

bacille qu'ils identifient avec le bacille diphtérique humain¹. Ces bacilles de la diphtérie animale sont-ils des microbes qui favorisent le développement de la diphtérie humaine? personne n'a étudié la question; cela nous donnerait peut-être l'explication de la coexistence des deux épidémies que bien des auteurs ont notée. D'autre part, les oiseaux et les grands animaux peuvent prendre la vraie diphtérie de l'homme; il n'est pas impossible que, dans certains cas, l'homme puisse la reprendre des animaux; mais alors il ne s'agit pas de diphtérie animale à proprement parler, mais bien de diphtérie humaine accidentellement transmise par l'intermédiaire d'un animal².

Étiologie. — Pour connaître quelles sont les causes qui permettent à la diphtérie de se développer, il faut non seulement tenir compte de l'agent qui produit la maladie, mais aussi de l'individu qui devient malade. La médecine, avant Pasteur, avait bien étudié les causes individuelles, elle ignorait les virus; mais la seule présence des virus ne peut tout expliquer. Pour produire la diphtérie, il faut le bacille Klebs-Löffler, et cependant, toutes les fois que le bacille existera, il n'y aura pas diphtérie, fort heureusement; car, sans parler des cas d'expérimentation de Trousseau-Peter, dans des villes comme Paris, un grand nombre d'entre nous ont eu des bacilles diphtériques dans la bouche sans avoir la diphtérie. Aussi sommes-nous obligés d'avoir tout un chapitre de *causes prédisposantes*.

Pour prendre la diphtérie, l'individu doit avoir une *lésion locale* de la muqueuse, souvent très légère, qui permet l'implantation du bacille diphtérique. Cette lésion peut être d'origine *traumatique*: ablation des amygdales, ablation des polypes naso-pharyngiens, traumatisme de la vulve chez les accouchées; pour la diphtérie cutanée, plaie de vésicatoire. — Cette lésion peut être d'origine *pathologique*, légères angines, laryngites, rhinites, conjonctivite, fissure des lèvres, eczéma derrière les oreilles, qui préparent le terrain à la diphtérie; — angines ou laryngites de la rougeole, angine de la scarlatine, de la typhoïde et de la coqueluche, pour les diphtéries *secondaires*. Enfin il y a des prédispositions tenant à l'âge, l'enfant prenant la diphtérie plus que l'adulte.

Nous n'avons pas à insister sur la contagion, qui est définitivement admise, mais on comprend aujourd'hui comment elle a pu être niée; pour prendre la diphtérie, il faut une réunion de plusieurs conditions; cela n'empêche pas la diphtérie d'être contagieuse par contact direct ou indirect. — Il y a contagion directe lorsque des débris de fausse membrane ou des projections de mucus, de salive, viennent atteindre les personnes voisines au niveau d'une muqueuse. Les parents qui, malgré les recommandations, embrassent leurs enfants peuvent se contagionner directement. — La contagion indirecte est surtout fréquente; elle se fait par l'intermédiaire des personnes qui soignent le malade; elle se fait par les linges qui ne devraient sortir de l'appartement du malade qu'après désinfection; sans cette précaution, un foyer épidémique peut se disséminer avec la plus grande rapidité

(¹) Voir NOCARD et LEGLAINCHE. *Les maladies microbiennes des animaux*, t. I, 5^e édition. p. 254.
(²) Voir pour plus de renseignements SEVESTRE. *Th. doct.* Paris, 1896.

dans tous les sens; elle se fait enfin par tout ce qui sert au petit malade : cuillers, tasses et surtout livres et jouets. Nous insisterons sur les précautions à prendre dans ces divers cas, au « Traitement prophylactique ».

