et Barthez; 5^e édition, par Barthez et Sanné; tome III, 1891, pages 401-404.

⁽¹⁾ *Inquiry into the nature and cure of the croup*, Édimbourg, 1765.

⁽²⁾ *Researches on the nature, causes and cure of the sore-throat*, New-York, 1771. — Traduction de Ruelle, Paris, 1810, in-8^o.

Les passages les plus importants de l'ouvrage sont insérés dans le livre de Bretonneau, pag. 468-484.

⁽³⁾ ROYER-COLLARD. *Rapport sur les ouvrages envoyés au concours sur le croup*, Paris, 1812.

ment considérable⁽⁴⁾. Les observations cliniques et anatomiques accumulées dans cet ouvrage étaient si précises, et leur interprétation si judicieuse et rationnelle, que la doctrine dont elles établissaient la solidité ne trouva pas d'adversaires qui pussent l'ébranler, quelque puissante que fût cependant, à cette époque, l'influence des idées de Broussais. Du groupe des inflammations pseudo-membraneuses des membranes muqueuses, Bretonneau détachait, pour la rapporter à une même cause spéciale, celle dont il établissait la spécificité et à laquelle il donnait le nom de *diphthérie* (de *διφθερα*, membrane.)

L'identité de nature de l'angine et du croup, que Bretonneau mettait en évidence, ne devait plus être niée qu'en Allemagne où, plus tard, avec Rokitansky et Virchow, on s'attarda longtemps à regarder encore l'angine comme une maladie infectieuse de nature gangreneuse, et le croup comme une de ses complications, affection d'origine exsudative et purement inflammatoire, pouvant se manifester isolément, et de nature toute différente. L'école allemande employait même le mot de *croup* pour désigner toute affection exsudative (pneumonie croupale), et celui de *diphthérie* pour toute inflammation interstitielle avec gangrène (stomatite ulcéro-membraneuse).

La majorité des cliniciens d'Europe et d'Amérique resta fidèle aux idées de Bretonneau, dont Trousseau fut le plus infatigable et le plus éloquent vulgarisateur⁽⁵⁾. Les leçons que cet éminent professeur a consacrées à l'étude de l'angine et du croup, à leur traitement médical et chirurgical, aux accidents paralytiques et autres qui peuvent les compliquer, etc., comptent parmi les plus belles pages de notre littérature médicale. Les descriptions des diverses formes cliniques de la maladie y sont tracées de main de maître dans un style élégant et coloré, mais sobre et précis. Ce sont de merveilleux tableaux cliniques, d'une exactitude saisissante, où chaque groupe symptomatique figure au plan qui lui convient, et où chaque signe, chaque symptôme est toujours mis en valeur d'après son importance relative. Insistant toujours sur la question de spécificité, Trousseau ne cessa de mettre en lumière l'unité de la maladie, toujours la même, dans ses formes les plus franches aussi bien que dans les plus malignes, de même que la variole est une, qu'elle se présente sous la forme de la varioloïde la plus discrète ou de la variole la plus confluyente. La lésion objective, dans la diphthérie, a même une importance bien moindre au point de vue diagnostique : « Dans certaines épidémies, dit-il, on a vu des individus prendre des angines qui, par leurs caractères anatomiques, semblaient être soit des angines couenneuses communes, celles que produit l'herpès du pharynx, soit même des angines simples, bien qu'en réalité on eût affaire à des angines diphthériques. » Par contre, au point de vue pathogénique et thérapeutique, l'importance de la lésion locale est certaine : « On peut comparer, dit Trousseau, ce qui se passe ici avec ce qui se passe dans la pustule maligne, où, en attaquant directement l'affection locale, nous enrayons la marche de la maladie générale dont cette affection était une première manifestation. De même, dans la diphthérie, en intervenant énergiquement pour combattre la première manifestation, nous pouvons quelquefois en arrêter les progrès, en empêcher les manifestations ultérieures. » Aussi la médication topique est-elle, pour lui, la médication par excellence des affections diphthériques.

