

cas le miroir laryngien peut ne faire reconnaître qu'une longue mucosité en forme de bande verdâtre, visqueuse, un peu adhérente, placée à cheval sur l'espace interaryténoïdien. Mais dans d'autres cas le larynx peut être en partie tapissé, jusque sous la glotte, d'exsudats adhérents et concrets. Chez les ozéneux on peut même les voir tapisser presque entièrement toute l'étendue de la trachée (Luc). L'abondance de ces sécrétions, chez certains malades, est sujette à des variations très notables. Elles peuvent, à certaines époques, disparaître presque entièrement; l'enrouement disparaît alors plus ou moins complètement, suivant l'état du larynx en général atteint d'une inflammation chronique de la muqueuse de degré très variable. Au bout d'un temps plus ou moins long, elles reparaissent, et avec elles l'enrouement. Quelquefois cette reproduction des « croûtes » coïncide avec une poussée de laryngite subaiguë; ou bien même ne se produit qu'à de très longs intervalles, jusqu'à un an et plus, à la suite d'une laryngite de ce genre. En pareil cas surtout, en même temps que la dysphonie, on peut voir apparaître une toux rauque et quinteuse, fatigante, causée par l'irritation de la muqueuse laryngée par les concrétions qui la tapissent. Puis, si celles-ci augmentent et s'accumulent au-dessous de la glotte, la respiration s'embarrasse, elle devient pénible surtout la nuit, et le sommeil peut être interrompu par un ou plusieurs accès de spasme glottique, quelquefois assez violents pour inquiéter sérieusement le sujet et son entourage. En général, lorsqu'ils se sont déjà produits antérieurement et qu'ils récidivent, le malade ne se méprend pas sur leurs causes : le plus souvent même, s'il a été bien conseillé, il les arrête dès leur début au moyen des inhalations continues de vapeur d'eau, qui, lorsqu'elles sont convenablement faites et prolongées, ramollissent les concrétions, les détachent, et amènent une rapide et sérieuse amélioration. Mais, lors d'une première atteinte, le médecin est parfois appelé en pleine nuit pour des cas de ce genre. Bien que les symptômes généraux fassent défaut, à moins que l'inquiétude et l'agitation ne déterminent un peu de chaleur et d'accélération du pouls, les troubles respiratoires, et encore l'expulsion possible d'une couche exsudative verdâtre, très visqueuse, à caractères incertains, pourrait faire craindre le croup. Les observateurs les plus expérimentés peuvent s'y tromper : je me rappelle avoir été appelé, il y a une dizaine d'années, près d'une jeune dame, femme d'un chirurgien des plus distingués de Paris, pour des accidents de ce genre, et avoir eu beaucoup de peine à rassurer ce dernier, qui, en dépit de sa très grande expérience de la diphtérie, ne se rendait pas à mes raisons.

Il est vrai que l'examen laryngoscopique lui-même, pratiqué dans ces conditions, ne peut permettre le diagnostic qu'à un observateur exercé, connaissant bien les signes de la laryngite sèche. En réalité, les exsudats qui tapissent en partie le vestibule et la région sous-glottique du larynx ont un aspect tout différent de celui des fausses membranes fibrineuses. Ils présentent toujours sous la glotte une surface rugueuse et inégale, ils s'y montrent sous forme de concrétions sèches, de croûtes le plus souvent d'apparence mate, de teinte d'autant plus foncée qu'elles sont plus sèches et plus épaisses. Dans la région sus-glottique du larynx, leur aspect est plus caractéristique encore : on les voit, sur les cordes vocales inférieures (dont elles occupent surtout la moitié antérieure au niveau des bords libres), sous forme de petites masses dures, adhérentes, de couleur foncée, dont les saillies donnent aux lèvres glottiques une apparence dentelée. Les sécrétions sont d'ordinaire moins concrètes au