Nous ne pouvons passer sous silence l'étude des diphtéries sporadiques : loin de les nier, nous pensons que la bactériologie les explique et les rend nécessaires. Que nous apprend la bactériologie? 1^o Que le bacille peut se conserver longtemps dans les fausses membranes, c'est ce qui explique les épidémies d'appartements constatées par tous les auteurs; 2^o que le bacille diphtérique peut se conserver très longtemps dans la bouche des malades, comme l'ont montré MM. Sevestre et Méry, Tézenas de Montcel; rien d'étonnant que trois, six mois après, un ancien malade porteur de bacille diphtérique puisse en communiquer le germe; 3^o que le bacille diphtérique existe dans bien des bouches saines; le plus souvent il n'est pas actif, mais il peut être virulent; en tout cas, sous certaines conditions, il peut le devenir et, comme exemple de ces renforcements de virulence, nous devons citer ce qui arrive dans la rougeole. Nous avons vu plusieurs rougeoleux qui avaient dans le nez des bacilles diphtériques courts et qui ont eu une diphtérie laryngée sans angine; ils sont morts du croup avec des bacilles courts.

Y a-t-il d'autres causes capables de renforcer le bacille diphtérique? Le fait est probable et, du reste, chez tous les microbes on constate ces variations de virulence, c'est une loi générale en bactériologie; de telle façon que, après nous avoir montré la cause des maladies, la bactériologie nous montre encore comment elles naissent, comment un microbe inoffensif peut devenir pathogène, comment une épidémie peut se créer.

Prenons ce rougeoleux qui meurt d'une diphtérie, qu'il se doit à lui-même; cette diphtérie, il peut la transmettre et il la transmettra facilement à un autre rougeoleux, qui, à son tour, transmettra et renforcera la virulence du microbe. Finalement une épidémie s'établit chez les rougeoleux, d'abord pour gagner tous les quartiers de l'hôpital; c'était l'histoire de tous les jours aux Enfants-Assistés de Paris, il y a seulement 8 ans. Mais ces épidémies ne se reproduisent plus depuis qu'on connaît la cause de la diphtérie. Isolez tous les enfants qui ont dans la bouche le microbe de la diphtérie et vous arrêtez la possibilité des épidémies.

Pouvons-nous expliquer comment la maladie peut avoir un caractère propre de bénignité, de toxicité ou de malignité?

On comprendra sans peine que, du fait de l'*individu*, une diphtérie évoluera différemment suivant le terrain; la pathologie générale comme la bactériologie nous montrent que, pour un même microbe, tous les animaux de même race ne sont pas également atteints. Voilà déjà un premier point qui nous explique comment une diphtérie peut être bénigne ou grave. Mais, en plus, l'individu n'est pas toujours attaqué par la même variété de bacille diphtérique; ainsi on peut s'expliquer que des angines bénignes sont ordinairement produites par des microbes peu virulents et des angines graves par un microbe très actif, et la bactériologie nous explique ainsi qu'il peut y avoir des angines bénignes et des angines toxiques: il y a plus, l'organisme

peut être attaqué par plusieurs microbes et, par exemple, l'association du streptocoque et de la diphtérie donne l'angine maligne.

Le milieu joue un rôle considérable. Il va sans dire qu'une diphtérie qui se développe dans les hôpitaux est toujours grave. Par contre on voit dans les villages des épidémies d'angines parfois très légères; ensemencez les fausses membranes et vous verrez que les colonies sont bien isolées, que le microbe est peu virulent, sans association; malgré cette allure générale de bénignité, il y aura des cas graves, toxiques ou malins, soit par le fait de l'individu qui entrera en cause, soit par l'association d'un autre microbe; mais, après une angine maligne, l'épidémie pourra être modifiée dans ses caractères et de bénigne qu'elle était au début devenir grave.

Dans ces épidémies, recherchez la virulence, recherchez les associations, vous trouverez le plus souvent l'explication du fameux génie épidémique. La clinique avait vu tous ces faits, la bactériologie les explique et permet non seulement de les constater, mais de les prévenir.

Pour être complets, nous devons parler des causes extrinsèques, par exemple des saisons : la diphtérie est plus fréquente au printemps et à l'automne, elle est plus rare en été; mais en plus, quand une saison est pluvieuse, les diphtéries deviennent plus nombreuses. De même pour les climats, c'est l'humidité qui joue le grand rôle.

La diphtérie, maladie contagieuse et épidémique, n'a pas une incubation bien déterminée; il ne suffit pas d'avoir le germe dans la bouche pour avoir la diphtérie, il faut un concours de plusieurs circonstances; mais, ce que l'on peut affirmer, c'est que la diphtérie peut se développer très rapidement : un malade exposé à la contagion et se trouvant dans de bonnes conditions de réceptivité peut 24 heures après présenter des fausses membranes.

