

P'avons déjà dit, ni dans le sang ni dans les organes des malades qui ont succombé à la diphthérie<sup>1</sup>. Comment expliquer alors que des colonies de bacilles, localisées à telle ou telle région des muqueuses ou de la peau, suffisent à déterminer des lésions organiques (rein, foie, nerfs), des accidents d'empoisonnement et des paralysies qui sont la conséquence si fréquente de la diphthérie ? « Dans la diphthérie, contrairement à ce qui se passe pour beaucoup d'autres maladies infectieuses, l'infection n'est pas produite par un microbe envahissant les tissus, mais par la diffusion dans l'organisme d'une substance toxique préparée à la surface d'une muqueuse, pour ainsi dire en dehors du corps<sup>2</sup>. »

Cette substance toxique, ce poison, découvert et étudié par Roux et Yersin, « a été de la part de ces savants le sujet d'une série de travaux qui sont considérés, aujourd'hui encore, et à juste titre, comme le mémoire le plus complet qui ait paru en bactériologie ». En parlant ainsi, Funck<sup>3</sup> s'est fait l'écho de l'opinion générale. En découvrant la toxine diphthérique, Roux préparait la découverte de l'antitoxine.

La toxine diphthérique<sup>4</sup> s'obtient en cultivant le bacille diphthérique virulent dans du bouillon, au contact de l'air. Il est nécessaire, pour préparer une toxine active, de faire usage d'une culture très virulente de diphthérie. Il est également nécessaire d'obtenir l'alcalinisation exacte des bouillons; pour cela, le bouillon peptonisé dont on fait usage doit être alcalinisé jusqu'à ce qu'il ne rougisse plus le papier bleu de tournesol.

Le bouillon de culture est placé dans des vases de Fernbach, vases à fond plat, afin que la couche du liquide ait peu d'épaisseur. Après stérilisation à l'autoclave, on sème

1. Quelques cas contradictoires ont été publiés par Barbier et Tollemer. *Soc. méd. des hôpitaux*. Séance du 29 octobre 1897.
2. Roux et Yersin. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1888, p. 288. — Martin. *Production de la toxine diphthérique*. Thèse de Paris, 1897.
3. Funck. *Manuel de sérothérapie antidiphthérique*, 1898.
4. Roux et Martin. *Institut Pasteur*, 1894, p. 614.

dans le bouillon du bacille diphthérique récent, très virulent, et on porte à l'étuve à 37 degrés. Ayant constaté que le poison diphthérique se produit plus rapidement et en plus grande abondance lorsque les cultures sont faites au contact de l'air, Roux a imaginé un ingénieux système pour faire passer dans la culture un courant d'air humide. Il a utilisé à cet effet la tubulure latérale des vases de Fernbach, qu'il met en communication avec une trompe à faire le vide. On arrive ainsi en trois ou quatre semaines à obtenir une culture riche en toxine très virulente. Sur le fond des vases, on voit se déposer une couche de sédiment blanchâtre, comparable à une croûte de verre dépoli; c'est un dépôt de corps bactériens, et à la surface du bouillon de culture, se forme un voile d'apparence blanchâtre et écailleuse, formé de bacilles plus jeunes. Le liquide qui est intermédiaire à ces deux couches, louche au début de la culture, devient de plus en plus clair.

Les cultures achevées sont filtrées sur une bougie Chamberland et le liquide clair est gardé dans des vases bien remplis, bouchés et tenus à l'abri de la lumière à la température ordinaire. Ainsi préparée, la toxine tue d'ordinaire un cobaye de 500 grammes en quarante-huit heures, à la dose de 1/10<sup>e</sup> de centimètre cube.

L'inoculation de la toxine à certains animaux, tels que le cobaye, le lapin, etc., produit des symptômes et des lésions qui rappellent les symptômes et les lésions observés chez les malades qui succombent à la diphthérie toxique. L'injection sous-cutanée chez ces animaux détermine au point d'inoculation un œdème fibrineux, sanguinolent, suivi de tuméfaction des ganglions, de diarrhée, de respiration anxieuse, haletante, de faiblesse excessive, symptômes qui s'accroissent jusqu'à la mort. A l'autopsie de l'animal, on constate les lésions suivantes : congestion de l'intestin et liquide intestinal sanguinolent; congestion hémorragique des capsules surrénales et des reins; état jaune et dégénérescence graisseuse du foie; liquide pleural: dilatation très marquée des vaisseaux; myocardite; sang mal coagulé.

