

Dans des cas de ce genre, divers observateurs (Frosch, Kutscher, L. Martin) avaient constaté déjà la présence du bacille diphthérique, associé à d'autres microbes, dans des organes profonds (ganglions, foie, poumons). Barbier et Tollemer⁽¹⁾, dans une première série de recherches, ontensemencé, avec toutes les précautions excluant la possibilité d'erreurs de technique, les organes de onze malades ayant succombé à la diphthérie. Chez tous, ils ont retrouvé le bacille dans le poumon. Trois fois, ils l'ont recueilli dans les ganglions cervicaux ou bronchiques, une fois dans la rate, cinq fois dans les centres bulbo-protubérantiels. Ces bacilles étaient très virulents. Dans d'autres autopsies, le bacille a été retrouvé quatre fois dans les centres bulbo-protubérantiels, et une fois dans les ganglions. Dans tous ces cas, l'ensemencement des organes internes n'a jamais donné du bacille pur, il était toujours associé à des streptocoques ou à des staphylocoques. Dans une autre série de recherches, Richardière, Tollemer et Ulmann⁽²⁾ ont trouvé plusieurs fois encore le bacille dans la rate et les centres bulbo-protubérantiels, associé au streptocoque. Une fois seulement, chez un enfant atteint d'angine diphthérique avec streptocoques dans la gorge, ces auteurs ont trouvé le bacille à l'état de pureté dans le bulbe et la protubérance.

Barbier et Ulmann⁽³⁾, n'ayant pas trouvé dans le sang le bacille virulent, mais seulement en foyers limités dans les organes, ne croient pas que la pénétration du bacille, en pareil cas, se fasse par la voie sanguine. Ils pensent qu'elle se réalise par les voies lymphatiques, et que ce sont les globules blancs porteurs de bacilles vivants qui vont les porter dans les points où ils se greffent.

On conçoit évidemment que ces foyers profonds de bacilles virulents soient des sources redoutables d'intoxication diphthérique, aggravant certainement la maladie. Ces faits nous montrent que l'opinion qui a eu cours pendant ces dix dernières années, faisant de la diphthérie humaine une infection locale, superficielle, donnant lieu à une infection générale consécutive, ne peut plus être intégralement conservée aujourd'hui. Cette conception, en supposant que la fausse membrane était une barrière infranchissable pour les bacilles spécifiques, assimilait trop étroitement la maladie naturelle, le plus souvent complexe, à la maladie expérimentale provoquée par l'inoculation des cultures pures sur les muqueuses. Elle reste toujours justement applicable aux diphthéries pures, ou du moins se présentant comme telles cliniquement; mais elle cesse de l'être lorsqu'il s'agit de diphthéries à associations microbiennes graves, dont la marche est modifiée et compliquée par des accidents septiques.

Jusqu'ici cependant l'observation nous oblige à croire que la gravité de ces angines diphthériques à streptocoques et à staphylocoques est due, en général, à deux autres causes.

La première, c'est que les produits sécrétés par les microbes associés ont pour effet de rendre l'organisme plus sensible à l'action de la toxine diphthérique : le sérum antitoxique, aux doses efficaces contre les inoculations de cultures pures, ne guérit les animaux inoculés avec les cultures strepto-diphthériques que s'il est injecté immédiatement après l'inoculation. Après 6 à 12 heures, une dose 4 à 5 fois plus forte n'empêche pas la mort. Après 24 heures, l'animal meurt malgré l'injection de doses encore plus élevées de sérum (Roux et Martin).

La seconde dérive des infections secondaires, parfois localisées, mais bien

⁽¹⁾ *Soc. méd. des hôpitaux*, octobre 1897.

⁽²⁾ *Soc. méd. des hôpitaux*, janvier 1898.

⁽³⁾ *La diphthérie*, p. 19.

souvent aussi généralisées, dues à la pénétration des microbes infectieux non spécifiques dans les organes ou les humeurs. Chez les sujets atteints d'angines de gravité moyenne compliquées de suppurations ganglionnaires ou d'autres foyers d'infection, on trouve à ce niveau des streptocoques, ou des staphylocoques et d'autres cocci. Chez les individus ayant succombé à des diphthéries malignes, on trouve presque constamment des streptocoques dans les viscères, dans les humeurs et dans les liquides pathologiques, et même dans le sang du cœur. Ces constatations expliquent bien les grands accidents septicémiques observés pendant la maladie dans les cas de ce genre.

