

Je leur demanderai ce qu'ils pensent des classifications de Lasègue qui, ne sachant plus exactement où commençait et où finissait le groupe des angines diphthériques, avait créé le mot d'angine *diphthéroïde*, dénomination qui créa une si regrettable confusion, que seule la bactériologie a pu dissiper.

Il faut donc en prendre son parti. Il est des sacrifices qu'il faut savoir faire; la clinique, dans le cas actuel, doit céder le pas à la bactériologie. Je sais bien que ce n'est pas sans quelque mélancolie qu'on abandonne des notions laborieusement acquises, mais, encore une fois, on doit se rendre à l'évidence. Il suffit d'être au courant des travaux bactériologiques de ces dernières années pour voir le nombre incalculable d'erreurs qui a dû être commis alors que le diagnostic des angines n'avait que la clinique pour critérium. C'est pour porter la conviction dans les esprits hésitants ou récalcitrants, qu'il me paraît utile de mettre en saillie les erreurs relevées par la bactériologie.

Dans leur troisième mémoire de l'Institut Pasteur, Roux et Yersin¹ constatent que, sur 52 angines membraneuses d'apparence diphthérique, 19 ne l'étaient pas. Dans sa thèse sur la diphthérie, Morel² constate que, sur 86 angines membraneuses simulant la diphthérie, 20 de ces angines n'étaient pas diphthériques.

Le mémoire le plus important fait en France sur cette question est celui de Martin³. Dans ce très remarquable travail, Martin nous dit que sur 112 petits malades envoyés à l'hôpital des Enfants-Malades, comme étant atteints d'angine diphthérique et entrés comme tels au pavillon de la diphthérie, 56 de ces petits malades *n'avaient point* la diphthérie. Et Martin a soin d'ajouter : « La clinique ne donnait aucun renseignement sur la nature des 56 cas d'angine; des médecins exercés les avaient prises pour des angines diphthériques, et cependant l'examen bactériolo-

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

2. Morel. *Étude sur la diphthérie*. Thèse, Paris, 1891.

3. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 mai 1892.

gique a démontré qu'aucune d'elles n'était due au bacille spécifique. Elles ont donc donné lieu à 56 erreurs de diagnostic impossibles à éviter cliniquement, erreurs qui ont eu pour conséquence d'exposer à la contagion 56 enfants en état de réceptivité. »

Des erreurs analogues ont été commises à l'étranger; elles sont consignées dans l'excellente thèse de mon élève Mme Bonnier¹.

Baginsky, en 1891, a publié une série d'observations concernant 95 cas d'angines membraneuses, d'apparence diphthérique, et l'examen bactériologique démontra que 25 de ces angines étaient indemnes de diphthérie. En 1892, Baginsky publiait un deuxième mémoire avec une série de 154 observations d'angines d'apparence diphthérique, où la bactériologie relevait 56 erreurs de diagnostic.

Sur 159 cas d'angines membraneuses d'apparence diphthérique, 89 cas, c'est-à-dire plus de la moitié, nous dit William Hallock Park, n'étaient pas diphthériques.

En 1892, Koplick a relaté 55 cas d'angines membraneuses d'apparence diphthérique parmi lesquels, dans 16 cas, on ne put jamais constater le bacille de Loeffler.

Toutes ces erreurs se multiplient encore quand il s'agit d'angines secondaires survenant dans le cours des maladies infectieuses, éruptives, et notamment dans la scarlatine.

Voilà donc une première série de faits où des centaines d'erreurs ont été commises parce qu'un certain nombre de microbes, petit coccus Brisou, streptocoque, staphylocoque, etc., *donnaient à ces angines toute l'apparence clinique de la diphthérie*.

