

*Bibliothèque numérique*

**medic @**

**Molinié, Edmond-Elie. - Sérothérapie  
intensive dans les cas de diphtérie  
grave**

**1901.**

**Paris : Boyer**

**Cote : Paris 1901, n°668**

668

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le Samedi 20 Juillet 1901, à 1 heure*

Par EDMOND-ÉLIE MOLINIÉ

Né à Gagnac (Lot), le 14 Août 1875.

SÉROTHÉRAPIE INTENSIVE  
dans les cas de  
Diphthérie grave

*Président : M. HUTINEL, professeur.*

*Juges : MM. GILBERT, professeur.*

*MÉNÉTRIER et WIDAL, agrégés.*

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

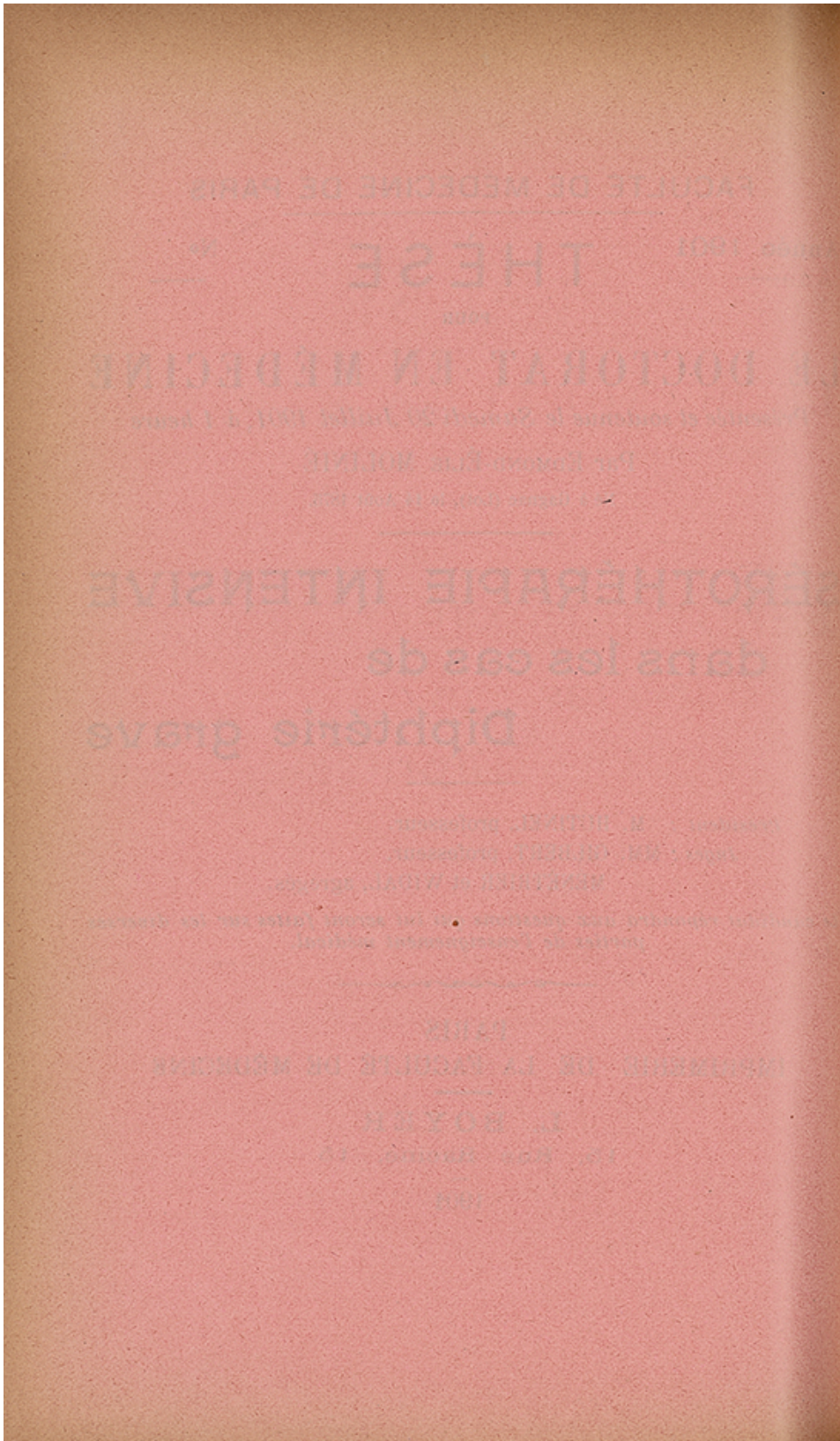
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

L. BOYER

15, Rue Racine, 15

1901



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le Samedi 20 Juillet 1901, à 1 heure*

Par EDMOND-ÉLIE MOLINIÉ

Né à Gagnac (Lot), le 14 Août 1875.

SÉROTHÉRAPIE INTENSIVE  
dans les cas de  
Diphthérie grave

*Président :* M. HUTINEL, professeur.

*Juges :* MM. GILBERT, professeur.

MÉNÉTRIER et WIDAL, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

L. BOYER

15, Rue Racine, 15

1901



# UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. BROUARDEL.

## Professeurs

Anatomie.....		MM. FARABEUF.
Physiologie.....		CH. RICHEL.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	}	HUTINEL.
		BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....		CORNIL.
Histologie.....		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....		BERGER.
Pharmacologie et matière médicale.....		POUCHET.
Thérapeutique.....		LANDOUZY.
Hygiène.....		PROUST.
Médecine légale.....		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....		CHANTEMESLE.
Clinique médicale.....	}	JACCOUD.
		HAYEM.
		DIEULAFOY.
		DEBOVE.
		GRANCHER.
Clinique des maladies des enfants.....		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		FOURNIER.
Clinique des maladies syphilitiques.....		RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....		TERRIER.
Clinique chirurgicale.....	}	DUPLAY.
		LEDENTU.
		TILLAUX.
		PANAS.
Clinique ophthalmologique.....		GUYON.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		PINARD.
Clinique d'accouchement.....	}	BUDIN.
		POZZI.
Clinique gynécologique.....		KIRMISSON.
Clinique chirurgicale infantile.....		

## Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRÉ.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ALBARAN.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
ANDRÉ.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BONNAIRE.	SILLES DE LA TOURETTE.	MENETRIER.	VARNIER.
BROCA Auguste.	HARTMANN.	MERY.	WALLICH.
BROCA André.	HEIM.	RÉMY.	WALTER.
CHARRIN.	LANGLOIS.	ROGER.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	SEBILEAU.	WURZ.
DELBET.	LEGUEU.	TEISSIER.	
DESGREZ.	LEJARS.	THIERY.	

Chef des travaux anatomiques..... M. RIEFFEL.

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MÈRE

*En hommage à leur dévouement pour leurs enfants.*

A MON JEUNE FRÈRE

300

UNIVERSITÉ DE PARIS - FACULTÉ DE MÉDECINE

ÉCOLE DE MÉDECINE DE PARIS

A MON PÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Médecin des Hôpitaux

Professeur de Pathologie Interne.

Chevalier de la Légion d'honneur.

A MON UNCLE FRÈRE

## INTRODUCTION

Nous avons pu observer, pendant notre séjour dans le service de M. le docteur Barbier, les résultats fournis par la sérothérapie intensive dans quelques cas de diphtéries graves dont les observations sont rapportées ici.

Qu'on nous permette, avant de soumettre ce modeste travail à l'examen de la Faculté et à l'approbation de nos juges, d'exprimer notre reconnaissance à tous les maîtres dont la bienveillance a guidé nos études médicales, particulièrement à MM. Lacombe et Roques qui ont bien voulu nous permettre de fréquenter leurs services et nous initier aux secrets de la clinique médicale.

M. Barbier a droit à toute notre gratitude pour nous avoir non seulement fourni le sujet et la matière de cette thèse, mais encore pour les conseils éclairés qu'il a bien voulu nous donner.

Que M. le professeur Hutinel reçoive l'hommage de notre reconnaissance, pour le grand honneur



qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Dans une communication récente à la Société médicale des Hôpitaux, que nous demandons la permission de reproduire en partie, MM. Barbier et Lobligois, s'expriment ainsi sur les résultats de la sérothérapie intensive dans certaines formes plus fréquentes dans l'épidémie actuelle : « l'épidémie actuelle de diphtérie qui sévit à Paris depuis le mois de janvier semble être d'une gravité exceptionnelle. Les cas graves d'emblée y sont nombreux et de plus on observe un certain nombre de malades dont la diphtérie n'obéit pas au sérum comme on a l'habitude de le voir.

« Tantôt les fausses membranes persistent accompagnées de phénomènes généraux d'intoxication (forme prolongée) tantôt elles continuent, à s'étendre malgré le sérum et les phénomènes généraux s'aggravent (forme récidivante) tantôt après une guérison apparente les fausses-membranes reparaissent accompagnées de phénomènes d'intoxication (forme à rechute).

Dans tous les cas, nous avons eu recours avec succès et toutes les fois que cela a été nécessaire à des inoculations de sérum antidiphtérique répétées aussi souvent que les indications le demandaient, de telle façon que certains enfants ont reçu en quelques jours des doses de sérum allant jusqu'à 80, 90 et même

140 c. c, sans que nous ayons jamais aucun accident. Il faudra donc dans des cas semblables s'éloigner de la maxime classique que fixe la dose de sérum d'après l'âge de l'enfant et lui substituer la méthode des inoculations à doses plus fortes et répétées aussi souvent que cela sera nécessaire ».

C'est le traitement par la sérothérapie intensive des diphtéries graves d'emblée, laissé volontairement dans l'ombre par les auteurs précités que nous allons aborder.





## CHAPITRE PREMIER

### Qu'entendrons-nous par diphtérie grave ?

Ce n'est pas dans la pureté ou l'association de la diphtérie qu'on trouve des caractères absolus de gravité. Il est en effet des diphtéries pures hypertoxiques et des diphtéries associées bénignes.

De même, l'importance de l'angine est loin d'être en rapport dans tous les cas avec la gravité de la diphtérie. Dans les formes associées avec prédominance d'accidents septiques, comme dans les formes pures graves, l'angine peut se borner à quelques opalescences insignifiantes sur les amygdales. « L'angine n'est que le miroir incomplet de la maladie ». (1) Elle n'indique pas plus la gravité de la diphtérie, que la diarrhée, par exemple, n'indique celle de la dothiéntérie.

Le phénomène constant que l'on retrouve dans tous les cas graves, c'est l'exaltation de la virulence du bacille de Loeffler.

C'est dans les signes révélateurs de l'atteinte portée à la vitalité cellulaire par la toxine diphtérique, dans

(1) Barbier et G. Hulmann, la Diphtérie.

la gravité des phénomènes généraux, que nous avons un élément simple et constant de gravité de la diphthérie.

On parlera en second lieu des phénomènes locaux essentiellement variables.

*Éléments de gravité relevant de l'intoxication diphthérique.*

Ils portent sur le système nerveux, l'appareil circulatoire, l'appareil digestif.

Ce qui frappe d'abord dans l'état de l'enfant fortement pris, c'est la tristesse, l'abattement, l'indifférence du sujet. la perte complète des forces, en un mot, une asthénie nerveuse profonde. La conservation de l'intelligence, l'absence de troubles cérébraux, de délire, d'hallucinations, marquent l'intégrité des centres supérieurs.

Les troubles réflexes, pâleur de la face, cyanose des lèvres, ecchymoses, l'imminence de la syncope qui peut se produire au moment de l'examen de la gorge, l'irrégularité des battements cardiaques, les vomissements qu'on observe quelquefois, doivent être mis sur le compte d'une intoxication bulbaire.

Cet état peut aller jusqu'au collapsus par suite de l'extrême faiblesse du pouls.

L'étude de la circulation est un des éléments les plus précieux d'appréciation de la gravité de l'intoxica-

tion diphtérique. Toujours, dans les cas graves, le pouls est petit, dépressible, rapide, quelquefois incompressible ou insensible. Si l'infection s'améliore, le pouls s'améliore avec elle; ses caractères sont toujours en rapport avec la gravité de l'infection. Cet état du pouls contraste avec celui de la température qui peut n'être que peu élevée.

Au niveau du cœur l'auscultation révèle la tachycardie, le dédoublement du premier bruit, l'irrégularité et l'assourdissement des battements, allant jusqu'au collapsus qui marque le dernier terme de l'atteinte portée à l'organe.

Si on ajoute à ces caractères l'anorexie absolue on aura le tableau complet des stigmates de l'intoxication diphtérique qu'il nous sera maintenant facile de dégager des formes complexes.