Nous ne savons pas à quel degré le bacille diphthérique favorise la production de ces infections générales ou localisées. D'ailleurs la question des associations microbiennes en général, et du rôle réciproque des imprégnations simultanées ou successives de l'organisme par les poisons microbiens de provenance diverse, n'est encore qu'ébauchée. Toutefois, en ce qui concerne la diphthérie, les notions actuellement acquises sur l'importance de ces associations permettent déjà, dans une certaine mesure, de rapporter à leurs vraies causes les différences que présentent entre elles les diverses variétés cliniques de la maladie, ainsi que nous le verrons plus tard⁽¹⁾.

ÉTIOLOGIE DE LA DIPHTHÉRIE HUMAINE

Nous employons ici ce vocable, diphthérie « humaine », pour l'opposer à la diphthérie expérimentale que nous avons étudiée dans les pages précédentes. En dehors de la maladie transmise aux animaux par inoculation des bacilles diphthériques provenant de l'homme, nous ne connaissons pas, en effet, de diphthéries naturelles chez les animaux domestiques, oiseaux ou mammifères, de toutes espèces. Les poules et les pigeons sont souvent atteints, dans notre pays, et les veaux surtout en Allemagne, d'affections pseudo-membraneuses des premières voies, qui sévissent épizootiquement. La coexistence de ces épizooties avec des épidémies de diphthérie chez l'homme, plusieurs fois notée, a donné naissance à la théorie de l'origine animale de la diphthérie; et certains auteurs l'admettaient encore (Nicati, Delthil) il y a quelques années. Mais Loeffler a établi que la maladie du veau était due à un micro-organisme particulier, très différent du bacille de Klebs. Cornil et Mégnin ont isolé et cultivé les bacilles qui déterminent l'affection membraneuse du poulet et du pigeon, et ont vu qu'ils diffèrent l'un de l'autre, et n'ont rien de commun avec celui de la diphthérie humaine. Loir et Ducloux⁽²⁾, étudiant la diphthérie des volailles en Tunisie, ont également reconnu qu'elle était due à un micro-organisme spécial. Il ne s'agit donc pas, dans tous ces cas, de diphthérie vraie.

Ces pseudo-diphthéries sont-elles transmissibles à l'homme? Une observation de Loir et Ducloux, qui ont trouvé le bacille aviaire, en grande quantité, dans

⁽¹⁾ L'étude expérimentale de la diphthérie se poursuit activement; et, dans ces dernières années, elle a fait l'objet de nombreux et intéressants travaux, dont une petite partie seulement a été signalée dans les pages précédentes. Nous avons dû, en effet, nous borner à l'exposition, le plus souvent sommaire, des faits les plus importants et les plus directement applicables à la pratique, afin de pouvoir consacrer à l'étude clinique qui va suivre les développements qu'elle exige.

⁽²⁾ Loir et Ducloux, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, p. 599.

la gorge d'un homme atteint d'une angine à fausses membranes, semble le démontrer. Mais ce fait est resté isolé; et d'ailleurs, dans ce cas, les bacilles aviaires étaient associés, disent ces auteurs, au bacille « pseudo-diphthérique » et au streptocoque. Le rôle pathogénique du bacille aviaire reste donc douteux. En tout cas, comme ces pseudo-diphthéries épizootiques déterminent chez les animaux des symptômes tout différents de ceux de la diphthérie expérimentale, on ne s'expliquerait pas que, chez l'homme, elles puissent déterminer les symptômes de la diphthérie vraie, qui ont été présentés par les malades atteints dans les épidémies concomitantes. Peut-être arrivera-t-on à démontrer que les microbes qui les causent favorisent le développement de la diphthérie chez l'homme; mais jusqu'ici ce fait reste à l'état d'hypothèse.

