

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE



Année 1990

Thèse n° 114

BRETONNEAU ET LA DIPHTERIE

THESE

pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 2 Mars 1990

PAR

Catherine LALÉ

née le 7 Août 1961 à CUREMONTE (Corrèze)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur BAUDET, _____ Président

Monsieur le Professeur BOUQUIER, _____ Juge

Monsieur le Professeur GAY, _____ Juge

Monsieur le Professeur LABADIE, _____ Juge

Monsieur le Professeur SAUVAGE, _____ Juge

- DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD
 - ASSESSEURS : Monsieur le Professeur PIVA
 Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT

. PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophtalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-Physiologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de Chirurgie digestive
de LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUNOYER Jean	Clinique de Chirurgie ortho- pédique et traumatologique
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale
GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
GUERET Pascal	Cardiologie et Maladies vasculaires
LABADIE Michel	Biochimie
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle

LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'Adultes
LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
NICOT Georges	Pharmacologie
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépatologie-Gastrologie- Entérologie
PIVA Claude	Médecine légale
RAVON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie
ROUSSEAU Jacques	Radiologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie-Obstétrique
TREVES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VANDROUX Jean-Claude	Biophysique

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

CELS René

A notre Président et Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur BAUDET Jean-Henri

Professeur des Universités de Clinique Obstétricale

et de Gynécologie

Gynécologue, Accoucheur des Hôpitaux

Chef de Service

Les cours d'Histoire de la Médecine dont vous avez la charge au sein de cette faculté, resteront pour nous un moment privilégié pendant ces longues études. Vous nous avez inspiré ce sujet et permis de le mener à bien.

Vous nous faites un grand honneur, en acceptant maintenant de présider cette soutenance de thèse.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre Jury de thèse :

Monsieur le Professeur BOUQUIER Jean-José
Professeur des Universités de Clinique de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service

Monsieur le Professeur GAY Roger
Professeur des Universités de Réanimation médicale
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service

Monsieur le Professeur LABADIE Michel
Professeur des Universités de Biochimie
Biochimiste des Hôpitaux

Monsieur le Professeur SAUVAGE Jean-Pierre
Professeur des Universités d'Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgien ORL des Hôpitaux
Chef de Service

Nous avons pu apprécier, au cours de nos études, la qualité de votre enseignement.

Nous vous sommes reconnaissants de l'intérêt que vous portez à ce sujet en acceptant de le juger.

Qu'il nous soit permis de vous témoigner ici, notre gratitude et notre profond respect.

Nous adressons tous nos remerciements à :

Monsieur le Professeur Emile ARON

Membre de l'Académie Nationale de Médecine

*Doyen Honoraire de la Faculté de Médecine et
de Pharmacie de Tours.*

Je dédie cette thèse :

*A mon père tant aimé, sans lequel désormais il nous faut
apprendre à vivre*

A ma mère, pour son amour et son courage

A ma grande famille, pour son soutien affectueux

A mes amis, pour leur amitié et leur confiance

"Tout est dit, et l'on vient trop tard depuis plus de sept mille ans qu'il y a des hommes, et qui pensent. Sur ce qui concerne les mœurs, le plus beau et le meilleur est enlevé ; l'on ne fait que glaner après les anciens et les habiles d'entre les modernes."

LA BRUYERE, "Les Caractères"

PLAN

BRETONNEAU ET LA DIPHTERIE

INTRODUCTION

1er CHAPITRE : Bretonneau et son époque médicale

- I - Bretonneau : l'Homme
 - La vie étonnante de P. F. Bretonneau
- II - L'oeuvre de Bretonneau et sa place dans l'histoire de la médecine
- III - Bretonneau et ses élèves

2ème CHAPITRE : La diphtérie avant Bretonneau

- Historique

3ème CHAPITRE : Bretonneau et la diphtérie

- I - La rencontre de Bretonneau avec la diphtérie
- II - Application de la méthode anatomo-clinique aux victimes de la maladie
- III - Les conclusions tirées des recherches de Bretonneau
 - 1 - Unité clinique de l'angine maligne, de la gangrène "scorbutique" et du croup
 - 2 - Caractères différentiels des différentes inflammations de la bouche, du pharynx et des voies aériennes
 - a - Phlegmasies couenneuses
 - b - Phlegmasies non couenneuses
 - 3 - La contagiosité
- IV - Traité de la Diphtérie

4ème CHAPITRE : Les traitements de Bretonneau et de ses disciples dans la diphtérie

- I - Thérapeutiques en vigueur dans la diphtérie, dénoncées par Bretonneau
- II - Médications préconisées par Bretonneau et ses disciples - Expérimentations animales
 - 1 - Les topiques
 - a - Les caustiques
 - b - Les astringents
 - c - Les altérants
 - 2 - Les vésicatoires et les vomitifs
 - 3 - Le traitement général
- III - La trachéotomie
 - 1 - Quelques rappels historiques
 - 2 - La technique de Bretonneau
 - 3 - La vulgarisation de la méthode par Trousseau
- IV - Le tubage du larynx

5ème CHAPITRE : La diphtérie après Bretonneau

- I - De Trousseau aux découvertes fondamentales
 - 1 - Description de la diphtérie par Trousseau
 - 2 - Les découvertes fondamentales
 - a - Le bacille et la toxine diphtériques
 - b - L'antitoxine diphtérique
La sérothérapie antidiphtérique
 - c - L'anatoxine diphtérique
La vaccination antidiphtérique
- II - Epidémiologie de la diphtérie
 - 1 - Influence de la sérothérapie et de la vaccination sur la morbidité et la mortalité diphtériques

2 - Données récentes

a - La diphtérie existe-t-elle encore ?

b - Les raisons de la persistance de la diphtérie

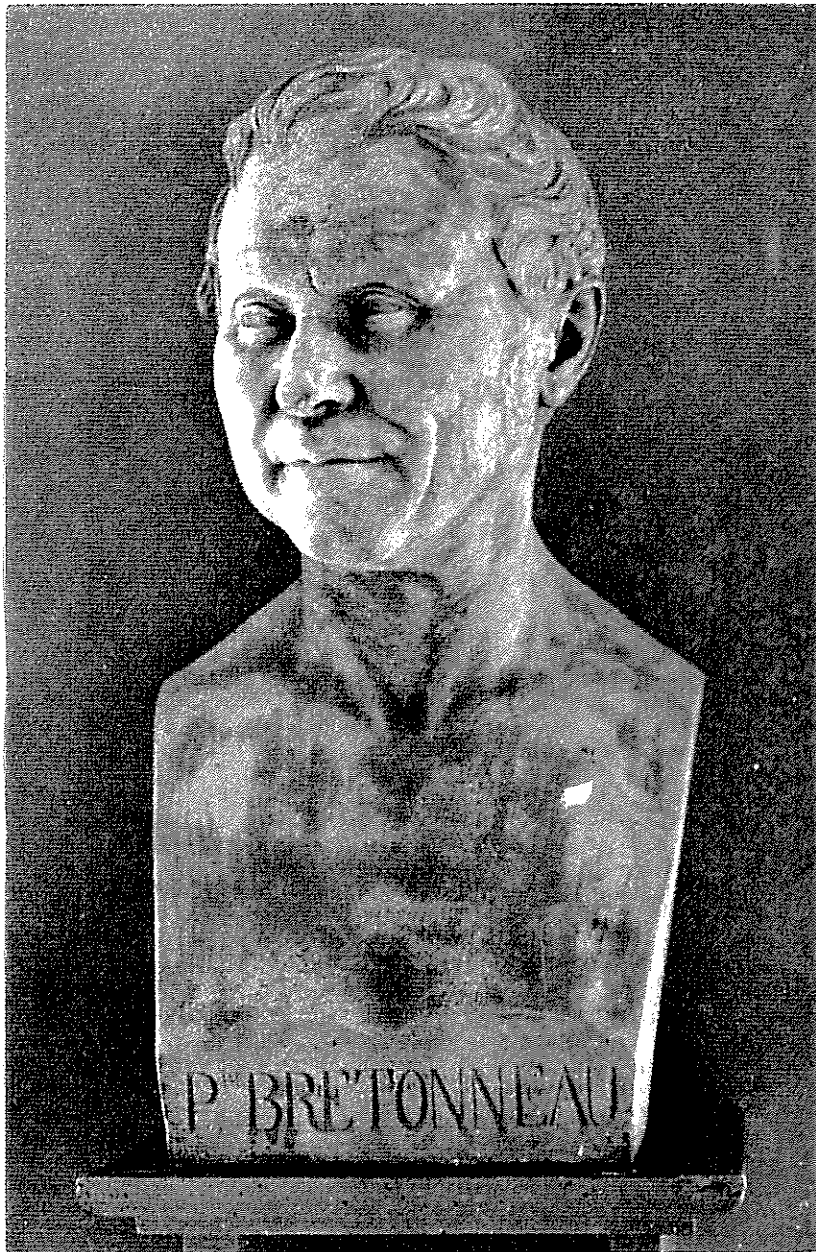
III - Actualités de la diphtérie

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION



*P. F. BRETONNEAU, marbre par Paul Gayraud
(Faculté de Médecine de Tours)*

Perdue au milieu de toutes les esquinancies, la diphtérie acquiert son identité, au XIXème siècle, avec un médecin tourangeau, Pierre Fidèle BRETONNEAU.

L'esquinancie est un terme général qui englobe toutes les affections oedémateuses du larynx et du pharynx. De tous temps, les maux de gorge ont passionné les médecins et les chirurgiens. ARETEE de Cappadoce, médecin grec, décrit dès le début du IIème siècle après Jésus Christ, la "kunangché", inflammation de l'épiglotte, du pharynx, du larynx et de la bouche, au cours de laquelle le malade "tire la langue comme un chien". GALIEN (131 - 210) distingue la "kunangché" inflammation du larynx, de la "sunangché" inflammation du pharynx (44) et préconise des médications émoullientes (lait, amidon, gomme) expectorantes et astringentes, la diète, le régime, les saignées, et les stations balnéaires. La trachéotomie est connue depuis longtemps comme ultime remède contre l'asphyxie des maux de gorge, mais n'est pratiquement jamais utilisée. En fait, on implore plus souvent les saints, tel le martyr Saint BLAISE qui aurait, dit-on, avant de mourir, guéri un enfant d'une grosse arête fixée au fond de la gorge.

Au début de ce XIXème siècle, l'esquinancie est représentée par l'angine tonsillaire ; la tonsille correspond à l'amygdale. A cette époque, les angines (du latin angere : serrer, étrangler, suffoquer) sont classées en fonction de leurs localisation et aspect. On distingue selon le niveau d'atteinte, les angines gutturale, tonsillaire, pharyngée, oesophagienne, laryngée, trachéale,

bronchiale. L'angine de poitrine est ainsi dénommée car on pense qu'elle provient d'une inflammation des bronches, responsable de la douleur oppressante et de la respiration difficile. La classification selon l'aspect est un vaste catalogue dans lequel, on retrouve les angines érythémateuse, couenneuse, scorbutique, putride, etc...

A côté de toutes ces formes cliniques, il est décrit une angine particulière dite *maligne* ou *gangréneuse*. Il s'agit d'une phlegmasie, c'est-à-dire une inflammation, s'étendant à l'ensemble des organes des voies aériennes et de la déglutition. Elle se distingue des autres angines parce qu'elle s'accompagne d'une fièvre de "mauvais caractère" et surtout d'une importante mortalité.

C'est cette angine là que Bretonneau étudie, lors d'une épidémie survenue à Tours en 1818. C'est cette angine, dont les fausses membranes (ou concrétions pelliculaires, ou couennes) s'étendent aux voies aériennes et font mourir les enfants dans des accès de suffocation que Bretonneau relie à l'affection décrite par HOME en 1765, le croup. C'est cette angine qu'il décrit spécifique, de la maladie qu'il appelle désormais "*Diphthérite*", et dont il établit la contagiosité.

IER CHAPITRE

BRETONNEAU
ET SON EPOQUE MEDICALE

Dans les découvertes fondamentales, on ne retient bien souvent qu'un seul nom, oubliant injustement tous ceux qui contribuèrent à l'édifice. S'il doit en être ainsi pour cette douloureuse maladie que fut la diphtérie aux XVIIIème et XIXème siècles en Europe, nous ne garderons alors en mémoire que celui de *Pierre Fidèle BRETONNEAU*. Parce qu'il fut la première pierre du long chemin qui nous conduisit à la vaccination antidiphtérique de 1923, parce qu'il fut le premier dans un monde médical troublé à établir la spécificité et la contagiosité des maladies infectieuses, et parce qu'il fut parmi tous les premiers de son temps le plus humble, voilà pourquoi nous retiendrons le nom de *BRETONNEAU*.

I - BRETONNEAU : L'HOMME

"On entendit le claquement d'un fouet ; toutes les vitres frémirent et une berline de poste, qu'enlevaient à plein poitrail trois chevaux crottés jusqu'aux oreilles, débusqua d'un bond au coin des halles. C'était le docteur Larivière.

L'apparition d'un dieu n'eût pas causé plus d'émoi. Bovary leva les mains, Canivat s'arrêta court et Homais retira son bonnet grec bien avant que le docteur fut entré (...).

Dédaigneux des croix, des titres et des académies, hospitalier libéral, paternel avec les pauvres et pratiquant la vertu sans y croire, il eût presque passé pour un saint, si la finesse de son esprit ne l'eût fait craindre comme un démon. Son regard, plus tranchant que ses bistouris, vous descendait droit dans l'âme et

désarticulait tout mensonge à travers les allégations et les pudeurs. Et il allait ainsi, plein de cette majesté débonnaire qui donne la conscience d'un grand talent, de la fortune et quarante ans d'une existence laborieuse et irréprochable."

Le portrait que Gustave FLAUBERT trace du docteur Larivière dans "Madame BOVARY" pourrait être celui du docteur Bretonneau, nous suggère Emile ARON (4). Personnage entier, Bretonneau est à la fois laborieux, éclectique et foncièrement intègre. Il se définit lui-même dans une lettre à son élève Trousseau le 26 janvier 1827: "Permettez une réflexion qu'autorisent et l'amitié paternelle que je vous porte, et mon expérience de la vie : la pièce la plus importante d'un homme, celle qui a le plus de valeur intrinsèque, n'est ni son savoir, ni son talent, c'est son caractère."

Mais sans plus attendre, essayons de faire connaissance avec cet homme et ce médecin exceptionnel.

La vie étonnante de P.F. BRETONNEAU

(1, 4, 7, 8, 17, 29, 34)

Pierre Fidèle BRETONNEAU est né le 3 avril 1778 à Saint-Georges, commune du Loir et Cher. Il est le descendant de huit générations de médecins, son père Pierre Bretonneau est lui-même maître-chirurgien. Une légende fantaisiste se plaît à représenter Pierre Fidèle comme un enfant du terroir pour en faire un génie

autodidacte, mais il est probablement fort inexact d'avancer que son instruction est négligée. Devenu élève de la Patrie dans une France révolutionnaire, il est orienté vers l'une des trois écoles de santé créées par la Convention, l'école de Paris : il est à peine âgé de dix sept ans et nous sommes en 1795. Il fréquente alors assidûment les cours de CUVIER (1769 - 1832) et CORVISART (1755-1821). En 1798, à vingt ans, il traduit avec son camarade Saclier, l'ouvrage de MASCAGNI sur les vaisseaux lymphatiques. Ses études d'anatomie sur les cadavres le passionnent. Mais, soumis à de fréquentes angines, il interrompt ses études au bout de deux années et demie et part se reposer en Touraine. On l'y présente à la propriétaire de Chenonceaux, Madame DUPIN, qui fut du temps de sa splendeur "une des plus belles femmes de Paris" selon Jean-Jacques ROUSSEAU. Cette vieille dame, octogénaire, se fait l'éducatrice de l'étudiant et lui enseigne l'italien et l'anglais. Elle lui apprend à se défier de son propre savoir : "ce que l'on sait souffre de ce qu'on ne sait pas". La mort de sa vieille amie en octobre 1799 le décide à retourner à Paris finir ses études. Il accepte alors d'habiter chez la pupille de Madame Dupin, Mademoiselle Marie-Thérèse ADAM, rue de la Roquette dans la maison qu'a réservé à celle-ci le testament de la châtelaine de Chenonceaux.

Pierre Fidèle épouse le 18 mai 1801, Mademoiselle Adam âgée de quarante six ans et de vingt trois ans son aînée, mariage surprenant mais dont la qualité relationnelle restera exceptionnelle pendant les trente cinq ans que durera cette union.

Il reprend donc ses études et satisfait aux examens d'anatomie, médecine, chirurgie et pharmacie qui lui confèrent le grade

d'officier de santé, en cette même année 1801. Il brigue ensuite le doctorat, mais échoue au troisième examen qui y conduit, examen qui concerne cependant ses matières préférées : la physique, la chimie, la botanique et l'histoire naturelle. Bretonneau, extrêmement déçu, décide de rentrer en Touraine s'installer comme officier de santé à Chenonceaux.

Bretonneau exerce pendant quatorze ans comme simple officier de santé. Il acquiert dans cet exercice, ses lettres de noblesse. Son extrême dévouement et son désintéressement total lui confèrent rapidement réputation, autorité et succès en clientèle. Sa curiosité inépuisable l'amène à se tenir au courant de toutes les nouveautés. Il fait aménager à côté de son laboratoire une forge et un atelier. Il sculpte le bois, travaille le verre. Grâce à son habileté à souffler le verre, il invente le tube capillaire pour conserver le vaccin antivariolique. Il construit des thermomètres et tente de remplacer le mercure ou l'alcool par des essences plus sensibles aux variations thermiques, préconisant, par exemple, l'huile de térébenthine. Il invente également des allumettes, petits morceaux de bois oxygénés qu'on humecte de quelques gouttes d'acide sulfurique concentré (les premières allumettes chimiques n'apparaissent qu'en 1809). Il scrute le monde des abeilles et progresse en horticulture qui est et restera toute sa vie, sa distraction favorite. Esprit curieux s'il en est, Bretonneau est un véritable "touche à tout". Cependant, il ne cherchera jamais à tirer profit de ses trouvailles, seuls ses amis en bénéficieront.

