

Le dégoût des aliments et des boissons est le fait habituel. Mais ce qui domine la situation, c'est le mauvais état du sujet, la faiblesse rapidement croissante, la petitesse du pouls, la tendance à la prostration, aux défaillances et à la syncope, symptômes qui n'existent pas ou qui sont à peine ébauchés dans la diphthérie normale.

L'examen bactériologique, sans avoir, bien entendu, rien d'absolu, démontre néanmoins qu'aux diphthéries toxiques appartiennent les colonies nombreuses et les longs bacilles enchevêtrés. Les bouillons de culture mis en expérience donnent également un renseignement précieux sur le degré de toxicité de la diphthérie. Un enfant atteint de diphthérie toxique ayant succombé au collapsus et à la paralysie cardiaque, Brieger et Wassermann purent extraire, du sang de cet enfant mort, une quantité de toxine diphthérique dont l'action spécifique fut démontrée par inoculation à des cobayes. Sidney Martin a obtenu les mêmes résultats.

Comparons maintenant les lésions expérimentales, dues à des injections de toxine diphthérique, aux lésions qu'on retrouve chez l'individu qui a succombé à la diphthérie toxique; elles sont en tout semblables : cœur flasque et jaune; myocardite parenchymateuse et interstitielle¹, péricardite ecchymotique, foie congestionné, dilatation des capillaires et infiltration graisseuse des cellules hépatiques²; infiltration des tubuli contorti du rein et dilatation des vaisseaux glomérulaires; rate volumineuse et hypertrophie des glomérules de Malpighi; tumefaction des plaques de Peyer et des follicules; infiltration de la muqueuse intestinale.

En résumé, symptômes et lésions expliquent le rôle de la toxine, au cas de diphthérie toxique. Voyons maintenant comment se comportent les diphthéries malignes avec associations microbiennes.

1. Rabot et Lyon. *Arch. de méd. expérimentale*, 1891.

2. Morel. Thèse de Paris, 1894. *Bactériologie et anatomie pathol. de la diphthérie*.

II. — *Diphthéries malignes avec associations microbiennes.*

— Dans bien des cas, je dirai même dans le plus grand nombre des cas, les formes malignes de la diphthérie sont à la fois toxiques et infectieuses, elles sont dues à l'exaltation réciproque du bacille de la diphthérie et des microbes qui lui sont associés. Dans ces associations microbiennes, le streptocoque joue le principal rôle, ainsi qu'on va en juger par les expériences suivantes dues à Roux et à Yersin¹.

On prépare une culture de bacilles diphthériques tellement faible que c'est à peine si l'inoculation au cobaye produit un léger œdème local sans autres accidents. On prépare d'autre part une culture de streptocoque très virulent, pouvant, à la dose d'un centimètre cube, tuer un lapin en vingt-six heures. On fait également un bouillon de culture contenant à la fois le bacille diphthérique à virulence atténuée et le streptocoque à virulence exaltée.

On inocule alors à deux cobayes un demi-centimètre cube de la culture du bacille diphthérique atténué, à deux autres cobayes un demi-centimètre cube de la culture du streptocoque et à deux autres cobayes 1 centimètre cube du mélange à parties égales de la culture mixte de diphthérie et de streptocoque. Les jours suivants, les cobayes qui ont reçu l'inoculation diphthérique atténuée n'ont que de l'œdème avec une petite eschare au point inoculé, sans autres accidents. Les cobayes qui ont reçu l'inoculation streptococcique ont un abcès au point d'inoculation, sans autres accidents. Mais les cobayes qui ont reçu l'inoculation du mélange succombent le surlendemain. Au point d'inoculation, apparaissent une fausse membrane et un œdème qui contiennent des bacilles diphthériques et des streptocoques. Les lésions trouvées à l'autopsie, dilatation des vaisseaux, congestion des capsules surrénales, épanchement dans les plèvres, sont les lésions diphthériques ordinaires. Des tubes de sérum sont ensemencés avec

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890, p. 425.