Une autre série d'erreurs, avons-nous dit, consiste à méconnaître une angine diphthérique et à la prendre pour une angine simple, lacunaire, pultacée, herpétique. Cette

1. Paris, 1894. *Nécessité de l'examen bactériologique dans le diagnostic de l'angine diphthérique*.

question ayant été traitée en détail dans le chapitre précédent, au sujet du polymorphisme de la diphthérie, je n'y reviens pas. C'est ce *polymorphisme* qui est une cause si fréquente d'erreur, quand la bactériologie n'est pas là pour rétablir les faits. On s'était trop habitué à l'idée d'une diphthérie « couenneuse ou membraneuse »; nous savons actuellement qu'il y a une diphthérie à formes herpétique, lacunaire, pultacée. Il faut donc en finir une bonne fois avec les demi-mesures et avec les diagnostics par à peu près. En fait d'angines, on ne peut arriver à un diagnostic absolu et certain que par l'examen bactériologique. Dès 1891, Jaccoud émettait la même opinion et Landouzy a fait sur le même sujet une importante communication à l'Académie de médecine¹.

La discussion que je viens d'entreprendre s'adresse également aux angines syphilitiques². Le *chancre syphilitique de l'amygdale*, recouvert de fausses membranes grisâtres, accompagné de dysphagie et d'engorgement ganglionnaire, n'est pas sans analogie avec la diphthérie, mais au cas de chancre tonsillaire, la lésion est *unilatérale*, l'amygdale est *indurée*, la maladie a mis un certain temps à évoluer, la surface ulcérée se déterge facilement, et les détritrus ont bien plutôt un aspect pultacé que membraneux. Les *plaques muqueuses* de la gorge et des amygdales se recouvrent parfois de fausses membranes qui *simulent* la syphilis. Ces membranes sont blanchâtres, grisâtres, d'apparence gangréneuse, adhérentes à la muqueuse et accompagnées d'adénite sous-maxillaire. De telles angines *syphilitiques* présentent avec la diphthérie les plus grandes analogies. Ces deux lésions peuvent même évoluer simultanément, si bien que dans quelques circonstances, ce n'est que par l'examen bactériologique qu'on peut arriver au diagnostic.

J'en dirai autant de l'angine *ulcéro-membraneuse* décrite au chapitre concernant les amygdalites. Cette angine ulcéro-

1. Académie de médecine, juillet 1895.

2. Bourges. Angines diphthéroïdes de la syphilis. *Gaz. hebdomad.*, 1892.

membraneuse, avec sa membrane diphthéroïde, peut simuler la diphthérie. C'est l'absence de bacilles diphthériques et la présence de *bacilles fusiformes* et de *spirilles* (Vincent) qui permet d'affirmer le diagnostic.

L'*amygdalite phlegmoneuse* elle-même peut présenter de réelles difficultés dans son diagnostic avec certaines formes de l'angine diphthérique. Dans les deux cas, la douleur peut être vive, la déglutition difficile, la tuméfaction du cou peut être considérable, et l'enduit pulpeux, sanieux, diffus, qui caractérise parfois l'angine maligne, ressemble assez à l'enduit diphthéro-streptococcique, qui tapisse la gorge, au cas d'amygdalite phlegmoneuse. L'albuminurie peut exister de part et d'autre. Alors sur quoi baser le diagnostic clinique? Dans le cas d'amygdalite phlegmoneuse, la douleur est plus violente et plus généralisée, la dysphagie est excessive, le malade peut difficilement tourner la tête, immobilisée qu'elle est par les muscles du cou contracturés; il ne peut entr'ouvrir la bouche sous peine des douleurs les plus vives, il peut à peine remuer la langue; ces symptômes n'acquièrent pas ce degré d'intensité dans la diphthérie. Dans les deux cas, le cou est empâté et tuméfié, mais la tuméfaction est plus *précoce* et beaucoup plus *ganglionnaire* dans la diphthérie. Dans les deux cas, la respiration peut être gênée à cause du rétrécissement de l'isthme du gosier, mais ce symptôme est bien plus accusé dans l'amygdalite phlegmoneuse, ce qui lui avait valu le nom d'*esquinancie*. Dans les deux cas, l'examen de la gorge peut être difficile, mais le malade atteint de diphthérie s'y prête mieux et plus volontiers *parce qu'il souffre moins*: chose essentielle, on ne trouve pas chez lui, comme dans l'amygdalite phlegmoneuse, l'amygdale et le voile du palais refoulés et abaissés par le phlegmon péri-amygdalien. Tout cela est vrai, et cependant certaines amygdalites suppurées peuvent être associées au bacille diphthérique, jointes à d'autres microbes; j'en ai vu un cas cette année, l'angine diphthéro-streptococcique revêt le masque de l'amygdalite suppurée; l'examen bactériologique devient alors indispensable. Arrivons donc