La place de Médecin Chef de l'Hôpital de Tours devient vacante à la mort du docteur Varin. Ses amis, Monsieur de Villeneuve-neveu de Madame Dupin et Monsieur de Kergariou, Préfet de l'Indre et Loire, le poussent à solliciter le poste. Pour cela, il consent à retourner à Paris passer les quatrième et cinquième examens du doctorat de Médecine. Il soutient, le 7 janvier 1815, sa thèse intitulée : "De l'utilité de la compression et en particulier de l'efficacité du bandage de THEDEN, dans les inflammations idiopathiques de la peau" ; Velpeau reprendra vingt ans plus tard les travaux de son maître à ce sujet.

De nombreux concurrents s'affrontent et finalement, deux médecins sont nommés à ce poste de Médecin Chef : Dupéron et Bretonneau.

Bretonneau prend possession de son service le 17 mars 1815, il a trente sept ans. Désormais, il consacre toutes ses heures aux malades. Il étudie deux grandes maladies infectieuses, la fièvre **typhoïde** et la **diphthérie**. Il se penche sur les symptômes et les signes de ces maladies d'une part, les lésions viscérales des morts d'autre part, pour cette confrontation anatomo-clinique qui commence à transformer la médecine. Loin du tumulte médical parisien, il affirme les notions révolutionnaires de la **spécificité** des maladies, et leur **contagiosité**, deux notions sur lesquelles nous reviendrons dans le cours de cet exposé. Bretonneau travaille énormément et oublie de publier ses notes. Seul le "Traité de la Diphthérite" finit par paraître en 1826.

Harassé par les contraintes hospitalières, il donne sa démission en 1838, à soixante ans. Il se retire dans son domaine

de Palluau, mais sa réputation est telle qu'il reste toujours aussi sollicité par sa clientèle. La Restauration puis le gouvernement de Juillet s'inquiétant de la situation médicale en province, décide de créer des écoles secondaires de Médecine. Tours est choisi pour être le siège de l'une de ces écoles et Bretonneau pressenti pour en être le directeur. Mais il préfère refuser la direction de l'école préparatoire de Médecine et de Pharmacie plutôt que d'accepter la nomination d'un de ses anciens élèves, Thomas, comme professeur. Fidèle à ses conceptions, il n'est pas l'homme des compromis.

Cependant, sa réussite est évidente et avec elle, arrivent les honneurs. ce furent d'abord l'Académie de Médecine en 1824, puis l'Académie des Sciences en 1835 qui lui ouvrirent leurs portes. Maintenant, ce sont les insignes d'Officier de la Légion d'Honneur qui lui sont remises en 1844, par le Prince Louis-Napoléon.

Veuf depuis 1836, il épouse en secondes noces en 1856, à l'âge de soixante dix huit ans, une jeune fille de dix neuf ans, Sophie MOREAU, de cinquante neuf ans sa cadette, mariage tout aussi surprenant que le premier. Qui plus est un fils nait de cette union, cependant, la plupart des biographes du médecin de Tours mettent en doute cette paternité.

Pierre Fidèle BRETONNEAU décède le 18 février 1862 à l'âge de quatre vingt quatre ans à Passy, rue de la Croix. La population tourangelle lui réserve des funérailles grandioses à Tours le 7 mai 1862.



Portrait de BRETONNEAU par Richebourg

Nous sommes au terme de l'étonnante vie du médecin de Tours, vie étonnante quant à ses choix et sa longévité. Tant dans sa vie privée que dans sa carrière médicale, il s'est toujours démarqué du commun. "La pièce la plus importante d'un homme (...) c'est son caractère" dit-il. Mais, cet homme n'en a point manqué, et il eût tout au long de son existence le caractère d'un homme jeune.

II - L'OEUVRE DE BRETONNEAU ET SA PLACE DANS L'HISTOIRE DE LA MEDECINE

Après environ vingt siècles de stagnation depuis Hippocrate et Galien, la médecine scientifique naît à la fin du XVIIIème siècle et au début du XIXème siècle. Héritier du XVIIème siècle, marqué par la découverte de la circulation sanguine par William HARVEY (1578 - 1657), le XVIIIème siècle ne correspond pas à une période médicale nouvelle. Cependant, considéré comme le siècle des Lumières, de par la puissante volonté humaine de tout connaître dans tous les domaines, ce siècle voit apparaître quelques progrès en médecine. Avant cette ère, on examinait peu les malades. Maintenant, la nécessité d'un examen rigoureux, l'établissement des signes, des symptômes et de leur évolution, la séparation des entités morbides, le rapprochement entre le tableau clinique et les lésions anatomiques commencent à s'imposer. Cette rigueur scientifique de l'observation des faits, trouve son impulsion dans la personnalité de savants éclairés comme Boerhaave et Morgagni. Hermann BOERHAAVE (1668 - 1738), célèbre clinicien hollandais est le premier à organiser un

enseignement de médecine clinique au lit du malade. Il étudie le cadavre des malades décédés pour y découvrir la cause du décès. Giovanni Batista MORGAGNI (1682 - 1771) établit des liens rigoureux entre les symptômes observés sur le vivant et la lésion constatée après la mort, et fonde l'école anatomo-pathologique.

Tous ces efforts se traduisent par l'essor, au XIXème siècle, de la méthode anatomo-clinique. Il s'agit de confronter l'étude du malade à celle du cadavre, de corréler les signes cliniques et l'anatomie pathologique. Cette méthode est appliquée avec rigueur par l'un de ses plus brillants fondateurs François-Xavier BICHAT (1771 - 1802) qui définit ainsi la notion de "tissus" dont l'assemblage constitue "l'organe". Elle est employée avec tout autant de rigueur par François MAGENDIE (1783 - 1855) qui fonde la médecine expérimentale française.

La méthode anatomo-clinique ainsi "lancée", la pensée médicale évolue de ce fait, vers la classification des maladies, c'est-à-dire, vers une nosologie. Théophile René Hyacinthe LAENNEC (1781 - 1826) établit, alors même qu'il ne possède aucun support histologique, bactériologique et/ou radiologique, les cadres nosologiques de toute la pathologie pleuro-pulmonaire.

Cependant, l'essence même des maladies reste "brumeuse". La thèse officielle est celle de la génération spontanée. François BROUSSAIS (1778 - 1838) se veut l'apôtre de la médecine physiologique et proclame que toutes les maladies proviennent de l'inflammation du tube digestif à partir duquel elles se propageraient à l'organe souffrant. Il propose contre cette irritation une thérapeutique

antiphlogistique (diète, purges et saignées) beaucoup plus nocive qu'efficace.

C'est dans ce contexte bouillonnant, que Pierre Fidèle BRETONNEAU affirme du fond de sa campagne tourangelle, la spécificité des maladies et leur contagiosité (3, 4). Son oeuvre médicale est fondée sur l'étude de deux maladies infectieuses redoutables : la fièvre typhoïde et la diphtérie. Voyons, au travers de l'étude de la thyphoïde, comment la notion de spécificité s'impose à lui. Il est bien difficile, à cette époque, de se reconnaître dans la classification des fièvres dites "continues", encore appelées : "adynamiques, ataxiques, lentes, nerveuses, méningogastriques, muqueuses, adénoméningées, malignes, putrides". Certains auteurs ont déjà fait une relation entre ces fièvres et une inflammation intestinale tels PROST en 1804, et PETIT et SERRES en 1813 dans leur "Traité de la fièvre entéromésentérique". Grâce à l'épidémie de 1818 - 1819 et aux petites épidémies qui se succèdent à l'Hôpital de Tours jusqu'en 1827, Bretonneau refait l'analyse clinique et nécropsique des fièvres "continues". Il s'aperçoit qu'il retrouve systématiquement chez tous les malades ayant succombé à cette fièvre, la même éruption d'allure furonculeuse au niveau des plaques de Peyer de l'intestin. Il comprend qu'il s'agit là d'une lésion spécifique. Il crée alors le terme "DOTHIENENTERITE" (du grec dotien: bouton, enteron : intestin), modifié ultérieurement par Trousseau en "dothientérie"*. Il relie ensuite, autour de cette unité

* - L'appellation "fièvre thyphoïde" fut donnée en 1829 par Pierre Charles Alexandre LOUIS, évoquant un symptôme plus ou moins constant de l'affection, le "tuphos" ou stupeur.

lésionnelle, toutes ces fièvres considérées jusqu'alors, chacune comme des maladies à part entière. Nous y reviendrons en détail, mais nous pouvons déjà dire que la démarche intellectuelle de Bretonneau sera la même pour la diphtérie et débouchera sur les mêmes conclusions : la spécificité et l'unité clinique de la maladie. A côté des spécificités lésionnelle et symptomatique, cette doctrine comprend un troisième volet, celui de l'étiologie spécifique. Bretonneau écrit : "Si les maladies ne sont pas identiques, c'est celles ne se développent pas sous l'influence des mêmes agents", ou encore : "une multitude d'inflammations sont déterminées par des causes matérielles extrinsèques, par des êtres venus du dehors". Cette causalité, établie par des expérimentations animales, et la contagiosité, autre grande révélation dont nous reparlerons dans l'étude de la diphtérie, n'en doutons pas, sont de nature prophétique. Trousseau dans ses leçons de clinique médicale dit que cette question de la spécificité domine toute la pathologie et toute la thérapeutique. En effet, elle permet désormais d'asseoir un diagnostic précis et à la thérapeutique d'évoluer vers plus de rationalisme.

Enfin, laissons à un auteur contemporain, René DUBOS (22) le soin de nous préciser toute la portée de la doctrine de la spécificité : "C'est en reliant ainsi d'une façon précise et concrète, le caractère de chaque maladie à une cause particulière que Bretonneau prépara les médecins à l'avènement des sciences bactériologiques et permit ainsi à la doctrine de la spécificité de s'enraciner profondément dans la philosophie médicale".

III - BRETONNEAU ET SES ELEVES



*Bretonneau, Velpeau, Trousseau.
Médaille (Faculté de Médecine de Tours).*

On ne peut vouloir pénétrer dans la vie et l'oeuvre du grand médecin tourangeau, sans dire quelques mots de ses élèves, ses disciples, ses fils spirituels. Deux élèves sont particulièrement chers à Bretonneau : Alfred VELPEAU (1795 - 1867) (4, 5) et Armand TROUSSEAU (1801 - 1867) (4, 6). Le premier sera l'un des plus grands chirurgiens de son temps, le second le plus brillant professeur de clinique et thérapeutique médicales de Paris. Velpeau sera peut-être moins lumineux que Trousseau, mais dans l'exercice de leur art, ils atteindront tous deux des sommets. A l'image de ces trois médaillons réunis sur les murs de la faculté de Médecine de Tours, les noms de Bretonneau, Velpeau et Trousseau sont indissociables dans l'histoire de la médecine de la première moitié du XIXème siècle, de par leur origine tourangelle et de par le lien qui unit

le maître à ses élèves tel un père à des fils.

"Sans ses élèves, il est probable qu'il n'y aurait pas eu de Bretonneau, que les lumières issues de Touraine se seraient éteintes avec lui" nous dit Emile ARON (4). En effet, les thèses de Bretonneau n'auraient pas eu l'impact que nous leur connaissons sans Velpeau et Trousseau. Créateur d'idées neuves, le maître ne pense pas à les divulguer. Il laisse ce soin à ses deux porte-paroles. Mais ceux-ci, craignant de voir les vérités tourangelles pillées par d'autres, insistent pour que Bretonneau se décide à publier. Officiellement, un seul ouvrage parait, c'est le "Traité de la Diphthérie". En fait, le maître fait toutes ses révélations dans sa correspondance avec ses disciples. Celle-ci sera rassemblée par l'un de ses plus fidèles biographes Paul TRIAIRE, en 1892. Quant aux "Traités de la Dothientérie et de la Spécificité", ils ne seront publiés d'après le manuscrit original qu'en 1922, par les soins du docteur Louis DUBREUIL-CHAMBARDEL de Tours.

A l'inverse, sans leur maître, il est probable que Velpeau et Trousseau n'auraient pas eu la carrière qui fut la leur. Quand Bretonneau aperçoit pour la première fois le modeste élève Velpeau, il pressent que ce petit-fils de forgeron a de l'avenir, et lorsqu'il rencontre pour la première fois le jeune professeur de rhétorique Trousseau, il lui dit : "Soyez médecin". Lorsque l'un comme l'autre décide de s'installer dans leur terre natale tourangelle, c'est encore Bretonneau qui les pousse vers une carrière parisienne. Toute leur vie, ils se réfèrent à ce maître exceptionnel qui leur prodigue en retour une affection paternelle.

Cette trilogie tourangelle est présentée de nos jours, comme le plus bel exemple de filiation spirituelle.

Avant de débiter l'histoire de la diphtérie, rappelons qu'Armand Trousseau tiendra une place capitale dans l'étude de cette maladie au XIXème siècle. Suivant les traces de son maître, il complétera la description clinique et sera à l'origine de la vulgarisation du traitement essentiel du croup : la trachéotomie.

2EME CHAPITRE

LA DIPHTERIE AVANT BRETONNEAU
HISTORIQUE

La diphtérie paraît être née en Orient (Égypte, Syrie, Palestine) à la fin du Ier siècle avant l'ère chrétienne. La première description clinique est due à ARETEE de Cappadoce (13), médecin grec de la fin du Ier siècle et du début du IIème siècle après Jésus Christ. Il s'agit d'un des plus grands médecins de l'Antiquité, longtemps méconnu, puisque les auteurs médicaux ne mentionnent pratiquement pas son nom avant le VIème siècle. Il fait une excellente description de la plupart des entités morbides connues de son temps, notamment d'une affection, à laquelle il attribue le nom d'"ULCUS SYRIACUM" et "ULCUS AEGYPTIACUM" par la relation qu'il fait entre deux épidémies, observées en Syrie et en Égypte.

On attribue à AETIUS d'Amide (Vème siècle après Jésus Christ) auteur byzantin, la première description de paralysie du voile du palais d'origine diphtérique (49).

Citons encore Alexandre de TRALLES, frère de l'architecte de Sainte Sophie de Constantinople, qui est le seul auteur du VIème siècle, le plus original et le plus représentatif de la période byzantine. Il écrit à un âge tardif, les douze volumes de sa "BIBLIA IATRIKA", oeuvre clinique et thérapeutique qui reste jusqu'au XVIIIème siècle un classique médical. Il consacre tout un traité à l'étude des fièvres (49).

La diphtérie, bien connue dans l'Antiquité, disparaît au Moyen-Âge et n'est pratiquement plus décrite jusqu'au XVIème siècle. Sébastien FRANC DE WERD signale en 1517 des angines mortelles touchant de nombreux sujets en Hollande, avec des "moisissures" qui, placées sur la langue et dans la gorge, gênent la déglutition.

PARACELSE (1493 - 1541) parle de l'affection en la dénommant "PRUNELLA". Les pseudo membranes "cuticulae" sont citées. Il localise le mal au niveau de la racine de la langue et attribue cette affection à une mauvaise digestion hépatique. Il essaie son grand traitement, l'eau de prunelle, qu'il reconnaît être inefficace. Il invente même une recette secrète : "Prenez six à huit écrevisses (dont la constellation influencerait le cou), pilez-les, et nettoyez avec ce suc la langue et le reste du gosier" (26).

Jean WIER (1515 - 1588) signale en France, en 1565, une épidémie d'angine dont la gravité égale celle de la peste. Cette esquinancie maligne touche plutôt les enfants et s'aggrave avec les saignées et les purgatifs.

Guillaume de BAILLOU (1538 - 1616) fait paraître en 1576 un ouvrage sur les épidémies parisiennes. Il remarque le peu d'importance de l'inflammation pharyngée, l'absence de signes pulmonaires qui contrastent avec l'intensité de la dyspnée. Il autopsie des malades décédés d'asphyxie et constate des concrétions muqueuses, membraneuses sur les parois de la trachée qui avaient manifestement gêné l'entrée de l'air. Baillou dénomme l'affection "ORTHOPNOIQUE", mais ne sait pas distinguer le croup. (13, 26)

La diphtérie apparaît à la fin du XVIème siècle sur la péninsule ibérique et de nombreux médecins étudient le "GARROTILLO" (26). Juan de VILLAREAL : 1611 "De signis, causis, essentia, prognostico et curatione morbis suffocantis" (Des signes, causes, origine, pronostic et traitement de la maladie suffocante). La maladie est décrite comme une phlegmasie gutturale spéciale, à allure



Le "Garrotillo", GOYA (1746-1828), Madrid (Collection privée)

maligne, frappant de préférence les enfants. Elle tue au quatrième ou au septième jour ; les guérisons sont rares. Villareal décrit bien les lésions : "Quand on fait ouvrir la bouche aux malades, on aperçoit le fond de la gorge couvert d'un enduit blanchâtre qui gêne la déglutition et même la respiration".

Luis de MERCADO, le plus connu parmi les auteurs espagnols de la Renaissance, fait paraître en 1614 son "CONSILIA". Il souligne deux faits : la prédominance chez l'enfant et la grande contagiosité du "garrotillo".

Pedro HEREDIA (? -1661), médecin espagnol à la cour de Philippe IV entrevoit la paralysie diphtérique. Il décrit l'effondrement de l'état général, l'étouffement progressif et inexorable. La voix s'éteint, le malade rejette des "matières fétides, purulentes, séreuses comme crues et étalées". Une forme particulière, le futur croup, est décrite : elle est caractérisée par l'absence de lésion visible sur les organes accessibles à la vue. Le mal est contagieux par l'air , à petite distance.