La diphtérie est une maladie qui peut récidiver et, pour expliquer ces récidives qui sont rares, on peut dire qu'une première atteinte, mettant à l'abri peu de temps, le malade est contagionné une seconde fois par un microbe venant du dehors ou encore par un bacille qu'il aura conservé dans sa bouche ou dans les cavités voisines, nez ou sinus. Il existe même des cas de diphtérie chronique (Cadet de Gassicourt). Tout ce qui précède nous explique pourquoi la prophylaxie de la diphtérie est des plus difficiles.

Anatomie pathologique. — La lésion de la diphtérie, ce qui la caractérise, c'est la production de la fausse membrane; c'est elle que nous décrivons d'abord¹. Son siège le plus fréquent est l'amygdale. Presque toujours les deux amygdales sont malades, les fausses membranes peuvent envahir la luette, les piliers du voile du palais, se propager au pharynx, gagner le larynx et toutes les voies aériennes, trachée et bronches. Il ne faut pas oublier que les fausses membranes peuvent débiter par la muqueuse pituitaire et se propager au larynx sans donner d'angine; on admet aussi que la lésion peut se localiser d'emblée au larynx. D'autres muqueuses peuvent

⁽¹⁾ L'angine catarrhale aiguë avec bacilles de Löffler sans aucun exsudat, décrite par quelques auteurs, doit être regardée comme rare.

être envahies, œil, vagin; enfin une fausse membrane peut apparaître sur toute surface cutanée, excoriée et humide.

Les fausses membranes présentent les dimensions les plus diverses; c'est tantôt une simple lentille obstruant l'orifice d'une crypte amygdalienne, tantôt une large plaque couvrant l'amygdale, encapuchonnant la luette; quelquefois un cylindre moulant le larynx, la trachée et les bronches; mêmes variations dans l'épaisseur qui peut aller de la couenne épaisse au simple enduit lactescent. Lorsqu'on examine une fausse membrane, on voit que sa couleur, blanche les premières heures, devient blanc grisâtre en vieillissant; dans les diphtéries graves, les fausses membranes sont souvent sanguinolentes; leur résistance est le plus souvent assez grande, mais on voit cependant des fausses membranes friables; un caractère important est que les fausses membranes *agitées dans l'eau ne se désagrègent pas*, ce qui les distingue des enduits pultacés.

Avant de décrire la structure de la fausse membrane, nous parlerons d'abord de la muqueuse sous-jacente; c'est en effet par la muqueuse que débute la maladie, et c'est sur la muqueuse malade que vient se fixer le germe de la maladie. On remarque que souvent les fausses membranes débiter par les cryptes amygdaliennes; dans ces cas on a au début l'apparence d'une folliculite simple. Partant du point de moindre résistance où le bacille a pu se fixer, la fausse membrane s'étend sur la muqueuse voisine, qui s'injecte, prend une teinte rouge et peut même devenir saignante, comme cela se voit dans les diphtéries datant de quelques jours. En somme, il faut adopter cette donnée que le point initial d'une fausse membrane est un point de muqueuse malade. Si nous sommes aussi affirmatifs, c'est que nous nous appuyons et sur l'expérimentation et sur l'anatomie pathologique.

Lorsque, chez les animaux, on veut produire des fausses membranes, il faut d'abord léser la muqueuse; chez l'homme, lorsqu'on examine des organes recouverts de fausses membranes, à la zone qui limite la partie malade de la partie saine, on voit que la muqueuse est lésée par place; c'est par cette lésion comme par un cratère¹ que sortent les globules blancs qui viennent constituer la fausse membrane; les globules blancs recouvrent la muqueuse, la fibrine en se coagulant les emprisonne et le réticulum fibreux, qui englobe dans ses mailles plusieurs couches de globules blancs, sépare la muqueuse des microbes. La toxine sécrétée amène une dilatation des vaisseaux sous-jacents et, des lymphatiques comme des vaisseaux sanguins dilatés, sortent leucocytes et globules rouges qui s'infiltrent au travers des cellules épithéliales; ces cellules épithéliales prolifèrent elles-mêmes, plus tard elles disparaissent et on les retrouve plus ou moins altérées dans la fausse membrane. Lorsqu'on étudie la muqueuse on trouve en allant de la partie saine à la partie malade :