Certes, puisque les animaux peuvent prendre la diphthérie humaine quand le bacille de Klebs est mis en contact avec leur muqueuse bucco-pharyngée si celle-ci est érodée ou malade, il est évidemment possible que le fait se produise parfois accidentellement, et que l'animal ainsi atteint puisse à son tour communiquer la maladie à l'homme. Mais en pareil cas l'animal ne serait qu'un intermédiaire. La doctrine de l'origine animale de la diphthérie doit donc être abandonnée⁽¹⁾.

Nous devons considérer la diphthérie comme une maladie microbienne propre à l'homme, transmissible par contagion. Sa cause nécessaire est le bacille de Klebs : sans lui, point de diphthérie. Mais, pour être nécessaire, cette cause n'est heureusement pas suffisante : nous avons tous eu, bien certainement, dans les fosses nasales et dans la gorge, des bacilles diphthériques, alors que nous passions chaque jour plusieurs heures dans les salles spéciales des hôpitaux d'enfants; et ceux d'entre nous qui, il y a à peine quinze ans, lorsque la prophylaxie y était à peu près nulle, se sont trouvés dans ce cas, ont renouvelé chaque jour de l'année leur provision gutturale de bacilles, rien qu'en respirant la poussière du balayage matinal. Nous n'avons cependant pas tous pris la diphthérie. Troussseau, Peter, Duchamp ont même pu badigeonner leur gorge avec des fausses membranes, sans la contracter. Il y a donc lieu, lorsqu'on étudie l'étiologie de la diphthérie, de rechercher d'abord les modes de pénétration du virus dans les premières voies qui rendent la contagion possible; et ensuite de se rendre compte des causes qui permettent au virus, en pareil cas, de se montrer pathogène, c'est-à-dire des conditions qui mettent l'homme en état de réceptivité morbide.

L'agent pathogène se trouve dans les fausses membranes, dans le mucus de la gorge, de la bouche et du nez du malade. Celui-ci le dissémine autour de lui lorsqu'il crache ou se mouche, entre autres cas. De là l'origine de la contagion, qui peut être directe ou indirecte. Le malade peut contagionner directement les personnes de son entourage en projetant des débris de fausses membranes, du mucus nasal ou de la salive dans les yeux ou les narines, dans la bouche ou sur les lèvres des médecins ou autres personnes qui examinent sa gorge ou lui donnent des soins. Les parents qui ne se résignent pas à s'abstenir d'embrasser leurs enfants se contagionnent souvent, car les petits malades contaminent leur propre visage en y portant leurs mains souillées par les sécrétions buccales ou nasales, et les bacilles passent de la joue de l'enfant aux lèvres des parents.

⁽¹⁾ SOUVESTRE, *Rapports de la diphthérie animale et de la diphthérie humaine*. Thèse de doctorat, Paris, 1896.

En cas de contagion indirecte⁽¹⁾, la maladie est transmise par les objets souillés par le malade. Les gens de l'entourage peuvent prendre la maladie par l'intermédiaire des verres à boire ou des cuillers; ou encore des mouchoirs, linges et autres objets dont le malade a fait usage. Il suffit qu'ils touchent ces objets pour souiller leurs mains, et s'ils portent ensuite leurs doigts à leur bouche, ils peuvent y introduire le virus. Après avoir été en contact avec le malade, ou avec des objets virulents qui ont souillé leurs mains ou leurs vêtements, ces personnes peuvent, sans se contagionner elles-mêmes, servir de véhicule au virus et aller contagionner d'autres individus au dehors, et même à de grandes distances et après de longs intervalles de temps. Ce qui rend particulièrement redoutable la contagion indirecte de la diphthérie par l'intermédiaire des linges, meubles, jouets, livres et autres objets souillés par le malade ou son entourage, c'est la propriété que possède le bacille spécifique de conserver très longtemps toute sa virulence en dehors de l'organisme, dans certaines conditions très aisément réalisables d'une façon fortuite. C'est ainsi que des vêtements ou des couvertures qui ont été contaminés, et placés ensuite dans des armoires peu aérées et obscures, peuvent être encore dangereux après de longs mois : s'ils sont souillés de débris pseudo-membraneux desséchés, qui se réduisent en poussière et se disséminent dans l'atmosphère lorsqu'on les remue ou qu'on les brosse, ces poussières peuvent contenir, après trois mois et plus, des bacilles virulents capables de donner la maladie aussi bien qu'à leur sortie de la gorge du malade dont ils proviennent.