La diphtérie décrite d'abord en Espagne sous le nom de "garrotillo" porte alors des titres divers : "MORBUS SUFFOCAN, MORBUS STRANGULATORIUS, PESTILENTIS, GUTTIORIS AFFECTIO, GULAE MORBUS, PASSIO ANGINOSA, ANGINA MALIGNA" (13, 33). Elle apparait en Italie, plus tardivement, et prend le nom de "MALE IN CANNA", c'est-à-dire le mal du tuyau ou de la trachée. SGAMBATI et CARNAVALE se distinguent parmi les médecins italiens et décrivent l'épidémie du XVIIème siècle. Carnavale décrit surtout celle de Naples en 1616, dans son traité "Epidemico strangulatorio affectu". (13)

La diphtérie se répand alors à travers le monde, à partir de l'Espagne, par vagues pandémiques meurtrières suivant une périodicité assez régulière de quinze ans (7). C'est au XVIIIème siècle qu'elle fait son apparition en France, dans les autres pays d'Europe et au Nouveau Monde. Décrite sous le nom d'angine maligne ou **gangréneuse**, elle est souvent confondue avec l'angine scarlatineuse.

Citons plusieurs épidémies : celle de Crémone en Italie décrite par GHISI en 1730, celle du pensionnat parisien des Dames de la Visitation de Sainte Marie en 1749 décrite par CHOMEL, celle du comté de Cornouailles décrite par STARR reprenant le terme de "Morbus Strangulatorius" et celle de New York en 1771, décrite par Samuel BARD (26).

C'est l'anglais Francis HOME (1719 - 1813) qui distingue la laryngite pseudo membraneuse de la laryngite striduleuse et qui surnomme en 1765 cette affection "**CROUP**", par l'analogie de la toux qu'elle provoque à un mot écossais "Kroup" qui signifie croasser : "An inquiry into the nature, cause and cure of croup" (Enquête sur la nature, la cause et le traitement du croup). Mais il oublie de signaler l'origine diphtérique, et semble n'avoir observé que des croups survenant d'emblée, ce qui est en fait plus rare que le croup secondaire. Il tire ses observations de l'épidémie d'Edimbourg. Il pratique des autopsies et constate l'absence de lésions au niveau des amygdales et du pharynx, et l'existence d'une couenne inflammatoire recouvrant les voies respiratoires parfois jusqu'aux bronches. Il est partisan d'ouvrir la trachée pour soulager les malades (26, 49).

Parallèlement, on s'inquiète de savoir si l'affection connue en Ecosse et en Suède sous le nom de croup ou angine membraneuse, existe bien sur le territoire français. Pour y répondre, la Société Royale de Médecine de Paris inclut cette question dans un concours en 1783 (4, 17).

En 1806, une épidémie fait d'énormes ravages en France et le fils de Louis Bonaparte, héritier du trône, décède du croup. Très affecté par le décès de son neveu, NAPOLEON Ier ouvre, à tout médecin français ou étranger, un concours visant à déterminer la nature et les caractères du croup, les circonstances de son développement et les méthodes de traitement. Louis JURINE de Genève et J. A. ALBERS de Brême se partagent le prix mais leurs travaux n'apportent pas d'éléments nouveaux : ils ne font pas le lien entre le croup et l'angine maligne, et ils ne reconnaissent pas son caractère contagieux (4, 13, 17).

Nous en sommes là, lorsqu'éclate en 1818 à Tours une épidémie d'angine maligne, donnant à Pierre Fidèle BRETONNEAU la matière pour une étude véritablement scientifique de la maladie diphtérique.

3EME CHAPITRE

BRETONNEAU ET LA DIPHTERIE

I - LA RENCONTRE DE BRETONNEAU AVEC LA DIPHTERIE

"Enfant de cinq ans ; sain et bien constitué. Coryza, douleur d'oreille assez vive qui s'est modérée après l'apparition d'un écoulement séreux par le conduit auditif. Depuis deux jours seulement, légère douleur à la gorge ; la déglutition est si peu gênée, que l'enfant a soupé la veille en même temps que ses parents et avec son appétit accoutumé. Le troisième jour, la gorge paraît plus embarrassée : examen de l'arrière bouche à onze heures du matin ; de larges taches grises couvrent les amygdales, dont la base est rouge et tuméfiée.

Application de huit sangsues aux parties latérales du cou ; écoulement de sang abondant ; kermès minéral à doses vomitives et répétées.

Toux rauque, altération du son de la voix ; le soir, aphonie, extrême fétidité de l'haleine, teinte grise noirâtre des escarres qui s'étendent à toute la surface du pharynx ; fréquence et petitesse du pouls ; dyspnée, pâleur livide, agonie qui se termine par une mort paisible dans les premières heures de la nuit".

Voici la première observation de croup, datée de novembre 1818, rapportée par Bretonneau dans son "Traité de la Diphthérie" (13). Bien d'autres observations suivront, identiques malheureusement dans leur déroulement et leur issue funeste.

Pierre Fidèle BRETONNEAU est Médecin Chef de l'Hôpital de Tours depuis 1815, lorsqu'éclate en 1818 dans cette même ville,

une épidémie de diphtérie . Celle-ci sévira pendant trois longues années. Bretonneau dira qu'il ne se souvenait pas d'avoir rencontré cette maladie plus de deux fois auparavant. Cette épidémie d'angine à fausses membranes ou angine couenneuse atteint préalablement des soldats de la légion de Vendée, cantonnés à Tours cette année là. Dès lors, elle se répand dans la population civile où elle fait un ravage considérable.

Parmi tous les médecins qui s'intéresseront de près à la diphtérie, Bretonneau sera l'un des plus rigoureux sur le plan de la méthode d'étude, mais aussi le plus novateur quant aux conclusions qu'il donnera.

II - APPLICATION DE LA METHODE ANATOMO-CLINIQUE AUX VICTIMES DE LA MALADIE

Rappelons que la méthode anatomo-clinique est fondée sur l'observation des faits, et la confrontation des lésions morbides découvertes à l'autopsie à la clinique. Inaugurée au XVIIIème siècle par Boerhaave et Morgagni, cette méthode acquiert toute sa dimension au XIXème siècle, notamment avec Bichat, permettant à la médecine de déboucher sur l'identification et la classification des maladies.

L'observation des faits, Bretonneau la pratique avec méticulosité ; ce don de l'observation lui vient sûrement de son enfance campagnarde. Ce brillant clinicien et travailleur acharné

passé des heures à examiner les malades, notant les moindres modifications de leur comportement. Chaque malade est le sujet d'une observation précise, tenue régulièrement à jour.

Mais Bretonneau a besoin de confirmer son opinion sur la nature et la cause de la mort. Seule l'ouverture du corps le lui permet : "(...) les parois du pharynx sont en apparence recouvertes d'escarres : mais des différences inattendues se remarquent à l'intérieur de la trachée : un tuyau de substance membraniforme, blanc, souple, élastique, consistant, qui adhère faiblement à la membrane muqueuse, ou même ne lui est qu'appliqué, s'étend du larynx aux dernières divisions des bronches.

Il devient impossible de méconnaître la fausse membrane qui caractérise le croup, et de douter que les voies aériennes n'aient été le siège de cette maladie." (13). Les autopsies deviendront alors systématiques. Soixante ouvertures de corps seront faites dans le cours de l'épidémie.

Entrainant avec lui son jeune interne Velpeau dans cette quête incessante de la vérité, il ira même la nuit dans les cimetières pratiquer des exhumations clandestines, afin de confondre les médecins de la ville et de la campagne tourangelle qui proclamaient que leurs malades ne présentaient jamais les lésions décrites par le docteur Bretonneau. Ce sont ainsi trente six autopsies qui sont obtenues, lui permettant d'affirmer que les patients de ses confrères mouraient de diphtérie comme les malades de l'Hôpital.

Dans ces années 1820, il régnait dans le monde médical une confusion totale dans la classification des maladies de la gorge.



*L'enfant malade.
Gravure de la première moitié
du XIXème siècle (Paris, Ordre
National des Pharmaciens)*



*Le médecin dans l'embarras. Gravure du XIXème siècle
(Paris, Collection de l'ancienne faculté de médecine)*

Bretonneau aura le mérite d'établir l'unité clinique de la gangrène "scorbutique", de l'angine maligne, et du croup, déterminant par la même la cause de la mort. Il décrira les caractères différentiels des différentes inflammations de la bouche, du pharynx et des voies aériennes, permettant de distinguer l'angine scarlatineuse de l'angine diphtérique, très souvent confondues. Enfin, il émettra l'hypothèse ô combien révolutionnaire de la contagiosité.

III - LES CONCLUSIONS TIREES DES RECHERCHES DE BRETONNEAU

1 - Unité clinique de l'angine maligne, de la gangrène "scorbutique" et du croup

La clinique, les autopsies et la confrontation des résultats des deux, conduisent Bretonneau à une certitude : l'angine maligne, la gangrène "scorbutique" et le croup ne sont l'expression que d'une seule et même maladie : la diphtérie.

Mais, suivons préalablement Bretonneau dans sa description minutieuse des caractères spécifiques de l'angine diphtérique : "Rougeur, tuméfaction de l'une des tonsilles, rarement de toutes les deux ; fièvre erratique généralement peu prononcée. Bientôt quelques taches blanches se découvrent sur la surface de l'amygdale tuméfiée. Ces taches plus ou moins nombreuses sont dues à la production d'une concrétion pelliculaire, lichénoïde, caduque et très facile à détacher. Développement considérable des ganglions

lymphatiques des parties latérales du cou (...) ; déglutition peu douloureuse (...) ; la tuméfaction de la tonsille, qui a été primitivement affectée, augmente ; une rougeur dont la nuance est fort variable circonscrit la concrétion, qui s'étend quelquefois très rapidement au voile du palais et à la luette, au pharynx et à la tonsille du côté opposé (...). Après une trêve, plus ou moins prolongée (...) la toux commence à se manifester (...) bientôt elle devient rauque et indique les premiers symptômes de la propagation de l'inflammation diphthéritique dans les canaux aérifères." (13)

C'est à partir de cette base clinique, qu'il affirme que la gangrène "scorbutique" et le croup ne sont en fait que des formes particulières de la phlegmasie diphtérique à un stade plus ou moins avancé.

Les soldats de la légion de Vendée présentaient une inflammation pelliculaire des gencives dénommée par les Anciens "stomacace" ou gangrène "scorbutique" des gencives. La nature de cette affection était donc rattachée au scorbut, mais ce qui frappe Bretonneau c'est qu'aucune erreur d'hygiène ou de régime n'avait pu exposer les malades à la cachexie scorbutique. Par ailleurs, il constate que cette inflammation pelliculaire peut secondairement s'étendre au pharynx et aux amygdales comme dans l'angine maligne, et qu'un traitement topique est efficace sur ces lésions. La simple analyse des faits lui impose donc une première vérité : la gangrène "scorbutique" est d'origine diphtérique.

Prouver maintenant, que le croup n'est qu'une localisation de la diphtérie, est le rôle de l'anatomie pathologique. L'ouverture

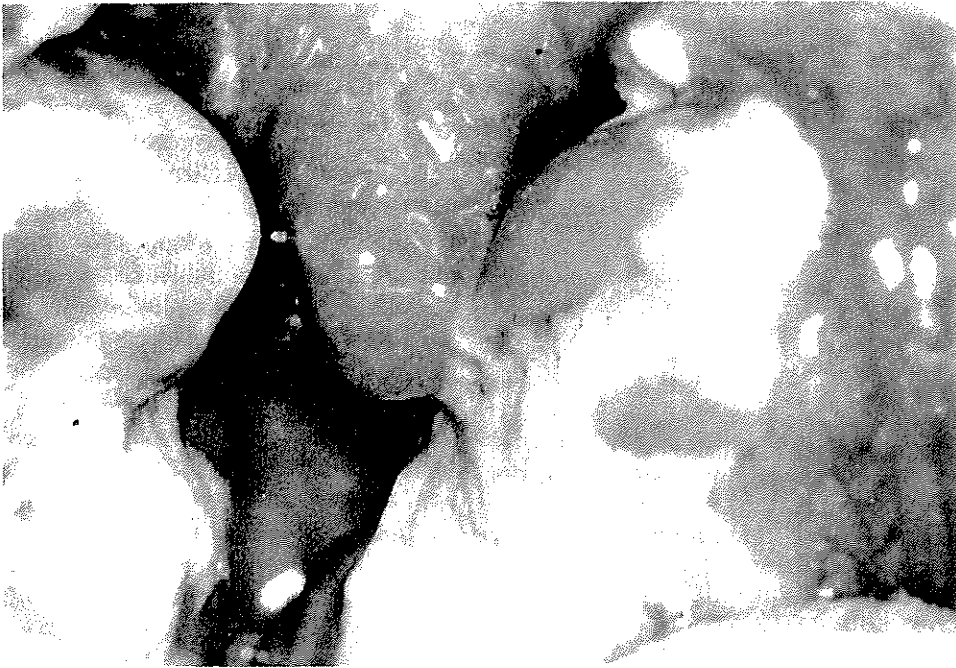
systematique du corps des enfants et adultes morts de diphtérie lui permet de retrouver la présence de concrétions membraneuses s'étendant du larynx à travers la trachée, aux dernières divisions des bronches. Désormais, il ne doute plus que le croup est d'origine diphtérique.

Contrairement à Home qui n'avait décrit que des cas de croup survenus d'emblée et qui n'avait pas fait le rapprochement avec l'angine maligne gangréneuse, Bretonneau ne mentionne, dans sa série des soixante autopsies réalisées entre 1818 et 1821, qu'un seul cas où la fausse membrane n'est retrouvée qu'au niveau de la trachée sans qu'il y en ait au niveau des amygdales et du pharynx.

Enfin, la présence de fausses membranes au niveau des voies aériennes détermine Bretonneau à penser que la mort se fait par asphyxie ; le développement de la concrétion crée un obstacle mécanique à la respiration. Cela va à l'encontre de l'opinion des autres auteurs qui attribuent la mort à un état spasmodique. Nous verrons ultérieurement que l'un des objectifs thérapeutiques est l'expulsion de cette fausse membrane par l'administration de vomitifs.

2 - Caractères différentiels des différentes inflammations de la bouche, du pharynx et des voies aériennes

Nous avons déjà signalé la confusion dans l'identification et la classification des maladies de la gorge, et la distinction



Pharyngite diphtérique

des angines selon leur localisation ou leur aspect.

Bretonneau éclaircit cela, déterminant la nature couenneuse de certaines phlegmasies, en opposition à une nature non couenneuse de l'inflammation.

a - Phlegmasies couenneuses

Il distingue : l'angine scarlatineuse, l'angine couenneuse commune, l'angine couenneuse mercurielle et l'angine membraneuse ou polypeuse.

- L'angine scarlatineuse est de loin la plus importante car le plus souvent confondue avec l'angine diphtérique ; les docteurs Jurine et Albers lauréats du concours de 1807 n'échappèrent pas à cette confusion.

Bretonneau reconnaît qu'en l'absence de l'éruption cutanée et des autres signes de la scarlatine, l'inflammation couenneuse des amygdales qui accompagne cette maladie, offre une ressemblance trompeuse avec l'inflammation pelliculaire diphtérique.

Il insiste alors sur deux points essentiels :

1°) "La phlegmasie scarlatineuse n'a aucune tendance à se propager dans les canaux aérifères." (13). Il s'agit ici de la différence capitale avec l'angine maligne. C'est à nouveau l'autopsie qui le lui confirme. Il dit aussi, n'avoir retrouvé aucune mention de suffocation striduleuse dans tous les travaux effectués lors d'épidémies scarlatineuses confirmées.

2°) La cause de la mort est bien différente : "C'est à un

empoisonnement miasmatique qui ne laisse point de traces, qu'elle doit être attribuée. C'est à ce même empoisonnement qu'on est forcé de rapporter la fréquence et la gêne toujours croissantes de la respiration : la fréquence et l'irrégularité, en un mot ce désordre extrême de la circulation qui ne permet pas de compter pendant un quart de minute les battements du pouls". (13). Cet empoisonnement responsable du décès dont parle Bretonneau, correspond aux effets systémiques de la maladie, par diffusion dans l'organisme d'une toxine sécrétée par le germe de la scarlatine : le streptocoque A. Certes ce mécanisme létal est bien différent de l'asphyxie croupale, mais Bretonneau méconnaît dans son traité la diphtérie maligne, elle même responsable d'une toxicité générale par le biais d'une toxine libérée par le *Corynebacterium diphtheriae*.

- Les caractères distinctifs des angines couenneuses, commune et mercurielle, sont subtils. La première se prolonge rarement au delà du septième jour, et la seconde correspond à des ulcérations couenneuses des amygdales et du voile du palais par le mercure.

- L'angine membraneuse ou polypeuse est notée par Bretonneau comme un cas isolé d'angine couenneuse ne se rapportant pas à l'angine maligne malgré la présence de concrétions. Ces dernières n'auraient pas tendance à se propager comme les pellicules diphtériques, et les signes inflammatoires seraient moins prononcés. Peut-on penser qu'il s'agit ici de cas d'angine à fausses membranes de mononucléose infectieuse, ou d'angine d'aspect intermédiaire entre fausses membranes et enduits pultacés de certains germes pyogènes comme le streptocoque, le staphylocoque ?

b.- Plegmasies non couenneuses

Nous ne nous étendrons pas sur ce paragraphe, car l'absence même de membrane caractérise ces phlegmasies et évite de les confondre avec l'angine maligne.

Bretonneau distingue selon l'importance, de l'inflammation buccale et pharyngolaryngée, de la tuméfaction ganglionnaire cervicale, de la fièvre : l'angine catarrhale, l'angine tonsillaire ou amygdalite ou encore tonsillitis, la trachéite, et l'angine striduleuse. Cette dernière encore appelée pseudo croup, se rapproche du croup par le timbre de la toux, l'extinction de la voix et le sifflement inspiratoire.

3 - La contagiosité

La contagiosité des maladies infectieuses est une notion si évidente actuellement que l'on oublie la difficulté qu'elle a eu à s'imposer, comme toute idée juste mais trop novatrice.