niveau de la région interaryténoïdienne, où l'on en voit souvent, comme je l'ai dit, une couche étroite recouvrant le bord postérieur du larynx sur lequel elle chevauche. Elles sont aussi plus visqueuses au niveau des bandes ventriculaires et des replis aryépiglottiques. Leur apparence est moins caractéristique; mais comme, dans les cas où l'affection détermine des troubles respiratoires, on trouve toujours, en même temps, des concrétions sous la glotte et au niveau de celle-ci, l'erreur peut être aisément évitée. L'examen du nez et du pharynx nasal contribue enfin, sauf exception, à fixer le diagnostic. J'ai insisté sur ces faits spéciaux parce que, à ma connaissance, ils sont souvent la cause d'erreurs de diagnostic. Plusieurs des malades que j'ai observées avaient été soignées (et l'une d'elles à deux reprises) pour un croup qui n'existait pas. En se gardant de confusions de ce genre, le médecin pourra avoir la satisfaction de dissiper de cruelles inquiétudes; et il sera sûr de ne pas risquer d'en faire naître mal à propos.

Lorsque le diagnostic d'une laryngite ne peut être complété par l'exploration laryngoscopique méthodique, ce qui est la règle chez les jeunes enfants, on devra cependant chercher à voir l'entrée du larynx ou une partie de cette région, soit à l'aide d'un miroir et de l'abaisse-langue laryngoscopique d'Escat, soit à l'aide de l'autoscope de Kirstein. Mais, pour obtenir du premier de ces moyens d'exploration des avantages appréciables, il faut être exercé à la laryngoscopie. Le second rendra de précieux services dans la pratique infantile, plus souvent peut-être que dans toutes les autres conditions; mais, pour en tirer parti, le médecin devra également être familiarisé avec l'emploi du miroir réflecteur à bandeau frontal.

2^o Diagnostic bactériologique. — Le diagnostic bactériologique, c'est la recherche de la constatation du *seul* signe de certitude de la diphtérie, la présence du bacille de Loeffler au niveau des muqueuses *malades*. Cette recherche peut se faire par deux méthodes : la première, la plus rapide, est l'examen extemporané des fausses membranes. La seconde, qu'on adjoint toujours à l'autre pour plus de sûreté, est la culture sur sérum de bœuf. Avant de les étudier successivement, nous indiquerons sommairement les précautions à prendre pour être toujours en mesure d'y procéder le plus vite possible.

Ces précautions sont les suivantes : toutes les fois que le médecin est appelé auprès d'un malade atteint de mal de gorge, il doit être muni d'une petite trousse qui renferme : deux tubes de sérum de bœuf solidifié bien bouchés avec leurs tampons de coton; un troisième tube bouché de même ou avec une capsule de caoutchouc, et renfermant une petite pièce de taffetas gommé qui a été stérilisée à l'eau bouillante et repliée ensuite; un fil de platine dit fil-spatule; une longue pince droite à mors dits « à dents de souris »; et une pince porte-ouate courbe qui puisse être portée en arrière de l'épiglotte à l'entrée du larynx.

S'il s'agit d'une angine, le médecin tentera de détacher un fragment de fausse membrane, en évitant avec autant de soin que possible de faire saigner la muqueuse. Il suffit d'un petit lambeau, et dès qu'on en possède un, il est inutile de chercher à en recueillir davantage. Ce lambeau membraneux est placé dans le taffetas gommé, et ne doit quitter les mors de la pince que pour être déposé sur ce taffetas. Les mors de la pince, qui ont été stérilisés à la flamme de la lampe à alcool avant d'entrer dans la gorge, le sont de nouveau, immédiatement, et sur toute la longueur de l'instrument qui a pénétré dans la

