

LE PROBLÈME DE LA DIPHTÉRIE AU COURS DES DERNIÈRES ANNÉES

Les quatre maladies infectieuses de l'enfance: la diphtérie, la scarlatine, la rougeole et la coqueluche, auraient pu être associées dans une étude d'ensemble, de même qu'elles sont très souvent associées chez les malades.¹ Leur épidémiologie a d'ailleurs beaucoup de caractères communs. Ce sont presque exclusivement des affections de l'enfance, bien que la diphtérie et la scarlatine se rencontrent également à d'autres âges. Elles sont extrêmement contagieuses chez les enfants; elles semblent leur conférer une immunité très durable qui, non seulement s'étend sur toute la vie, mais semble se propager de la mère à l'enfant au cours des premiers mois de l'existence. En effet, caractère commun à toutes ces maladies, elles sont très rares chez les enfants au-dessous de six mois. Au cours des six premiers mois de la vie, l'enfant jouit, à l'égard de la diphtérie, d'une immunité naturelle qui est probablement d'origine héréditaire. Ribadeau Dumas et Chabrun ont trouvé dans leur clinique, chez 12 pour cent des nouveau-nés, des bacilles diphtériques. L'enfant peut être porteur de germes dès sa naissance, car les voies génitales de la femme enceinte et les lochies contiennent souvent des bacilles diphtériques. Dans 60 pour cent des cas de diphtérie chez le nouveau-né, la mère a été infectée en même temps que l'enfant. D'après les auteurs cités, l'immunité naturelle de l'enfant peut être augmentée par l'injection de l'anatoxine à la mère pendant la grossesse, mais la placenta ne laisse pas toujours passer cette immunité à l'enfant. Néanmoins, la diphtérie, à l'encontre de la rougeole, est encore assez fréquente après l'âge de 14 ans, bien que sa plus grande fréquence s'observe entre 2 et 14 ans. Une étude de 49,365 cas de diphtérie enregistrés à Berlin de 1905 à 1914 montre que la fréquence de la diphtérie suivant l'âge se répartit de la façon suivante, par 1,000 cas: 1 an, 8.9; de 2 à 4 ans, 107.4; de 5 à 9 ans, 111.9; de 10 à 14 ans, 42.3; de 15 à 30 ans, 8.2; au-dessus, 1.9. Donc, plus de 10 pour cent des cas de diphtérie ont été observés après l'âge de 15 ans, tandis que, pour la rougeole, cette proportion ne dépasse pas 2 ou 3 pour cent. Des quatre maladies infectieuses en question, c'est la scarlatine qui s'associe le plus souvent à la diphtérie, lorsque les deux maladies sont fréquentes dans le pays. Ainsi, à Tallinn, en Estonie, pendant l'épidémie de scarlatine qui a sévi en 1926-27, 14.6 pour cent des cas furent des infections mixtes associées à la diphtérie. Dans 75 pour cent de cas, on a trouvé le bacille de Loeffler dans la gorge des malades. On connaît également l'association fréquente de la diphtérie avec la coqueluche, et une autre, relativement plus rare, avec la rougeole. Ces associations sont toujours très graves et la léthalité des cas associés est généralement plus grande que celle des cas purs. Il en est ainsi surtout en ce qui concerne l'association de la diphtérie avec les streptocoques. Ainsi, à Leningrad, à l'hôpital pour les enfants, pendant la période comprise entre le 10 octobre 1928 et le 1^{er} janvier 1929, on a noté la présence du streptocoque hémolytique dans les formes graves de la diphtérie, en moyenne dans 86.6 pour cent des cas. Les recherches faites par le Dr. Essed dans les Indes néerlandaises ont montré que, dans environ 75 pour cent des cas, il a été possible d'isoler de la gorge des malades le streptocoque hémolytique. Cependant, d'une façon générale, les quatre maladies de l'enfance dont nous parlons ne surviennent pas chez l'enfant en même temps. Nous voyons, d'après les chiffres se rapportant à Berlin, que, pour la diphtérie, la plus grande fréquence s'observe entre 5 à 9 ans.