En cette première moitié du XIXème siècle, bon nombre de médecins croient à la thèse de la génération spontanée des maladies et écartent totalement la possibilité de contagion. Laennec ignorant le caractère éminemment contagieux de la tuberculose, meurt de phtisie. Magendie refuse, quant à lui, la notion de contagiosité pour le choléra, alors qu'il la reconnaît pour d'autres maladies comme la rage, la variole, la rougeole, la scarlatine et la gale.

Bretonneau, esprit totalement indépendant, affirme pendant

ce temps la spécificité des maladies et leur caractère contagieux: **"Un germe spécial à chaque contagion donne naissance à chaque maladie contagieuse. Les fléaux épidémiques ne sont engendrés, disséminés que par leur germe reproducteur"**. Bretonneau fait une communication en ce sens, concernant la fièvre thyphoïde à l'Académie de Médecine en 1829 : **"Notion sur la contagion de la dothientérite"**. Il annonce l'ère pastorienne avec des recommandations hygiéniques, mais l'Académie accueille avec une extrême prudence cette vérité révolutionnaire (3).

Bretonneau considère la diphtérie également comme très contagieuse, mais est très surpris par le caprice des épidémies, et surtout par la non contamination du personnel infirmier en contact direct avec les enfants infestés. Il ne peut répondre à cette question car nous sommes encore loin de la révolution bactériologique et de la découverte ultérieure du système immunitaire. Cependant, Bretonneau pressent déjà que l'organisme a la possibilité de s'adapter à la maladie.

Nous arrivons au terme des travaux de Bretonneau sur la diphtérie, mais celui-ci est peu soucieux de faire connaître ses conclusions. Il faut tout l'acharnement affectueux de Velpeau, Trousseau et de l'ensemble de ses amis, pour qu'il se décide à faire paraître son **"Traité de la Diphthérie"**.

IV - TRAITE DE LA DIPHTHERITE (13)

Ce traité parait donc en 1826 sous le titre exact : *"Des inflammations spéciales du tissu muqueux et en particulier de la diphthérite ou inflammation pelliculaire connue sous le nom de croup, d'angine maligne, d'angine gangréneuse etc."* Il se compose de quatre mémoires. Le premier de ces mémoires correspond à la première publication faite par Bretonneau, le 26 juin 1821, devant l'Académie de Médecine sur la *"Phlegmasie diphthéritique ou inflammation pelliculaire de la bouche, du pharynx et des voies aériennes."* Dans cette première partie, il met l'accent sur l'unité clinique de l'angine maligne, de la gangrène "scorbutique" et du croup considérés jusqu'alors comme des maladies à part entière. Il détermine le mécanisme asphyxiant de la mort croupale, et crée enfin le terme *"DIPHTHERITE"*, du grec diphthera voulant dire membrane.

Le second mémoire est également présenté par Bretonneau à cette même assemblée, le 6 août 1821. Il s'agit d'un exposé très documenté de témoignages historiques concernant l'affection, en s'attardant sur les oeuvres d'Arétée de Cappadoce et en publiant la lettre que lui a adressé le chirurgien londonien John Andrée, qui aurait réalisé en 1782, la première trachéotomie dans le croup.

Dans ces deux premières notes, la spécificité de la maladie et son caractère contagieux sont soulignés.

Les troisième et quatrième mémoires, datés respectivement de novembre 1825 et mars 1826, retracent les épidémies des hameaux de la Ferrière et Chenusson proches de Tours. Bretonneau y parle de ses expérimentations animales et termine son traité par des citations

et traductions d'auteurs comme Ghisi et Samuel Bard.

Dans son ouvrage, Bretonneau décrit avec exactitude la plupart des localisations diphtériques. Cependant, il ne fait aucune mention de la paralysie du voile du palais et des autres paralysies diphtériques, qu'il n'observera qu'en 1843 sur son Collègue Herpin, chirurgien de l'Hôpital de Tours atteint par la maladie. Par ailleurs, il croit que la diphtérie tue toujours par asphyxie, qu'elle n'est mortelle que par envahissement du larynx et des voies respiratoires. C'est son élève Trousseau qui démontrera que cette affection à point de départ local peut se généraliser et tuer le malade par une sorte d'empoisonnement. Trousseau modifiera alors la dénomination "diphthérite" en "**DIPHTHERIE**", afin de bien souligner le caractère général de cette affection. Bretonneau se ralliera à la thèse de son disciple en 1855, et ce n'est qu'à la fin du siècle que la diphtérie perdra son second h (4).

Bretonneau possède une écriture élégante et précise, cependant son traité manque totalement de plan et d'unité. Cela n'a pas d'importance car des idées neuves sont enfin dévoilées. Le monde médical, excepté l'école de Broussais, accueille favorablement l'ouvrage et la réputation du médecin de Tours en est grandie.

4EME CHAPITRE

LES TRAITEMENTS DE BRETONNEAU ET DE SES DISCIPLES
DANS LA DIPHTERIE

"La médecine est l'art de guérir, elle n'est que cela" dit Trousseau dans son introduction à ses leçons de clinique médicale. Mais Bretonneau son maître, en est convaincu depuis longtemps et n'a qu'un seul souci, celui de guérir.

En énonçant la théorie de la spécificité, Bretonneau démontre la nécessité d'un traitement également spécifique afin de diminuer les symptômes et abrégé la maladie : "C'est sur la notion plus ou moins exacte, nette ou confuse, avouée ou tacite, d'un caractère spécifique qu'à toujours reposé le diagnostic de la plupart des maladies. Sans cette notion, l'issue du plus grand nombre ne peut être prévue ; sans elle le choix, l'à-propos des moyens thérapeutiques restera toujours indécis." (13)

À une époque où la thérapeutique reste des plus empiriques, Bretonneau critique les traitements en vigueur, en propose de nouveaux et pratique des expérimentations animales afin d'en déterminer les effets indésirables.

I - THERAPEUTIQUES EN VIGUEUR DANS LA DIPHTERIE, DENONCEES PAR BRETONNEAU

Nous ne rappellerons pas l'importance d'un remède tel que la saignée et ses très larges indications.

Dans le croup épidémique, elle tombe en désuétude au XVIIème siècle, pour reprendre de l'importance aux XVIIIème et XIXème siècles, notamment sous l'impulsion de certains comme Broussais, qui la

préconise en toutes circonstances comme antiphlogistique. Les saignées étaient soit générales par section d'une veine en différents points du corps, soit locales par des ventouses ou à l'aide de sangsues que l'on plaçait à l'endroit des zones qui devaient être décongestionnées, en particulier au niveau du cou dans la diphtérie. Ces émissions sanguines avaient pour but de prévenir la formation de la fausse membrane.

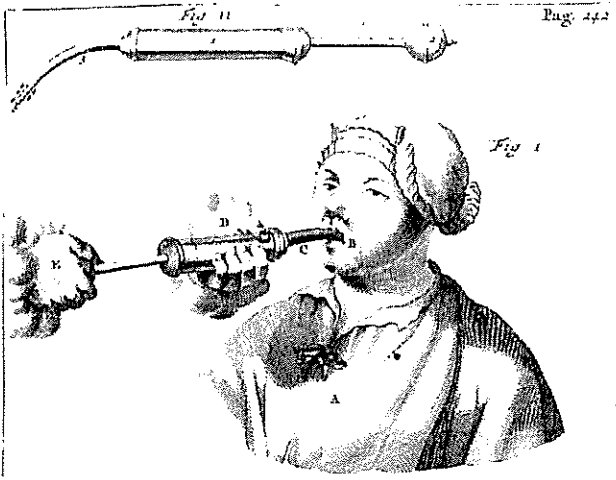
Bretonneau est l'un des premiers à réagir contre la saignée, et pense que cette dernière accélère la propagation de l'inflammation diphtérique. Trousseau ne pense pas différemment et complète cette critique en affirmant qu'elle est particulièrement nuisible lorsque la maladie prend une tournure septique, jetant alors le malade dans un état de profonde prostration.

Bretonneau rejette également les sinapismes, les pédiluves, les purgatifs et autres lavements irritants considérant qu'il s'agit "de moyens sans rapport et sans proportion avec la nature du mal".(13). Il rapporte dans certaines observations la pratique de scarifications amygdaliennes qu'il qualifie sans détour de "pratique vicieuse". (13)

Il conclut enfin, que toutes ces thérapeutiques ne sont pas forcément nuisibles par un effet direct, mais bien plus par le retard de l'emploi de médications plus efficaces.

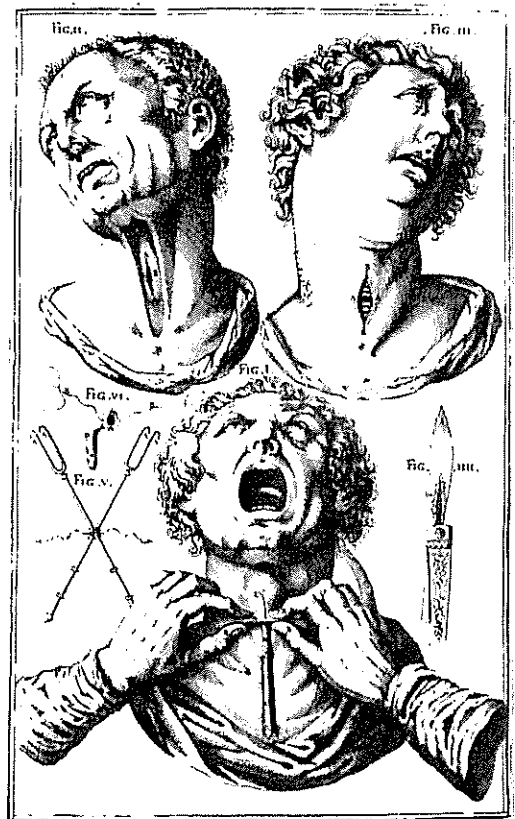


Saignée sous la langue pour soigner "l'esquinancie et l'angine".
Gravure du XVIème siècle.
(Paris, Bibl. de l'ancienne faculté de médecine)



Injection de substances médicamenteuses à l'aide d'une seringue en argent pour une angine grave, avec difficultés respiratoires. Gravure du XVIIème siècle

(Paris, Bibl. de l'ancienne faculté de médecine)



Laryngotomie. Planche extraite de "De vocis auditusque organis historia anatomica" de Julius CASSERIUS de Ferrare, 1601-1602

II - MEDICATIONS PRECONISEES PAR BRETONNEAU ET SES DISCIPLES

EXPERIMENTATIONS ANIMALES

Bretonneau croit que le succès thérapeutique est dû à la substitution d'une inflammation de "bonne nature" provoquée par la médication, à une inflammation de "mauvaise nature" causée par la maladie. (2, 4)

C'est le rôle même du traitement topique considéré comme le traitement, par excellence, des affections diphtériques.

1 - Les topiques

Nous reprendrons la classification de Trousseau (53) qui distingue :

- les caustiques (acide chlorhydrique, nitrate d'argent, sulfate de cuivre)
- les astringents (alun, tannin)
- les altérants (mercure et ses composés, bicarbonate de soude, chlorate de potasse).

a - Les caustiques

L'acide hydrochlorique ou chlorhydrique est très utilisé par Bretonneau, surtout dans les débuts de l'inflammation diphtérique où il préconise deux applications énergiques initiales d'acide pur et concentré, faites à deux heures d'intervalle. Si des signes

d'atteinte des voies aériennes apparaissent, il conseille de recourir à une autre médication notamment au mercure. En revanche, si au bout de vingt quatre heures les concrétions diphtériques ne s'étendent pas et commencent à se détacher, il faut diminuer le nombre, la force et la durée des applications.

Bretonneau sait pour l'avoir expérimenté que l'acide chlorhydrique entraîne sur les muqueuses saines une "inflammation couenneuse". Il importe d'après lui "de connaître ce mode d'action (...) afin de ne pas confondre les phénomènes de la médication avec ceux de la maladie." (13)

On retrouve le même inconvénient lors des cautérisations par le nitrate d'argent.

Trousseau pense que ce traitement est source d'erreur et qu'il ne permet pas de suivre précisément l'évolution de la maladie. Il préfère, de ce fait, le sulfate de Cuivre qui ne laisse aucune "tache" sur les zones touchées.

b - Les astringents

L'alun était déjà utilisé par Arétée de Cappadoce dans le "mal égyptiaque". Bretonneau le rappelle dans son "Traité de la Diphtérie", cependant, il ne semble pas en faire véritablement usage, du moins à cette époque. Constatant lors de l'épidémie de Sologne en 1828, la grande efficacité de l'alun, Trousseau le conseille à son maître.

Le tannin était également utilisé par Arétée quand il prescrivait

sa poudre de noix de Galle.

Ces deux topiques sont employés en insufflations, collutoires ou gargarismes, seuls ou en alternance.

c - Les altérants

Il s'agit principalement des préparations mercurielles telles que le calomel. On leur reconnaît deux actions : une générale antiphlogistique et une locale comme topique.

Bretonneau a recours au calomel devant l'inefficacité de l'acide chlorhydrique et insiste également sur l'importance de son utilisation avant trachéotomie, dans le but de diminuer l'inflammation et donc de faciliter l'intervention. Il l'applique sur les fausses membranes à la dose de deux grains* d'heure en heure; Trousseau préfère, lui, des doses beaucoup plus fractionnées.

Bretonneau met en évidence les effets néfastes du traitement mercuriel en l'administrant à des chiens. Il reproduit des ulcérations gangréneuses de la cavité buccale et des altérations de la muqueuse gastro-intestinale, telles qu'il les a observées chez des enfants diphtériques traités au mercure. Malgré l'efficacité, semble-t-il incontestable du calomel, il recommande aux médecins de l'utiliser avec extrême précaution.

Les autres médicaments altérants sont le bicarbonate de

* - Le grain est une ancienne mesure française de masse valant : 0,053 gramme.

soude et le chlorate de potasse. L'action dissolvante du bicarbonate de soude doit aider les fausses membranes à se ramollir et à se détacher. Trousseau dit que cette action est totalement surestimée. Le chlorate de potasse est quant à lui très en vogue dans le traitement du croup, mais Bretonneau ne le mentionne pas et Trousseau nie une quelconque efficacité.

Parallèlement à ces remèdes directement actifs sur la fausse membrane, nous voyons apparaître des traitements pouvant être considérés comme adjuvants. Ce sont les vésicatoires et les vomitifs, et dans un autre registre l'alimentation.

2 - Les vésicatoires et les vomitifs

Les vésicatoires sont considérés par Trousseau comme totalement inutiles et nocifs. "Sous aucun prétexte, n'appliquez de vésicatoires aux malades atteints d'angine couenneuse, de croup, et lorsque vous en trouverez d'appliqués, hâtez-vous d'intervenir énergiquement pour modifier ces plaies à l'aide de moyens topiques", dit-il à ses élèves (53). En effet, une vésication entraîne au niveau du derme une irritation plus ou moins profonde qui va se recouvrir de fausses membranes.

Bretonneau est plus modéré et ne rejette pas complètement les vésicatoires. Il pense que leur action, aussi minime soit-elle sur la phlegmasie, ne doit pas être négligée face à la progression inexorable du mal. Pour en diminuer l'effet irritant, il les humecte d'huile d'olive et interpose une feuille de papier appelé "papier

Joseph", séparant ainsi la peau de la poudre de cantharides qui les composent.

Les vomitifs sont surtout utiles par leur action mécanique. Les vomissements entraînent avec eux les concrétions couenneuses, permettant de libérer momentanément les voies aériennes. Mais l'émétique dépasse souvent son but, provoque des vomissements rebelles, et par son action purgative généralement associée, des diarrhées cholériformes contribuant à l'abattement du malade. Le polygala, en dehors de son action émétisante et purgative, modifie les sécrétions bronchiques. Bretonneau l'associe fréquemment au calomel pour favoriser l'expulsion de la fausse membrane.

3 - Le traitement général

Il se doit d'être tonique et réparateur. Il s'agit en premier lieu de l'alimentation. "Tant que l'appétit est conservé, il y a **grandes chances de guérison**" dit Trousseau (53). L'enfant devra donc manger même si on doit le forcer. Les aliments sont semi-solides en cas de gêne à la déglutition. Le vin est très conseillé, même aux enfants.

Les préparations de quinquina et les ferrugineux sont également utilisés dans un but tonifiant.

Avant de poursuivre dans ce chapitre, faisons une petite parenthèse sur les expérimentations animales. Bretonneau observe

sur les animaux les effets des agents chimiques et de l'instrumentation qu'il applique en thérapeutique. Au souci de guérir, il ajoute donc le souci de comprendre. Même si les mécanismes d'action restent inconnus, les effets néfastes de la médication sont reconnus ; c'est le cas du traitement mercuriel par exemple. Ces expérimentations permettent à la thérapeutique de devenir spécifique de la maladie, aux indications de devenir rationnelles.

Malheureusement, toutes ces médications que nous venons de citer, notamment les topiques, se révèlent être totalement inefficaces et les médecins assistent avec effroi à l'agonie de bon nombre d'enfants atteints de croup. L'esprit ingénieux de Bretonneau conçoit alors aisément, que l'ouverture de la trachée avec introduction dans celle-ci d'une canule, puisse libérer ces enfants de l'obstacle qui les étouffe. C'est ainsi qu'il doit sa première victoire sur le croup à la trachéotomie.

III - LA TRACHEOTOMIE

1 - Quelques rappels historiques

Il semblerait que la première trachéotomie fut pratiquée par les Egyptiens 3600 ans avant Jésus Christ. Le terme de trachéotomie a été proposé en 1718 par Lorenz HEISTER (1683 - 1758) chirurgien à Nuremberg. Jusque là, on parlait de bronchotomie et laryngotomie. Cette technique fut très discutée par les auteurs

de l'Antiquité et du Moyen-Age, et le plus souvent rejetée, notamment par Arétée de Cappadoce. Elle était timidement proposée contre les affections de la gorge entraînant la mort par suffocation, comme ultime ressource employée qu'en désespoir de cause. Le premier véritable succès de trachéotomie serait du à Antonio MUSA-BRASAVOLA de Ferrare (1500 - 1555) médecin consultant de différents papes, empereurs et rois dont François Ier. Trousseau (53) ne parait pas avoir eu connaissance de ce cas. Il mentionne que l'opération conseillée par Maximilien STOLL (1742 - 1788) a été faite pour la première fois avec succès en 1782 par John ANDREE. Il mentionne également une tentative, mais ici sans succès, d'un chirurgien de l'Hôpital Cochin Jean CARON (1745 -1824) (14), et déclare que toute la gloire revient à son maître BRETONNEAU d'avoir véritablement réussi cette opération en 1825, celle de John Andrée étant contestée. Alors que la trachéotomie était maintes fois pratiquée aux XVIIème et XVIIIème siècles pour répondre à d'autres indications (extraction de corps étranger, traumatisme de la trachée, asphyxie par noyade, mort par pendaison), elle ne devint une opération courante dans l'asphyxie croupale, qu'à partir de Bretonneau.