Les injections de toxines ne déterminent pas seulement les accidents d'intoxication aiguë que je viens d'énumérer, elles déterminent, et c'est là un des côtés les plus intéressants du travail de Roux et Yersin, des *paralysies* ayant les plus grandes analogies avec les paralysies diphthériques que nous étudierons à l'un des chapitres suivants.

La toxine diphthérique a la plus grande analogie avec les diastases et avec les venins.

**Associations microbiennes.** — Nous venons d'étudier les produits du bacille diphthérique, les membranes fibrineuses et la toxine, mais les infections secondaires jouent un grand rôle dans les symptômes de la diphthérie. En premier lieu le streptocoque, puis le staphylocoque, différents cocci, le pneumocoque, les bactéries de la putréfaction prêtent leur concours au processus morbide. A eux, et notamment au streptocoque, sont dues les adénites suppurées, les complications broncho-pulmonaires, les otites, les gangrènes<sup>1</sup>, etc.

Ainsi se trouvent expliqués actuellement les symptômes locaux et les symptômes généraux de la diphthérie.

Que nous enseignait la clinique? Elle nous enseignait qu'il est des cas où les membranes jouent dans la diphthérie un rôle tout à fait secondaire; la maladie prend d'emblée les allures des maladies les plus septiques et les plus infectieuses, elle est accompagnée d'albuminurie et d'hémorrhagies, elle envahit l'économie tout entière, elle plonge le malade dans le collapsus et dans l'adynamie, elle le tue souvent par syncope, et l'extrême gravité de cette forme lui avait valu de Trousseau le nom de diphthérie *toxique* ou *maligne*. Les études bactériologiques ont confirmé de tous points l'enseignement clinique, elles nous ont donné les raisons et nous ont fait connaître les causes des différentes modalités de la diphthérie. La formation des membranes est due à la présence du bacille, les symptômes d'intoxication sont dus au poison élaboré par le bacille,

1. Girode. Diphthérie et gangrène. *Revue de méd.*, 1891.

les symptômes d'infection sont dus principalement aux adjonctions microbiennes. Nous étudierons plus loin l'association du bacille de la diphthérie et du streptocoque, association qui exalte réciproquement la virulence des agents pathogènes et fait éclore les diphthéries malignes infectieuses et mortelles.

Ces notions générales étant posées, abordons l'étude de l'angine diphthérique.

#### § 6. ANGINE DIPHTHÉRIQUE

L'angine diphthérique, autrefois nommée angine couenneuse, parce que la fausse membrane a parfois les apparences grossières d'une couenne, ne revêt pas toujours les mêmes allures, et ne se présente pas toujours, il s'en faut, sous le même aspect. Dans sa forme la plus habituelle, qui est la moins redoutable et qu'on décrit depuis Trousseau sous la dénomination d'angine diphthérique franche, *normale*, l'intoxication et l'infection n'ont heureusement qu'une importance très secondaire; la diphthérie envahit la gorge dans une étendue plus ou moins considérable; elle gagne trop souvent le larynx, surtout chez les enfants (croup), elle engendre des paralysies parfois redoutables, surtout chez les adultes; tout cela prouve que la maladie n'est pas sans danger, mais enfin, dans cette forme d'angine diphthérique dite normale, la marche et la nature des accidents permettent, grâce au sérum, de lutter, presque toujours, pour ne pas dire toujours avec succès, et l'on n'a pas habituellement à redouter les accidents rapides et mortels qui sont si fréquents dans la forme maligne de l'angine diphthérique.

Dans cette dernière forme, qu'on a l'habitude d'appeler, à juste titre, angine diphthérique toxique, infectieuse, et que je continuerai d'appeler *maligne*, dénomination qui lui avait été donnée par Trousseau, dans cette dernière forme,