bouche, avant d'être reposés sur la table. Le taffetas, replié sur le lambeau membraneux, est replacé dans le tube où il était. Les deux tubes de sérum sont ensuite ensemencés avec le fil-spatule, comme nous l'avons indiqué précédemment en étudiant le bacille diphthérique. Si le médecin ne doit pas procéder lui-même à l'examen, il lui suffit d'envoyer les trois tubes à un laboratoire. Indépendamment des laboratoires de recherches et d'enseignement des établissements universitaires et des hôpitaux, il existe partout, dans les villes un peu importantes, des laboratoires particuliers où les examens bactérioscopiques, les cultures, etc., sont pratiqués par des hommes expérimentés. A Paris, plusieurs pharmaciens instruits, d'une compétence parfaite, ont installé des laboratoires de ce genre qui rendent les plus grands services. Les médecins y trouvent du sérum en tubes et tout ce qui leur est nécessaire pour recueillir les exsudats à faire examiner. S'il s'agit d'un croup d'emblée, on ne devra pas espérer recueillir des fausses membranes, à moins que le malade n'en ait expulsé qui aient été conservées. Il se bornera à détacher l'enduit qui tapisse la face laryngienne de l'épiglotte. Pour cela, après s'être stérilisé les doigts par un lavage au sublimé, et avoir flambé sa pince porte-ouate, il y fixera un tampon bien serré, de la dimension d'une demi-noisette environ, de coton hydrophile stérilisé, et l'introduira au fond de la gorge, derrière l'épiglotte, dont il balayera la face postérieure en retirant l'instrument. Il ensemencera les tubes de sérum avec le mucus recueilli, et emportera le tampon dans le taffetas gommé.

Examen des fausses membranes ou des autres exsudats. — Nous avons indiqué avec tous les détails nécessaires la technique de cet examen dans la première partie de cet article. Dans près de la moitié des cas, les bacilles diphthériques sont si nombreux, ou groupés d'une façon tellement caractéristique, que le doute n'est guère possible. Mais dans les autres ils se perdent au milieu des autres microbes, et peuvent même ne point être décelés par la méthode de Gram, alors que les cultures démontreront leur existence. En principe, quel que soit le résultat de cet examen, *il doit toujours être contrôlé par les cultures*; mais lui-même ne doit jamais être négligé, car, dans un très grand nombre de cas, il sera très utile, en montrant le bacille diphthérique seul ou presque seul dans les préparations, ou au contraire en le faisant voir associé à des streptocoques ou à des cocci bien caractérisés. Lemoine et Méry insistent beaucoup sur les services que rend ce mode d'examen pour le diagnostic des associations microbiennes dans la diphthérie, lorsqu'il est pratiqué par un observateur expérimenté. Il peut, en effet, montrer avec le bacille diphthérique quelque autre espèce dont l'abondance fasse pressentir un rôle actif, alors que ce micro-organisme n'aura pas donné de cultures sur sérum au bout de vingt-quatre heures et plus.

Examen des cultures. — Nous connaissons l'aspect caractéristique des cultures du bacille de Klebs sur sérum, après vingt à vingt-quatre heures d'étuve à 36 et 37 degrés. Mais, d'autres micro-organismes peuvent donner, dans les mêmes conditions, des cultures ressemblant aux premières, et dont il importe de connaître les caractères différentiels.

Tel est le coccus Brisou, dont les colonies ne se distinguent de celles des bacilles que parce que leur surface est plus humide (particularité surtout appréciable

quand des colonies des deux espèces sont disséminées sur un même tube), et surtout parce que, lorsqu'on les examine par transparence, on trouve toute l'étendue de chacune d'elles également translucide, leur centre n'étant pas plus épais que leur périphérie. Au contraire, cette épaisseur centrale, constante dans les colonies diphthériques, les fait paraître opaques à leur centre à l'examen par transparence. L'examen microscopique lève d'ailleurs tous les doutes, car le microbe se présente sous forme de petits points, isolés ou groupés deux à deux.

Quand l'examen microscopique des colonies diphthériques fait reconnaître des bacilles longs, bien caractérisés, ou des bacilles longs et moyens, seuls ou associés à un petit nombre de colonies de bacilles courts, l'existence de la diphthérie est certaine. Mais quand les bacilles longs font défaut, que les bacilles moyens sont en nombre insignifiant, quand les bacilles courts prédominent de beaucoup ou surtout se présentent seuls avec des cocci ou d'autres micro-organismes, il est impossible d'affirmer l'existence de la diphthérie en toute sécurité, si l'on ne laisse les tubes à l'étuve pendant encore vingt-quatre heures. On fera bien, de plus, d'ensemencer quelques colonies en bouillon, pour les observer plus tard. Il existe, en effet, d'autres bacilles qui, après vingt-quatre heures, donnent des colonies soit exactement semblables, soit analogues à celles du bacille de Klebs, qui, comme lui, restent colorés après l'action du liquide de Gram, et qui cependant ne sont pas des bacilles diphthériques.