2 - La technique de Bretonneau

Après deux tentatives malheureuses, Bretonneau connaît un succès en opérant la fille de l'un de ses amis, Elisabeth de PUYSEGUR, dont il rapporte longuement l'observation dans son ouvrage (13) : "La tête, contenue par un aide, étant renversée de manière à faire saillir la partie antérieure du cou, un pli des téguments

convenablement soulevé est divisé de son bord libre à sa base, de manière que l'incision, dirigée par une ligne tracée à l'avance, s'étende de la partie inférieure de la glande thyroïde à l'échancrure sus-sternale.

La division du tissu cellulaire adipeux et des parties qui recouvrent la trachée, est rendue laborieuse par les mouvements convulsifs de la respiration et par la turgescence des vaisseaux capillaires qui laissent échapper une grande quantité de sang. Deux veines thyroïdiennes se montrent sur la ligne médiane (...); elles ne peuvent être évitées et fournissent à chaque expiration une hémorragie (...). Il est impossible de courir le risque d'ouvrir le canal aérifère avant que le principal jet de sang n'ait été arrêté. (...) cinq anneaux sont divisés et une canule d'argent courbe et méplate peut être introduite dans l'ouverture pratiquée au conduit aérien. La respiration devient calme, se ralentit, et l'hémorragie baveuse, encore fournie par la plaie se tarit incontinent.

La canule est maintenue au moyen d'un fil retors, noué autour du cou, et passé dans des anneaux qu'elle porte près de son orifice (...).".

Bretonneau tire les leçons de ses deux premiers échecs, dus dans un cas, à l'obstruction de la canule par des mucosités et fausses membranes, et dans le second cas, à l'affaissement sous l'effet de la chaleur de la sonde en gomme élastique. Il adopte une canule en argent, courbée sur sa longueur, coupée en biseau à ses deux extrémités et de calibre proportionné à celui de la trachée. Son introduction est facilitée par un dilatateur à deux

Coupe verticale de la Face et du Cou.

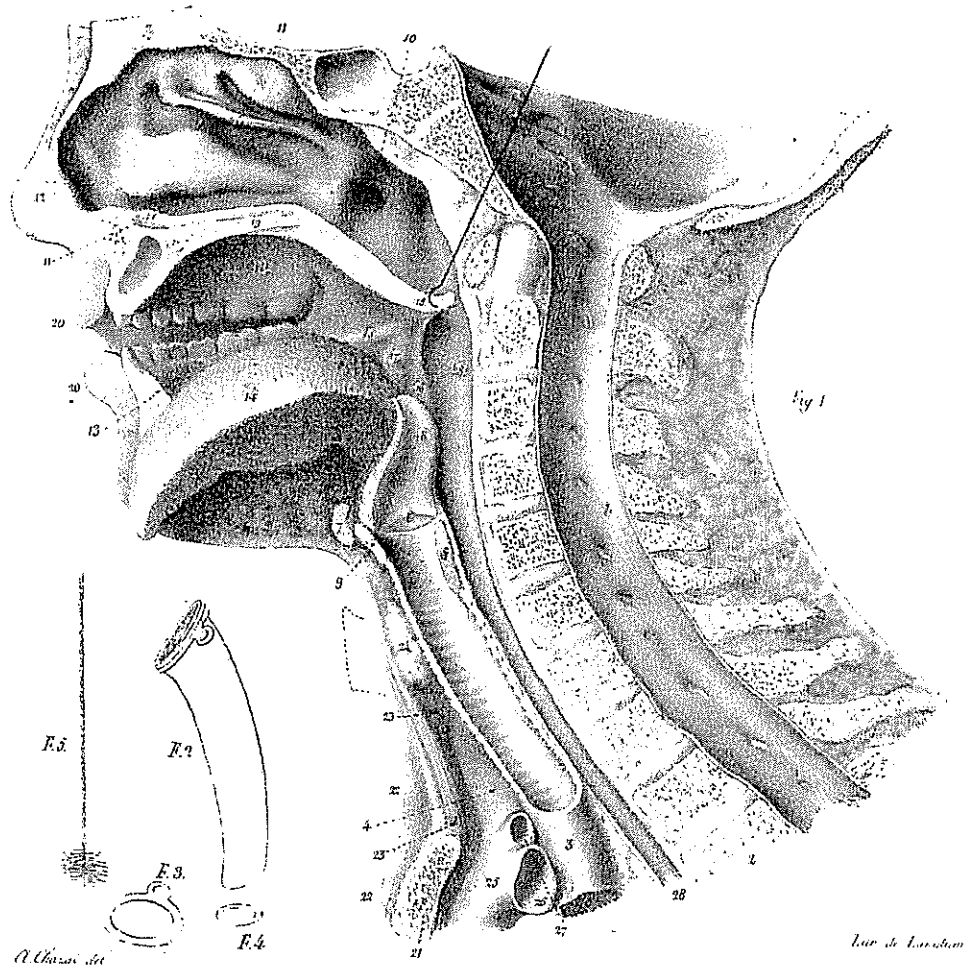


Planche extraite du "Traité de la Diphthérie"
de P.F. BRETONNEAU

- Fig. 1 : Coupe verticale de la face et du cou
- Fig. 2 : Canule utilisée par Bretonneau
- Fig. 3 : Extrémité supérieure de la canule
- Fig. 4 : Extrémité inférieure de la canule
- Fig. 5 : Ecouvillon pour le nettoyage de la canule

branches qui tient la trachée ouverte. Il préconise la double canule dont Trousseau (53) nous rappelle qu'elle fut élaborée en 1730 par un chirurgien écossais Georges MARTYN (? - 1750) et conseillée en 1757 par Gérard VAN SWIETEN (1700 - 1772), disciple de Boerhaave. Cette double canule dont l'extraction et la réintroduction sont facilitées par le deuxième tube, est de nettoyage plus aisé. Bretonneau est conscient que seuls des soins continus de désobstruction de la canule et de la trachée, permettent la réussite de l'opération : " (...) j'ai acquis une si intime conviction que, dans le dernier degré de l'angine maligne, le succès de la trachéotomie dépend de l'ampleur et de la liberté du passage qui est ouvert à l'air que j'ai dû insister sur les moyens d'assumer une condition dont l'importance n'a pas été appréciée à sa juste valeur." (13)

3 - La vulgarisation de la méthode par Trousseau

Suivant l'exemple de son maître, Trousseau vulgarise la trachéotomie. Il enregistre sa première guérison sur le fils du magnétiseur MARCILLET en 1833 (52), et dit avoir pratiqué jusqu'à la date de 1861 plus de deux cents fois cette opération avec plus d'un quart de succès (53). Le dilatateur à deux branches, la canule double à courbe circulaire et la "cravate" c'est-à-dire ce brin d'étoffe, qui filtrait l'air et l'humidifiait avant son passage dans la canule, dû à R. J. Croissant de GARENGEOT (1688 - 1759), deviennent avec Trousseau modèle courant. Les malades étaient opérés, au début, en position assise ; après avoir eu une syncope mortelle,

il passe au décubitus dorsal. Il appelle l'attention sur le danger que la trachéotomie en un seul temps, au trocart, fait courir aux vaisseaux. Il préconise au contraire l'opération lente, plan par plan, et prétend que toute hémorragie s'interrompt dès l'introduction de la canule. Celle-ci sera laissée en place au moins six jours, rarement au delà de dix, et son nettoyage fréquent est un impératif.

Il définit le moment opportun de l'intervention de la façon suivante: "J'écrivais en 1834 (...), je répétais en 1851 (...), tant que la trachéotomie a été dans mes mains une arme infidèle, j'ai dit : il faut la pratiquer le plus tard possible ; maintenant, que je compte de nombreux succès, je dis : il faut la pratiquer le plus tôt possible". (53).

Il pense que l'intervention réussit moins bien chez l'adulte que chez l'enfant, cependant le succès chez l'enfant est d'autant plus assuré que le malade est avancé en âge.

Trousseau pratique la trachéotomie surtout pour des croupes, mais aussi pour des oedèmes laryngés et des nécroses du larynx (observées dans des cas de fièvre typhoïde grave).

A partir de ce moment là, nombreux sont les médecins qui osent tenter la trachéotomie, ce qui permet à Trousseau de dire qu'il a enfin cessé d'avoir "le déplorable monopole de cette opération" (50).

Par la suite la trachéotomie bénéficie des progrès de l'hémostase, l'anesthésie et l'éclairage. Avec la vaccination antidiphthérique et la diminution des épidémies, elle perd l'une de ses plus grandes

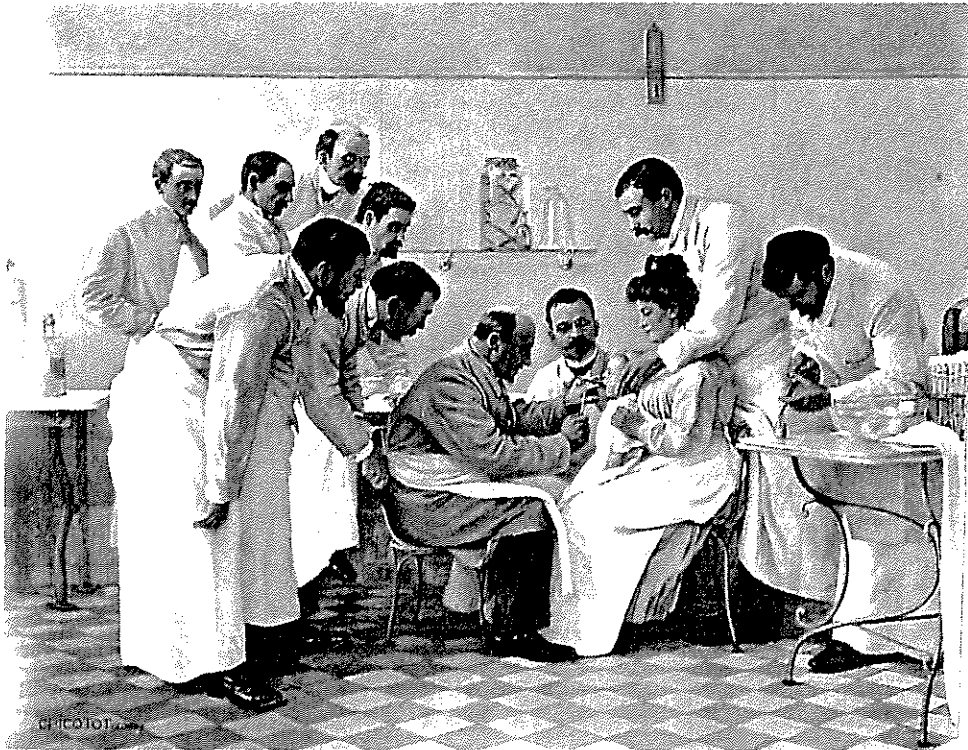
indications. Cependant, même si la diphtérie semble avoir complètement disparu de nos pays, la trachéotomie reste une technique de sauvegarde respiratoire encore utilisée dans nos centres de réanimation.

IV - LE TUBAGE DU LARYNX

A la trachéotomie, méthode sanglante et non dénuée de risque, Etienne BOUCHUT, pédiatre français (1818 - 1891), oppose en 1858 le tubage du larynx. Bien qu'il y ait discussions sur la paternité du tubage laryngé que certains attribuent au docteur LOISEAU, qui l'aurait pratiqué en 1840, c'est Bouchut qui crée le véritable tube, placé à l'aide d'une sonde dans le larynx d'enfants atteints de croup. Mais les résultats sont médiocres, le tube s'obstrue facilement et ulcère le larynx, si bien que Trousseau fervent défenseur de la trachéotomie s'oppose au tubage.

En 1887, un pédiatre américain Joseph O'DWYER (1841 - 1898) (38) propose une méthode plus perfectionnée d'intubation du larynx. Cette méthode facile et inoffensive consiste à placer dans le larynx, à l'aide d'un introducteur garni d'un propulseur, un tube à extrémité mousse pour éviter les ulcérations et dont la tête repose sur les cordes vocales ; l'épiglotte et l'extrémité supérieure du larynx sont préalablement repérées avec l'index de la main opposée.

L'intubation laryngée se développe en France à partir de 1894, date d'apparition de la sérothérapie, et prend le pas sur



*Tubage d'un enfant diphtérique.
Tableau de G. Chicotot, début du XXème siècle
(Paris, musée de l'Assistance publique)*

la trachéotomie dans le croup.

Les thérapeutiques proposées au cours de ce XIXème siècle, préparations médicamenteuses et techniques instrumentales, sont donc purement symptomatiques et ne modifient en rien le cours de la maladie. Tant que l'agent causal de la diphtérie ne sera pas découvert, les traitements resteront à ce niveau d'impuissance. Mais, en cette fin de XIXème siècle, l'heure est proche où des découvertes fondamentales vont bouleverser l'approche physiopathologique, thérapeutique et prophylaxique de la diphtérie.

5EME CHAPITRE

LA DIPHTERIE APRES BRETONNEAU

Nous sommes toujours dans la première moitié du XIXème siècle, et la diphtérie véritable fléau, continue à décimer les populations. Sous l'égide de l'Académie de Médecine et des pouvoirs publics, des enquêtes sont menées un peu partout en France. Selon les statistiques et les cantons étudiés, la mortalité peut varier de 50 à 80 % des malades. Dans presque tous les pays d'Europe, cette mortalité oscille de même qu'en France autour de 50 % des malades. De ce fait, la diphtérie inspire partout la même terreur.

Le "Traité de la Diphtérie" vient de paraître et Bretonneau donne ainsi l'essor à toute une série de travaux sur la maladie parmi lesquels ceux de son élève Trousseau. Mais il faudra attendre la fin du siècle avec la découverte du bacille diphtérique, pour voir apparaître des moyens de lutte efficaces contre la diphtérie et finalement triompher d'elle.

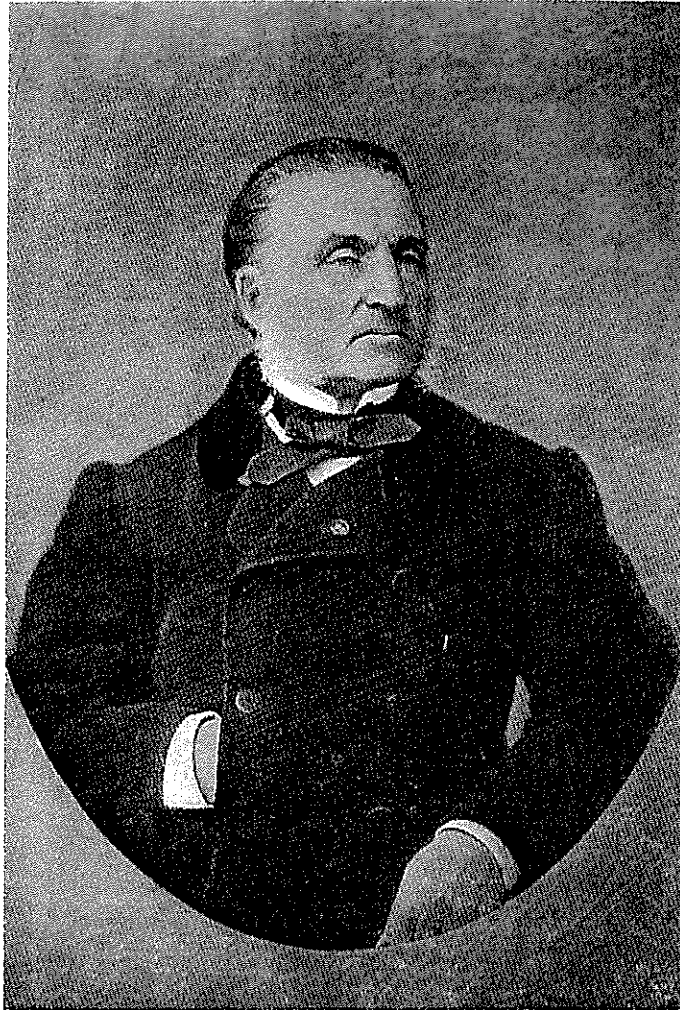
I - DE TROUSSEAU AUX DECOUVERTES FONDAMENTALES

1 - Description de la diphtérie par Trousseau

Armand TROUSSEAU (53) est le second grand nom de l'histoire de la diphtérie au XIXème siècle.

Grâce à l'épidémie de Boulogne-sur-Mer (1855 - 1857), il distingue la diphtérie commune et la diphtérie maligne.

Il nous rappelle que dans le traité de son maître, il n'est question que de l'angine maligne et du croup c'est-à-dire de la diphtérie pharyngienne et laryngée, la plus commune des localisations



Armand TROUSSEAU (1801 - 1867)

diphthériques. Cette forme commune tue le malade par la propagation des fausses membranes au larynx. Trousseau fait une magistrale description du croup, décrivant les caractères de la toux (quinteuse, rauque, sourde, sèche, "produisant un bruit comparable à l'abolement lointain d'un jeune chien"), des troubles phonatoires (voie rauque qui bientôt s'éteint) et de la dyspnée (les accès de suffocation, d'abord intermittents deviennent continus). "Chez l'adulte, écrit-il, le tableau est plus effrayant encore. La violence des accès de suffocation, l'espèce de rage qui s'empare du malheureux, mourant étranglé par cet obstacle dont il ne peut se débarrasser sont impossibles à dépeindre. A la fin, lorsque ses lèvres sont devenues livides, lorsque son visage est bouffi, violacé, l'adulte, au dernier temps de l'asphyxie, tombe, comme l'enfant, dans une sorte de stupeur et d'enivrement et meurt ordinairement dans un état de prostration." Trousseau admet l'existence du croup survenant d'emblée. Il l'explique par la propagation de la fausse membrane vers le pharynx et le larynx depuis les fosses nasales. Bretonneau connaissait l'atteinte des fosses nasales, mais c'est à Trousseau que l'on doit l'explication du croup primitif.