à ce diagnostic bactériologique, le *seul* qui puisse nous donner la certitude :

Diagnostic bactériologique. — Voici un malade atteint d'angine, comment procéder à l'examen bactériologique? On peut préparer, colorer et examiner au microscope un lambeau de membrane, mais c'est là un procédé souvent insuffisant ou infidèle et je lui préfère beaucoup la méthode des cultures. Une parcelle de la membrane est donc mise en culture dans un tube de sérum gélatinisé, suivant les préceptes qui ont été exposés au chapitre précédent, et nous allons passer en revue les différents cas qui peuvent se présenter :

Angine diphthérique. — Au cas de diphthérie, pure ou associée à d'autres microbes, on peut déjà, après dix-huit heures d'étuve, et même plus tôt, apercevoir dans le tube des colonies de diphthérie qui sont d'autant plus caractéristiques qu'elles sont plus espacées. Cette rapidité avec laquelle apparaissent les premières colonies est presque un signe de diphthérie; les cultures d'angine membraneuse à petit coccus donnent seul des résultats aussi rapides. Les colonies de bacille diphthérique, quand elles sont bien formées sont arrondies, blanchâtres, plus opaques au centre qu'à la périphérie, ce qu'on voit facilement par transparence. Elles forment comme une *légère saillie* à la surface du sérum; aussi, les ai-je nommées *papuleuses*. Une parcelle de la colonie colorée au bleu de Roux et vue au microscope décèle les bacilles de Klebs-Lœffler dont j'ai donné la description au chapitre précédent.

Angine membraneuse à petit coccus. — Voici un autre malade ayant, lui aussi, une angine membraneuse qu'on regarderait volontiers comme diphthérique; elle a tous les caractères de l'angine diphthérique normale; j'en ai observé à l'hôpital Necker, et vraiment la ressemblance est telle avec la diphthérie, que la bactériologie *seule* est capable de trancher le diagnostic. Faisons une culture : au bout de dix-huit heures apparaissent dans le sérum gélatinisé des colonies qui ont de grandes analogies avec les colonies de la

diphthérie; d'abord, elles sont précoces comme elles, puis elles sont également arrondies et blanchâtres, mais leur centre n'est pas opaque, elles sont transparentes dans toute leur étendue, elles ont une apparence humide, elles sont *plates*, sans relief; aussi je les nomme *maculeuses* pour les distinguer des colonies diphthériques qui sont plutôt *papuleuses*. En prélevant une parcelle de la culture et en la portant sous le microscope après l'avoir colorée, on ne découvre pas un seul bacille de la diphthérie, mais on trouve un petit coccus dont les éléments s'accouplent souvent deux à deux, sous forme de *diplocoque*. Dès lors on est immédiatement renseigné sur la nature de cette angine, qui au premier abord *simule* si bien la diphthérie; on sait qu'elle n'est pas toxique, qu'elle n'est pas infectieuse, qu'elle ne sera pas suivie de paralysie, et que si elle est accompagnée de croup, ce qui est rare, ce croup guérira sans trachéotomie. Voilà, je crois, des caractères différentiels importants.

Angine membraneuse à streptocoques. — Ces angines simulent si bien la diphthérie que dans le mémoire de Martin nous trouvons huit petits malades qui avaient été envoyés *au pavillon de la diphthérie*, alors qu'ils avaient des angines à streptocoques. Ces angines vont être étudiées dans le chapitre suivant; je me contente pour le moment de donner leurs signes distinctifs bactériologiques. Une parcelle de la membrane pharyngée étant mise en culture, les colonies de streptocoques poussent un peu plus *tardivement* que les colonies de la diphthérie; elles se présentent sous forme de petites colonies nombreuses, *punctiformes*, que je nomme *poussiéreuses*, qui n'ont qu'une faible tendance à grandir. et sous le microscope le streptocoque apparaît avec ses caractères distinctifs, chaînettes droites ou flexueuses à 3, 4, 5 et 6 grains. Ces angines à streptocoques, primitives ou secondaires, sont fréquentes dans les premières phases de la scarlatine, tandis que les angines du décours de la scarlatine sont parfois diphthériques.