Le premier est le « bacille en massue » de Weeks, que cet auteur⁽¹⁾ a trouvé sur la conjonctive, saine ou malade, en 1886, et que Ernst et Neisser nomment « bacille du xérosis conjonctival ». Au microscope, ce bacille immobile, de taille variable, présente d'une façon à peu près constante une extrémité renflée en massue. Mais ce renflement peut être peu marqué, surtout dans les moins longs de ces bacilles, qui ressemblent alors beaucoup au bacille diphthérique court. Ernst et Neisser ont bien indiqué un procédé de coloration qui permettrait de le différencier du bacille de Klebs, mais Heinersdorf a montré que cette méthode ne donnait que des renseignements douteux dans un très grand nombre de cas. Au bout de deux jours ou plus, les colonies se différencient de celles du bacille de Klebs par une plus grande sécheresse; elles restent plus minces, deviennent cassantes, à bords légèrement sinueux. Ce bacille ne trouble pas le bouillon, et donne seulement un fin précipité poussiéreux, peu abondant, qui tombe au fond du tube. Il n'est *nullement* pathogène pour le cobaye. Ce bacille a été retrouvé, par Veillon et Hallé⁽²⁾, dans les sécrétions de certaines vulvo-vaginites chez des petites filles.

Belfanti et Della Vedova⁽³⁾ ont trouvé constamment, chez les ozéneux, dans les croûtes fétides, un bacille ressemblant beaucoup, au microscope, au bacille diphthérique. Ce bacille se retrouve aussi chez ces malades dans le pus des otites. Il est pathogène pour les cobayes: en injections intra-veineuses, il les tue souvent très vite par septicémie suraiguë; sous la peau, il donne de l'œdème, et parfois des abcès. Sur plaques, il donne de petites colonies rondes, transparentes, à caractères incertains. Ces auteurs avaient avancé qu'il résistait au Gram, et l'avaient donné comme un bacille pseudo-diphthérique. Pès et

⁽¹⁾ *Archiv. of. Ophthalmology*, 1886.

⁽²⁾ *Archives de méd. expérimentale*, juin 1896.

⁽³⁾ *Acad. de méd. de Turin*, 27 mars 1896.

Gradenigo⁽¹⁾ ont institué des recherches de contrôle, qui confirment les assertions précédentes, sauf une : ils n'ont pas vu le bacille rester coloré après l'action du liquide de Gram. Ce bacille ne pourrait donc risquer d'être confondu avec le bacille de Klebs, que si l'on négligeait l'emploi de la méthode de Gram. Toutefois, en présence de ces résultats contradictoires, la solution de la question appelle de nouvelles recherches.

Dans les vulvo-vaginites des petites filles, Veillon et Hallé⁽²⁾, indépendamment du bacille de Weeks, ont trouvé un autre bacille immobile, à bouts arrondis, parfois renflés, de taille assez variable, ressemblant presque toujours beaucoup au bacille court diphthérique. Au bout de 48 heures, ses colonies se distinguent de celles de ce dernier en ce qu'elles restent plus aplaties, plus sèches, plus adhérentes au milieu, moins opaques. Dans le bouillon, il forme aussi au fond du tube, au bout de quelques jours, un dépôt blanc épais, mais plus lié, presque glaireux, moins sablonneux que celui du bacille de Klebs. Il n'a aucun pouvoir pathogène pour le lapin ni le cobaye.