La mort à ce stade est inéluctable ; seule la trachéotomie offre une chance de survie. Nous connaissons déjà le rôle de Trousseau dans le développement de la trachéotomie.

Il décrit ensuite la diphtérie maligne précisant qu'elle est nettement plus terrible. Il insiste sur les signes permettant le diagnostic précoce de cette forme maligne, car le début est souvent insidieux avec peu de phénomènes généraux et absence même

de mouvement fébrile. Ce sont la tristesse de l'enfant, la pâleur des téguments, la tuméfaction des ganglions sous-maxillaires, et enfin la présence sur l'amygdale de l'exsudation caractéristique qui légitime le diagnostic. Mais bien plus que les lésions locales, c'est l'état général qui devient alarmant, avec tuméfaction considérable des ganglions et de la partie inférieure de la mâchoire, possibilité de rougeur érysipélateoïde de la peau (signe de phlegmon profond), et surtout présence de deux signes très évocateurs de malignité : le coryza avec un jetage sero-sanglant signant l'atteinte nasale, et le larmoiement par atteinte palpébrale réalisant "l'ophtalmie diphtérique". Des épistaxis et hémorragies de toutes espèces sont signalées.

Dans cette forme gravissime, d'évolution foudroyante ou à marche plus lente, la mort survient dans presque tous les cas. La maladie tue non comme le croup en asphyxiant les malades, mais "à la façon des maladies septiques par un empoisonnement général".

C'est dans ce chapitre qu'interviennent les paralysies diphtériques (paralysie du voile du palais, de l'accommodation, paraplégies, anesthésies ...). La paralysie du voile du palais fut très nettement mentionnée au XVIIIème siècle par trois auteurs : l'italien Ghisi, le français Chomel et l'américain Bard. Bien qu'ayant fait référence à Ghisi et Bard dans le "Traité de la Diphtérie", Bretonneau ignore les paralysies diphtériques jusqu'en 1843 où elles lui sont révélées par son collègue Herpin, lui-même atteint par la maladie. Trousseau dans ses cliniques de l'Hôtel-Dieu, en fait une étude précise et les attribue à "l'intoxication

de l'économie par le principe morbide qui donne lieu à la maladie." Leur pathogénie exacte ne sera déterminée qu'avec la découverte de la toxine diphtérique, notamment grâce aux travaux de R. Debré et G. Ramon dont nous reparlerons.

Avec Trousseau, c'est une étape de plus dans la compréhension de cette maladie. Suivant la voie de son maître tourangeau, il affirme que la diphtérie est une maladie spécifique par excellence et contagieuse de sa nature. Il introduit la notion d'affection générale, appelant désormais la maladie "diphtérie". Cependant une question l'intrigue : Si la maladie est contagieuse, elle doit être inoculable. Tous les essais d'inoculation de la fausse membrane et surtout ceux éminemment audacieux d'auto-inoculation de son élève Michel Peter restent vains (17). Que ce soit Trousseau ou Peter, ils ignorent que des sujets peuvent être spontanément immunisés.

Dans la lignée de Trousseau, d'autres noms s'inscrivent dans l'histoire de l'étude clinique de la diphtérie. Nous citerons principalement A. MARFAN (32), H. GRENET et R. A. MARQUEZY (33). Marfan (1905) individualise, à côté de la forme maligne survenant d'emblée, un syndrome malin secondaire débutant du septième au quinzième jour de l'angine diphtérique et marqué principalement par des manifestations cardio-vasculaires. Grenet et Mézard (1933) décrivent un syndrome malin tardif apparaissant quarante à cinquante jours, voire même soixante dix jours après l'angine diphtérique; ce syndrome se présente essentiellement comme un syndrome

paralytique extensif.

Enfin l'heure des grandes découvertes arrive. Avec elles, c'est tout d'abord la pathogénie de la maladie qui se trouve bouleversée par la mise en évidence du bacille diphtérique puis de sa toxine. Secondairement et par voie de conséquence, ce sont les moyens de lutte qui sont totalement transformés : succès de la sérothérapie, mais surtout triomphe de la vaccination.

2 - Les découvertes fondamentales

a - Le bacille et la toxine diphtériques

Alors que la microbiologie commence à peine son essor, deux médecins allemands mettent en évidence le véritable agent de la diphtérie, un microbe : le bacille diphtérique. Edwin KLEBS (1834 - 1913), attentif aux agents de la septicémie si fréquente pendant la guerre franco-prussienne de 1870, observe en 1874 sous son microscope, un bâtonnet dont l'aspect est bien celui du bacille diphtérique, mais hésite à lui donner un rôle pathogène. En 1883, il note deux types d'organismes dans la membrane diphtérique : des cocci et des bacilles organisés en chaînettes. La mise en évidence définitive du "Bacillus Diphtheriae" revient à Friedrich LOEFFLER (1852 - 1915), qui cultive le germe en 1884 sur du sérum de boeuf coagulé. C'est donc là, "le virus spécial" de la diphtérie, maladie

spécifique et contagieuse, tel que l'avait pressenti soixante ans auparavant Bretonneau.



Bacille diphtérique
(Paris, photothèque de l'Institut Pasteur)

Emile ROUX (1853 - 1933) disciple de Pasteur, et son collaborateur Alexandre YERSIN démontrent quatre ans plus tard en 1888 le mode d'action du bacille diphtérique. Ils distinguent dans le pouvoir pathogène du bacille, deux éléments distincts, d'une part son aptitude à se multiplier localement au niveau des voies respiratoires sans envahir le sang ni les organes du malade ("Virulence de surface"), d'autre part son aptitude à produire un véritable poison, la toxine diphtérique. Cette dernière alors absorbée, pénètre dans l'intimité de l'organisme de l'enfant et l'empoisonne plus ou moins rapidement et plus ou moins complètement en se fixant électivement sur le tissu nerveux.

En 1930, Robert DEBRE (1882 - 1978) et Gaston RAMON (1886 - 1963) distinguent le pouvoir pathogène c'est-à-dire les troubles morbides déterminés par le germe seul, du pouvoir toxigène c'est-à-dire l'aptitude du germe à la production de toxine ; pouvoir pathogène

et pouvoir toxigène constituent le pouvoir pathogène essentiel (33). En 1934, ces deux auteurs poursuivent leurs travaux et démontrent que l'on peut reproduire chez l'animal par injection d'une toxine partiellement neutralisée avec du formol, toutes les variétés nerveuses observées chez l'homme. L'importance de ces paralysies est en rapport direct avec la dose de toxine injectée.(46)

Mais nous n'en sommes pas encore là, et la découverte de la toxine incite les chercheurs à trouver l'antidote à un tel poison.

b - L'antitoxine diphtérique - La sérothérapie antidiphtérique

En 1890, l'allemand Emil VON BEHRING (1854 - 1917) et le japonais KITASATO découvrent dans le sang d'animaux chez lesquels ils effectuent des essais d'immunisation, une substance capable d'annihiler spécifiquement les effets toxiques de la toxine diphtérique. Il s'agit de l'antitoxine diphtérique. Cette découverte est riche de promesses et laisse entrevoir le traitement de la diphtérie au moyen de cette antitoxine. Cette dernière s'obtient en immunisant le sang d'animaux par la toxine plus ou moins atténuée. On recueille ensuite leur sang et on extrait de celui-ci le sérum contenant l'antitoxine. NOCARD et ROUX constatent que le cheval est l'animal de choix pour une production intensive d'antitoxine. C'est donc le sérum de cheval immunisé qui est utilisé comme sérum antidiphtérique, encore appelé à cette époque en France : sérum de Roux.

Dès 1894 au congrès d'Hygiène de Budapest, Roux et ses collaborateurs Martin et Chaillou font connaître les résultats obtenus dans les hôpitaux parisiens grâce à la sérothérapie : 300 cas de diphtérie traités par le sérum antidiphtérique avec 24 % de mortalité au lieu de 51 % chez les non traités placés dans les mêmes conditions (33, 45).

Mais on s'aperçoit rapidement que la sérothérapie a des limites: 1°) elle ne peut guérir tous les malades et ceci malgré les perfectionnements constants dans la préparation du sérum. Avant 1920, on enregistre en moyenne chaque année 3000 décès par diphtérie en France, plus de 2500 en Angleterre, 1200 au Canada, 15000 aux Etats-Unis et près de 10000 en Allemagne (45).

2°) le nombre de cas de diphtérie demeure tout aussi élevé qu'auparavant. La sérothérapie ne modifie en rien l'intensité des épidémies.

Cela tient au fait que le sérum antidiphtérique ne procure qu'une immunité brève d'une durée de deux ou trois semaines au plus, et ne peut donc assurer une véritable prophylaxie de la maladie. Seule une méthode conférant une immunité durable et solide pourrait avoir raison de la morbidité et de la mortalité diphtériques. Ce sera le rôle de l'anatoxine.

Mais auparavant, voyons l'importance de l'antitoxine dans la compréhension de l'immunité diphtérique. En 1894, ABEL affirme la présence d'une **antitoxine naturelle** dans le sang de sujets sains n'ayant jamais eu la diphtérie, et cette antitoxine est capable de protéger le cobaye contre des doses mortelles de toxine. Le dosage

de l'antitoxine naturelle permet de séparer deux types de patients, les réceptifs et les réfractaires à la maladie.

En 1913, Bela SHICK met au point une méthode intradermique permettant également cette distinction (33). Cette méthode consiste à provoquer une réaction cutanée locale par injection dans le derme d'une dose infime de toxine diphtérique très diluée. Si dans les jours suivants on n'observe aucune réaction locale, on dit que la réaction de Shick est négative et le patient est réfractaire, c'est-à-dire incapable de contracter la maladie. Si au contraire on note une papule rouge, très nette, on dit que la réaction est positive et le patient est alors réceptif à la diphtérie, c'est-à-dire que la quantité d'antitoxine dans son sang est insuffisante pour neutraliser la quantité de toxine introduite dans le derme.

Voici enfin la réponse à l'interrogation de Bretonneau sur la non contamination de certains sujets malgré un contact direct avec la maladie diphtérique, et aux inoculations infructueuses de Trousseau et Peter.

De plus, le dosage de cette antitoxine diphtérique couplé à la méthode de Shick permet d'établir les trois types d'immunité diphtérique (33).

Tout d'abord, l'immunité acquise pour laquelle on distingue celle du nouveau-né transmise par la mère par voie trans-placentaire, et celle de l'enfant ou adulte acquise à la faveur d'une rencontre avec le bacille. Cette immunité certes solide n'est souvent que transitoire ou insuffisamment élevée pour résister à toutes les attaques diphtériques.

L'immunité passive apportée par le sérum ne dure environ que trois semaines. Passé ce délai, le patient peut redevenir réceptif avec une réaction de Shick positive. Ainsi s'expliquent les rechutes et récidives au cours de la diphtérie.

Enfin, l'immunité active sera celle induite par la vaccination que nous allons maintenant découvrir.

c- L'anatoxine diphtérique - La vaccination antidiphtérique

En s'inspirant de la méthode jennérienne et pastoriennne, des travaux s'évertuent à provoquer l'immunisation active contre la diphtérie à l'aide par exemple de bacilles de Loeffler, soit vivants mais atténués dans leur virulence, soit tués par la chaleur. On fait aussi des essais de mélange de la toxine et du sérum antidiphtérique. A ces essais, sont liés des noms comme William PARK (1906 - Etats-Unis), Emil VON BEHRING (1913 - Allemagne), Jules RENAULT et P. P. LEVY (1919 - France) (33).

Mais ce ne sont que des échecs. C'est la découverte de l'anatoxine diphtérique en 1923 qui modifie entièrement la question. Un savant de l'Institut Pasteur chargé du service vétérinaire, Gaston RAMON (45) parvient à transformer la toxine diphtérique par voie chimique sous l'influence du formol et de la chaleur, en un produit nouveau entièrement atoxique, de stabilité parfaite, rigoureusement irréversible, gardant intégralement son pouvoir immunisant. Ramon démontre de plus que cette toxine modifiée possède la même propriété de floculation de la toxine avec l'antitoxine ; cette propriété de floculation permettant d'apprécier le pouvoir antigénique d'une

toxine pure, comme d'une toxine plus ou moins modifiée.

Le principe de la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine ainsi établi, il restait à mettre au point la technique de vaccination et à vulgariser la méthode.

Ramon constate rapidement que pour obtenir une immunité solide contre la toxi-infection diphtérique, il est nécessaire d'effectuer deux ou mieux trois injections d'anatoxine, faites à deux ou plusieurs semaines d'intervalle. Cette technique est proposée dès 1923 et les essais initiaux de vaccination sont entrepris dès la fin 1923 et début 1924 à Paris. Participent à ces essais des gens comme Loiseau, Zoeller, Renault, Lévy, Roubinovitch, Lesné, Debré, etc... (45).

A peine les bases de cette immunisation active contre la diphtérie sont elles posées et les essais initiaux terminés, que la méthode pénètre l'étranger, en premier lieu aux Etats-Unis et au Canada dès l'année 1925. La vaccination ne sera réellement commencée qu'en 1941 au Royaume-Uni, et après la seconde guerre mondiale en Allemagne.

Les essais se poursuivent en France pendant plusieurs années dans des collectivités variées, par des cliniciens, pédiatres et hygiénistes. Dès le début de cette pratique vaccinale, la diphtérie disparaît de certaines collectivités d'enfants où elle existait à l'état endémique.

L'Académie de Médecine se prononce en faveur de cette méthode en 1927, et la vaccination par l'anatoxine diphtérique est



*La vaccination contre le croup à l'hôpital Trousseau
Gravure de la fin du XIXème siècle d'A. Brouillaud
(Paris, musée Carnavalet)*

déclarée obligatoire en France en 1938 pour les enfants âgés de 1 à 14 ans (Loi du 25 juin 1938). Cette loi est complétée par celles du 24 novembre 1940 et du 7 septembre 1948, joignant dans l'obligation la vaccination par l'anatoxine tétanique à la vaccination antidiphtérique chez tous les enfants dès l'âge de 12 mois et avant 18 mois. La loi du 15 août 1936 avait déjà rendu obligatoires les vaccinations associées diphtérique, tétanique et typhoïdique dans l'armée française, et la loi du 27 août 1948 la rend également obligatoire pour le personnel médical (15) (45).

La valeur de la vaccination antidiphtérique repose expérimentalement sur deux tests : le virage de la réaction de Shick et le taux du pouvoir antitoxinique du sérum sanguin. Mais ZOELLER dit : "Il ne faut pas se contenter de ce critère expérimental, et il faut substituer à l'épreuve de la réaction de Shick un critère épidémiologique." (33).

II - EPIDEMIOLOGIE DE LA DIPHTERIE

La diphtérie est une maladie à déclaration obligatoire depuis la loi du 15 février 1902 (maladie numéro 6). Cette année là à Paris, on ressenca plus de 5000 cas.

1 - Influence de la sérothérapie et de la vaccination sur la morbidité et la mortalité diphtériques

La sérothérapie est instaurée depuis 1894 et son action

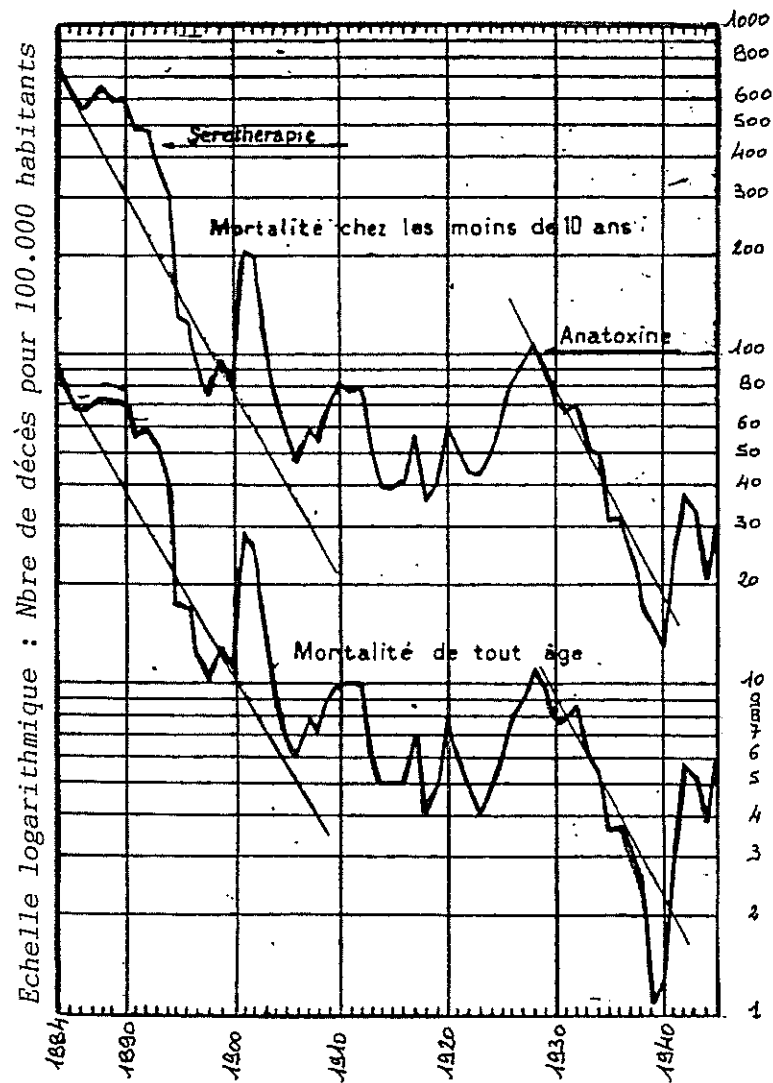
sur la mortalité ne se fait pas attendre. Nous avons vu les résultats que Roux présente au congrès de Budapest. Le taux de létalité qui atteignait 50 % et plus avant 1894, chute immédiatement de moitié (voir courbe de mortalité diphtérique à Paris de 1884 à 1945). Ce taux s'abaisse encore pour se fixer à Paris entre 3 et 7 % à partir de 1939 (33). Mais la sérothérapie a ses limites, elle n'assure qu'une protection temporaire et le taux de mortalité ne peut tendre vers zéro.