¹ Rap. Épidém. Mens. Sec. Hyg. Soc. Nations 8; 191 (juin 15) 1929.

Morbidité.—La diphtérie, après avoir pris une très grande extension vers le milieu du siècle dernier, a commencé à décliner assez rapidement dans la plupart des pays européens vers 1894. Cette diminution de la fréquence de la diphtérie a précédé la découverte du sérum antidiphtérique. Etant donné le rôle des conditions sociales dans la propagation de la diphtérie, le déclin de la morbidité constaté après 1895 aurait pu être influencé en partie par une amélioration générale des conditions d'existence des classes pauvres dans le dernier quart du dix-neuvième siècle; d'autre part, les épidémies de diphtérie qui ont sévi en Europe, au milieu du dernier siècle, ont pu causer une immunité naturelle chez les habitants. En Argentine également, la baisse de la morbidité diphtérique a commencé en 1889. En 1895-96, année de la découverte du sérum, elle n'était que légèrement supérieure à ce qu'elle est actuellement. La diphtérie cause beaucoup plus de décès en Argentine que les trois autres maladies de l'enfance. Ainsi, dans la période comprise entre 1917 et 1926, il est mort de la diphtérie 8,869 personnes, soit une moyenne de 900 par an. Pendant la même période, la mortalité due à la diphtérie à Buenos-Ayres dépassait de beaucoup la mortalité due aux trois autres maladies infectieuses de l'enfance. Il faut dire que, de 1902 à 1926, la mortalité diphtérique est restée stationnaire à Buenos-Ayres. De 1917 à 1926, la mortalité y a varié entre 0.7 et 1.3 par 10,000 habitants, sans aucune tendance à une diminution ultérieure. La baisse de la morbidité diphtérique semble donc due en premier lieu à l'apparition d'un grand nombre de cas d'immunité naturelle. Mais la grande baisse de morbidité constatée vers la fin du siècle dernier ne s'est pas poursuivie par la suite. Elle semble avoir atteint un niveau plus ou moins constant dont la limite est déterminée par les conditions sociales et biologiques, et que seule une méthode de lutte plus active peut faire baisser davantage. Seule une immunisation active qui complète l'immunité naturelle contre la diphtérie, constatée chez beaucoup de personnes, peut opposer une barrière à l'extension de la maladie.

Mortalité.—Si la morbidité diphtérique ne diminue pas et même augmente dans certains cas, la mortalité, par contre, a partout diminué fortement. Dans certains pays, cette diminution a été très rapide depuis la découverte du sérum. Par contre, dans certains pays, la découverte du sérum n'a presque pas modifié la mortalité diphtérique. Il en a été ainsi en Angleterre où, entre 1885 et 1902, la mortalité s'est maintenue au même niveau. Il faut d'ailleurs dire que, dans ce pays, pendant la période en question, la mortalité diphtérique a été beaucoup plus basse que dans les autres pays. Fait très intéressant également, cette mortalité en Angleterre, tout en ayant progressivement diminué, a été cependant, au cours de ces dernières années (1925-1927), plus élevée que dans beaucoup d'autres pays où la mortalité diphtérique avait été beaucoup plus accusée qu'en Angleterre auparavant. En effet, l'étude de la morbidité et de la mortalité fait présumer déjà a priori que c'est surtout la léthalité de la diphtérie qui a dû baisser dans le dernier quart de siècle. Cette léthalité a fortement baissé depuis la découverte du sérum. Cependant, dans beaucoup de pays, depuis quelques années, elle est arrivée à un niveau qui n'accuse plus aucune tendance à baisser et qui même, dans certains d'entre eux, a augmenté. L'immunité naturelle qui existe chez les peuples de tropiques (aux Philippines, etc.) n'a-t-elle pas les mêmes causes que l'immunité des classes pauvres aux Etats-Unis et en Europe? Ces causes sont plutôt d'ordre social que d'ordre ethnique, car l'immense masse des indigènes des pays tropicaux appartient aux classes pauvres. La propagation des épidémies de diphtérie parmi les populations vivant dans des conditions matérielles défectueuses, dans des habitations surpeuplées, a dû déterminer à la longue l'apparition d'une immunité que nous appellerons naturelle.

