

tions dont j'emprunte la description à M. Cornil¹. Sur une coupe de l'amygdale, en allant de la superficie à la profondeur, on observe les dispositions suivantes : la fausse membrane qui a pris la place du revêtement épithélial s'enfonce dans les cryptes amygdaliennes ; à sa partie profonde elle semble se confondre avec le chorion muqueux. Le tissu conjonctif de la muqueuse est infiltré de globules rouges et blancs, ses vaisseaux capillaires sont remplis de globules blancs, et cette inflammation, qui atteint toutes les couches, le tissu réticulé et les follicules des amygdales, explique le volume parfois considérable de ces organes.

Le *pharynx* est le siège de lésions analogues ; on y constate une hypertrophie inflammatoire des follicules lymphatiques. Les *ganglions lymphatiques* du cou sont tuméfiés, infiltrés d'un suc séreux louche et parfois purulent.

Les membranes diphthériques de la *peau* ont beaucoup d'analogie avec celles des muqueuses. Ces membranes sont formées en partie aux dépens des couches épidermiques modifiées ; elles adhèrent aux papilles ; il y a parfois *gangrène* du derme.

On a signalé des ecchymoses dans les sillons de séparation des *circonvolutions cérébrales*. Les lésions *pulmonaires* (bronchite diphthérique, broncho-pneumonie) sont très fréquentes, surtout quand le croup est venu compliquer l'angine : elles sont en grande partie le résultat d'infections secondaires ; les staphylocoques et surtout le streptocoque en réclament la plus large part. Les *reins* sont presque toujours altérés dans la diphthérie grave : hyperémie et hémorrhagie dans la couche corticale, état trouble de l'épithélium des tubuli. Les altérations des reins comme les altérations du foie (état graisseux des cellules) sont dues à la toxine diphthérique.

La fibre musculaire cardiaque est atteinte, surtout au niveau des muscles papillaires, dégénération granuleuse. La

1. Cornil. *Communic. au congrès d'Alger*, 1881. — Cornil et Babès. *Les bactéries*. p. 456.

myocardite interstitielle est parfois assez accusée¹. L'endocard valvulaire présente des altérations décrites par M. Labadie-Lagrave comme des lésions d'endocardite² ; ces lésions, assez rares, sont le résultat d'infections secondaires. Dans les cas d'angine maligne, le sang est fluide, couleur de sépia (Millard³), le nombre des globules rouges est diminué ; c'est l'état de *dissolution* qu'on retrouve dans certaines maladies infectieuses.

Traitement. — Depuis la retentissante communication de Roux au Congrès de Budapest, le traitement de la diphthérie par la sérothérapie s'est substitué à tous les autres traitements. C'est Behring, il est vrai, qui le premier a eu l'idée d'appliquer la sérothérapie au traitement de la diphthérie, mais c'est Roux qui, en découvrant la toxine diphthérique, a rendu possible la découverte de l'antitoxine, c'est Roux qui a choisi le cheval comme animal producteur du sérum, et tandis que les travaux de Behring languissaient en Allemagne, et y faisaient peu d'adeptes, il a suffi que Roux produisit son rapport et le résultat de ses travaux et de ses collaborateurs, pour que la méthode nouvelle se répandît aussitôt dans toutes les parties du monde.

En quoi consiste donc cette méthode ?

Elle consiste à immuniser un cheval contre la diphthérie et à se servir du sérum de ce cheval immunisé, comme agent préventif et curateur de la diphthérie.

Pour immuniser un cheval, on lui inocule sous la peau de l'encolure des doses progressivement croissantes de toxine diphthérique. On commence par des doses très faibles, pas même un centimètre cube additionné ou non d'iode, et on arrive après quelques semaines à pouvoir injecter d'un seul coup des doses deux cents et trois cents fois plus fortes. En moins de trois mois, le cheval est immunisé. On pratique alors, d'après le procédé de M. Nocard, la saignée de la veine jugulaire, et on retire cinq à six litres de sang

1. Labadie-Lagrave, Paris, 1873.

2. Rabot et Philippe. *Arch. de médecine expériment.*, septembre 1891.

3. Millard. *Trachéotomie dans le croup*. Thèse de Paris, 1838.

qui fournissent deux à trois litres de sérum. Le même cheval, continuant à être immunisé, peut fournir, toutes les trois semaines environ, une égale quantité de sérum antidiphthérique.