*Phénomènes locaux.* — Parmi ces phénomènes variables, il en est qui ont une gravité par eux-mêmes tels la trachéo-bronchite membraneuse qu'on rencontre dans les formes très membraneuses et qui peuvent amener l'obstruction des bronches, les bronchites, la broncho-pneumonie dues le plus souvent à des infections associées.

Il en est d'autres qui tirent leur importance des indications qu'ils donnent sur l'extrême virulence des germes en présence. Ce sont les signes de l'association streptococcique.

Les signes de l'association du streptocoque sont surtout cliniques. L'examen bactériologique révélant la présence du streptocoque ne saurait suffire si

l'on ne constate en même temps sur le sujet outre les stigmates de l'intoxication diphtérique, des congestions et des suppurations locales; forte adénopathie donnant le cou proconsulaire, œdème boursouflant le voile du palais et la luette, confluence des fausses membranes, rhinite avec jetage purulent et quelquefois hémorrhagique. C'est en effet dans cette forme que se produit le plus souvent l'hémorrhagie qu'on constate pendant la vie au niveau du pharynx ou du nez, à l'autopsie dans tous les organes particulièrement la plèvre et le poumon. Ce signe a une gravité absolue, nous y reviendrons à propos du pronostic.

Les infections associées telles que la rougeole et la scarlatine donnent également un grand caractère de gravité à la diphtérie, soit que la diphtérie vienne à se greffer sur elles ou qu'elle soit concomitante.

## CHAPITRE II

### Pronostic de ces formes graves

La gravité des formes dans lesquelles on retrouve ces phénomènes est telle que leur durée peut ne pas dépasser quarante-huit heures. Il est rare qu'elles pardonnent. La plus redoutable de toutes est sans contredit la forme hémorragique. Sur 15 cas présentés par Guyotte dans sa thèse, il y eut 13 cas mortels.

Lorsque la guérison survient, l'enfant reste pendant longtemps profondément anémié et affaibli. C'est surtout dans ces cas qu'il faut craindre les accidents paralytiques tardifs.



## CHAPITRE III

### Sérothérapie intensive

Les considérations qui précèdent sont nécessaires pour définir la sérothérapie intensive. Ce mode de traitement consiste en effet à proportionner la dose de sérum non à l'âge de l'enfant ; mais à la gravité de la maladie, c'est-à-dire, pour nous à la valeur des stigmates de l'intoxication diphtérique, que cette intoxication soit due à la diphtérie pure ou la diphtérie associée. La notion d'association n'a ici de valeur que parce qu'elle indique l'augmentation de virulence du Lœffler. A une intoxication plus forte on oppose donc une dose antitoxique plus forte, et l'augmentation de la dose se fait d'emblée. Dans nos cas l'inoculation initiale a rarement été inférieure à 40 cc. même pour deux années d'âge. La dose totale injectée a pu s'élever à 80, 130, 160 cc. sans qu'on ait observé aucun accident attribuable au sérum.



## CHAPITRE IV

### Résultats donnés par la Sérothérapie intensive

#### 1° CAS DE GUÉRISON

##### OBSERVATION I

*Angine associée grave, sécrétions purulentes, rhinite, jetage sanguinolent. Bronchite, 80 cc. de sérum en 4 jours. Guérison.*

De C... Henri, 4 ans 1/2. Entrée le 18 mai. L'enfant est malade depuis deux jours. Toux rauque, voix claire. 20 cc. de sérum à l'entrée.

*Etat* le 19 mai au matin. Fausses membranes gris-jaune sur les deux amygdales. Muqueuse normale. Sécrétions purulentes. Adénopathie donnant le cou proconsulaire. Fausses membranes du nez évacuée au lavage. Jetage purulent.

Signes de bronchite généralisée.

Pouls régulier, 132, bruits du cœur assourdis.

L'enfant reçoit 30 cc. de sérum.

*Examen bactériologique.* Loeffler long.

20 mai. — *Etat local.* Stationnaire. Les fausses membranes persistent. Le jetage sanguinolent est aussi abondant.

*Etat général.* Meilleur.

Quelques râles secs au poumon droit. Albuminurie légère.  
20 cc. de sérum.

21 mai. — *Etat local.* Amélioration sensible. Fausses membranes beaucoup diminuées, il n'y a plus de jetage.

*Etat général.* L'amélioration s'accroît.

Poumons: Base gauche, gros râles humides.

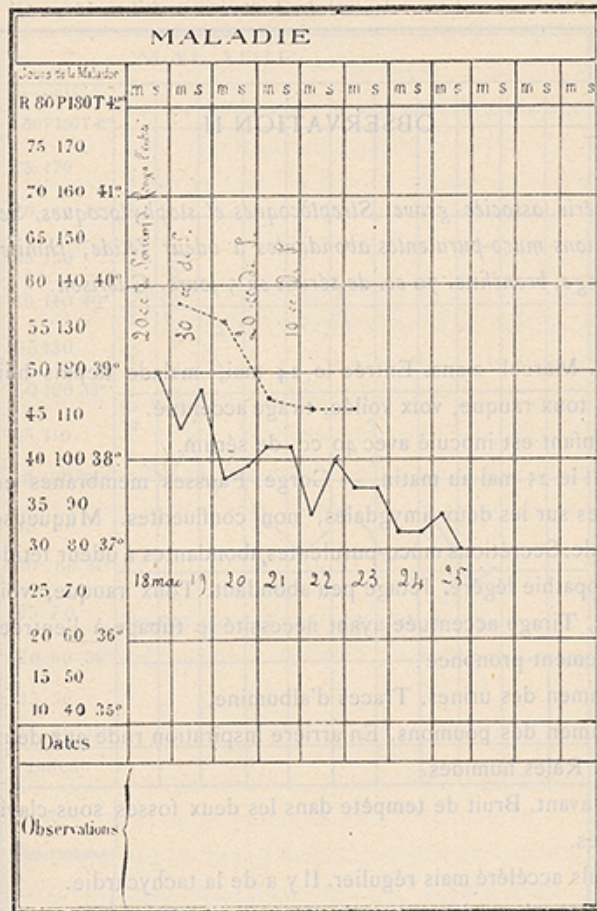
Base droite. Râles secs.

10 cc. de sérum

22 mai. — *Etat général.* Bon. Albuminurie.