Œdème; dès le lendemain, on constate des colonies diphthériques bien développées, tandis que le streptocoque a poussé très maigrement. La séparation est donc facile à faire entre les deux microbes. On peut voir maintenant combien le bacille diphthérique, primitivement inoffensif, a été renforcé au contact du streptocoque. Pour cela, on fait des cultures, d'une part, avec le bacille diphthérique inoffensif et, d'autre part, avec le bacille renforcé. Après quinze jours d'étuve à 35 degrés dans un courant d'air, ces cultures sont filtrées sur porcelaine et injectées dans les veines de quatre lapins : deux lapins reçoivent chacun 10 centimètres cubes de la culture du bacille renforcé et ils succombent en trente heures tant la culture était virulente; les deux autres lapins reçoivent chacun une dose deux fois plus forte de la culture du bacille peu virulent, ils vivent deux mois; ce n'est qu'à la longue qu'ils maigrissent et succombent paralysés.

Donc « *séparés*, le streptococcus et le microbe diphthérique atténué étaient incapables de donner la mort aux cobayes; *associés*, ils les tuent rapidement avec les lésions de la diphthérie ».

Comparons maintenant les faits cliniques aux faits expérimentaux (Roux, Yersin, Barbier, Martin, Chaillou), et nous trouvons de part et d'autre des résultats identiques : dans les angines à la fois diphthériques et streptococciques, chacun des deux microbes, isolé et cultivé à part, ne possède que rarement une forte virulence, l'inoculation aux animaux le prouve; mais par leur association ces microbes, bacille et streptocoque, exaltent réciproquement leurs propriétés toxiques et virulentes, de là vient la gravité trop souvent exceptionnelle de ces angines diphthéro-streptococciques qui forment le principal contingent des angines dites malignes.

Les chiffres suivants indiquent assez la gravité de ces angines diphthéro-streptococciques : dans la statistique de Martin, 8 morts sur 10 cas. Dans la statistique de Chaillou et Martin, 13 morts sur 14 cas. Dans la statistique de Tézenas, 3 morts sur 5 cas.

C'est à cette variété d'angine maligne que répondent presque tous les cas foudroyants et rapides que je citais au début de cet article. Leurs symptômes avaient été admirablement décrits par nos devanciers et les études bactériologiques viennent d'en expliquer en partie la pathogénie. Dès le début de ces angines malignes, le visage est pâle, plombé, bouffi, les lèvres sont violacées, bien qu'il n'y ait aucune menace d'asphyxie; le cou est énorme, « proconsulaire » (de Saint-Germain), ce qui tient à la tuméfaction des ganglions et à l'infiltration œdémateuse du tissu cellulaire; la peau de la face et du cou est souvent luisante et d'apparence érysipélateuse (Borsieri, Trouseau); l'haleine est extrêmement fétide, surtout quand les exsudats sont envahis par les bactéries de la putréfaction; la déglutition est fort douloureuse; les fausses membranes de la gorge ont souvent un aspect putrilagineux et sanguinolent; la température est habituellement élevée, le pouls est rapide, fuyant, filiforme, irrégulier; l'albuminurie est précoce et persistante; la diarrhée est fréquente, les hémorragies ne sont pas rares (épistaxis, gencives saignantes, purpura). En pareil cas, les fosses nasales étant souvent envahies par l'association diphthéro-streptococcique, on constate un jetage abondant, purulent, sanguinolent avec rejet de fausses membranes.

Que l'angine diphthéro-streptococcique ait une marche rapide ou lente, la gravité, je le répète, en est considérable; une extrême agitation avec ou sans délire, un abattement, une prostration voisine du coma, le collapsus ou la syncope terminent la scène. Parfois cependant la mort survient par le fait de quelques complications : croup infectieux, bronchite purulente, broncho-pneumonie à prédominance streptococcique. Quand la guérison survient, la convalescence est longue et, parfois, accompagnée d'ulcérations gutturales, buccales, nasales, d'adéno-phlegmons suppurés.