Le sérum antidiphthérique ne mérite pas d'une façon absolue le nom d'antitoxine qu'on lui donne par abréviation. Le sérum n'est pas antitoxique au vrai sens du mot, il ne détruit pas la toxine, il la laisse intacte, mais il agit sur les cellules de l'organisme en les rendant, pour un temps, insensibles au poison. La toxine anéantit les fonctions des cellules, tandis que l'antitoxine réveille et stimule ces fonctions (Roux). Le sérum rend aux cellules de l'organisme une partie de l'activité phagocytaire qu'elles avaient perdue sous l'influence du poison (Metchnikoff).

Expériences. — Afin d'étudier l'action du sérum sur les animaux à qui on a donné la diphthérie, voici comment on procède :

On donne la diphthérie vulvaire à des femelles de cobayes, on constate à la vulve, quelques heures après l'inoculation, une rougeur des tissus, avec gonflement et œdème de la muqueuse, puis apparition des membranes diphthériques, écoulement vaginal, fièvre et perte de l'appétit. Certains des animaux en expérience succombent en quelques jours à l'empoisonnement diphthérique, d'autres guérissent, d'autres sont pris de paralysie.

Mais si ces mêmes animaux reçoivent *préventivement* une dose de sérum équivalant au dix-millième de leur poids, les membranes diphthériques tombent dès le deuxième jour, la fièvre est peu intense et la guérison survient toujours.

Si, au lieu d'injecter l'antitoxine *préventivement*, on l'injecte douze heures après l'inoculation de la diphthérie, on obtient des résultats curatifs, analogues à ceux que je viens de décrire, les membranes diphthériques tombent dès le deuxième jour, sans se reproduire, les bacilles disparaissent et les animaux guérissent. Toutefois la dose d'antitoxine employée comme agent curateur (après inoculation

de la diphthérie) doit être beaucoup plus considérable que la dose employée à titre d'agent préventif.

Les expériences faites en vue d'obtenir la guérison du croup donnent des résultats analogues :

Si on donne le croup à des lapins, ces animaux meurent en quelques jours, après avoir présenté des troubles de respiration et des lésions laryngo-trachéales qui rappellent le croup de l'enfant.

Les lapins inoculés dans la trachée, après qu'on leur a injecté du sérum, « ne prennent pas la diphthérie ou du moins celle-ci ne se traduit par aucun malaise apparent ».

Si le sérum est injecté aux animaux après l'inoculation diphthérique à la trachée, le sérum peut arrêter une diphthérie déjà bien développée.

Toutes ces expériences, on le voit, sont extrêmement concluantes et prouvent l'efficacité des injections de sérum antitoxique, pourvu que l'injection n'ait pas été faite trop tardivement.

Mais le sérum n'a plus sa même action bienfaisante, quand il s'adresse à une diphthérie associée au streptocoque. « L'association des deux microbes (diphthérie et streptocoque) cause, chez le lapin, une diphthérie à marche rapide, comme on en voit chez tous les jeunes enfants. Le tableau anatomo-pathologique est le même. » Ces deux microbes exaltant réciproquement leur virulence, les injections de sérum antidiphthérique n'ont pas la même efficacité.

Voyons maintenant comment on procède chez un sujet atteint de diphthérie. On fait usage d'une seringue de 20 centimètres cubes. La seringue étant bien stérilisée, on injecte le sérum sous la peau du flanc, dans le tissu cellulaire sous-cutané, après avoir eu soin de laver la peau avec une solution antiseptique. On injecte 10 à 15 centimètres cubes de sérum pour un enfant au-dessous de douze à quinze ans. Au-dessus de quinze ans, on injecte 20 grammes en une séance. Dans quelques circonstances, il faut recommencer l'injection dans la même journée ou le lendemain.

