

du cadavre, la coloration a presque disparu et le bourrelet périphérique est très peu saillant, mais le tégument, légèrement œdémateux, conserve l'empreinte du doigt. La peau incisée est épaissie, elle adhère au tissu adipeux sous-cutané, il n'y a plus de glissement. Au microscope on voit que la peau est infiltrée de globules blancs, les vaisseaux sont dilatés, les cellules plates du tissu conjonctif sont gonflées, granuleuses, et leurs noyaux se divisent. Le tissu adipeux prend part à l'inflammation, la lymphangite est fréquente, mais non constante, « l'absence d'un abondant exsudat fibrineux constitue dans les cas ordinaires une différence très importante entre l'érysipèle et le phlegmon de la peau ». (Renaut.)

L'érysipèle est une *dermite œdémateuse*. Les streptocoques, en pénétrant dans le derme, produisent par eux-mêmes, ou par leurs toxines, les phénomènes suivants : dilatation des petits vaisseaux, diapédèse des globules blancs, phagocytose, prolifération des cellules fixes du tissu conjonctif, infiltration du derme par une sérosité légèrement fibrineuse, altération de l'épiderme. Les streptocoques occupent les espaces lymphatiques, les troncs lymphatiques de la base des papilles, les fentes lymphatiques du derme ainsi que les espaces conjonctifs des gaines des follicules pileux (Cornil et Babès).

Fehleisen a décrit trois zones à la plaque d'érysipèle. La zone extérieure au bourrelet, ou zone périphérique, a presque les apparences de la peau saine, les streptocoques y sont nombreux; ils préparent le terrain, mais ils n'ont encore déterminé ni phénomènes de phagocytose, ni accumulation de cellules migratrices, ni dermite, ni œdème. Dans le bourrelet de la plaque on surprend la lésion en pleine activité; il s'y fait une accumulation considérable de cellules migratrices et de l'œdème; c'est la dissociation des faisceaux conjonctifs par l'œdème et par les leucocytes qui produit le bourrelet de l'érysipèle. La zone centrale de la plaque érysipélateuse présente le processus en voie de régression. Les streptocoques n'exis-

sent plus dans le derme ou du moins ils y sont en bien petit nombre.

L'épiderme subit à son tour des lésions multiples; les cellules qui en forment les différentes couches, dissociées, altérées et dégénérées, cèdent sous la pression de l'œdème et une *phlyctène* se forme. Parfois l'évolution de la lésion aboutit à la formation d'abcès, de phlegmons, de gangrène.

Traitement. — Nous voici arrivés à une question qui ne manque pas d'intérêt, à savoir le traitement de l'érysipèle par injections de sérum antistreptococcique.

Jusqu'à ces temps derniers, le traitement de l'érysipèle était absolument empirique et, il faut le dire, très peu efficace. Les topiques diversement conseillés pour arrêter la marche de l'érysipèle, collodion, iode, solution de nitrate d'argent, onguent mercuriel, eau boriquée, solution de sublimé, étaient vraiment sans action. Des compresses trempées dans une eau émolliente (graine de lin, pavot, fleurs de sureau) et fréquemment renouvelées, étaient encore le meilleur topique et procuraient au malade un certain soulagement.

A l'embarras gastrique on opposait un vomitif ou un purgatif salin. L'opium (5 à 40 centigrammes), les bromures, le chloral (1 à 2 grammes), les potions calmantes étaient donnés dans les cas d'excitation et de délire; les toniques, le vin ou l'extrait de quinquina, le vin de Champagne, trouvaient leur indication s'il y avait prédominance de symptômes adynamiques.

Certes, parmi ces dernières médications, il en est qui ne sont pas à dédaigner, mais elles ne constituent pas un traitement curatif de l'érysipèle. Le traitement rationnel, celui qui enrayer la marche de l'érysipèle et qui le guérit, c'est le traitement par les injections de sérum anti-streptococcique, mis en usage, ces temps derniers, par M. Marmorek¹.