1° Épithélium sain ;

2° Épithélium persistant mais en voie de prolifération, dilatation des

⁽¹⁾ Nous avons vu en étudiant l'anatomie pathologique de la diphtérie, avec M. Jean Binot, plusieurs fois ce phénomène sur des coupes de trachée ou de larynx d'enfants morts de la diphtérie; c'est à ce travail encore inédit que nous empruntons les données originales de cet article.

vaisseaux sous-jacents, infiltration de leucocytes et de globules rouges;

3° Épithélium détruit, lésions précédentes encore plus accentuées, et le tout recouvert par la fausse membrane dont voici la description au point le plus malade, c'est-à-dire au point où manque l'épithélium. — Tout contre la muqueuse on trouve des leucocytes mélangés à des cellules épithéliales; mais le plus grand nombre de ces cellules prennent bien la matière colorante, leurs éléments se différencient bien au picro-carmin, ce sont des cellules vivantes; il y a très peu de micro-organismes dans cette couche lorsque la diphtérie est pure, il y a au contraire des cocci dans les diphtéries associées; toutes ces cellules sont logées dans des mailles de fibrine.

A la partie libre de la fausse membrane on trouve une couche plus ou moins épaisse de microbes, bacilles diphtériques, streptocoques, staphylocoques, etc. Entre ces microbes et la couche des leucocytes, on voit une zone intermédiaire qui contient quelques microbes, surtout des cocci, peu ou pas de bacilles, mais surtout des cellules qui ne se colorent pas ou se colorent mal, des débris de noyaux entourés de vacuoles et le tout dans un réseau de fibrine à mailles larges, irrégulières. En sorte que dans toute fausse membrane on trouve :

- 1° Une zone de micro-organismes;
- 2° Zones de cellules mortes ou mourantes, mailles incomplètes de fibrine;
- 3° Zones de cellules vivantes mais malades, mailles bien formées de fibrine;
- 4° Muqueuse privée de son épithélium.

Tout nous montre en réalité que la lésion locale de la diphtérie est constituée par des leucocytes qui, venus pour protéger l'organisme, sont enchâssés par la fibrine coagulée et restent en place pour constituer la fausse membrane. La fausse membrane où les leucocytes meurent est une véritable barrière que ne peuvent franchir les bacilles, mais ces bacilles secrètent des poisons qui, eux, pénètrent dans le sang; il nous faut étudier maintenant les effets de la toxine. Disons auparavant que la simple présence des fausses membranes peut amener la mort par lésions mécaniques. On peut mourir de sténose laryngée avec un microbe peu toxique, de même on peut avoir une bronchite pseudo-membraneuse avec des microbes peu actifs; un enfant qui meurt de ces accidents peut ne pas présenter les lésions que nous allons décrire et les auteurs qui font l'anatomie pathologique de la diphtérie doivent toujours s'enquérir des causes de la mort, accidents toxiques généraux ou accidents mécaniques locaux, faute de quoi il devient impossible de s'entendre. Ajoutons que les diverses associations microbiennes modifient aussi les lésions; c'est ce qui explique, pour une part au moins, comment les anatomo-pathologistes peuvent avoir des résultats différents en étudiant les organes des diphtéritiques.

Lorsque la toxine pénètre dans l'organisme, elle produit localement au point où elle pénètre des lésions de nécrose; cela se voit parfois au voile du palais chez les malades⁽¹⁾; mais l'expérimentation est plus concluante. Lors-

(1) Ce fait explique qu'on rencontre encore assez souvent des paralysies du voile du palais après le sérum alors que les paralysies généralisées sont très rares.

qu'on injecte sous la peau d'un cobaye une toxine trop faible pour le tuer, elle peut être assez active pour amener une nécrose au point d'inoculation. Lorsque la toxine pénètre, elle s'accompagne d'une dilatation locale des vaisseaux, cette lésion est constante chez l'animal et toujours on la rencontre sur les coupes; il y a en plus, mais seulement lorsque l'empoisonnement se généralise, une dilatation générale du système vasculaire que nous étudierons plus tard. Cette dilatation locale des vaisseaux fait qu'un grand nombre de leucocytes se trouvent en contact avec la toxine; les uns restent pour constituer la fausse membrane, mais d'autres reviennent aux ganglions voisins, et, pour les auteurs, ces leucocytes sont malades.