La plupart des auteurs admettent aujourd'hui que, pour prendre la diphthérie lorsque le virus spécifique est mis en contact avec la muqueuse de ses premières voies, l'homme doit être porteur d'une lésion locale de cette muqueuse, soit traumatique (érosion accidentelle, plaie opératoire, etc.), soit pathologique (coryza, angine, laryngite, etc.). Si légère qu'elle soit, cette lésion serait, dit-on, nécessaire. Cette assertion me semble être en contradiction formelle avec les résultats de l'expérimentation, sur lesquelles elle prétend, bien à tort, s'appuyer. Chez les animaux, à la vérité, pour inoculer la maladie sur les muqueuses avec une culture pure de bacilles, le contact est insuffisant, et un traumatisme superficiel est nécessaire. Mais un simple badigeonnage suffit, s'il est fait avec un mélange d'une culture du bacille et de celle de tel ou tel autre micro-organisme phlogogène. On sait de plus que si, au lieu de se servir de cultures, on pratique des inoculations aux animaux avec des débris de fausses membranes diphthériques humaines, les résultats obtenus sont infiniment moins constants, et souvent même contradictoires. Parmi les animaux inoculés avec une même fausse membrane, les uns meurent, les autres survivent et parfois sont à peine malades. Ceci tient peut-être à ce que les microbes non spécifiques des fausses membranes, souvent indifférents, peuvent souvent aussi, suivant les sujets, entraver ou favoriser l'action ou la multiplication des bacilles spécifiques auxquels ils sont associés. Or, l'homme contagionné se trouve souvent dans les mêmes conditions, s'il l'est par des débris pseudo-membraneux frais ou des sécrétions muqueuses où le bacille se trouve associé à d'autres micro-organismes dans un très grand nombre de cas. Ces associations pourrout évidemment, chez l'homme, comme chez l'animal, avoir des effets très dissemblables.

⁽¹⁾ THOINOT, *Revue d'hygiène*, 1887, p. 658.

Un mélange de bacilles et de streptocoques virulents pourra déterminer une angine extrêmement grave sur une muqueuse saine; alors que la pénétration du bacille associé à d'autres micro-organismes pourra peut-être épargner une muqueuse lésée. Ces éventualités ne dépendront pas seulement de la virulence et du nombre des bacilles et des microbes associés, mais encore du nombre et de la qualité des micro-organismes habitant la bouche du sujet.

Quoi qu'il en soit, le moindre catarrhe des premières voies, aussi bien que la moindre ulcération pathologique ou la moindre plaie accidentelle ou opératoire, est certainement capable de créer à lui seul un état de réceptivité morbide extrêmement dangereux. Il suffit même qu'un individu ait eu récemment une angine quelconque, spécifique ou non, pour être beaucoup plus exposé qu'un autre à contracter la diphthérie.

Il la prendra plus facilement encore s'il se trouve exposé au contagion pendant le cours même ou la convalescence de certaines maladies infectieuses fébriles, la rougeole et la scarlatine surtout; et encore la fièvre typhoïde. La coqueluche a aussi une action prédisposante indéniable.

Bien qu'aucun âge ne soit à l'abri de la diphthérie, il faut cependant en tenir grand compte, car les enfants y sont tout particulièrement exposés. C'est de deux à sept ans (Rilliet et Barthez) et surtout de trois à six ans que la maladie présente le maximum de fréquence. Les enfants débiles, cachectiques, strumeux, etc., y sont plus exposés que les autres.

Chez les adultes, naturellement moins aptes que les enfants à contracter la diphthérie, l'influence de l'état général est beaucoup plus saisissante que chez ces derniers. En dehors de tout état morbide défini, celle du surmenage physique ou intellectuel et des préoccupations morales est surabondamment démontrée par les faits. Les médecins qui prennent la maladie au chevet de leurs malades sont le plus souvent atteints pendant les périodes de temps où leurs occupations professionnelles ne leur permettent pas un repos suffisant. Les élèves des hôpitaux d'enfants, frappés de préférence, sont tantôt ceux que l'approche des concours obligent à des fatigues cérébrales exagérées, à des veilles prolongées, et exposent à des préoccupations excessives; tantôt ceux chez qui des excès alcooliques ou vénériens, habituels ou temporaires, ont amené des troubles de la nutrition ou une dépression nerveuse aboutissant à une défaillance de l'économie.