L'intervention a été relativement précoce. Le sujet présentait un léger degré de collapsus cardiaque, du jetage sanguinolent, et des signes de bronchite généralisée.

Le 3<sup>e</sup> jour sous l'action de 70 cc. de sérum, amélioration de l'état général et du pouls, guérison en 6 jours.



M.

2

OBSERVATION II

*Diphthérie associée grave. Streptocoques et staphylocoques. Secrétions muco-purulentes abondantes à odeur fétide, rhinite. tubage, bronchite. 70 cc. de sérum en 5 jours. Guérison.*

T... Marcel 2 ans. Entrée le 24 mai, malade depuis huit jours, toux rauque, voix voilée, tirage accentué.

L'enfant est inoculé avec 40 cc. de sérum.

*Etat* le 25 mai au matin. — Gorge. Fausses membranes en plaques sur les deux amygdales, non confluentes. Muqueuse normale. Secrétions muco-purulentes, abondantes à odeur fétide Adénopathie légère. Jetage peu abondant. Toux rauque, voix voilée. Tirage accentuée ayant nécessité le tubage à l'entrée, Abattement prononcé.

Examen des urines. Traces d'albumine.

Examen des poumons. En arrière inspiration rude aux deux bases. Râles humides.

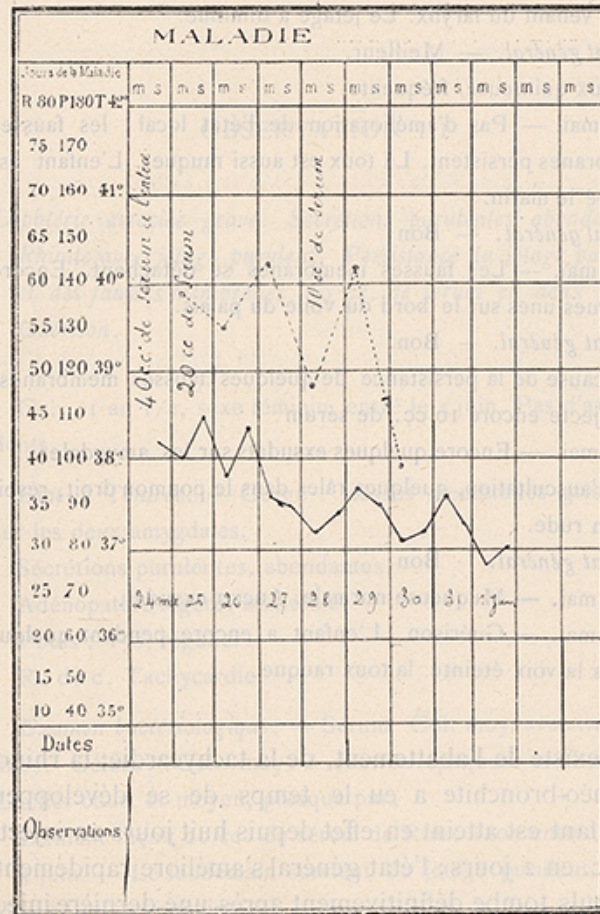
En avant. Bruit de tempête dans les deux fosses sous-claviculaires.

Pouls accéléré mais régulier. Il y a de la tachycardie.

*Examen bactériologique.* — Sérum colonies moyennes et semi de colonies fines.

Loëfler court et moyen, quelques streptocoques et staphylocoques.

L'enfant est réinoculée, 20 cc de sérum.



26 mai. — L'état local reste stationnaire. Suppuration abondante venant du larynx. Le jetage a diminué.

*Etat général.* — Meilleur.

Toux quinteuse, fréquente.

27 mai. — Pas d'amélioration de l'état local; les fausses membranes persistent. La toux est aussi rauque. L'enfant est détubé le matin.

*Etat général.* — Bon.

28 mai. — Les fausses membranes se détachent. Encore quelques-unes sur le bord du voile du palais.

*Etat général.* — Bon.

A cause de la persistance de quelques fausses membranes, on injecte encore 10 cc. de sérum.

29 mai. — Encore quelques exsudats sur les amygdales.

A l'auscultation, quelques râles dans le poumon droit, respiration rude.

*Etat général.* — Bon.

30 mai. — Muqueuse normale. Aucun exsudat.

31 mai. — Guérison. L'enfant a encore pendant quelque temps la voix éteinte. la toux rauque.

Il existe de l'abattement, de la tachycardie; la rhino-trachéo-bronchite a eu le temps de se développer. L'enfant est atteint en effet depuis huit jours on injecte 60 cc. en 2 jours; l'état général s'améliore rapidement, le pouls tombe définitivement après une dernière injection de 10 cc.

OBSERVATION III

*Diphthérie associée grave. Sécrétions purulentes abondantes.  
Rhinite avec jetage purulent. Persistance du jetage purulent  
et des fausses membranes. 50 cc. de sérum en deux jours.  
Guérison.*

C..., 1 an 1/2, sexe féminin, entré le 4 juin. Pas d'antécédents.

*Etat à l'entrée.* — Gorge : fausses membranes gris sale sur les deux amygdales.

Sécrétions purulentes, abondantes.

Adénopathie légère, bilatérale.

Pouls : 156, régulier.

R. d. c. Tachycardie.

*Examen bactériologique.* — Sérum. Col. moy. avec trainées fines. Gélose. Col. moy. à centres opaques. confluentes. Loeffler court et moyen, presque pur.

L'enfant reçoit 20 cc. de sérum de Roux à son entrée.

5 juin. — Le lendemain survient du jetage purulent, l'état local reste stationnaire.

Le pouls reste fréquent, tachycardie.

On injecte 30 cc. de sérum de Roux.

6 juin. — *Etat local* — Amélioration. Le jetage purulent persiste Pouls à 140.