Cette description diffère, on le voit, de la description de l'angine purement toxique. Dans cette dernière, c'est le poison diphthérique qui domine la situation, dans l'angine

diphthéro-streptococcique, l'infection par le streptocoque réclame une large part. Pour s'en convaincre, il suffit de lire le mémoire de Barbier¹; nous y voyons la pénétration du streptocoque dans le sang; il gagne le sang des veines pulmonaires, les poumons, les bronches, la valvule mitrale, les articulations, la plèvre (pleurésie purulente), l'oreille moyenne (otite purulente), les parois du cou (adéno-phlegmon), les parois du pharynx (abcès rétro-pharyngien), la rate, etc.

Ce que je viens de dire du streptocoque est en partie applicable au staphylocoque. Bien qu'elles n'aient pas la gravité des angines diphthéro-streptococciques, les angines diphthéro-staphylococciques réclament une certaine part dans le groupe des angines malignes. On n'a pour s'en convaincre qu'à consulter les statistiques publiées à ce sujet.

Conclusions. — Nous voilà donc assez édifiés maintenant sur la pathogénie des angines diphthériques, pour qu'il nous soit possible de formuler les conclusions suivantes :

1° L'angine diphthérique est dite *normale* ou *bénigne*, quand elle n'est ni toxique, ni infectieuse. Cette bénignité vient de la faible virulence des bacilles diphthériques ou de la faible réceptivité morbide du terrain où ils se développent. Elle vient encore de l'absence d'associations microbiennes ou du faible pouvoir que les microbes associés ont d'exalter la virulence. Néanmoins l'angine diphthérique normale, malgré ses apparences bénignes, n'est pas toujours exempte de dangers; elle peut être accompagnée d'accidents asphyxiques, surtout chez les enfants (croup); elle peut être suivie de paralysies.

2° L'angine diphthérique est dite *maligne* (dénomination que je lui conserve), quand elle est toxique et infectieuse. Elle est plus toxique qu'infectieuse lorsque les accidents

1. Barbier. *Arch. de méd. expérimentale*, 1891.

prédominants sont imputables à la virulence de la toxine diphthérique. Elle est plus infectieuse que toxique lorsque les accidents prédominants sont dus aux associations microbiennes, surtout au streptocoque. N'oublions en aucun cas le rôle considérable du terrain, qui se prête plus ou moins bien au développement du poison et de l'infection.

3° Les variétés d'angine que je viens de décrire, diphthérie franche, diphthérie toxique, diphthérie infectieuse, évoluent assez souvent avec leurs caractères distinctifs, suivant que le bacille limite son action à la formation de membranes, ou suivant qu'il élabore le poison à tous ses degrés de toxicité, avec ou sans infections secondaires. Mais, je le répète, il y a des cas mixtes où ces variétés se trouvent associées, et il ne peut en être autrement, car c'est toujours la même maladie, pouvant présenter des aspects divers, mais ne formant, en somme, qu'une seule espèce. C'est ainsi que telle angine diphthérique, ayant, au début, les allures d'une diphthérie relativement bénigne, prend les caractères de l'angine toxique, infectieuse, et enlève le malade.

POLYMORPHISME DE L'ANGINE DIPHTHÉRIQUE, FORMES HERPÉTIQUE, LACUNAIRE, PULTACÉE

L'angine diphthérique ne revêt pas toujours, il s'en faut, les apparences d'une angine à fausses membranes. Pendant longtemps et jusqu'au moment où les examens bactériologiques ont été pratiqués, on admettait difficilement qu'une angine diphthérique ne fût pas membraneuse ou couenneuse. On connaissait bien des angines membraneuses non diphthériques, mais on avait peine à croire qu'une angine diphthérique n'eût pas toujours l'aspect membraneux.

Depuis quelques années, les études bactériologiques ont fait la lumière dans le chaos des angines. Certes, les