Voici ce qui permet d'établir que les leucocytes sont malades : tous les médecins savent que dans la diphtérie les ganglions sont rapidement engorgés. Charles Morel a montré que dans les ganglions très engorgés on trouve des streptocoques; mais il y a des ganglions engorgés sans streptocoques; l'expérimentation nous prouve, en effet, que l'injection sous-cutanée de bacilles de diphtérie amène de l'engorgement des ganglions voisins, et que même l'injection de la toxine diphtérique sans microbe amène aussi cet engorgement. Du reste l'examen des ganglions engorgés nous montre que cet engorgement est dû à la dilatation des vaisseaux, mais surtout à la présence des leucocytes dont plusieurs prolifèrent, tandis que d'autres sont morts comme le témoignent les débris nucléaires. Ces débris nucléaires existent en plus grande quantité encore dans la rate, et cela au niveau des corpuscules de Malpighi⁽¹⁾. En résumé, l'étude des leucocytes nous montre qu'il existe des altérations de ces cellules se traduisant et par un processus de division et par un processus de désintégration.

En pénétrant dans l'organisme, la toxine amène des lésions très variables. Du reste l'expérimentation nous a montré que, chez les animaux, la toxine a des organes où elle se fixe de préférence. C'est, pour le cobaye : les capsules surrénales qui sont rouges; le poumon qui est oedématié, congestionné par place; les plèvres, la pleurésie existant presque toujours. Pour le lapin, c'est le foie qui est surtout malade. Le système nerveux du chien et du lapin est particulièrement sensible.

Chez l'homme on trouve aussi cette diversité d'élection et, pour ne rien oublier, nous sommes obligés de passer en revue tous les appareils de l'économie. D'une façon générale les lésions observées au niveau des différents organes, dans l'intoxication diphtérique, sont de trois ordres :

1° Congestion, dilatation énorme des vaisseaux pouvant aller jusqu'à la rupture avec formation de foyers hémorragiques; plus rarement lésions d'endo et de péri-artérite.

2° Diapédèse leucocytaire diffuse ou en foyers, formant avec les cellules tuméfiées de la trame conjonctive des nodules infectieux.

3° Dégénération et nécrose cellulaires.

(1) BEZANÇON. *Th. doct.*, Paris, 1894. Otto Barbaci.

Telles sont les lésions que l'on retrouve au niveau du foie¹, des reins² et des capsules surrénales³.

Le cœur⁴ à l'examen macroscopique est parfois dilaté, le myocarde présente une teinte feuille morte, l'endocardite et la péricardite sont exceptionnelles. On trouve assez fréquemment des caillots qui sont considérés par la plupart des auteurs comme des coagulations agoniques ou post mortem; toutefois MM. Marfan et Deguy, reprenant la théorie ancienne de Wernes, Bewerley-Robinson, considèrent la thrombose cardiaque comme fréquente et cause d'accidents graves. A l'examen microscopique dans les diphtéries graves, on note des altérations de la fibre cardiaque: atrophie hyperplasmique, perte de striation, dégénérescence vacuolaire cireuse et granulo-graisseuse. A ces lésions peuvent s'ajouter des infiltrations leucocytaires et des proliférations de la trame conjonctive. Ces altérations seraient même pour certains auteurs⁵ les lésions principales et primitives. Enfin on a signalé des lésions du plexus cardiaque (Meyer, Vincent), des altérations des ganglions nerveux intra-cardiaques. Ces lésions du foie, du cœur et des reins, peuvent dans certains cas aboutir à des lésions chroniques de sclérose⁶.

