

spores pures (1 demi-centimètre cube de culture sporulée, non additionné de gélatine); ils ont été eux aussi tétanisés après 12 jours d'incubation, comme le cobaye inoculé avec des spores gélatinées. La contraction tétanique est restée limitée au membre postérieur droit inoculé.

Les expériences faites au laboratoire justifient les conclusions formulées à propos de notre malade, à savoir que son abcès était dû au développement du bacille de Nicolaïer à l'état pur.

*Recherche du bacille tétanique dans la gélatine de la pharmacie.* — Les expériences poursuivies directement sur le cobaye pour rechercher dans la gélatine de la pharmacie la présence du bacille ou des spores tétaniques n'ont donné que des résultats négatifs. Les cobayes inoculés avec une solution faible ou concentrée (1 pour 100 ou 10 pour 100) de gélatine portée à l'ébullition au bain-marie sont tous demeurés indemnes.

Mais les cultures en gélose anaérobie ont donné des résultats nettement positifs. Une solution de gélatine à 10 pour 100, ayant subi l'ébullition à 100° pendant plusieurs minutes, etensemencée à la dose de quelques gouttes en tube de Liborius, a donné au bout de vingt-quatre heures et surtout de quarante-huit heures à l'étuve à 57° d'assez nombreuses colonies de bacille tétanique qu'il a été facile de caractériser par sa mobilité, son aspect sporulé en baguette de tambour, etc. Une de ces colonies, inoculée au cobaye, l'a rendu tétanique et l'a tué en moins de vingt-quatre heures. L'expérience est donc absolument concluante : des spores de bacille tétanique très virulent ont été rencontrées, par la culture, dans les feuilles de gélatine livrées par la pharmacie des hôpitaux. Ces résultats confirment les recherches de Lévy et Brus, d'Anderson, etc., concernant la gélatine du commerce.

Tel est le cas de tétanos dont j'ai été témoin. Ce cas démontre : 1° la présence du microbe tétanique dans la gélatine du commerce; 2° le développement du tétanos chez l'homme et chez l'animal par l'agent pathogène à

l'état de pureté sans adjonction d'autres microbes. Ce tétanos, dû à une injection gélatinée, n'est pas un fait exceptionnel; bien au contraire, de tous côtés, depuis deux ans, ont été publiées des observations de tétanos mortel consécutif à l'injection de sérum gélatiné. Voici le résumé de quelques-unes de ces observations :

Le 20 octobre 1901, M. Méreau<sup>1</sup> est appelé auprès d'une malade atteinte d'hématémèses abondantes dues à un ulcère de l'estomac. Différentes médications étant restées sans effet; on pratique avec toutes les précautions aseptiques au flanc gauche une injection d'un demi-litre de sérum gélatiné à 10 pour 100 préalablement porté pendant cinq minutes à l'ébullition: Huit jours après l'injection, les muscles sous-jacents sont le siège de contractures fort douloureuses, bien que le territoire injecté parût indemne. Dans la journée, la malade fort agitée se plaint d'une gêne énorme dans les muscles du cou, elle ne peut plus ouvrir la mâchoire, les masséters sont contracturés, le tétanos est déclaré. Le lendemain matin, la patiente a des accès épouvantablement douloureux, elle est en opisthotonos, les membres inférieurs sont contracturés dans l'extension; au moment des accès, la constriction du pharynx et du larynx détermine une dyspnée terrible et elle meurt.

Le 6 janvier 1902<sup>2</sup> un médecin appelé auprès d'une femme atteinte de métrorrhagies graves qui résistaient à tout traitement, pratique à la région fessière droite une injection de 50 centimètres cubes de sérum gélatiné. Le 7 janvier, on fait à la fesse gauche une nouvelle injection de 50 centimètres cubes. Les deux régions fessières deviennent douloureuses, la fièvre apparaît et la température atteint les jours suivants 41°. Brachet mandé en consultation constate un état phlegmasique de la fesse gauche.

1. Méreau. Tétanos et injection de sérum gélatiné. *Le Poitou médical*, 1<sup>er</sup> mai 1902.

2. Brachet. Accidents techniques consécutifs à une injection de sérum gélatiné. *Bulletin officiel des sociétés médicales d'arrondissement de Paris et de la Seine*, 5 mai 1902.