Enfin Barbier et Tollemer⁽³⁾ ont récemment isolé dans les fosses nasales et dans la gorge d'enfants atteints d'angines à caractères variables un nouveau bacille pseudo-diphthérique, qui a été depuis lors retrouvé par Gastou⁽⁴⁾ dans des cas analogues. C'est « un bacille plus court, plus large que le bacille diphthérique; ses extrémités sont amincies, d'où un aspect ventru en navette. Il se présente, sous le microscope, en amas et par masses où quelques-uns se rangent parallèlement entre eux. Il est uniformément coloré, ne présente pas les grains de coloration propres au bacille diphthérique et que Loeffler avait signalés. Il prend plus fortement les matières colorantes traitées par le Gram, il reste coloré en violet noir foncé et tranche sur le bacille diphthérique plus pâle. » En culture sur sérum, au bout de 24 heures, il donne des colonies moins hautes, plus transparentes, à bords moins nets que le bacille de Loeffler. En bouillon, il trouble le liquide et donne un dépôt au fond du tube, sans dépôts adhérents aux parois. Son inoculation aux cobayes et aux pigeons a toujours été négative. Les auteurs ont trouvé ces *bacilles en navette* associés aux bacilles diphthériques dans des angines pseudo-membraneuses, ou associés aux streptocoques ou aux staphylocoques dans des angines à apparence herpétique ou pultacée. Ils l'ont toujours vu apparaître par séries : à un moment donné, ils le trouvaient sur une partie des malades du service, puis ils ne le trouvaient plus pendant un certain temps. On voit que ce bacille, jusque-là confondu souvent, sans doute, avec les bacilles diphthériques courts, s'en distingue cependant par certains caractères microscopiques et certaines particularités de culture.

Nous ignorons la fréquence avec laquelle ces divers bacilles pseudo-diphthériques se rencontrent dans la gorge. Mais tous peuvent y pénétrer accidentellement et s'y développer plus ou moins, et de ce fait peuvent donner lieu à des erreurs de diagnostic. Ces chances d'erreur, d'après Sevestre et Martin, ne seraient cependant pas assez grandes pour faire modifier les règles pratiques du diagnostic bactériologique de la diphthérie.

De même que la constatation, au bout de 20 à 24 heures d'étude, de nombreuses colonies de bacilles de Klebs, seuls ou presque seuls, permettent de

(1) Acad. de méd. de Turin, 10 juillet 1896.

(2) Loc. cit.

(3) Soc. méd. des hôpitaux, novembre 1897.

(4) Journal de clin. et th. infantiles, décembre 1897.

poser le diagnostic de *diphthérie pure*; celle d'un mélange, en parties à peu près égales, ou le plus souvent avec une moindre proportion de bacilles, de colonies diphthériques et de colonies de coccus Brisou, fait reconnaître la forme associée dite *cocco-diphthérie*.

Le streptocoque, après 24 heures, donne des colonies blanchâtres, très petites. Lorsque ces colonies sont très nombreuses, elles forment un fin pointillé de petits grains interposés entre les colonies diphthériques beaucoup plus grosses. Dans ce dernier cas, il s'agit, à n'en pas douter, d'une *strepto-diphthérie*. Au microscope, le streptocoque apparaît sous forme de points réunis en chaînettes de longueur variable. Le plus souvent, ils sont réunis deux par deux ou en chaînettes courtes, composées de 4 à 6 éléments.

Les staphylocoques, après 24 heures, ne donnent sur sérum que des colonies encore peu développées. Elles sont irrégulièrement minces, en forme de plaques arrondies de forme variable, de couleur blanche (*albus*) ou jaunâtre (*aurcus*). Au bout de 30 à 40 heures, elles sont très bien développées. Au microscope, les staphylocoques sont arrondis et groupés en grappes. On les rencontre avec les bacilles, seuls (*staphylo-diphthérie*) ou associés aux streptocoques.

Parmi les associations plus rares, nous signalerons seulement le *pneumocoque*, qui donne des colonies translucides presque invisibles, et le *coli-bacille*, qui, après quarante-huit heures, donne des colonies diffuses, de couleur blanche. Le sérum, évidemment, ne permet pas toujours, en vingt-quatre heures, le diagnostic de toutes les diphthéries associées. Mais il permet constamment celui de la diphthérie pure, de la *cocco-diphthérie*, de la *strepto-diphthérie* infectieuse grave ou moyenne, et même de la *staphylo-diphthérie*. Dans la très grande majorité des cas, ce milieu de culture suffit à donner des indications positives, non seulement sur l'existence de la diphthérie, mais encore sur la forme clinique qu'elle affecte dans chaque cas. En ce qui concerne, en particulier, les streptocoques, que les cultures sur gélose permettent de retrouver dans presque tous les cas de diphthérie (Barbier, Lemoine), il semble bien que ce soient les races de ce microbe donnant des cultures sur sérum en vingt-quatre heures qui interviennent presque constamment à titre de microbes actifs et associés, à l'exclusion des autres; ou pour mieux dire ceux dont la présence, avec une certaine abondance, près du bacille de Klebs, caractérise la *strepto-diphthérie*. L'abondance relative des deux micro-organismes, et, parmi les bacilles spécifiques, la prédominance des bacilles longs enchevêtrés, en général les plus virulents, ou des autres formes moins virulentes, donneront au diagnostic plus de précision, en le complétant par de précieuses indications pronostiques.