1. Toute la description qui va suivre est inspirée par le remarquable travail de Marmorek. *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1895.

• Ce traitement, étant analogue au traitement de la diphthérie par les injections de sérum, je vais le décrire en détail, vu l'importance croissante de la sérothérapie.

Une première difficulté à vaincre, c'était d'obtenir, en quantité voulue, un virus streptococcique très virulent et conservant sa virulence. Exalter la virulence du streptocoque est chose connue; il suffit de traiter le streptocoque par la méthode classique des passages (Pasteur).

Pour cela, on infecte un premier lapin avec une dose de streptocoque assez virulent pour tuer l'animal. Le sang du cœur de ce premier lapin sert à injecter un deuxième lapin qui succombe à son tour. Le sang du cœur de ce deuxième lapin sert à infecter un troisième lapin qui succombe d'autant plus vite que la virulence du streptocoque s'accroît par ces passages successifs, et ainsi de suite jusqu'à ce qu'on ait obtenu une virulence extrêmement exaltée. Mais pour conserver au streptocoque cette redoutable activité qu'on vient de lui conférer, il faut continuer sans arrêt les passages de lapin à lapin. Si on ensemece ce streptocoque dans du bouillon, avec l'espoir de lui conserver sa virulence acquise, ou avec le désir de produire une forte quantité de virus, on éprouve une vraie déception, car dans le bouillon, et dès la première culture, « la virulence baisse d'une façon extraordinaire et le bénéfice de cette laborieuse série de passages est perdu ».

Mais, par contre, la virulence, quel que soit son degré, se maintient intacte quand l'ensemencement du streptocoque exalté est fait dans du *bouillon-sérum*. Au début de ce chapitre, en étudiant les divers modes de culture du streptocoque, j'ai indiqué, d'après Marmorek, la composition si ingénieuse de ce bouillon-sérum.

Par suite de passages alternatifs d'inoculations à l'animal et de cultures dans le bouillon-sérum, le virus acquiert en deux mois une si prodigieuse activité, que la culture peut être diluée au point de tuer un lapin à la dose de un cent milliardième de centimètre cube !

Un dixième de centimètre cube d'une de ces solutions

très virulentes tue en six heures un lapin, et à l'autopsie on trouve des épanchements hémorrhagiques dans le péricarde et dans le péritoine; tous les viscères, notamment le foie, contiennent en quantité des streptocoques en longues chaînettes, le sang en contient également en courtes chaînettes ou en diplocoques.

Immunisation des animaux. — Plusieurs expérimentateurs (Roger, Behring) étaient parvenus à immuniser, contre le streptocoque, des lapins et des souris, en vaccinant ces animaux avec des cultures vivantes et avec des cultures stérilisées, et Roger avait vacciné un cheval et un mulet, en leur inoculant, à diverses reprises, des cultures chauffées à 120 degrés à l'autoclave¹.

Cette difficulté a été vaincue par Marmorek, qui a fait usage des cultures extrêmement virulentes dont nous parlions il y a un instant. Avec ces cultures, il a vacciné des grands animaux, notamment le cheval. Il faut six mois ou un an « pour faire d'un cheval un excellent fournisseur de sérum thérapeutique. » On fait au cheval des injections sous-cutanées de cultures streptococciques, vivantes, extrêmement virulentes, en commençant par des doses extrêmement faibles, un millionième de centimètre cube, et en augmentant progressivement la dose jusqu'à 200 et 500 centimètres cubes de culture en une fois. Mais quand on arrive à ces grandes doses il est préférable de pratiquer des injections intra-veineuses à faible dose. Un premier cheval immunisé reçut en cinq mois 15 injections, soit en tout 195 centimètres cubes de culture. Les premières injections déterminent une forte fièvre et une réaction vive; peu à peu l'accoutumance se fait; néanmoins, la fièvre et la réaction sont toujours assez vives. Marmorek s'est toujours servi de cultures vivantes, il n'a pas encore pu fabriquer une toxine convenable privée des éléments vivants.