Porteurs de germes et immunité naturelle.—Deux notions nouvelles ont été introduites dans l'épidémiologie de la diphtérie au cours du dernier quart de siècle; c'est, d'une part, la notion des porteurs de germes; d'autre part, la notion de l'immunité naturelle. On sait actuellement que les malades atteints de la diphtérie restent contagieux pour leur entourage pendant de longues semaines, car ils recèlent le bacille de Loeffler dans leur rhinopharynx. Parmi l'entourage de ces malades, on trouve également de nombreux porteurs de germs, qui eux-mêmes peuvent ne pas tomber malades. Le traitement sérothérapique n'a pas beaucoup influencé la morbidité due à la diphtérie. Par contre, il a eu une grande influence sur la léthalité. Cependant, son action dans le traitement de la diphtérie n'est pas absolue et on a noté, dans ces derniers temps, se nombreuses discussions à ce sujet.

Immunisation.—L'immunisation active contre la diphtérie, la méthode proposée dans différents pays il y a quelques années, commence à être appliquée sur une très grande échelle, mais en même temps, elle continue à faire l'objet de vives discussions. Le principe de cette immunisation, les méthodes employées et les résultats obtenus varient beaucoup suivant les pays. L'immunisation active a pour but de provoquer dans l'organisme la formation d'une antitoxine, formation qui est, pour ainsi dire, continue, puisqu'elle s'étend sur un espace de temps très long. L'immunisation active contre la diphtérie est pratiquée à l'heure actuelle par plusieurs procédés. Les mélanges T. A. (toxine-antitoxine) ont été proposés en 1895 par Babes, et en 1913 par Behring. Park et Zingher, aux États-Unis d'Amérique, ont appliqué leurs recherches sur un grand échelle. Le Service d'Hygiène des États-Unis d'Amérique prescrit un mode de préparation complexe, un véritable standard, qui doit être strictement observé: la toxine et l'antitoxine doivent être préalablement stabilisées, leur proportion doit être soigneusement réglée, leur action contrôlée sur des cobayes. Ce procédé semble donner de bons résultats. Ramon trouve que les mélanges toxine-antitoxine sont dangereux, car leur préparation est compliquée et expose à des accidents. La méthode de Ramon consiste à ajouter à l'anatoxine du sérum antidiphtérique et à observer la vitesse et l'intensité de la floculation.

Immunisation active avec des vaccins.—Si les méthodes actuelles d'immunisation active communiquent à l'organisme une immunité durable contre la toxine diphtérique, elles ne le débarrassent pas de bacilles de Loeffler. Les deux méthodes examinées ne concernaient que l'immunisation contre la toxine. Les sujets vaccinés par ces méthodes peuvent, au même titre que les personnes non vaccinées, être porteurs de bacilles diphtériques. On s'est donc préoccupé d'immuniser l'individu, non seulement contre la toxine diphtérique, mais également contre le bacille lui-même. Les premiers essais de vaccination contre le bacille de Loeffler ont été faits par Wassermann en 1895 et en 1902. Le professeur Barykine et son école ont proposé une vaccination à l'aide d'un mélange d'anatoxines avec un lysat de bacilles diphtériques obtenu par une dissolution de corps microbiens dans de la soude et contenant près d'un milliard de corps microbiens par centimètre cube. La voie d'introduction de la substance immunisante a été également variable. Le T. A. et l'anatoxine sont injectés habituellement sous la peau ou dans les muscles (antitoxine seulement). Dans certains cas la substance est introduite dans le derme. Le professeur Barykine l'introduisait dans le nez, ce qui a d'ailleurs été proposé également par d'autres auteurs. La première tentative de vaccination par voie nasale a été faite par le médecin russe Dziergowski en 1910; cet auteur appliquait des tampons et des pulvérisations de toxine diphtérique pure sur les muqueuses nasales et constatait que l'immunité obtenue durait de un mois à un an. Certains auteurs ont essayé la vaccination per os. Vital Brasil et J. Vellard ont repris les expériences de vaccination par