Dans l'appareil respiratoire on note souvent de la broncho-pneumonie pseudo-lobaire, quelquefois de la pleurésie. La broncho-pneumonie peut s'expliquer par suite de l'invasion des petites bronches par des micro-organismes. Les bacilles diphtériques, on le sait, se trouvent quelquefois très nombreux dans le poumon, mais ils sont toujours associés aux streptocoques ou aux pneumocoques⁷; souvent aussi les streptocoques sont sans bacilles diphtériques. Étant donnée la fréquence des lésions pulmonaires, on est porté à chercher une explication, et, pour notre part, nous pensons que la toxine diphtérique amène des congestions partielles du poumon qui favorisent les infections secondaires; l'expérience du moins nous permet cette hypothèse, car, chez les animaux qui meurent empoisonnés par la toxine diphtérique, on trouve quelquefois des lobes entiers congestionnés sans qu'il existe de microbes au point de congestion⁸.

Les pleurésies ne sont pas très fréquentes chez l'enfant, sauf dans les diphtéries associées où elles sont souvent hémorragiques et purulentes; on trouve alors dans le liquide des streptocoques ou des staphylocoques.

Voyons les lésions du système circulatoire. Nous avons décrit les lésions du cœur. Nous avons dit aussi qu'il existait une dilatation générale des vaisseaux, intéressant surtout les capillaires et les veines, et plus particulièrement les vaisseaux de certains organes. Pour MM. E. Romberg, Bruntz et Pässler⁹, la toxine exerce une influence fâcheuse sur la circulation en para-

(¹) P. GIRARD. *Th. de Paris*, 1901.

(²) H. CLAUDE. *Th. de Paris*, 1897.

(³) OPPENHEIM. *Th. de Paris*, 1902.

(⁴) J. GIRARD. *Th. de Paris*, 1902.

(⁵) RABANT et PHILIPPE. *Arch. méd. exp.*, 1891.

(⁶) HENRIQUEZ et HALLION. *Soc. biol.*, 1894. — MOLLARD et REGAUD. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1899.

(⁷) Nous avons noté très fréquemment comme microbe associé, dans la bronchite pseudo-membraneuse, le Friedländer.

(⁸) MOLLARD et REGAUD. *Soc. biol.*, décembre 1893.

(⁹) *Berlin. klin. Woch.*, 1895-1896.

lysant le centre bulbaire des nerfs vaso-moteurs, ralentit les battements cardiaques, les rend irréguliers et amène un abaissement de la pression sanguine.

Mais si le cœur est malade, si les vaisseaux sont dilatés, comme nous l'avons déjà dit, le sang est lui aussi très malade. Son aspect est modifié, il est couleur sépia, se coagule mal, poisse les mains et, au microscope, on voit qu'il y a augmentation des leucocytes¹, et plus l'état du malade s'aggrave, plus les leucocytes augmentent. Cette augmentation des leucocytes peut tenir d'abord à ce que les leucocytes augmentent sous l'influence de la toxine; mais aussi on peut, croyons-nous, tenir compte de la dilatation générale du système vasculaire (on sait que les leucocytes restent fixés à la paroi des fins vaisseaux, ces leucocytes doivent devenir libres et rentrer dans la circulation lorsque ces vaisseaux se dilatent). Pour Engel², dans les cas graves, on rencontre dans le sang de grosses cellules ayant un gros noyau lobé et dans le protoplasma des granulations neutrophiles; il rapproche ces cellules des myélocytes. Toutes les fois qu'il en existe plus de 2 ou 3 pour 100 globules blancs, le pronostic est grave.

Pour les organes hémolympatiques, rate³, ganglions lymphatiques⁴, moelle osseuse⁵, thymus⁶, outre les lésions d'ordre congestif, diapédétique et nécrotique, on a signalé des phénomènes de reviviscence cellulaire et de prolifération.