Le 10, dans la soirée, apparition du tétanos; raideur de la nuque et rétention d'urine qui nécessite plusieurs fois le cathétérisme. Le 11 éclate une crise convulsive suivie d'un trismus qu'aucun effort ne parvient à vaincre. La nuque est en état de contracture douloureuse. Le 12, le phlegmon de la fesse est incisé. Bientôt après éclate une crise convulsive effrayante avec spasme des muscles respirateurs; facies turgide, avec projection de la langue entre les dents, qui sont violemment serrées. Après quelques secondes d'angoisse, la crise paroxystique paraît terminée, mais les accès convulsifs se multiplient et la mort survient à onze heures du soir.

M. Fabre a communiqué le fait suivant<sup>1</sup>: Une femme était atteinte de métrorrhagies qui avaient résisté à différents traitements. Le dimanche 25 mai 1902, son médecin lui fait à la fesse gauche une injection de sérum gélatiné. Les jours suivants, lundi et mardi, la région fessière est rouge et injectée. Le jeudi, c'est-à-dire le quatrième jour après l'injection, éclatent les symptômes du tétanos: trismus, dysphagie, raideur de la nuque et des épaules, rétention d'urine, crises convulsives, spasme respiratoire, cyanose de la face, contraction invincible des mâchoires. Quelques heures plus tard, la malade était morte.

Le 27 janvier 1903, Lop et Murat ont adressé à l'Académie de médecine un mémoire qui a été l'occasion du rapport de Chauffard. Leur observation concerne un malade atteint d'hémorrhagies intestinales typhiques. On pratique une injection de 200 grammes de sérum gélatiné à 7 pour 1000, soigneusement préparé par un pharmacien consciencieux et rompu à ce genre de préparation; le sérum avait été stérilisé à l'autoclave à 120 degrés, à même dans le flacon injecteur, à l'abri par conséquent de toute manipulation après stérilisation. Les injections furent renouvelées trois jours de suite. Le 11 au soir, sept jours après l'injection, appari-

1. Fabre. « Accidents tétaniques consécutifs à une infection gélatinée ». *Bulletin officiel des sociétés médicales d'arrondissement de Paris et de la Seine*, 20 juillet 1902.

tion du tétanos: le malade a un grand frisson, il se plaint d'avalier avec difficulté, il ouvre la bouche avec peine, il accuse de vives douleurs musculaires à la nuque et aux cuisses. Le 14, température à 40 degrés, opisthotonos, secousses musculaires violentes dans les membres, raideur de la nuque, trismus absolu: rire sardonique, spasmes du larynx, dyspnée, dysphagie. Le malade succombe au tétanos le 15, à minuit.

Le 24 mars 1903, Reboud, médecin-major à Belfort, a adressé à l'Académie de médecine une note concernant les deux cas suivants: Un jeune soldat atteint de dysenterie grave est pris d'hémorrhagie intestinale. Le 31 août et les jours suivants, on pratique des injections de sérum gélatiné. Le malade s'améliore, mais, le 4 septembre, à l'endroit de l'inoculation apparaît une tuméfaction rouge et douloureuse. On incise et l'on trouve du tissu cellulaire sphacélé et des gaz. Le 10 septembre, c'est-à-dire dix jours après la première injection, éclate le tétanos: le patient se plaint de gêne dans les mouvements de la mâchoire et de soubresauts dans le ventre. Le 11, il présente des contractions intermittentes très douloureuses des masséters, des muscles des lombes et de la paroi abdominale. Le 12, le trismus, l'opisthotonos augmentent d'intensité et le malade succombe le 13 dans la soirée. L'autre observation concerne un soldat entré dans le service de M. Dubrulle pour une fièvre typhoïde bientôt compliquée d'hémorrhagie intestinale. On pratique le 9 décembre et les jours suivants trois injections de sérum gélatiné. La situation s'améliore, lorsque, le 19 décembre, dix jours après la première injection, survient du trismus tétanique avec dysphagie; la contraction musculaire gagne le tronc et les membres, et le malade succombe le lendemain 20 décembre.