Parallèlement, si on regarde le nombre de cas de diphtérie en France et dans les principaux pays d'Europe entre 1930 et 1945, on s'aperçoit que la maladie ne faiblit pas malgré une sérothérapie de mieux en mieux utilisée.

Dans les villes la diphtérie existe à l'état endémique avec des recrudescences épidémiques. Les poussées sont séparées de périodes plus ou moins longues pendant lesquelles la maladie persiste à l'état endémique. On remarque en Europe, pendant la période 1930 - 1945, deux pics de recrudescence entre 1928 - 1931, et entre 1942 - 1945. Cette recrudescence touche tous les pays d'Europe sauf la Grande-Bretagne et la Finlande, touchant même les pays non belligérants comme la Suisse et la Suède. Chaque poussée procède elle-même par saccades. Il n'y a pas d'explosion comme pour certaines maladies infectieuses (grippe, rougeole...) mais apparition de cas, puis acalmie, puis de nouveaux cas suivis d'une nouvelle acalmie, et ceci pendant des mois.

La morbidité est plus marquée entre novembre et février, c'est une maladie surtout hivernale. Shick incrimine la diminution de

Courbe de la mortalité diphtérique de 1884 à 1945
à Paris (Marcel Moine) (33)



Nombre de cas de diphtérie enregistrés entre 1930 et 1945
en Europe (33)

Années	Angleterre et Galles	France	Belgique	Suisse	Pays-Bas	Allemagne
1930	74.043	23.714	2.248	4.545	7.450	70.552
1931	50.290	20.899	2.016	2.641	5.693	57.822
1932	43.399	22.478	2.265	2.265	5.353	65.414
1933	47.435	20.988	2.169	2.272	4.261	74.558
1934	68.759	19.893	2.339	1.775	2.990	114.007
1935	65.084	17.431	1.780	1.824	1.752	132.930
1936	57.795	16.264	1.916	1.099	1.544	149.973
1937	61.341	19.187	2.090	772	1.068	146.733
1938	65.008	17.389	2.572	716	1.272	149.490
1939	47.698	14.623	2.419	751	1.273	143.585
1940	46.281	13.795	2.265	662	1.730	138.397
1941	50.797	19.719	4.271	1.114	5.435	173.161
1942	42.583	30.607	5.464	1.800	19.407	237.037
1943	-	47.736	-	-	-	-
1944	-	40.430	-	-	-	-
1945	-	45.541	-	-	-	-
Années	Danemark	Suède	Norvège	Italie	Finlande	Bulgarie
1930	5.416	4.178	1.429	30.050	967	2.053
1931	3.598	2.576	1.367	24.872	1.170	2.950
1932	3.037	1.933	974	25.749	1.613	3.506
1933	2.118	1.708	837	29.016	1.993	4.355
1934	2.155	935	1.324	27.797	3.137	9.344
1935	3.807	917	609	26.061	3.903	7.624
1936	2.138	783	356	25.571	4.535	10.025
1937	1.348	299	426	28.596	4.339	9.210
1938	870	107	190	27.417	2.936	5.728
1939	1.088	181	54	28.478	2.797	5.367
1940	960	290	138	26.218	3.246	3.732
1941	917	252	2.611	21.161	1.932	1.935
1942	1.661	1.285	8.349	30.099	-	3.606

- Absence de renseignements.

l'antitoxine pendant les mois d'hiver (33).

L'affection peut se voir à tout âge, chez l'adulte comme le nourrisson, mais c'est principalement une maladie de l'enfant de 3 à 6 ans selon Trousseau (53). Il n'y a pas de différence de sexe, en revanche certaines familles sont sensibilisées et très réceptives comme le célèbre exemple de la famille de BEAUHARNAIS.

Les modes de transmission n'ont été compris qu'avec la découverte du bacille de Klebs-Loeffler. C'est une maladie strictement humaine dont la contamination se fait soit de façon directe à partir des malades, convalescents, ou porteurs sains, soit indirectement par l'intermédiaire d'objets ou de locaux souillés.

Les années les plus sombres de l'occupation, puis la réorganisation difficile de la santé, conjointement à la vague épidémique qui déferle sur l'Europe de 1942 à 1945 expliquent que la morbidité diphtérique atteint en France en 1943 des sommets vertigineux : 47.750 cas avec un indice de morbidité de 120 soit plus du double des années antérieures.

La vaccination antidiphtérique ne devient effective qu'à partir de 1945. Son application plus rigoureuse et mieux surveillée a pour conséquence immédiate la baisse rapide et régulièrement progressive de la morbidité. De 23.000 en 1946, le nombre de cas déclarés dépasse à peine 7.000 en 1948 avec un indice de morbidité ramené à 17,8, et tombe à moins de 4.000 en 1950 et à 2.500 en 1952 avec un indice de 6. Ainsi en moins de 8 ans, la morbidité diphtérique passe de plus de 47.000 cas annuels à moins de 3.000.

Morbidité, Mortalité et Létalité diphtériques de 1943 à 1965
en France (11)

ANNEES	MORBIDITE		MORTALITE		LETALITE
	NOMBRE DE CAS	INDICE	NOMBRE DE DECES	TAUX	
1919 à 1943 (moyenne)	20.000	50	3.000	7,5	>60 av.sérum 12 ap.sérum
1943	47.750	120	2.924	7,3	6,1
1944	40.313	107	?	?	?
1945	45.541	112	3.312	8,1	6,9
1946	23.168	57	1.996	4,8	8,3
1947	11.911	29,4	879	2	7
1948	7.235	17,8	483	1,2	6,5
1949	5.237	12,6	306	0,7	5,7
1950	3.950	9,4	195	0,5	4,8
1951	2.689	6,3	133	0,3	4,9
1952	2.547	6	115	0,3	4,5
1953	2.514	5,8	119	0,4	4,7
1954	2.513		91	?	3,6
1955	2.155		82	?	3,9
1956	1.525		63	?	4,1
1957	1.074		44	?	4,1
1958	1.049		41	0,1	3,9
1959	1.134		41	0,1	3,8
1960	913		30	0,1	3,4
1961	726		23	< 0,1	3
1962	601		20	0,04	3,2
1963	544		28	0,06	4,8
1964	317		4	0,01	1,6
1965	251		11	0,02	4

INDICE DE MORBIDITE : Nombre de cas déclarés pour 100.000 habitants

TAUX DE MORTALITE : Nombre de morts pour 100.000 habitants

LETALITE : Nombre de morts pour 100 cas déclarés

A cette baisse rapide et spectaculaire fait suite une diminution plus lentement progressive dans les années 1950.

Parallèlement à la morbidité, la mortalité diphtérique suit une courbe décroissante. De 3.000 décès avant 1946, on passe à moins de 2.000 dès que la vaccination devient effective, et depuis 1947 ce nombre décroît rapidement. Mais comme la morbidité, la mortalité observe une relative stabilisation en 1952 et 1953. Ramon pense alors que 50 % des enfants échappent encore à la vaccination, soit par négligence ou soit par opposition à celle-ci (45). "Il incombe dit-il, aux pouvoirs publics de veiller à l'application rigoureuse de la vaccination antidiphtérique associée à la vaccination antitétanique" et rappelle ce qu'Emile Roux aimait à répéter : "le premier devoir d'un gouvernement après la défense de la Patrie, c'est la protection de la santé publique".

Amorcés en 1954, la réorganisation et le renforcement de la prophylaxie vaccinale ne tardent pas à porter ses fruits : les 2.514 cas de 1953 tombent à 251 en 1965.

L'extraordinaire diminution de la morbidité et mortalité diphtériques en France et dans tous les pays où la prophylaxie vaccinale fut appliquée avec rigueur, est le meilleur témoignage de l'efficacité de la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine de Ramon.

2 - Données récentes

a - La diphtérie existe-t-elle encore ?

Oui la diphtérie existe encore ! Selon les données de l'O M S (39), en 1983 quelques 46.800 cas ont été notifiés pour un total de 160 pays. La ventilation de ces cas par région était la suivante : 1.300 en Afrique, 5.100 dans les Amériques, 7.200 en Méditerranée Orientale, 1.800 en Europe, 18.400 en Asie du Sud-Est et 13.000 dans le Pacifique Occidental.

La maladie se rencontre surtout dans les pays en développement où l'hygiène et l'assainissement laissent à désirer. Devenue rare en pays industrialisés, on ne peut cependant pas parler d'éradication pour la diphtérie. 1.142 cas européens ont été dénombrés en 1987 dont 2 français. Alors qu'aucun cas n'a été observé depuis plus de dix ans dans certains pays européens (Finlande, Irlande, Norvège), 90 cas ayant atteint des enfants non vaccinés ou incorrectement vaccinés ont été déclarés en France pendant cette période soit une moyenne de 9 cas par an.

Parallèlement, on constate une augmentation de l'incidence de la maladie en Union Soviétique et en Turquie où le nombre de cas annuels dépasse respectivement 1.000 et 100 depuis 1983. Plus curieusement la diphtérie est réapparue en Suède.

b - Les raisons de la persistance de la diphtérie

Dans les pays en développement (Chine exceptée) le taux

*Morbidité et Mortalité diphtériques
de 1960 à 1987 en France*

<i>ANNEES</i>	<i>CAS</i>	<i>DECES</i>
1960	913	30
1961	726	23
1962	601	20
1963	544	28
1964	317	4
1965	251	11
1966	227	8
1967	146	9
1968	75	6
1969	51	3
1970	52	3
1971	38	1
1972	43	2
1973	21	6
1974	22	1
1975	19	5
1976	26	20
1977	20	2
1978	14	3
1979	8	?
1980	3	0
1981	6	1
1982	3	?
1983	4	
1984	3	
1985	4	
1986	4	
1987	2	

Incidence annuelle de diphtérie de 1974 à 1987

dans la région européenne de l'O M S

PAYS / ANNEES	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987
Albanie							3	6	2	1	3	7	4	4
Australie	9	1	5	9	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0
Belgique	16	14	5	3	3	0	1	0	0	3	0	0	0	5
Bulgarie	2	0	0	0		0	2	0	0	0	0	0	0	0
Tchécoslovaquie	2	3	1	1	3	2	2	0	0	0	0	3	0	0
Danemark	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
Finlande	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
France	22	19	26	20	14	8	3	6	3	4	3	4	4	2
Rep. Dem. d'Allemagne	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
Rep. Fed. d'Allemagne	17	46	85	26	20	13	19	7	30	17	8	4	6	
Grèce	9	5	6	2	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0
Hongrie	10	6	17	2	3	2	6	1	0	0	0	1	2	0
Islande	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Irlande	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Israël	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Italie	258	256	194	173	97	46	30	34	30	11	7	5	3	1
Luxembourg	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Malte	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Monaco											0		0	
Nouvelle Zélande	0	0	0	2	1	1	0	0	0	2	1	0	1	0
Norvège	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pologne	6	0	3	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	2
Portugal	487	382	672	314	274	154	90	18	16	36	10	51	3	6
Roumanie	5	8	0		9	8	12	0	1	14	19	1	1	2
Saint-Marin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Espagne	22	23	10	4	8	17	7	8	7	1	3	0	0	0
Suède	0	0	1	0	2	5	4	4	0	0	14	11	10	3
Suisse	434	36	3	5	6	6	1	2	0	4	0	0	0	0
Turquie	470	265	170	142	93	107	86	136	131	361	155	145	36	37
Royaume-Uni	3	12	2	3	0	0	5	2	4	4	4	4	4	2
URSS	285	199	198	238	270	270	345	560	917	1411	1609	1511	1156	1076
Yougoslavie	10	8	15	4	0	8	2	0	0	0	0	0	0	0
Total	2067	1284	1414	948	805	649	618	786	1143	1871	1836	1749	1231	1142
Nombre de pays	30	30	30	29	29	30	31	31	31	31	32	31	32	28
% de pays	94	94	94	91	91	94	97	97	97	97	100	97	100	88

de vaccination par le vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche est passé de 5 % des enfants en 1974, à 38 % en 1985 contre 81 % des enfants pour la région européenne de l'O M S (40). Devant cette couverture vaccinale insuffisante bien qu'en progression, on comprend la persistance particulière de la maladie diphtérique dans ces pays aux conditions socio-économiques précaires.

Cependant bon nombre d'entre-eux axent leur effort sur une politique vaccinale plus rigoureuse. C'est ainsi qu'en Inde où se trouve une proportion importante des cas mondiaux de diphtérie, le nombre de cas signalés est tombé de 27.000 en 1974 à environ 10.000 en 1985.

Par ailleurs, dans beaucoup de pays en voie de développement, les enfants acquièrent une immunité naturelle contre la diphtérie grâce à la grande fréquence des infections diphtériques cutanées légères ou nasales chroniques. De 15 à 60 % des ulcères cutanés sont d'origine diphtérique en Afrique. On a eu ainsi la surprise de constater en Ouganda, que 65 % des enfants de 10 ans possédaient des anticorps antidiphtériques alors qu'ils n'avaient jamais été vaccinés (48). Cette immunité naturelle protège ces enfants contre les formes mortelles de diphtérie, et participe sans doute à la diminution des flambées de la maladie malgré la faible couverture vaccinale.

La situation est différente pour les pays industrialisés où la couverture vaccinale est ici élevée (94 % des enfants en France, 99 % en Suède). Cependant de petites épidémies sont toujours signalées, en particulier en Suède depuis 1984, et les personnes atteintes sont dans la majorité des adultes. Les groupes les plus

exposés sont maintenant constitués par les sujets âgés de 20 à 50 ans (51). Les individus plus jeunes sont protégés par la vaccination et les plus âgés ont été au contact du bacille dans leur jeunesse et ont acquis une immunité solide. Le fait n'est pas négligeable: on estime aux Etats-Unis qu'au moins 50 % des adultes ne sont pas protégés contre la diphtérie (51). L'absence quasi totale de rappel de vaccination chez l'adulte, et la rareté des contacts répétés avec le bacille diphtérique expliquent la baisse progressive de l'immunité avec l'âge (25). En se focalisant sur l'adulte, la diphtérie pose un problème similaire à celui posé par le tétanos. Elle fait ainsi la preuve de l'efficacité de la vaccination et de la bonne couverture vaccinale de l'enfant, mais aussi de la nécessité d'une amélioration de la vaccination de l'adulte (37).

Tous les auteurs s'accordent pour insister sur le maintien d'un haut niveau de vaccination seul garant du contrôle de la maladie. GUERIN, FILLASTRE, LANEL et AJJAN (25) étudiant l'immunité diphtérique des enfants, estiment que le taux de protection n'est que de 50 % avant rappel de vaccination dans les différentes tranches d'âge étudiées ; celui-ci augmente à 100 % après rappel. Ils préconisent donc les rappels au moins jusqu'à l'âge de 20 ans. Au delà de cet âge, un vaccin faiblement titré en vaccin diphtérique permet d'entretenir l'immunité. TREDANIEL (51) pense qu'il faudra sauter le pas et envisager la revaccination de toute la population adulte.

III - ACTUALITES DE LA DIPHTERIE

La diphtérie reste encore de nos jours une affection redoutable, car elle souffre d'un retard de diagnostic et de mise en route du traitement.

Le diagnostic de diphtérie doit être avant tout un diagnostic clinique reposant sur quatre critères : l'étendue et la diffusion des fausses membranes, l'importance de l'œdème, la fétidité de l'haleine, et la présence d'adénopathies. Mais la quasi inexistence de l'affection dans nos contrées en fait une maladie oubliée, exceptionnellement évoquée d'emblée devant une angine à fausses membranes. Le diagnostic de certitude est bactériologique par culture du bacille diphtérique, mais celle-ci demande un délai d'au moins 18 heures.

Or la sérothérapie élément principal du traitement est inefficace dès que les lésions viscérales sont constituées. Le sérum est une antitoxine qui neutralise la toxine circulante avant sa fixation aux cellules. On estime que les paralysies diphtériques sont plus fréquentes avec une tendance plus importante à la généralisation, si la sérothérapie est faite au-delà du deuxième jour de l'angine (36). La sérothérapie devra donc être administrée le plus précocément possible, en sachant qu'il est tout à fait licite de débiter le traitement dès suspicion du diagnostic, avant confirmation bactériologique.

Le traitement curatif a bénéficié par la suite de l'apport de l'antibiothérapie, notamment avec la découverte de la pénicilline. Par son action bactéricide l'antibiotique supprime la source

toxigène. Actuellement l'antibiotique de choix est le macrolide. A la sérothérapie précoce et à l'antibiothérapie s'associent comme thérapeutiques essentielles, le repos strict au lit pendant plusieurs semaines, la réhydratation et la rééquilibration hydro-électrolytique, ainsi qu'une corticothérapie massive en cas de malignité. Les manoeuvres instrumentales (trachéotomie - intubation du larynx) peuvent être encore indiquées en cas d'importante gêne respiratoire.

Nous rappellerons enfin que la persistance de la maladie impose, même en pays développés, une prophylaxie rigoureuse. Celle-ci repose sur le dépistage, l'isolement et le traitement des porteurs de germes, mais surtout sur le maintien d'un haut niveau d'immunité par la vaccination. Certes la diphtérie a été vaincue par la vaccination, cependant la moindre désaffection à son égard serait propice à des recrudescences de la maladie, à l'image de l'épidémie de diphtérie touchant en 1981 la population Amish de Hollande qui refusait la vaccination (36).