⁽⁴⁾ *De la diphthérie ou inflammation pelliculaire connue sous le nom de croup, d'angine maligne, etc.*, Paris, 1826, in-8^o.

⁽⁵⁾ *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris*, 5^e édition, Paris, 1868. Tome I^{er}, p. 559-482.

Trousseau, comme on le voit, avait déjà commencé à modifier la doctrine de son maître. Il était bien près de prendre pour l'effet ce que Bretonneau considérait comme la cause. Cette évolution fâcheuse fut bientôt achevée par ses continuateurs. Frappés de la disproportion excessive qu'ils reconnaissaient entre l'importance des lésions de la surface gutturale et celle des symptômes généraux, découragés par la fréquence extrême des insuccès de la thérapeutique locale, la plupart d'entre eux abandonnèrent la conception de la *diphthérite* de Bretonneau, maladie primitivement locale déterminant des symptômes généraux consécutifs, pour adopter celle qui considérait la *diphthérie* comme une maladie générale d'emblée, dont les fausses membranes n'étaient qu'une manifestation localisée⁽¹⁾.

Quatrième période. — L'étude bactériologique de la diphthérie et surtout l'application rigoureuse de la méthode expérimentale à cette étude, jusque-là stérile, devait faire justice de ces doctrines erronées, aussi bien que des idées étroites de l'école anatomique allemande. En 1885, Klebs⁽²⁾ découvrit dans les fausses membranes de l'angine, où depuis longtemps déjà la présence de nombreux micro-organismes avait été reconnue, un bacille dont il donna une description précise en le signalant comme l'agent spécifique de la diphthérie. Toute gratuite au début, cette hypothèse parut justifiée dans une certaine mesure lorsque les recherches de Loeffler eurent été publiées, en 1884⁽³⁾ et en 1887⁽⁴⁾. Ces recherches, en effet, confirmaient et complétaient les observations de Klebs. En inoculant des cultures pures du bacille découvert par cet auteur sur les muqueuses pharyngées et trachéales excoriées de divers animaux, Loeffler avait obtenu des fausses membranes qui s'étendaient sur la muqueuse saine, au delà du foyer d'inoculation, présentaient une structure identique à celles de la diphthérie humaine, et à la surface desquelles le bacille inoculé se développait activement.

Cependant, ni Loeffler, ni Hoffmann⁽⁵⁾, qui avait repris les mêmes recherches après lui, ne s'étaient crus autorisés à admettre sans réserve la spécificité du bacille. La démonstration n'en fut donnée d'une manière satisfaisante qu'en 1888 par Roux et Yersin⁽⁶⁾. Ces auteurs confirmèrent les observations de Loeffler en ajoutant aux constatations de ce dernier celles des paralysies diphthériques expérimentales. Ainsi complétée, la maladie expérimentale reproduisait la maladie humaine assez exactement pour mettre en évidence et établir solidement le rôle spécifique du bacille.

A cette date, commence la période actuelle de l'histoire de la diphthérie telle que nous allons l'exposer dans les pages suivantes⁽⁷⁾. Nous pouvons définir cette maladie comme il suit :

(1) On trouvera les indications bibliographiques des travaux les plus importants parus depuis Bretonneau dans les articles *Angine, Croup, Diphthérie* des Dictionnaires de Dechambre et de Jaccoud. — Consulter de plus les *Traité*s classiques de Pathologie infantile de RILLIET et BARTHEZ, CADET DE GASSICOURT, BOUCHUT, HENOCH, etc., et les monographies de OERTEL, FRANCOU, DELTHIL, etc.

(2) *C. R. du Congrès de Wiesbaden*, 1885.

(3) *Mittheilungen aus den K. Gesundheitsamte*, 1884, p. 421.

(4) *Centralbl. f. Bakteriol.*, 1887, p. 105.

(5) *Wiener med. Woch.*, 1888, n° 5 et 4.

(6) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888-89-90.