Quant à la recherche, à l'aide de l'expérimentation sur l'animal, de la virulence du bacille ou des microbes associés, elle ne nous semble pas susceptible jusqu'ici d'applications pratiques d'une utilité bien évidente. En cas de diphthérie pure, il nous importe peu de savoir comment réagira un cobaye ou un lapin au bacille que porte notre malade; nous savons que celui-ci en souffre déjà, et nous verrons bien, malgré nous, quelle aura été son action sur lui vingt-quatre ou trente-six heures plus tard, que le cobaye soit mort ou encore vivant. En cas de diphthérie associée, nous savons que la virulence du bacille isolé et celle du microbe associé également isolé, peuvent être trouvées faibles expérimentalement, alors que leur association est au contraire extrêmement pathogène. Or, c'est chez le malade que les effets de cette association nous importent; nous

les observons, et nous nous en rendons compte. Les expériences de cet ordre, de même que les cultures sur divers milieux solides ou liquides, etc., constituent, à n'en pas douter, d'intéressantes recherches de laboratoire, qui ne peuvent manquer d'étendre et de préciser nos connaissances sur la diphtérie et ses différentes formes. Mais le malade qui en est l'objet ne peut guère en tirer profit, en raison du temps qu'elles exigent.

Bien autrement utile, à notre avis, est la répétition, chaque jour de la maladie, de l'examen bactérioscopique des exsudats et des cultures sur sérum de vingt-quatre en vingt-quatre heures. En dehors des cas où un premier résultat négatif, chez des malades dont, cliniquement, la diphtérie ne semble pas douteuse, impose un nouvel examen (et souvent alors les résultats en sont différents), le médecin trouvera toujours dans cette pratique des renseignements précieux : il verra si les bacilles augmentent ou diminuent de nombre, s'il se produit des associations secondaires, etc. Aussi, lorsque les conditions s'y prêtent, il ne devra jamais négliger de faire marcher de front l'observation bactériologique et l'observation clinique.

V

THÉRAPEUTIQUE ET PROPHYLAXIE

Lorsque les travaux de Loeffler, de Roux et Yersin, du professeur Grancher, de H. Barbier, eurent définitivement établi le rôle spécifique du bacille, la pathogénie de l'intoxication, le rôle des associations microbiennes, et la genèse des infections secondaires, on put enfin, pour la première fois, se rendre un compte exact et précis des indications du traitement de la diphtérie. Mais si nous savions dès lors ce qu'il fallait faire, nous ne disposions pas de moyens permettant d'y réussir d'une façon satisfaisante; et nous étions réduits à des expédients notoirement insuffisants. Cette impuissance se traduisait brutalement par les statistiques, qui n'accusaient aucun abaissement du chiffre de la mortalité. Celle-ci, pendant les quatre années 1890 à 1895, s'élevait à 54 pour 100 pour les angines sans croup, et à 75 pour 100 pour les croups opérés, à l'hôpital des Enfants malades à Paris. Elle n'était pas moindre à l'hôpital Trousseau, et dans les autres hôpitaux spéciaux des grands centres où la diphtérie est endémique.