Les conditions prédisposantes que nous venons d'énumérer peuvent n'agir que si elles se produisent seulement un certain temps après que le sujet a été contaminé. On sait, en effet, que le bacille diphthérique, introduit accidentellement dans la bouche de personnes saines, peut vivre à l'état latent, en conservant sa virulence pendant une à deux semaines et parfois beaucoup plus. On s'explique ainsi que la période d'incubation de la diphthérie varie dans des limites assez étendues, et puisse dans certains cas ne pas excéder 24 heures, et dans d'autres atteindre 15 jours (H. Roger), 18 jours (Cadet de Gassicourt) et même une durée beaucoup plus longue.

Les cas de diphthérie sporadique, qu'on a occasion d'observer de temps à autre, ne sont peut-être, pour une part, que des cas de diphthérie à incubation très prolongée. Le plus souvent, lorsqu'on trouve le bacille diphthérique dans la bouche de personnes saines, il n'est pas virulent; mais il n'est pas impossible que dans diverses conditions il puisse le devenir. Le fait paraît démontré en ce qui concerne la rougeole: L. Martin a trouvé dans les fosses nasales d'enfants rubéoliques des bacilles diphthériques courts, qui, non virulents au début de la

rougeole, sont devenus actifs pendant le cours de la maladie et ont tué les malades du croup, sans angine, et tout en restant courts⁽¹⁾.

D'autre part, on sait qu'après la guérison de la diphthérie, le bacille peut se conserver très longtemps dans la bouche des anciens malades, avant de perdre sa virulence. On conçoit donc que ces anciens diphthériques puissent, au bout de plusieurs mois, contagionner des sujets sains et leur donner des diphthéries en apparence sporadiques, comme celles qui proviennent de contagions indirectes par des objets contaminés depuis longtemps et dont on ne soupçonne pas le danger.

Une première atteinte de la maladie ne met pas le sujet à l'abri de la récurrence. L'immunité qu'elle peut donner n'est donc qu'incomplète et de courte durée. Les récurrences, surtout lorsqu'elles surviennent peu de temps après la première attaque, sont en général moins graves que celle-ci. Mais ce n'est point là une règle absolue: on a pu voir des sujets succomber à une seconde et même à une troisième récurrence d'angine diphthérique.

Parmi les causes extrinsèques, nous devons signaler l'influence des climats et des saisons de l'année. La maladie est plus commune dans les pays froids et humides. Elle s'observe surtout à la fin de l'hiver et au début du printemps, ainsi qu'en automne, et plus fréquemment lorsque les saisons sont pluvieuses. Endémique dans la plupart des grands centres, et dans beaucoup de contrées rurales, elle sévit parfois épidémiquement. La gravité de ces épidémies est variable, et semble bien tenir à la virulence du bacille. Le degré de cette virulence, s'il est très élevé, entraîne à la fois la contagiosité et la gravité de la maladie, c'est-à-dire l'extension et la malignité de l'épidémie.

III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Chez les sujets qui ont succombé à la diphthérie, on peut trouver, indépendamment des fausses membranes des premières voies, dont le siège et l'étendue sont variables, des altérations anatomiques de tous les organes.

De ces diverses lésions, les unes, comme les lésions locales elles-mêmes, sont dues au bacille ou plutôt à l'action de sa toxine. Les autres reconnaissent pour causes les infections secondaires qui sont si fréquentes dans les diphthéries à associations microbiennes. Mais, dans ces derniers cas, les secondes se surajoutent aux premières et les modifient plus ou moins; les résultats des autopsies sont variables, et il est très difficile de préciser le rôle qui revient à chacun des agents pathogènes dans la genèse des altérations anatomiques. Aussi est-il préférable de les étudier sous la rubrique de « lésions dues aux associations microbiennes ». Nous passerons successivement en revue les unes et les autres.

⁽¹⁾ *Traité des maladies de l'enfance*, tome I^{er}, p. 528.