Sérum antitoxique. — Quand le cheval a atteint le degré d'immunisation voulu, il ne faut pas se hâter de recueillir

1. Roger. Sérum antistreptococcique. *Soc. de biol.*, 25 juin 1895.

son sérum. La saignée ne doit être pratiquée et le sérum ne doit être recueilli que quatre à cinq semaines après la dernière inoculation. En effet, pendant les premières semaines qui suivent chaque inoculation ou chaque injection intra-veineuse, le sérum du cheval est toxique, non pas que le sang de l'animal contienne des streptocoques, il n'en contient pas, mais son sérum est doué d'une toxicité qui ne s'éteint qu'au bout de trois à quatre semaines après la dernière inoculation. A ce moment le sérum est absolument *inoffensif* et il possède un pouvoir *préventif* et *curatif*.

Expériences sur les lapins. — Les expériences prouvent que le sérum, recueilli chez un cheval immunisé, est inoffensif, préventif et curatif. Le sérum est *inoffensif*, car, injecté à différentes doses à des lapins, il ne détermine pas le moindre symptôme.

Le sérum est *préventif* ainsi que le prouve l'expérience suivante : on injecte à deux lapins un cinquième de centimètre cube de sérum et à deux autres lapins un dixième de centimètre cube de sérum. Dix-huit heures après, ces quatre lapins reçoivent sous la peau, chacun, un millionième de centimètre cube de culture. En même temps, deux autres lapins témoins, qui eux n'ont pas reçu de sérum préventif, sont inoculés avec la même dose de culture, un millionième de centimètre cube. Trente heures après, les deux lapins témoins, ceux qui n'ont pas reçu le sérum préventif, sont morts. Les deux lapins qui ont reçu un dixième de centimètre cube de sérum ne succombent que le dixième et onzième jour, sans que la culture puisse déceler le streptocoque dans le sang ni dans les organes. Les deux lapins qui ont reçu un cinquième de centimètre cube de sérum restent bien portants sans avoir présenté la moindre élévation de température.

Le sérum est *curatif* à la condition que la dose administrée soit suffisante et à la condition que l'injection du sérum ne soit pas faite trop longtemps après l'inoculation virulente.

Injections du sérum à l'homme. — Les infections strep-

tococciques sont très fréquentes chez l'homme. Que le streptocoque agisse à lui seul (érysipèle, état puerpéral, infections phlegmoneuses) ou qu'il agisse comme agent associé (diphthérie, angines, scarlatine, influenza, bronchopneumonies, tuberculose, etc.); qu'il soit par lui-même un microbe très virulent, ou que sa virulence soit exaltée par les microbes auxquels il s'associe, il est certain que le streptocoque joue en pathologie humaine un rôle considérable. L'avenir nous dira dans quelle mesure les injections anti-streptococciques pourront constituer un mode rationnel de traitement dans la plupart des infections streptococciques que je viens d'énumérer; c'est un sujet qui est encore à l'étude.

Chantemesse préconise l'application du sérum mélangé à la lanoline sur la plaque érysipélateuse. Cette sérothérapie cutanée *locale* donne de bons résultats.

§ 2. OREILLONS

Il est tout d'abord nécessaire d'établir une différence bien tranchée entre la *parotidite* et les *oreillons*. Cette différence n'est pas exclusivement basée sur le siège anatomique de la lésion, car dans les deux cas le tissu cellulaire de la parotide peut être aussi bien en cause que son tissu glandulaire; la différence porte sur la *nature* même de la maladie.

La dénomination de *parotidite* s'applique aux inflammations parotidiennes qui surviennent quelquefois dans le cours ou dans le déclin des fièvres graves et des maladies infectieuses : scarlatine, rougeole, variole, fièvre typhoïde, dysenterie, diphthérie, fièvre puerpérale, appendicite. Ces parotidites, qui se terminent souvent par suppuration, par fonte putride de la glande, par gangrène, sont à la fois l'indice et le résultat d'un mauvais état général, et leur apparition est habituellement d'un funeste augure. Il y a également des parotidites qui sont associées aux stomatites