Dès 1895 cependant, la découverte des propriétés antitoxiques du sérum des animaux immunisés, annoncée par Behring, et accueillie d'abord avec étonnement, ayant été confirmée, et les résultats, remarquablement encourageants, de l'application de ces sérums au traitement de la diphtérie humaine, tentée par le même auteur, ayant été publiés par lui et ses collaborateurs, on commença à espérer en l'avenir de cette méthode⁽¹⁾. En France, Roux poursuivait à l'Institut Pasteur, à l'aide des méthodes expérimentales les plus rigoureuses, des recherches de contrôle dont nous attendions impatiemment les conclusions. Dès que ce savant s'y crut autorisé par la constance des résultats obtenus dans

⁽¹⁾ On trouvera l'indication des travaux allemands antérieurs au Congrès de Buda-Pesth dans les mémoires de ROUX et MARTIN, et de ROUX, MARTIN et CHAILLOU (Annales de l'Institut Pasteur, 1894), communiqués à ce congrès.

des expériences répétées un très grand nombre de fois et dans des conditions variées se rapprochant de celles qu'on rencontre en pathologie humaine, il résolut de répéter les essais de Behring dans un de nos hôpitaux d'enfants. En possession d'une dizaine de chevaux immunisés, et pouvant disposer désormais, journellement, de plusieurs litres de sérum de cheval antidiphthérique très actif et d'une activité sensiblement constante, il se trouvait en mesure de soumettre systématiquement au traitement sérothérapique exclusif tous les enfants diphtériques d'un même hôpital, pendant plusieurs mois, ce qui permettrait, en comparant ensuite les résultats obtenus ainsi avec ceux que donnerait pendant la même période de temps la thérapeutique ancienne appliquée aux enfants diphtériques, en nombre à peu près égal, soignés dans l'hôpital voisin, de juger en toute sécurité de l'efficacité absolue et de la valeur comparée de la méthode.

Du 1^{er} février au 24 juillet 1894, Roux appliqua, avec l'aide de ses distingués collaborateurs L. Martin et Chaillou, le traitement sérothérapique à tous les enfants entrés, pendant ce temps, dans le service de diphtérie de l'hôpital des Enfants malades de Paris. Les résultats obtenus furent tels qu'ils établirent d'emblée et sans contestation possible l'énorme supériorité de la méthode de Behring. La mortalité des angines, à l'hôpital des Enfants malades, tomba de 54 pour 100 (moyenne des quatre années précédentes) à 12 pour 100. Celle des croups opérés, de 75 pour 100 à 49 pour 100. Et, pendant cette même période de février à juillet 1894, à l'hôpital Trousseau, où aucun enfant n'avait pu bénéficier du traitement sérothérapique et où un nombre à peu près égal de diphtéries avaient passé, la mortalité des angines avait été de 52 pour 100, et celle des croups opérés de 86 pour 100.

La démonstration était irréfutable. Une première communication de Roux, faite à Lille au mois de mai, et annonçant les résultats obtenus pendant le cours des trois premiers mois, avait déjà très vivement intéressé le monde médical français. Une seconde, faite devant le congrès international d'hygiène de Buda-Pesth au mois d'août, appuyée sur 448 cas observés en six mois par Roux et ses collaborateurs, et par les médecins d'enfants les plus expérimentés des hôpitaux de Paris qui avaient été les témoins émerveillés des résultats de la médication nouvelle, eut un retentissement considérable. Ce travail, en effet, faisait plus que de « confirmer, dans ce qu'ils avaient d'essentiel », comme le disaient Roux, Martin et Chaillou, « les résultats de Behring et de ses collaborateurs »; il établissait, d'une façon positive et indiscutable, la valeur curative absolue du sérum chez l'homme. Les 448 faits qui lui servaient de base, opposés aux 520 faits observés, pendant le même temps, dans un autre hôpital de la même ville, constituaient, en réalité, une série de 448 expériences dont chacune au moins était éclairée par l'observation d'un sujet témoin, sur lequel la même maladie avait évolué naturellement ou avec les anciennes méthodes de traitement, au lieu d'être modifiée par l'influence du sérum. Dans ces conditions, nulle erreur d'interprétation n'était possible : on ne pouvait craindre que les résultats obtenus fussent la conséquence d'une série exceptionnellement heureuse : une série heureuse aussi prolongée n'eût pu en effet dépendre que de la bénignité générale de la maladie, à Paris, pendant ces six mois; et la statistique de l'hôpital Trousseau démentait nettement cette hypothèse. Aussi la communication de Roux, Martin et Chaillou eut-elle la plus heureuse influence sur la vulgarisation et la généralisation de la méthode de Behring dans