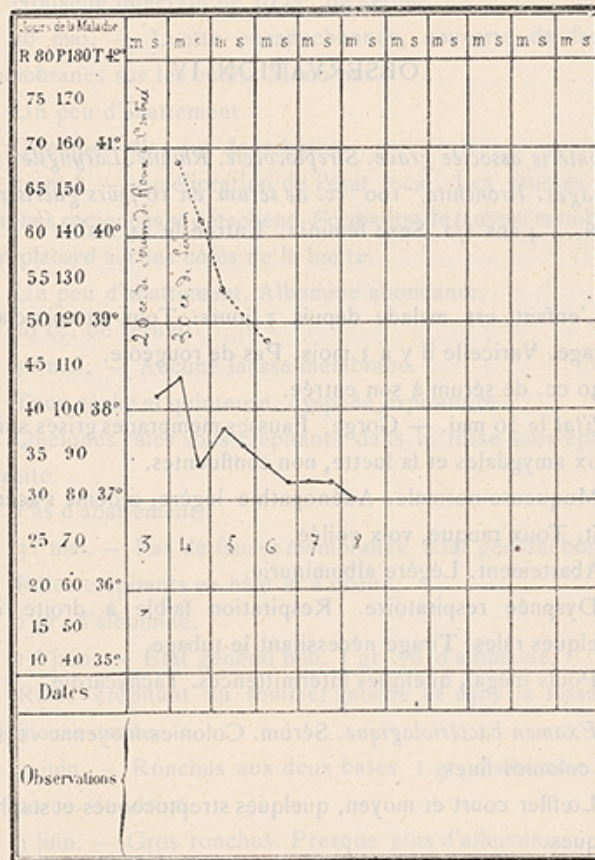


7 juin. — Le jetage purulent persiste avec fausses membranes.

8 juin. — Guérison.

Dans ce cas, malgré l'inoculation à l'entrée de 20 cc. de sérum, le pouls reste élevé, la tachycardie persiste, une nouvelle inoculation de 30 cc., cette fois, abaisse rapidement et définitivement le pouls; l'amélioration de l'état général est complète.

Le jetage purulent et quelques fausses membranes persistent.



OBSERVATION IV

*Diphthérie associée grave. Streptococcie. Rhinite. Laryngite 3 tubages. Bronchite. 160 cc. de sérum en 16 jours guérison.*

N..., 4 ans 1/2. Sexe féminin. Entrée le 24 mai.

L'enfant est malade depuis 3 jours. Toux et voix claire. Jetage. Varicelle il y a 3 mois. Pas de rougeole.

40 cc. de sérum à son entrée.

*Etat le 26 mai.* — Gorge Fausses membranes grises sur les deux amygdales et la luette, non confluentes.

Muqueuse normale. Adénopathie légère, œdème s'accroissant. Toux rauque, voix voilée.

Abattement. Légère albuminurie.

Dyspnée respiratoire. Respiration faible à droite avec quelques râles. Tirage nécessitant le tubage.

Pouls inégal, quelques intermittences. Tachycardie.

*Examen bactériologique.* Sérum. Colonies moyenne et série de colonies fines.

Lœffler court et moyen, quelques streptocoques et staphylocoques.

L'enfant reçoit 10 cc. de sérum.

27 mai. — *Etat local.* Pas d'amélioration. Luette toujours encapuchonnée. Suppuration venant du larynx.

Pas d'abattement. Pas de tirage. Respiration affaiblie. Quelques râles aux deux bases.

Pouls régulier, accéléré.

Nouvelle injection de 10 cc. de sérum.

28 mai. — Luette encapuchonnée, couverte de fausses-membranes sur les côtés. Muco-pus.

Un peu d'abattement.

Quelques râles aux deux bases.

29 mai. — Amélioration de l'état local. Les fausses membranes anciennes se détachent. Formation de fausses membranes en placard sur les côtés de la luette.

Un peu d'abattement. Albumine abondante.

20 cc. de sérum.

30 mai. — Aucune fausse-membrane.

Toux sèche et quinteuse, dyspnée expiratoire.

Quelques râles sous-crépitanants dans la fosse sous-épineuse droite.

Pas d'abattement.

31 mai. — Pas de fausse membranes. Etat général bon.

Râles crépitants en haut et à droite.

2 gr. d'albumine.

1<sup>er</sup> juin. — État général bon. 1 gr. 50 d'albumine.

Râles crépitant au sommet gauche et dans la fosse sous-épineuse droite.

2 juin. — Ronchus aux deux bases 1 gr. d'albumine.

20 cc. de sérum.

3 juin. — Gros ronchus. Presque plus d'albumine.

Gorge. Sécrétion muqueuse abondante.

4 juin. — Gorge. Sécrétion muco-purulente assez abondante.

Poumons. Gros râles humides des deux côtés.

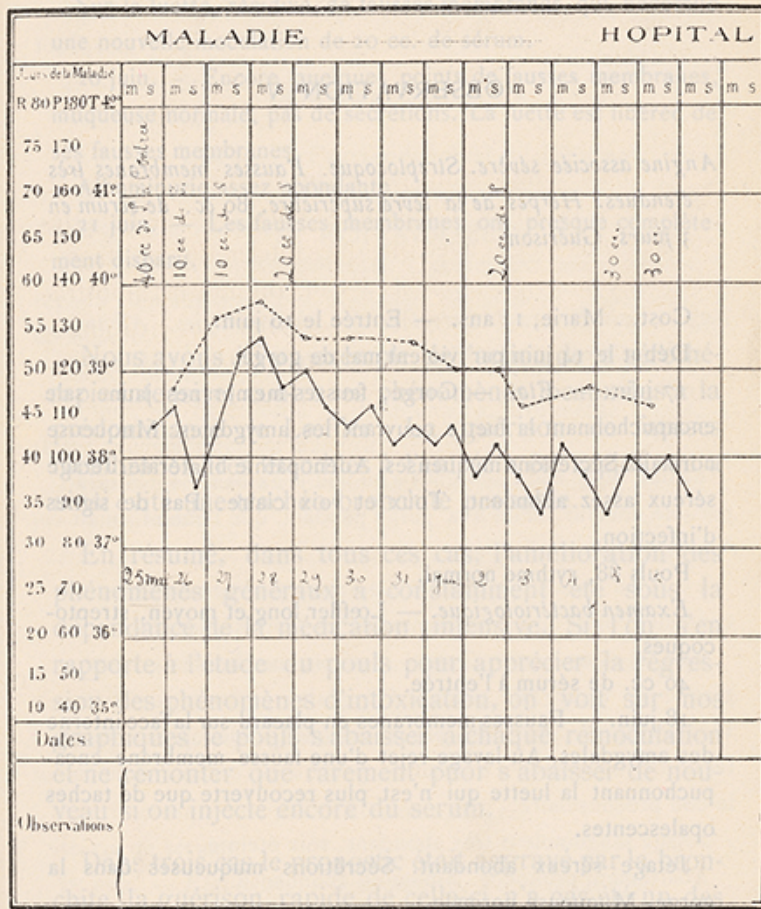
Pas d'albumine.