les voies buccale et nasale avec la toxine non atténuée, avec la toxine glycinée concentrée, avec l'anatoxine et avec la toxine lipéide. Ils concluent de leurs expériences que la toxine diphtérique introduite par la voie buccale ou nasale est absorbée plus ou moins par les muqueuses et détermine la production d'antitoxines; mais la pénétration des toxines par les muqueuses buccales se fait irrégulièrement et avec difficulté, tandis que son absorption par la voie nasale est extrêmement facile; par conséquent, la voie nasale doit être préférée à la voie buccale. Dernièrement, Loewenstein a proposé une vaccination par frictions avec une pommade contenant les corps bactériens et la toxoïde. Certains auteurs, Besredka et S. Nikagawa, 1926, Eild et Teague, Astanine et Plotnikowa, ont pu réaliser au laboratoire et sur des animaux une neutralisation de la toxine en introduisant l'anatoxine à l'aide d'une courant continue: on appliquait l'anode sur la peau de l'animal. C'est surtout aux États-Unis d'Amérique que la vaccination active a été appliquée sur la plus grande échelle. Dernièrement, en France, on a employé un vaccin mixte contenant un mélange de vaccin anti-diphtérique et antityphique. Cette méthode semble très commode et est vivement recommandée par Ramon et J. Renault. La valeur de l'immunisation active contre la diphtérie pratiquée suivant les méthodes préconisées n'est pas douteuse. La lutte contre la mortalité diphtérique, qui a, paraît-il, subi ces dernières années un échec partiel, semble prendre une forme nouvelle et les temps ne sont peut-être pas loins où les progrès de l'immunisation active feront disparaître la maladie.

La Réaction de Henry pour le Paludisme

La réaction de floculation d'Henry pour le paludisme s'est montrée:² Positive dans 100 pour-cent de 31 cas de paludisme confirmé par la présence de l'hématozoaire dans le sang, et négative dans 100 pour-cent de 10 cas témoins. Appliquée à 21 malades supposés paludéens, elle apporte un argument des plus importants pour le diagnostic, surtout en l'absence de l'hématozoaire dans le sang. Dans 80 pour-cent de 40 cas d'antécédents palustres cliniques, elle a permis d'affirmer le paludisme, conclusions que l'épreuve thérapeutique a pu confirmer. D'autre part, la réaction de floculation permettrait peut-être de diriger avec précision le traitement quinquique.

Immunisation au moyen d'une Anatoxine Scarlatineuse

Debré et Ramon³ (avec la collaboration de Mlle. Petot) ont réussi à préparer deux échantillons B et C d'anatoxine du streptocoque scarlatineux avec lesquels ils ont pu obtenir une immunité telle que la réaction de Dick devienne totalement négative chez 88.37 pour-cent des sujets et totalement ou partiellement négative chez 93.02 pour-cent, et cela sans incidents comparables à ceux qui font suite aux injections de toxine du streptocoque scarlatineux. Cependant, avec une toxine incomplètement transformée en anatoxine (par suite d'une proportion insuffisante de formol), des réactions locales et générales plus ou moins fortes ont été notées. La continuation de ces essais et surtout le contrôle épidémiologique pourront seuls dire si l'immunité ainsi obtenue à peu de frais, et qui se traduit par une réaction de Dick négative, est bien une immunité active spécifique vis-à-vis de la scarlatine et si de plus elle est durable.

² Adida, P.: Gaz. Hôp. 102: 1140 (août 7) 1929.

³ Debré, et Ramon, G.: Gaz. Hôp. 102: 1206 (août 21) 1929.