Analysons les résultats de ce traitement : 1° au cas d'angines pures; 2° au cas d'angines à associations.

Angine diphthérique pure. — Quand l'angine diphthérique est pure, la guérison est la règle après l'injection de sérum : les fausses membranes ne se reproduisent plus vingt-quatre heures après l'injection; celles qui étaient formées se détachent en deux jours; la température s'abaisse rapidement et brusquement (Martin), l'état général s'améliore sans tarder. De plus, chose très importante, les complications et le croup sont fort rares, ou du moins, si le croup apparaît, il est très atténué. La citation suivante est à méditer : « Sur 169 enfants entrés dans le service pour angines diphthériques, 56 présentaient des troubles laryngés, 51 avaient la toux rauque, 25 avaient la voix éteinte et un tirage marqué, si bien qu'on pouvait croire que ces derniers seraient opérés. Sous l'influence du sérum (et dans ce cas il ne faut pas craindre de faire une injection toutes les douze heures), le tirage diminuait, puis ne revenait que par accès, l'enfant rejetait des fausses membranes, et au bout de deux à trois jours la respiration était normale, au grand étonnement de MM. les internes et du personnel du pavillon, qui, avec leur grande habitude des enfants atteints de croup, pensaient bien que l'opération ne serait pas évitée. »

Je viens d'étudier l'action du sérum antidiphthérique dans les cas d'angines diphthériques pures; voyons actuellement quelle est son action, au cas d'angine diphthérique avec associations microbiennes.

L'association de la diphthérie avec le *petit coccus* Brison est des plus bénignes, la guérison est la règle après les injections de sérum.

L'association de la diphthérie avec les *staphylocoques* crée une angine plus grave; néanmoins la guérison survient presque toujours après injection de sérum, et cette association, au cas d'angine, est bien loin d'avoir la gravité que nous lui connaissons au cas de croup trachéotomisé.

L'association de la diphthérie et du streptocoque crée des angines généralement fort graves sur lesquelles les injections de sérum n'ont pas la même efficacité. La mortalité a été de 25 pour 100¹.

Pour combattre ces angines diphthéro-streptococciques on a essayé d'employer simultanément le sérum contre la diphthérie et le sérum de Marmorek contre la streptococcie, mais jusqu'ici les résultats obtenus avec ce dernier sérum sont peu encourageants : « On n'a pas lieu d'en attendre une action bien positive; tout au plus serait-on en droit d'espérer une modification dans l'état de la gorge et des ganglions sans pouvoir compter sur une action antitoxique (Sevestre²). »

Je n'ai pas à m'occuper ici du traitement du croup par les injections de sérum, cette étude est faite à l'article *Croup*, mais en prenant dans leur ensemble tous les cas de diphthérie, angine ou croup, traités par le sérum antidiphthérique, nous arrivons aux chiffres suivants :

La statistique de MM. Roux, Martin et Chaillou porte sur 448 cas : la mortalité est de 24,5 pour 100.

La statistique de M. Moizard³ porte sur 251 cas : la mortalité est de 14,7 pour 100.

La statistique de M. Le Gendre porte sur 46 cas : la mortalité est de 12,5 pour 100.

La statistique de M. Lebreton⁴ porte sur 242 enfants : la mortalité est de 12 pour 100.

La statistique de M. Sevestre se rapproche sensiblement de ces dernières statistiques⁵.

La statistique de M. Variot pour l'année 1895 donne une mortalité totale de 14,5 pour 100⁶.

« L'année 1894, dit M. Bayeux, divise la thérapeutique

1. Roux, Martin et Chaillou. *Loc. citat.*, p. 651.
2. Société médicale des hôpitaux, décembre 1894.
3. Société médicale des hôpitaux, décembre 1894.
4. Sevestre. *Société des hôpitaux*, 19 juin 1896.
5. Sevestre. *Société des hôpitaux*, 19 juin 1896.
6. Variot. *La diphthérie et la sérumthérapie*. Paris, 1898.