30 cc. sérum de Roux.

5 juin. — 30 cc. de sérum.

Guérison.

Ce cas est intéressant parce que la guérison a mis 16 jours à se produire. L'enfant est entré avec de l'abattement, pouls inégal avec quelques intermittences, tachycardie, comme phénomènes locaux on note la rhino-trachéo-bronchite. Malgré les 60 premiers cc. en 3 jours, il ne se produit qu'une amélioration légère, mais à partir du 5<sup>e</sup> jour, on voit les phénomènes généraux et le pouls céder à chaque inoculation. On injecte ainsi 160 cc. de sérum.



HOPITAL MALADIE  
OBSERVATION V

*Angine associée sévère. Streptocoque. Fausses membranes très étendues. Herpès de la lèvre supérieure. 80 cc. de sérum en 3 jours Guérison*

Cost. . Marie, 13 ans. — Entrée le 16 juin.

Début le 14 juin par violent mal de gorge.

17 juin. — *Etat.* — Gorge, fausses-membranes jaune sale encapuchonnant la luette couvrant les amygdales. Muqueuse normale. Sécrétions muqueuses. Adénopathie bilatérale. Jetage séreux assez abondant. Toux et voix claire. Pas de signes d'infection.

Pouls 88, rythme normal.

*Examen bactériologique.* — Loeffler long et moyen, streptocoques.

40 cc. de sérum à l'entrée.

18 juin. — Fausses membranes en placard sur la face interne des amygdales. Au lavage rejet d'une fausse membrane encapuchonnant la luette qui n'est plus recouverte que de taches opalescentes.

Jetage séreux abondant. Sécrétions muqueuses dans la gorge. Muqueuse normale.

Légères traces d'albumine. Herpès de la lèvre supérieure.

20 cc. de sérum.

19 juin. — Les fausses membranes se détachent. Muqueuse normale. Pas de sécrétions, plus de jetage.

Légère albuminurie.

Sur la luette, récurrence de fausses membranes qui nécessite une nouvelle inoculation de 20 cc. de sérum.

20 juin. — Encore quelques points de fausses membranes, muqueuse normale, pas de sécrétions. La luette est libérée de ses fausses membranes.

Albuminurie assez abondante.

21 juin. — Les fausses membranes ont presque complètement disparu.

Nous avons ici un exemple de l'action de la sérothérapie intensive, contre les phénomènes locaux dus à la prédominance de Loeffler. La guérison de fausses membranes très étendues à l'entrée a été rapide, on a ainsi évité une trachéo-bronchite probable.

En résumé, dans tous ces cas, l'amélioration des phénomènes généraux a constamment été sous la dépendance de la médication intensive. Si l'on s'en rapporte à l'étude du pouls pour apprécier la régression des phénomènes d'intoxication, on voit sur nos graphiques le pouls s'abaisser à chaque réinoculation et ne remonter que rarement pour s'abaisser de nouveau si on injecte encore du sérum.

Dans trois cas le pronostic était aggravé par la bronchite, la guérison rapide de celle-ci n'a pas été un des moindres succès de la sérothérapie.



2° CAS SUIVIS DE MORT

OBSERVATION VI

*Angine associée grave. Streptococcie. Hémorrhagies. Albuminurie. Tuberculose? Mort Pas d'autopsie. 130 cc. de sérum en 8 jours.*

Entrée le 27 mai. Le début a eu lieu le 24 dans l'après-midi par une douleur subite à la gorge pendant que l'enfant jouait. Vomissements dans la nuit.

Le 25 au matin, apparition d'épistaxis qui se répètent fréquemment ainsi que le lendemain et les jours suivants.

Etat le 28 au matin. Gorge Fausses membranes grises en plaque sur l'amygdale gauche. Amygdales et luette tuméfiées. Hémorrhagies. Sécrétions peu abondantes. Adénopathie bilatérale de la grosseur d'un œuf de poule avec œdème donnant le cou proconsulaire.

Jetage sanguinolent très abondant. voix éteinte.

Abattement prononcé. Albumine abondante.

Pouls faible, inégal, 112. Battements du cœur forts et vibrants.

*Examen bactériologique.* — Sérum. Colonies moyennes à teinte opaque et semis de colonies fines.

Gélose. Colonies moyennes confluentes et colonies fines.

Loeffler court et long et quelques streptocoques et staphylocoques.

40 cc. de sérum à l'entrée.

Réinoculation, 20 cc.

29 mai. — Etat local. Fausses-membranes diminuent, muqueuse légèrement rouge. Pas de sécrétion, langue sale. Plus de jetage sanguinolent.

*Etat général.* — Amélioration. L'enfant est moins abattu, répond bien aux questions. Agitation par instants, albuminurie abondante.

20 cc. de sérum.

30 mai. — *Etat local.* — Stationnaire. Muqueuse rouge. teinte ecchymotique de la luette.

Fausses-membranes gris sale sur les deux amygdales, jetage jus de pruneaux.

*Etat général.* — L'agitation persiste. Oligurie prononcée.

Albumine : 10 gr.

20 cc. de sérum.

31 mai. — *Etat local.* — Stationnaire. Jetage jus de pruneaux.

*Etat général.* — Abattement entrecoupé de périodes d'agitation.

Anurie presque complète. Albumine, 6 gr.

10 cc. de sérum.

1<sup>er</sup> juin. — *Etat local.* — Stationnaire. Pouls faible à 80.

Amélioration de l'état général. Albumine, 6 gr.

2 juin. — *Etat local.* — Il n'existe plus de fausses membranes.

On note une rougeur diffuse et la suppuration du fond de la gorge.

*État général.* - Abattement prononcé. Pouls régulier, 84. Albumine, 4 gr.