Les observations de tétanos mortel consécutif à des injections de sérum gélatiné sont si fréquentes que Chauffard a pu en réunir 18 cas dans le remarquable rapport qu'il a présenté à l'Académie. A ces 18 cas je puis en ajouter 5 autres, ceux de Méreau et de Krug, 2 cas rapportés par

Dœrfler (Berlin, 1905) et le cas dont j'ai été témoin; ce qui fait un total énorme de 25 cas, en deux ans, sans compter ceux qui ont pu nous échapper ou qui n'ont pas été publiés.

L'un des cas rapportés par Dœrfler concerne la femme d'un médecin prise de métrorrhagie après accouchement. On fait une injection de sérum gélatiné encore bouillant et portant l'étiquette de solution de gélatine stérilisée et neutralisée. La métrorrhagie s'arrête, mais la malade ressent un léger frisson et la température monte à 38°,6; les douleurs au point injecté nécessitent une piqûre de morphine; le jour suivant, une rougeur érysipélateuse s'étend à toute la cuisse, la température est à 39°,4, un abcès se forme, et l'ouverture de cet abcès faite, le cinquième jour, donne issue à du pus, à de la gélatine et à des gaz. Quelques heures plus tard éclate le trismus; le lendemain, le tétanos se généralise, et la patiente meurt le surlendemain. Dans l'autre observation, il est question d'un phthisique, atteint de violentes hémoptysies, qu'on traite par une injection de sérum gélatiné. Onze jours après l'injection apparaît du trismus; le lendemain, le tétanos se généralise et le malade succombe le surlendemain.

Toutes ces observations se ressemblent. Sans entrer dans des discussions inutiles, nous savons maintenant que le tétanos est donné aux malades parce que la gélatine qui sert à la préparation du sérum gélatiné contient l'agent tétanique. Pour éviter pareils accidents, si terribles et si fréquents, il faut, ou bien s'abstenir une fois pour toutes de pratiquer des injections de sérum gélatiné, ou bien ne pratiquer ces injections qu'avec un sérum de provenance absolument sûre. Là est la formule à trouver. Ce n'est pas seulement sur la confection du sérum gélatiné que doivent porter tous nos soins, c'est sur la fabrication elle-même de la gélatine.

En Allemagne, chez Merck, on se sert de pieds de veau frais qu'on fait bouillir pendant une heure à 120°. On a donc une gélatine absolument pure; on filtre et l'on répartit la gélatine dans des tubes qu'on stérilise deux jours de

suite pendant une heure à 120°. On injecte alors à des souris et à des cobayes une grande quantité de la préparation gélatinée, et, si les animaux restent sains pendant vingt jours après l'opération, on livre au commerce la solution de gélatine à 1 pour 100.

Pour obtenir des préparations qui nous donnent toute sécurité, je pense avec Chauffard que la préparation des sérums gélatinés « ne doit pas être libre, elle doit être soumise aux lois et règlements qui régissent la préparation des sérums thérapeutiques ». Et encore, même, c'est en tremblant qu'on prescrira pareille médication. Pour ma part, je n'ai jamais fait usage de sérum gélatiné, et, à l'avenir, je ne tiendrai sur la même réserve. Je ne le prescrirai jamais.

Du reste, elles sont *nulles* les propriétés hémostatiques du sérum gélatiné; cette conclusion ressort des observations et des expériences de MM. Labbé et Froin<sup>1</sup>. Qu'on abandonne donc sans regret cette thérapeutique inutile et malfaisante.

**Diagnostic.** — Le diagnostic du tétanos s'impose d'habitude en présence de ces symptômes si caractéristiques. Le tétanos ne peut guère être confondu qu'avec l'intoxication aiguë ou chronique par la strychnine, mais il y a quelques différences; le trismus plus tardif, la fréquence du délire, la vision des objets en vert (Tardieu), la dilatation des pupilles (Brouardel), sont le fait de la strychnine.