Le système nerveux peut présenter les lésions les plus variées. Nous empruntons un rapide résumé au mémoire de MM. Courmont, Doyon et Paviot⁷. On a décrit, chez les individus ayant été atteints de paralysie, des altérations limitées aux cornes antérieures médullaires (Ertel), ou aux racines antérieures (Dejerine et Gaucher), ou généralisées à presque tout le système nerveux: nerfs, racines, cordons de Goll, cornes antérieures (Preisz). Pernice et Scagliosi n'ont trouvé des lésions que dans le cerveau, les nerfs paraissant intacts. Hochham n'a rencontré aucune lésion centrale ou périphérique du système nerveux; seuls les muscles étaient atteints. Presque tous les observateurs incriminent des névrites périphériques. Enfin Marie signale des altérations de la colonne de Clarke qu'aucun symptôme n'avait indiquées pendant la vie. L'expérimentation n'a pas donné de résultats plus précis avec de la toxine diphtérique. Babinski trouve intacts les nerfs de deux lapins. Stecherbach, au contraire, décrit des névrites dans des cas analogues. Henriquez et Hallion réalisent une myélite très étendue chez trois chiens. Courmont, Doyon et Paviot concluent de leurs expériences:

1° Que les seules lésions nerveuses sont périphériques;

2° Que les névrites observées s'accompagnent de paralysies et d'atrophie musculaire:

(¹) BINAULT. *Th. de Paris*, 1885, et GABRICHEWSKI. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894.

(²) ENGEL. *Berliner klinische Wochens.*, n° 28, 1896.

(³) BEZANÇON. *Th. de Paris*, 1895.

(⁴) MARCEL LABBÉ. *Th. de Paris*, 1898.

(⁵) ROGER et GOSNÉ. *La moelle osseuse à l'état normal et dans les infections*. Paris, 1899.

(⁶) GHKA. *Th. de Paris*, 1901.

(⁷) Lésions nerveuses expérimentales, engendrées par la toxine diphtérique. *Archives de physiologie*, avril 1896.

3° Que l'action de la toxine diphtérique sur les éléments nerveux ou musculaires de la grenouille paraît exiger pour se produire la température des animaux à sang chaud.

Tous les auteurs admettent que le poison diphtérique amène des lésions du rein. Pour Cœrtel¹, on trouverait une néphrite en foyer associée à des hémorragies ou à de la glomérulite. Brault et Morel² ont aussi décrit des lésions des tubes contournés, l'extrémité libre de leurs cellules épithéliales est abrasée, la lumière du tube est considérablement élargie. Lorsqu'il existe des microbes, c'est que l'on se trouve en présence de diphtérie avec association.

Du côté du tube digestif, on trouve en plus des lésions de l'amygdale; dans l'intestin, du gonflement des plaques de Peyer avec ou sans ulcérations; dans les cas toxiques, l'intestin est quelquefois rouge, très injecté. Le foie toujours malade présente, pour M. Cœrtel, des hémorragies capillaires siégeant sous la capsule et plus rarement dans le tissu conjonctif profond; mais le plus souvent il existe surtout une dilatation considérable des capillaires, le tissu conjonctif périlobulaire est aussi atteint, il est semé de petites cellules embryonnaires, enfin dans la cellule hépatique on trouve aussi des lésions de dégénérescence. La rate, le plus souvent augmentée de volume, présente des lésions au niveau des glomérules de Malpighi qui sont hypertrophiés et dans lesquels on trouve des débris de noyaux et des cellules très tassées. Autour du corpuscule il existe de la congestion, et par place les pigments du sang viennent former des amas chromatiques.

Lésions dues aux associations. — Plusieurs fois dans le cours de l'étude de l'anatomie pathologique nous avons dû spécifier que, dans les associations du bacille de la diphtérie avec d'autres microbes, les lésions étaient différentes. L'anatomie pathologique donne donc raison à ceux qui veulent étudier séparément la diphtérie pure et la diphtérie avec associations; nous allons voir comment les streptocoques et les staphylocoques modifient les lésions de la diphtérie et les aggravent. Et d'abord, au niveau de la fausse membrane, il n'y a plus seulement une couche superficielle de microbes; dans les diphtéries associées on voit les cocci pénétrer profondément entre les cellules de la fausse membrane et même dans la muqueuse; c'est alors surtout qu'on a les fausses membranes pultacées, nauséabondes, gangreneuses. Dans les diphtéries associées, la tuméfaction ganglionnaire est plus accentuée et la suppuration succède souvent à cet engorgement; en plus, l'inflammation ne porte pas seulement sur le ganglion, mais envahit aussi le tissu périganglionnaire.