(7) Depuis la publication de la 1^{re} édition de cet ouvrage, en 1892, plusieurs études d'ensemble de la diphthérie ont paru en Europe et en Amérique. Parmi les travaux français, on devra consulter les articles *Diphthérie* de GRANCHER et BOULLOCHÉ, — *Traité* de Brouardel

Définition. — La diphthérie est une affection microbienne contagieuse, caractérisée par l'évolution, à la surface de certaines muqueuses ou de la peau érodée, d'une inflammation due à la pullulation sur la région malade d'un micro-organisme particulier, ayant la propriété de sécréter une substance toxique qui, absorbée au niveau des points où elle est fabriquée, empoisonne l'organisme atteint. Cette inflammation spécifique donne lieu, dans la grande majorité des cas, au développement sur les parties malades de pseudo-membranes fibrineuses plus ou moins adhérentes, renfermant le microbe pathogène, qui a reçu le nom de *bacille diphthérique*.

Les régions le plus souvent atteintes par la diphthérie sont le pharynx, les fosses nasales, le larynx et la trachée. Lorsque l'affection siège à la gorge, au niveau des amygdales, du voile palatin, du pharynx, elle prend le nom d'*angine diphthérique*. Lorsqu'elle frappe le larynx, on lui donne le nom de *croup diphthérique*.

II

ÉTILOGIE ET PATHOGÉNIE

Le bacille diphthérique. — Lorsqu'on enlève de la gorge d'un malade atteint d'angine diphthérique un petit débris de fausse membrane, qu'on l'applique sur une lame de verre et qu'après en avoir détaché le mucus adhérent avec du papier buvard, on le frotte sur des lamelles de verre sèches et bien propres, celles-ci se recouvrent d'un mince enduit où les micro-organismes existent en abondance.

Pour bien voir au milieu d'eux le bacille diphthérique, il faut colorer les lamelles, après les avoir séchées et passées dans la flamme, avec le violet de gentiane par la méthode de Gram⁽¹⁾ ou avec le bleu composé de Roux⁽²⁾. On examine ensuite la préparation, lavée à l'eau, avec un objectif à immersion homogène.

Dans les cas ordinaires, on voit au milieu d'autres micro-organismes (coccus variés, streptocoques, bactéries diverses), de petits amas de bâtonnets à bouts arrondis et renflés, parfois légèrement recourbés, granuleux et inégalement

et Gilbert, tome 1^{er}, p. 464; et de SEVESTRE et L. MARTIN, *Traité des maladies de l'enfance* de Grancher, Comby et Marfan, tome 1^{er}, p. 516). Ce dernier article, des plus remarquables, est aussi riche en renseignements cliniques que bactériologiques. On lira aussi avec intérêt les monographies de BOURGES, *La Diphthérie*, 1892; BOULLOCHÉ, *Angines à fausses membranes*, 1894; de H. BARBIER et ULMANN, *La diphthérie*, 1898; et de VARIOT, *Diphthérie et sérumthérapie*, 1898. Nous nous bornerons, dans notre article, à un petit nombre d'indications bibliographiques relatives à quelques points particuliers.

(1) On colore la préparation par le violet de gentiane aniliné, on lave à l'eau pure, et on examine. Tous les microbes sont colorés en violet. On ajoute ensuite au violet le liquide de Gram et on passe à l'alcool absolu. Les bacilles restent seuls colorés.

(2) Ce bleu se prépare en mélangeant une solution de 1 gramme de violet dahlia dans 90 grammes d'eau distillée additionnée de 10 grammes d'alcool absolu, avec une solution de 1 gramme de vert de méthyle dans une égale quantité du même liquide. On mélange une partie de la solution de violet avec deux parties de la solution de vert. On fait tomber sur la lamelle quelques gouttes du mélange, on laisse en contact 3 minutes, puis on lave à l'eau pure, on place la lamelle sur une lame de verre, et après avoir enlevé l'excès d'eau avec du papier buvard, on examine. Les bacilles sont mieux colorés que les autres microbes.