Angine membraneuse à staphylocoques. — Ici encore des

méprises ont été commises et des angines membraneuses à staphylocoques ont été prises pour des angines diphthériques. Les cultures (staphylococcus albus et aureus) se développent surtout après vingt-quatre heures et l'examen bactériologique est tellement caractéristique que l'erreur n'est pas possible.

Angine membraneuse à pneumocoques. — Cette angine, dont il sera question au chapitre suivant, a été bien étudiée par Jaccoud. Sans l'examen bactériologique, le diagnostic avec l'angine diphthérique est véritablement impossible. Cette angine à pneumocoques n'est point toxique, elle ne se propage pas au larynx.

Pronostic. — Le pronostic des angines diphthériques ressort de l'examen clinique et de l'examen bactériologique. Cliniquement, il faut se méfier des angines diphthériques précédées ou accompagnées de *diphthérie nasale*. Les cavités nasales sont un excellent terrain de culture pour le bacille diphthérique; il s'y développe et il y fabrique sa toxine dans les meilleures conditions; rien ne lui manque: température égale et apport incessant de l'air par la respiration nasale, tout cela ressemble au procédé imaginé par Roux pour la fabrication de la toxine. S'il s'agit d'une diphthérie peu toxique, les accidents précoces et graves ne sont pas à redouter, néanmoins le poison est fabriqué sur une telle surface qu'il en pénètre assez pour provoquer souvent des paralysies diphthériques. Il y a longtemps que mon attention est appelée sur ce point, la participation de la diphthérie nasale me paraît être un appoint considérable au développement de la paralysie diphthérique. Quand il s'agit d'angine diphthérique maligne, toxique, infectieuse, l'adjonction de la diphthérie nasale est d'un pronostic extrêmement grave, sur lequel Trousseau a tout particulièrement insisté¹.

La pâleur précoce du teint, l'aspect plombé et bouffi du visage, l'albuminurie rapide et abondante, la tendance à la

1. Trousseau. *Clinique de l'Hôtel-Dieu*, t. I, p. 586.

prostration sont de mauvais symptômes. Quand l'adénopathie sous-maxillaire prend de fortes proportions dès le début de l'angine diphthérique, c'est généralement un mauvais signe. Dans quelques cas, ces adénites se comportent comme de véritables *bubons*: « elles sentent la peste »; elles se terminent par suppuration, elles s'abcèdent. Si la suppuration ganglionnaire passe souvent inaperçue, c'est que le malade succombe avant que l'abcès soit formé. La suppuration *précoce* est un signe fatal, il n'en est pas de même de la suppuration tardive; l'adénite qui se met à suppurer, alors que l'angine diphthérique est terminée, est parfaitement compatible avec la guérison¹. Ces adénites sont dues à l'association du streptocoque et de la diphthérie.

L'examen bactériologique fournit des renseignements précieux sur la gravité du pronostic: Une culture qui donne des colonies discrètes à bacilles moyens indique une diphthérie beaucoup moins grave que si la culture donnait des colonies confluentes à bacilles longs et enchevêtrés.

Au point de vue du *pronostic*, je l'ai déjà dit dans le courant de ce chapitre, il est fort important de savoir si le bacille de la diphthérie est associé ou non à d'autres microbes. L'examen bactériologique est, on va le voir, un *élément indispensable de pronostic*. L'angine diphthérique, qui n'est due qu'au bacille de la diphthérie, sans adjonction d'autres microbes, est une angine généralement franche, normale, à membranes fibrineuses solides et élastiques. Cette angine peut être suivie de croup, surtout chez les enfants, elle peut être suivie de paralysies, mais elle revêt assez rarement les allures de l'angine maligne. L'angine diphthérique, qui est associée au petit coccus ou diplocoque, est une angine généralement bénigne. L'angine diphthérique à laquelle s'associe le staphylococcus est une angine notablement plus grave que les précédentes.