Comme nous l'avons vu, ce sont les associations qui font la gravité des lésions broncho-pulmonaires et le streptocoque donne ordinairement la forme pseudo-lobaire, tandis qu'on voit souvent des infiltrations purulentes dans le cas de prédominance des staphylocoques. Ce sont les associations qui amènent les épanchements dans les séreuses: plèvres, péricarde et les inflammations de l'endocarde et des séreuses articulaires. Ce sont les

(¹) CœRTEL. *Die Pathogenese der epidemischer Diphterie*, Leipzig, 1887.

(²) CHARLES MOREL. *Th. doct.*, Paris, 1891.

microbes associés qui compliquent souvent les néphrites diphtériques. Examinons le sang des diphtéritiques graves et nous y trouverons souvent le streptocoque ou le staphylocoque; il y a généralisation du microbe associé. Nous verrons du reste que ces formes graves ont des caractères spéciaux: la bactériologie nous a montré que leur gravité dépend de leurs associations.

Les recherches de MM. Marfan et Deguy ont apporté un nouvel appui à ces idées, il suffira de lire leurs mémoires¹ pour comprendre toute l'importance des associations dans la diphtérie.

On ne peut dire cependant que toute diphtérie associée s'accompagne toujours de ce caractère de malignité. Mais, si tout n'est pas clair et évident dans l'histoire des associations microbiennes, s'ensuit-il qu'il faille nier l'importance des associations, nous ne le croyons pas, ce serait vouloir nier un fait général par suite des exceptions qui restent à expliquer et à étudier.

Symptomatologie. — La diphtérie se manifeste sous des formes si diverses qu'il est véritablement impossible de les comprendre toutes dans un seul tableau symptomatique, et, sous peine de se heurter à des écueils qui rendent la description confuse ou la laissent incomplète, il faut de toute nécessité distinguer un certain nombre de types, répondant aux cas les plus communs et les mieux caractérisés. La délimitation et la constitution de ces formes typiques n'est d'ailleurs pas chose facile, en raison même de la complexité des symptômes, qui varient singulièrement suivant que la maladie débute par tel ou tel organe et suivant aussi que l'intoxication est plus ou moins profonde.

La plupart des auteurs, à l'exemple de Trousseau, décrivent des formes bénignes, quelquefois très légères et frustes, et des formes infectieuses et malignes, ces dernières pouvant être foudroyantes ou insidieuses; d'autres, comme Peter, emploient pour celles-ci la désignation de toxiques et d'hyper-toxiques; d'autres enfin (Hench, Picot et d'Espine) distinguent simplement les cas en bénins, moyens et graves. C'est une façon commode d'esquiver la difficulté, mais dont nous ne pouvons plus nous contenter aujourd'hui. La bactériologie a, en effet, apporté dans l'étude de la diphtérie des modifications profondes, qui, loin de bouleverser la clinique, comme l'ont prétendu certains auteurs, viennent au contraire l'éclairer d'un jour nouveau et aident à comprendre le mécanisme et l'évolution des symptômes. En utilisant ces données et sans négliger d'ailleurs les résultats si précieux de l'observation clinique, nous devons chercher à serrer la question de plus près et à établir une classification rationnelle et répondant aussi exactement que possible à la réalité des faits.

Formes cliniques. — A l'exemple de Grancher et de Barbier², nous admettrons dans la diphtérie deux classes nettement séparées, suivant qu'elle est *pure* ou *associée*, ou encore, comme on l'a dit, mono-microbienne ou poly-microbienne. La diphtérie pure peut être complète, c'est-à-

(¹) MARFAN. *Soc. méd. des hôp.*, 11 juillet 1902. — DEGUAY et LEGROS. Les agents pathogènes des septicémies métadiphtériques. *Soc. méd. des hôp.*, 16 mai 1902. — DEGUAY et WEILL. Thrombose cardiaque dans la diphtérie. *Arch. de méd. expér.*, juillet 1902.

(²) *Arch. de méd. expér.*, 1891.