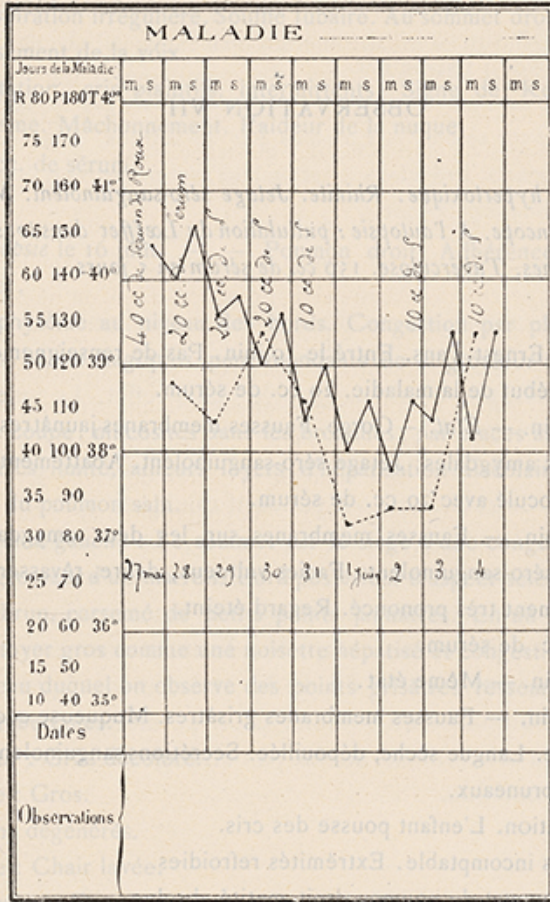
*Ex. bact.* - 2° ensemencement. Loeffler court et moyen enchevêtré. Diminution notable du streptocoque.

3 juin - *État local.* - Les exsudats jaunes verdâtres ont reparu sur la luette et les amygdales. La muqueuse est ecchymotique. Lèvres et langue sèches, rouges, dépouillées.

*État général.* - Abattement prononcé. L'enfant ne peut se tenir assis. Albuminurie, 2 gr. 5.

4 juin. - *État général.* - Collapsus. Aggravation très marquée, le malade est indifférent, en proie à une dyspnée intermittente. Respiration: irrégulière. Cyanose très accentuée des extrémités et de la face. Langue et lèvres desséchées. Pouls imperceptible. Amaigrissement. Auscultation: râles avec submatité au sommet droit.

MALADIE



M.

3

OBSERVATION VII

*Angine hypertoxique. Rhinite. Jetage séro-sanguinolent. Mort en syncope. A l'autopsie : pullulation du Lœffler dans tous les organes. Tuberculose. 150 cc. de sérum en 5 jours.*

Bl. . Ernest, 3 ans. Entré le 10 juin. Pas de renseignements sur le début de la maladie. 20 cc. de sérum.

11 juin. — *État.* — Gorge. Fausses membranes jaunâtres sur les deux amygdales. Jetage séro-sanguinolent. Abattement.

Réinoculé avec 20 cc. de sérum.

12 juin. — Fausses membranes sur les deux amygdales. Jetage séro-sanguinolent. Facies vultueux, délire, rêvasseries. Abattement très prononcé. Regard éteint.

50 cc. de sérum.

13 juin. — Même état.

14 juin. — Fausses membranes grisâtres. Muqueuse ecchymotique. Langue sèche, dépouillée. Secrétions sanguinolentes, jus de pruneaux.

Agitation. L'enfant pousse des cris.

Pouls incomptable. Extrémités refroidies.

Au sommet du poumon droit, matité absolue.

30 cc. de sérum.

15 juin. — Muqueuses sèches, rôties, couvertes de sang sec, ecchymotiques.

Pouls imperceptible. Extrémités refroidies.

Respiration irrégulière. Souffle tubaire. Au sommet droit, rétentissement de la voix.

Agitation, cris plaintifs, intermittents. Signe de Kernig, Strabisme. Mâchonnement. Raideur de la nuque

30 cc. de sérum.

*Autopsie* le 16 juin. — — Poumon droit. Adhérences au sommet.

Emphysème au niveau des bords. Congestion par places. Foyers hémorragiques peu abondants de la grosseur d'une lentille.

A la coupe : mucosités dans les bronches ; par places aspect tigré très limité, ailleurs foyers d'hépatisation alvéolaire au milieu du poumon sain.

Poumon gauche : Le sommet est le siège d'une congestion de la grosseur d'un marron. Bord postérieur d'aspect sclérosé, rouge brun, parsemé de petits points jaunâtres. En un point limité foyer gros comme une noisette hépatisé et congestionné au niveau duquel on observe des points grisâtres ressemblant à des tubercules.

Cœur : Gros décoloré.

Foie : Gros.

Reins dégénérés.

Râte : Chair lavée.

Cerveau : De consistance mollasse ; hydroisie ventriculaire quelques adhérences des méninges, congestion méningée.

*Examen bactériologique.* — Cœur : Culture extrêmement abondante de Lœffler pur.

Bulbe : Loeffler long, quelques diplocoques, quelques streptocoques.

Poumon : Bacille pur.

Rate sur agar. — Coccie et streptocoques, pas de bacilles.

Rate sur sérum. — Envahies par le subtilis, amas de bacilles courts, irréguliers et granuleux qui ne peuvent être que du bacille diphtérique.

Les causes de ces deux insuccès méritent d'être discutées. Remarquons d'abord que dans un des cas la sérothérapie n'est pas restée sans effet. Le sujet de l'observation VI qui était arrivé à l'hôpital triste, abattu, le pouls faible et inégal, ayant des épistaxis et du jetage sanguinolent, vit pendant quelques jours s'améliorer son état général, reprit ses jeux et parut s'acheminer vers la guérison. On peut voir sur sa courbe la chute momentanée du pouls. L'amélioration cependant ne fut jamais complète; l'amaigrissement rapide qui survint vers la fin de la maladie, quelques râles avec submatité au sommet droit permettent de penser que la tuberculose ne fut pas étrangère à cette évolution morbide.

Dans le second cas, nous trouvons manifestement de la tuberculose. Le foie, les reins sont dégénérés, on trouve quelques tubercules dans le poumon. Il existe en même temps du Loeffler dans tous les organes. Mais les deux lésions concomitantes sont toutes deux trop

avancées pour qu'on puisse exactement faire la part de chacune d'elle dans les causes de la terminaison fatale, et par conséquent celle de l'insuccès de la sérothérapie.

### CONCLUSIONS

Il semblerait sans doute prématuré de baser des conclusions définitives sur le petit nombre de cas que nous avons observés. Mais nous remarquons cependant que ces cas n'ont pas été choisis pour les besoins de la cause, et qu'ils se rapportent tous à une même période de l'épidémie actuelle. Or, sur sept cas traités intensivement, la guérison a été obtenue cinq fois. C'est à une proportion de succès que la gravité des formes traitées ne permettait guère d'espérer avec le mode habituel de traitement.