1. *Bubon suppuré dans l'angine diphthérique*. Gaudrez. Th. de Paris, 1880.

La forme la plus grave, la vraie forme infectieuse, maligne, que j'ai longuement étudiée plus haut, est l'angine diphthérique à laquelle s'associe le *streptocoque*. C'est en pareil cas que les membranes de la gorge ont parfois un aspect putrilagineux, une odeur fétide, et que les ganglions cervicaux très engorgés donnent à la région cervicale empâtée une forme et un développement qui rappellent « le cou proconsulaire ». Ces angines malignes se rencontrent assez fréquemment à titre d'angines secondaires au déclin de la scarlatine, dans le cours de la rougeole, de la coqueluche.

Étiologie. — L'angine diphthérique est surtout fréquente chez les jeunes sujets, elle est *endémique* dans certaines contrées, et, quand elle sevit sous forme *épidémique*, l'épidémie porte souvent avec elle des conditions de bénignité relative, ou de malignité qui se localisent à une famille, à une ville, à une région. Dans les pays qui sont visités pour la première fois par la diphthérie, l'angine et les autres manifestations de la diphthérie sont habituellement terribles. Ainsi en Bessarabie, où le fléau fit son apparition pour la première fois en 1872, on calcule qu'en huit ans il a fait plus de douze mille victimes. « En 1875, il apparaît dans le gouvernement de Kerson, où la mortalité parmi les personnes atteintes a varié de 27 pour 100 à 62 pour 100¹. »

La diphthérie est *contagieuse* et la contagion est directe ou indirecte. L'inoculation de la diphthérie, tentée sur eux-mêmes par Trousseau et Peter, n'a pas réussi; heureux succès qui prouve seulement que les sujets n'étaient pas en état de réceptivité; mais la contagion directe n'est que trop prouvée par les nombreux exemples de parents et de médecins contractant la diphthérie auprès d'un malade. Je n'aurais qu'à citer Valleix, atteint à la bouche par un peu de salive lancé dans un effort de toux de son malade et

1. La diphthérie dans les provinces méridionales de Russie. *Union médicale*, 15 novembre 1880.

mourant deux jours après; Herpin, recevant sur la narine gauche un fragment de membrane et pris consécutivement de coryza, d'angine et de paralysie; Blache, Clozel de Boyer, Armango, et tant d'autres, dont nous conservons les noms avec respect!

On peut être contagionné par des sujets qui ont guéri de leur diphthérie, mais qui conservent encore pendant des semaines le bacille virulent dans leurs cavités buccale ou nasale. Après la disparition des membranes, le bacille diphthérique peut persister avec toute sa virulence, pendant assez longtemps, alors même que la muqueuse paraît absolument saine (Roux). Tézenas, étudiant la durée de la période contagieuse chez les convalescents de diphthérie, nous fournit les renseignements suivants¹: Sur 60 malades atteints de diphthérie il a fait systématiquement des cultures tous les jours après disparition des membranes de la gorge. Cinq fois les bacilles ont persisté avec un temps variable. Mais dans onze cas, c'est dans les cavités nasales que le bacille a persisté, alors que la cavité bucco-pharyngée n'en contenait plus. Cette persistance du bacille dans les cavités nasales a duré jusqu'à 55 jours, et tant que le bacille persiste, il traduit sa présence par un écoulement nasal, transparent, habituellement unilatéral. On conçoit qu'il en puisse résulter des foyers de contagion.

Dans d'autres circonstances, la contagion est indirecte; elle se fait par l'intermédiaire de membranes ou de crachats desséchés en poussières et tombés sur des objets de literie, sur des vêtements, sur des jouets, sur des objets de toilette. Ainsi s'expliquent les cas de diphthérie survenant après six mois ou un an, dans un milieu antérieurement infecté. Ces faits cliniques sont en rapport avec le fait expérimental, Roux ayant vu qu'un lambeau de membrane diphthérique enveloppé dans un linge et placé dans une armoire peut conserver pendant cinq mois et au delà toute sa virulence.