**Traitement.** — Pour éviter la contagion du tétanos, il faut désinfecter les locaux contaminés par les individus ou les animaux tétaniques, isoler les cas avérés, nettoyer avec le plus grand soin les plaies suspectes. Contre le tétanos déclaré, on a conseillé l'isolement du malade dans le plus grand calme, le chloral à la dose de 8 et 12 grammes par jour, la morphine, la fève de Calabar. Si le foyer infecté est accessible, et si l'amputation n'exige pas de trop grands délabements, il faut la pratiquer sans tarder, pour éviter la formation de nouvelles toxines (Berger). Enfin il faut injecter au malade du sérum antitoxique, seul traite-

1. *La Presse médicale*, 20 mai 1905.

ment rationnel du tétanos. Les échecs subis par la méthode de Behring et Kitasato<sup>1</sup> (je fais allusion, entre autres cas, à deux malades traités en 1892 dans mon service) s'expliquent bien, maintenant que nous connaissons l'extrême fixité de la toxine tétanique sur les cellules nerveuses et l'impossibilité pour l'antitoxine d'arriver à temps, si elle est inoculée par voie sous-cutanée ou par voie sanguine. Aussi le traitement expérimental proposé par Roux et Borrel sur le cobaye (*injection intra-cérébrale* de l'antitoxine) a-t-il été légitimement essayé sur l'homme. Sur 26 cas recueillis l'année dernière, P. Lereboullet<sup>2</sup> a trouvé 18 morts et 8 guérisons. La précocité de l'injection intra-cérébrale faite dès le début, dès l'apparition du trismus, paraît une des conditions du succès, et l'on a quelque chance d'arrêter la maladie.

Sicard<sup>3</sup> a relaté les observations de trois malades atteints de tétanos qui ont été traités et guéris par des injections sous-arachnoïdiennes de toxine antitétanique; sur un de ces malades on avait pratiqué, en outre, plusieurs injections de toxine antitétanique au niveau des gros troncs nerveux périphériques.

Chez tout malade porteur d'une plaie suspecte souillée de terre, les *injections préventives* d'antitoxine (Vaillard et Roux<sup>4</sup>) sont des plus efficaces; l'injection de 10 centimètres de sérum antitétanique, répétée quinze jours après une première inoculation, met sûrement à l'abri du tétanos, et je ne saurais trop en recommander l'usage.

1. Rénon. Deux cas de tétanos traités par le sérum antitoxique *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892.

2. P. Lereboullet. Traitement du tétanos par les injections intra-cérébrales d'antitoxine. *Gaz. heb. de méd. et de chir.*, 12 février 1899.

3. *Soc. méd. des hôp.* Séance du 9 octobre 1905.

4. Roux et Vaillard, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895. — Calmette. Prophylaxie du tétanos dans les pays chauds. *Congrès de Paris*, 1900. — *Sous-section coloniale*, p. 71.

## § 8. PALUDISME

## INFECTION PALUDÉENNE — FIÈVRE PALUSTRE — MALARIA

Grâce aux travaux de ces dernières années, l'histoire du paludisme s'est enrichie de faits nouveaux et précis qui ont éclairé bien des questions jusqu'ici ignorées. Ainsi nous connaissons maintenant l'agent infectieux du paludisme, l'hématozoaire (Laveran). Nous savons que certains moustiques sont des agents extrêmement actifs de propagation et de contagion, et cette notion a permis d'établir des moyens prophylactiques qui donnent les meilleurs résultats. Dans les cas complexes de typho-paludisme, la recherche des agents pathogènes et l'usage du séro-diagnostic servent à élucider les questions obscures. Il y a loin, on le voit, des notions que nous possédions il y a une quinzaine d'années aux notions que nous possédons aujourd'hui.

Le *paludisme*, qui se traduit sous des formes si variables, fièvres intermittentes, rémittentes, continues, pernicieuses, larvées, lésions chroniques et cachexie, le paludisme est certainement, de toutes les maladies infectieuses, celle qui occupe à la surface du globe le plus vaste domaine. Peu de contrées lui échappent; il règne, sous forme endémique ou sous forme endémo-épidémique, dans les cinq parties du monde, augmentant de virulence à mesure qu'on s'approche des climats tropicaux.

Une fois installée dans l'économie, l'infection palustre persiste avec une telle ténacité que pendant des années elle reparait sous forme de manifestations multiples, fébriles ou non fébriles, alors même qu'on a quitté depuis longtemps le lieu d'origine de l'infection.

Souvent, dans les pays tropicaux, l'infection palustre s'associe à d'autres infections, typhique ou dysentérique, d'où résultent des associations qui entrent pour une large part dans la gravité des épidémies.