Si on analyse les éléments qui ont marqué la guérison, on voit que d'une façon constante l'amélioration a porté sur l'état général, en particulier sur l'asthénie nerveuse et la circulation; c'est-à-dire sur les stigmates de l'association diphtérique. Dans certaines observa-



chacun d'elle dans les causes de la terminaison fatale, et par conséquent celle de l'insuccès de la sérothérapie. — Ceci et surtout par le fait que les symptômes de la diphtérie grave ne peuvent être que le résultat d'une infection bactérienne.

Les causes de ces deux insuccès méritent d'être discutées. Remarquons d'abord que dans un des cas la sérothérapie n'est pas restée sans effet. Le sujet de l'observation VI qui était arrivé à l'hôpital trépané, le pouls faible et régulier, ayant des épistaxis et du jaugage sanguinolent, vit pendant quelques jours s'améliorer son état ; mais il reprit ses yeux et parut fléchir vers la guérison. On peut voir sur sa courbe la chute momentanée du pouls. L'amélioration cependant ne fut jamais complète ; l'amaigrissement rapide qui survint vers la fin de la maladie, quelques râles très submatins au sommet, droit, permettent de penser que la tuberculose ne fut pas étrangère à cette évolution morbide.

Dans le second cas, nous trouvons manifestement de la tuberculose. Le foie, les reins sont dégénérés, on trouve quelques tubercules dans le cerveau. Il existe en même temps du bacille dans tous les organes. Mais les deux lésions concomitantes sont toutes deux ac-

## CONCLUSIONS

Il semblerait sans doute prématuré de baser des conclusions définitives sur le petit nombre de cas que nous avons observés. Faisons remarquer cependant que ces cas n'ont pas été choisis pour les besoins de la cause, et qu'ils se rapportent tous à une même période de l'épidémie actuelle. Or, sur sept cas traités intensivement, la guérison a été obtenue cinq fois. C'est là une proportion de succès que la gravité des formes traitées ne permettait guère d'espérer avec le mode habituel de traitement.

Si on analyse les éléments qui ont marqué la guérison, on voit que d'une façon constante l'amélioration a porté sur l'état général, en particulier sur l'asthénie nerveuse et la circulation, c'est-à-dire sur les stigmates de l'intoxication diphtérique. Dans certaines observa-

tions, c'est inoculation par inoculation pour ainsi dire qu'on peut suivre l'efficacité du traitement à ce point de vue.

Même dans les cas de décès, on a pu noter cette amélioration des phénomènes généraux, de sorte qu'on est en droit d'attribuer l'insuccès non à l'intoxication diphtérique qui a été utilement combattue; mais à la prédominance des phénomènes d'association. Ces cas ne sauraient donc infirmer la valeur de la sérothérapie, laquelle ne peut avoir de prise que sur l'élément diphtérique de la symbiose, ce qui découle de sa spécificité même.

C'est cette spécificité qui nous permet de conclure en faveur du traitement intensif dans tous les cas où le sujet présentera des phénomènes d'intoxication grave.

Mais la répétition de la dose n'est pas le seul élément de la sérothérapie intensive. Dans tel cas où la maladie s'est prolongée malgré un traitement actif, n'aurait-on pu espérer abréger sa durée par une augmentation plus considérable de la dose initiale?

Nous savons en effet qu'il n'est pas indifférent pour l'organisme de rester pendant longtemps sous l'action d'un poison aussi actif que l'est la toxine diphtérique, et bien que le sérum antitoxique n'agisse pas en neutralisant exactement le poison fabriqué par le Loeffler,

on peut espérer éviter, par une dose initiale forte, l'imprégnation du système nerveux.

Or, dans aucun cas où l'on est intervenu intensivement, on n'a eu à déplorer les accidents paralytiques tardifs si fréquents dans les formes graves.

Nous y trouvons une preuve de plus de la sûreté d'action du traitement intensif, qu'on n'aura aucune peine à admettre si l'on met en regard de ses résultats son innocuité absolue.

---

Vu : Le Doyen,

Vu : le Président,

BROUARDEL.

HUTINEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

GRÉARD.

on peut espérer éviter, par une dose initiale forte, l'im-

pression du système nerveux.

Or, dans aucun cas où l'on est intervenu intensive-  
ment, on n'a eu à déplorer les accidents paralytiques  
intelligents répétés dans les formes graves.

Le Docteur

BROUARDEL HUTINEL

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

GRÉARD

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

## BIBLIOGRAPHIE

- Barbier.* — Manuel de médecine.  
— Archives de médecine expérimentale, 1891-1892.  
— Société de biologie, 1894.  
— Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris, 1897-1900.
- Barbier et G. Hulmann.* — La diphtérie.
- Bayeux.* — Thèse de Paris, 1899.
- Bourge.* — La diphtérie.
- Dumas.* — Contribution à l'étude de la diphtérie. Thèse Paris, 1898.
- Grancher et Bouloche.* — Traité de médecine et de thérapeutique.
- Grancher.* — Traité des maladies de l'enfance.  
— Le diagnostic de la diphtérie. Bulletin médical, 14 mars 1897.
- Guyotte.* — Thèse de Paris, 1898.

- Hutinel.* — Communication à la Société des hôpitaux.  
*Landouzy.* — Sérothérapie, 1898.  
*Martin et Chaillou.* — Annales de l'Institut Pasteur.  
*Parck.* — Etudes cliniques et bactériologiques de la diphtérie.  
Med. Revue de New-York, 1893.  
*Roux et Yersin.* — Annales de l'Institut Pasteur.  
*Sevestre.* — Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de  
Paris, 1895-1896.

Burbitz. — Manuel de médecine.  
— Archives de médecine expérimentale, 1901-1902.  
— Société de biologie, 1904.  
— Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de  
Paris, 1897-1900.  
Barbier et G. Halman. — La diphtérie.  
Roux. — Thèse de Paris, 1900.  
Roux. — La diphtérie.  
Dumas. — Contribution à l'étude de la diphtérie. Thèse  
de Paris, 1898.  
Grancher et Bouillier. — Traité de médecine et de thérapeutique.  
Grancher. — Traité des maladies de l'enfance.  
— Le diagnostic de la diphtérie. Bulletin médical,  
14 mars 1907.

---

L. Boyer, Imprim. de la Faculté de Médecine, 45, rue Racine, Paris.