Il est enfin des cas où le bacille de la diphthérie existe

1. Tézenas. Thèse de Lyon, 1894.

dans la cavité naso-pharyngée sans créer le moindre accident (Lœffler); mais, que sous l'influence de causes connues ou inconnues le bacille vienne à exalter sa virulence, la diphthérie est constituée avec des apparences de spontanéité.

Une première atteinte de diphthérie ne confère pas l'immunité, l'angine diphthérique peut récidiver.

Dans quelques cas, l'angine diphthérique est *secondaire*, c'est-à-dire qu'elle survient dans le cours d'autres maladies (scarlatine, rougeole, fièvre typhoïde); ces angines secondaires seront étudiées avec chacune de ces maladies.

Les gallinacés ont-ils la diphthérie et peuvent-ils la transmettre à l'espèce humaine? M. Saint-Yves Ménard¹ repousse avec raison toute identité entre la diphthérie humaine et la diphthérie des oiseaux. La diphthérie des oiseaux diffère de la diphthérie humaine; c'est une pseudo-diphthérie qui n'est pas transmissible à l'homme.

Anatomie pathologique. — En décrivant l'angine diphthérique, j'ai dit quel est l'aspect des fausses membranes. Ces membranes fibrineuses sont plus adhérentes au chorion quand la muqueuse est couverte d'un épithélium stratifié, que lorsque la muqueuse est couverte d'un épithélium simple, comme dans les voies aériennes. Les membranes peuvent acquérir une grande épaisseur (1/2 à 2 millimètres), grâce aux couches *stratifiées* qui naissent à leur face profonde au contact de la muqueuse; ces couches sont d'autant plus résistantes qu'elles sont plus jeunes, tandis que les anciennes sont refoulées vers la surface et deviennent friables. Chaque stratification de la fausse membrane se développe aux dépens de la couche correspondante de l'épithélium, et devient plus superficielle à mesure qu'une nouvelle couche sous-jacente est produite. « On a discuté pour savoir si la fausse membrane est au-dessus ou au-dessous de l'épithélium; d'après ce qui précède, on voit qu'elle est formée dans le revêtement épithélial et en partie

1. *Revue d'hygiène*, 1890, p. 410

à ses dépens¹ »; la fausse membrane remplace le revêtement épithélial.

Au moment de l'autopsie, les membranes diphthériques ont en partie disparu, mais quand on les examine pendant la vie, on voit qu'elles sont constituées par un réseau plus ou moins dense de fibrine, englobant dans son réticulum des cellules épithéliales modifiées, des cellules lymphatiques migratrices, des globules rouges et des micro-organismes. Un grand nombre de ces cellules sont mortifiées et leur noyau ne se colore plus par le picro-carmin.

Les cellules épithéliales s'infiltrèrent d'une substance colloïde, perdent leur noyau, se transforment en blocs homogènes, réfringents, à prolongements ramifiés en forme de bois de cerf (Wagner) (nécrose de coagulation de Weigert). Sous les fausses membranes on trouve parfois un exsudat hémorragique, origine d'ilots ecchymotiques.

Du reste, la structure de la fausse membrane change un peu aux différentes périodes de son évolution; au début, ce sont les transformations de l'épithélium qui dominent et le réseau fibrineux est moins important; plus tard, la membrane est épithéliale, fibrineuse et purulente, et à sa dernière période c'est la fibrine qui est en excès (Leloir²).

Nous avons vu au chapitre précédent comment se comportent les *bacilles* de la diphthérie; je n'y reviens pas.

Après avoir étudié la structure des fausses membranes, voyons l'état des tissus sous-jacents. La muqueuse sur laquelle les membranes vont se développer est enflammée et tuméfiée; après la chute des membranes, la muqueuse prend un aspect dépoli dû à l'absence d'épithélium; elle est parfois ecchymosée, mais rarement ulcérée; les ulcérations, les hémorragies, la gangrène s'observent surtout dans les formes « malignes » de la diphthérie.

L'*amygdale* atteinte de diphthérie présente des altéra-

1. Cornil et Ranvier. *Man. d'histol. pathol.*

2. Leloir. Développ. des product. pseudo-membran. *Arch. de physiol.*, 1880, 2^e série, p. 420.

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'endocarde 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 répandit 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.