CONCLUSION

La diphtérie fut vaincue par la vaccination. Considérée comme une maladie historique, elle n'est plus citée dans nos manuels, que dans le cadre du diagnostic différentiel des angines à fausses membranes. Parmi tous les hommes qui contribuèrent à la lutte contre cette maladie, du XIXème siècle à la première partie du XXème siècle, nous avons choisi de privilégier Pierre Fidèle BRETONNEAU.

Ce médecin tourangeau fut le premier à faire une étude véritablement scientifique de la diphtérie permettant ainsi à cette maladie de trouver une unité et une identité. Mais Bretonneau se distingua surtout par l'étonnante anticipation dont il fit preuve dans son oeuvre. Il eut le mérite, à une époque où la médecine était confuse, les esprits divisés, d'établir la spécificité des maladies infectieuses et d'être convaincu de leur contagiosité. Il sut pressentir l'immunité et probablement le futur succès de la vaccination.

Blaise PASCAL écrivait en 1647 : "(...) chacun des hommes s'avance de jour en jour dans les sciences (...), tous les hommes ensemble y font un continuel progrès à mesure que l'univers vieillit (...). De sorte que toute la suite des hommes, pendant le cours de tant de siècles, doit être considérée comme un même homme qui subsiste toujours et qui apprend continuellement." Du génie clairvoyant de Bretonneau avaient émergé les bases de réflexion pour les médecins des décennies qui suivirent. A l'image de cette histoire d'une victoire médicale sur un redoutable fléau épidémique, nous savons que les maladies pour lesquelles nous payons aujourd'hui un certain tribut, trouveront leur solution demain.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - **ARON E.**
Pierre Fidèle Bretonneau (3 avril 1778 - 18 février 1862).
Les Cahiers Médicaux du Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris, 1962, 3, 13, 885-891.

- 2 - **ARON E.**
Bretonneau et la thérapeutique.
Thérapie, 1963, XVII, 1323-1329.

- 3 - **ARON E.**
Bretonneau et la doctrine de la spécificité.
Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 1978, 162, 4, 265-269.

- 4 - **ARON E.**
Bretonneau : Le médecin de Tours.
C L D Ed., 1979.

- 5 - **ARON E.**
Le centième anniversaire de la mort d'A. Velpeau.
La Presse Médicale, 1967, 26, 1371-1373.

- 6 - **ARON E.**
Le centième anniversaire de la mort d'A. Trousseau.
La Presse Médicale, 1967, 26, 1429-1430.

- 7 - **BARIETY M. et COURY C.**
Histoire de la Médecine.
Fayard Ed., 1963.

- 8 - **BAUDET J.H.**
Bretonneau (1778 - 1862).
La Presse Médicale, 1969, 39, 1359.

- 9 - **BAUDET J.H.**
Histoires de la Médecine.
Dumerchez Naoum Ed, 1985.

- 10 - **BENLAKHEL K.**
Aspects actuels de la diphtérie à propos de quatre cas.
Thèse Médecine, Marseille, 1985.
- 11 - **BOISSIERE H.**
Une prophylaxie efficace, la vaccination antidiphtérique.
Le Concours Médical, 1969, 91, 659-668.
- 12 - **BONNAFOX DE MALET J.**
Mémoire sur le croup.
Paris, Gratiot Ed., ? .
- 13 - **BRETONNEAU P.F.**
*Des inflammations spéciales du tissu muqueux et en particulier
de la Diphtérie ou inflammation pelliculaire connue sous
le nom de croup, d'angine maligne, d'angine gangréneuse, etc.*
Paris, Crevot Ed., 1826.
- 14 - **CARON J. Ch. F.**
Traité du croup aigu.
Paris, Gratiot Ed., 1808.
- 15 - **CLERC M.**
La vaccination antidiphtérique.
Cahiers Médicaux de Lyon, 1973, 49, 18, 1873-1876.
- 16 - **COLLET F. J.**
Notes sur l'histoire de la trachéotomie.
Bulletin du Lyon Médical, 1936, 157, 235-243, 263-271.
- 17 - **DEBRE R.**
*Célébration du centenaire de la mort de Pierre Fidèle Bretonneau
à Tours, le dimanche 18 février 1962.*
Académie des Sciences - Institut de France, 1962, 5, 1-22.
- 18 - **DEBRE R., LESNE E. et ROHME P.**
Diphtérie dans Pathologie infantile, tome I.
Paris, Doin Ed., 1943 - 1945, 320-350.

- 19 - **DEGUY M., WEILL B. et MARFAN A.B.**
*Manuel pratique du traitement de la diphtérie :
Sérothérapie - Tubage - Trachéotomie.*
Paris, Masson Ed., 1902.
- 20 - **DELBOY H.**
*Armand Trousseau, un grand praticien, un grand pédagogue,
un homme de coeur.*
Thèse Médecine, Marseille, 1982.
- 21 - **DORMART A. et CORCOS A.**
La diphtérie à Claude Bernard.
Le Concours Médical, 1975, 97, 17, 2911-2915.
- 22 - **DUBOS R.**
*L'homme et l'adaptation au milieu. Traduit de l'américain
par L. Jospin.*
Paris, Payot Ed., 1973.
- 23- **FOURNIER E., FOURRIER A., FOURNIER E., HUGUET J. et MOUTON Y**
*Etude de cinquante deux cas de diphtérie observés en dix ans
chez l'enfant dans le département du Nord.*
Semaine Hospitalière de Paris, 1978, 54, 45-46, 1469-1472.
- 24 - **GOODALL E.W.**
The story of tracheotomy.
*The British Journal of Children's diseases, 1934, XXXI,
367-369, 167-176.*
- 25 - **GUERIN N., FILLASTRE C., LANEL V. et AJJAN N.**
Evaluation de l'immunité diphtérique chez les enfants.
Le Pédiatre, 1988, XXIV, 109, 77-80.
- 26 - **GUERRIER Y. et MOUNIER KUHN P.**
*Histoire des maladies de l'oreille, du nez et de la gorge :
les grandes étapes de l'Oto-Rhino-Laryngologie.*
Paris, Da Costa Ed., 1980.

- 27 - **HAHN A. et DUMAITRE P.**
*Histoire de la Médecine et du Livre Médical, à la lumière
des collections de la Bibliothèque de la Faculté de Médecine
de Paris.*
Paris, Olivier Perrin Ed., 1962.
- 28 - **HUARD P. et LAPLANE R.**
Histoire illustrée de la Pédiatrie.
Paris, Da Costa Ed., 1982 - 1983.
- 29 - **JONAS S.**
Cent portraits de médecins illustres
Paris, Masson Ed., 1960.
- 30 - **KWANTES W.**
Diphtheria in Europe.
Journal of Hygiene, 1984, 93, 433-437.
- 31 - **LEVY F. M.**
*Le cinquantenaire de la découverte des anatoxines et la
pratique actuelle des vaccinations antidiphtérique et
antitétanique.*
Semaine Hospitalière de Paris, 1974, 50, 4, 303-308.
- 32 - **MARFAN A. B.**
*Leçons cliniques sur la diphtérie et quelques maladies
des premières voies.*
Paris, Masson Ed., 1905.
- 33 - **MARQUEZY R. A.**
La diphtérie, Maladie de Bretonneau.
Traité de Médecine, Paris, Masson Ed., 1948, 1, 884-1054.
- 34 - **MONDOR H.**
Grands Médecins presque tous.
Paris, Correa Ed., 1943, 215-242.

- 35 - **MONNET P.**
La politique vaccinale chez l'enfant en France.
Revue du Praticien, 1984, 34, 31, 1659 - 1664.
- 36 - **MOUTON Y., BISSAGNENE E. et DEBOSCKER Y.**
Diphthérie.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Maladies infectieuses,
virales et parasitaires, 1986, 57, 93, 8017 P10, 1-14.
- 37 - **MOUTON Y., CHIDIAC C. et FOURRIER A.**
Vaccinations antitétanique, antidiphthérique chez l'enfant.
Annales de Pédiatrie, 1984, 31, 6, 457-460.
- 38 - **O'DWYER J.**
Fifty cases of croup in private practice treated by intubation
of the larynx with a description of the method and of the
dangers incident thereto.
The Medical Record - A Weekly Journal of Medecine and Surgery,
1887, 32, 18, 557-561.
- 39 - **O M S.**
Le point sur la diphtérie.
De Point en Point, 1987, 42.
- 40 - **O M S.**
La vaccination des enfants dans le monde.
Population Reports, 1987, Série L, 5, 1-47.
- 41 - **PELOUX A.**
Approche historique de la trachéotomie et de l'intubation
endotrachéale.
Thèse Médecine, Lyon I, 1986.
- 42 - **PETER C.**
Diphtheria and theories of infectious disease : Centennial
appreciation of the critical role of diphtheria in the
History of Medecine.
Pediatrics, 1985, 76, 1, 1-9.

- 43 - **PILLY E.**
Diphtérie dans Maladies infectieuses à l'usage des étudiants en médecine par l'Association des Professeurs et Maîtres de Conférences de pathologie infectieuse, 6ème édition.
Crouan et Roques Ed., 1979, 136-144.
- 44 - **POULET J., SOURNIA J. C. et MARTINY M.**
Histoire de la Médecine, de la Pharmacie, de l'Art Dentaire et de l'Art Vétérinaire.
Albin Michel - Laffont - Tchou Ed., 1977 - 1980.
- 45 - **RAMON G.**
La lutte contre la diphtérie de Bretonneau à la vaccination antidiphtérique et à la raréfaction de la diphtérie.
Revue Médicale de Tours, 1962, 2, 89-108.
- 46 - **RAMON G., DEBRE R. et UHRY P.**
Sur les paralysies diphtériques.
La Presse Médicale, 1934, 101, 2037-2040.
- 47 - **RAOULT D., ARNOLDS M., GARNIER J.M., PELOUX Y. et GIRAUD F.**
La diphtérie existe encore.
Journal de Médecine de Marseille, 1983, 2, 6, 117-118.
- 48 - **REINERT P.**
Diphtérie et sa prévention.
Développement et Santé, 1985, 56, 2-3.
- 49 - **RULLIERE R.**
Abrégé d'Histoire de la Médecine.
Masson Ed.
- 50 - **THIBAULT T.**
De l'opportunité de la trachéotomie dans le traitement du croup.
Thèse Médecine, Paris, 1857, 245.

51 - **TREDANIEL J.**

Diphthérie : attention aux adultes.
Journal Int. Méd., 1989, 135, 42.

52 - **TROUSSEAU A.**

Mémoire sur un cas de trachéotomie pratiquée dans la période extrême du croup.
Journal des Connaissances Médico-Chirurgicales, 1833, 1, 5-8, 41-45.

53 - **TROUSSEAU A.**

Diphthérie (Mal Egyptiaque) dans les Cliniques Médicales de l'Hôtel Dieu de Paris : Tome I.
Paris, Baillière Ed., 1861, 312-430.

54 - **TROUSSEL J.F.A.**

Essais sur le mal de gorge des enfants, connu sous le nom de croup.
Thèse Médecine, Paris, 1819, 224.

TABLE DES MATIERES

BRETONNEAU ET LA DIPHTERIE

<u>PLAN</u>	8
<u>INTRODUCTION</u>	12
<u>1er CHAPITRE</u> : Bretonneau et son époque médicale	16
I - Bretonneau : l'Homme	17
La vie étonnante de P. F. Bretonneau	18
II - L'oeuvre de Bretonneau et sa place dans l'histoire de la médecine	24
III - Bretonneau et ses élèves	28
<u>2ème CHAPITRE</u> : La diphtérie avant Bretonneau	31
- Historique	31
<u>3ème CHAPITRE</u> : Bretonneau et la diphtérie	38
I - La rencontre de Bretonneau avec la diphtérie	39
II - Application de la méthode anatomo-clinique aux victimes de la maladie	40
III - Les conclusions tirées des recherches de Bretonneau	43
1 - Unité clinique de l'angine maligne, de la gangrène "scorbutique" et du croup	43
2 - Caractères différentiels des différentes inflammations de la bouche, du pharynx et des voies aériennes	45

a - Phlegmasies couenneuses	47
b - Phlegmasies non couenneuses	49
3 - La contagiosité	49
IV - Traité de la Diphtérie	51

**4ème CHAPITRE : Les traitements de Bretonneau et de ses disciples
dans la diphtérie** 53

I - Thérapeutiques en vigueur dans la diphtérie, dénoncées par Bretonneau	54
II - Médications préconisées par Bretonneau et ses disciples - Expérimentations animales	57
1 - Les topiques	57
a - Les caustiques	57
b - Les astringents	58
c - Les altérants	59
2 - Les vésicatoires et les vomitifs	60
3 - Le traitement général	61
III - La trachéotomie	62
1 - Quelques rappels historiques	62
2 - La technique de Bretonneau	63
3 - La vulgarisation de la méthode par Trousseau..	66
IV - Le tubage du larynx	68

5ème CHAPITRE : La diphtérie après Bretonneau 71

I - De Trousseau aux découvertes fondamentales	72
1 - Description de la diphtérie par Trousseau	72
2 - Les découvertes fondamentales	77
a - Le bacille et la toxine diphtériques	77
b - L'antitoxine diphtérique	79
La sérothérapie antidiphtérique	79
c - L'anatoxine diphtérique	82
La vaccination antidiphtérique	82

II - Epidémiologie de la diphtérie	85
1 - Influence de la sérothérapie et de la vaccination sur la morbidité et la mortalité diphtériques	85
2 - Données récentes	92
a - La diphtérie existe-t-elle encore ?	92
b - Les raisons de la persistance de la diphtérie	92
III - Actualités de la diphtérie	97
<u>CONCLUSION</u>	99
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	101
<u>TABLE DES MATIERES</u>	109
<u>REPertoire DES GRAVURES ET TABLEAUX</u>	
- P.F. BRETONNEAU, marbre par Paul Gayrard	13
(Faculté de Médecine de Tours)	
- Portrait de BRETONNEAU par Richebourg	23
- BRETONNEAU, VELPEAU, TROUSSEAU	28
Médaillon (Faculté de Médecine de Tours)	
- Le "Garrotillo", GOYA (1746 - 1828)	34
Madrid (Collection privée)	

- <i>L'enfant malade</i>	42
<i>Gravure de la première moitié du XIXème siècle</i> <i>(Paris, Ordre National des Pharmaciens)</i>	
- <i>Le médecin dans l'embarras</i>	42
<i>Gravure du XIXème siècle (Paris,</i> <i>Bibl. de l'ancienne faculté de médecine)</i>	
- <i>Pharyngite diphtérique</i>	46
- <i>Saignée sous la langue pour soigner "l'esquinancie</i> <i>et l'angine"</i>	56
<i>Gravure du XVIème siècle. (Paris, Bibl. de l'ancienne</i> <i>faculté de médecine).</i>	
- <i>Injection de substances médicamenteuses</i> <i>à l'aide d'une seringue en argent</i>	56
<i>Gravure du XVIIème siècle. (Paris, Bibl. de</i> <i>l'ancienne faculté de médecine)</i>	
- <i>Laryngotomie. Planche extraite de "De vocis auditusque</i> <i>organis historia anatomica" de CASSERIUS - Ferrare,</i> <i>1601 - 1602</i>	56
<i>(Paris, Bibl. de l'ancienne faculté de médecine)</i>	
- <i>Planche extraite du "Traité de la Diphtérie"</i> <i>de P. F. BRETONNEAU</i>	65
- <i>Tubage d'un enfant diphtérique</i>	69
<i>Tableau de Chicotot, début du XXème siècle</i> <i>(Paris, musée de l'Assistance publique)</i>	
- <i>Armand TROUSSEAU (1801 - 1867)</i>	73
- <i>Bacille diphtérique</i>	78
<i>(Paris, photothèque de l'Institut Pasteur)</i>	

- La vaccination contre le croup à l'Hôpital Trousseau	84
Gravure de la fin du XIXème siècle de Brouillaud (Paris, musée Carnavalet)	
- Courbe de la mortalité diphtérique de 1884 à 1945 à Paris (Marcel Moine)	87
- Nombre de cas de diphtérie enrregistrés entre 1930 et 1945 en Europe	88
- Morbidité, Mortalité et Létalité diphtériques de 1943 à 1965 en France	90
- Morbidité et Mortalité diphtériques de 1960 à 1987 en France	93
- Incidence annuelle de diphtérie de 1974 à 1987 dans la région européenne de l'O M S	94

S E R M E N T D ' H I P P O C R A T E

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe : ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.



BON A IMPRIMER N° 14

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME

Apparue au XVIII^e siècle en France et en Europe, la Diphtérie a acquis son identité aux XIX^e siècle avec un médecin tourangeau Pierre Fidèle BRETONNEAU (1778-1862).

Grâce à l'épidémie de TOURS de 1818, BRETONNEAU put établir l'unité clinique de la maladie diphtérique, rapprochant l'angine dite maligne, du croup. Il dénomma l'affection «DIPHTERITE» et la déclara spécifique et contagieuse. Il obtint sa première victoire sur l'asphyxie croupale grâce à la trachéotomie, méthode vulgarisée ultérieurement par son élève TROUSSEAU. Ce dernier montra le possible caractère général de l'affection et modifia l'appellation en «DIPHTERIE».

La physiopathologie de la maladie fut connue avec la découverte du bacille diphtérique en 1884 par KLEBS et LOFFLER, puis de la toxine diphtérique en 1888 par ROUX et YERSIN. La découverte de l'antitoxine diphtérique en 1890 par Von BEHRING et KITASATO permit à ROUX de mettre au point dès 1894 le sérum antidiphtérique. La victoire définitive contre ce fléau épidémique fut obtenue avec la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine diphtérique découverte en 1923 par RAMON.

Devenue une maladie historique, la diphtérie n'est cependant pas totalement éradiquée de nos jours.

MOTS CLES :

- BRETONNEAU
- Diphtérie