



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

34

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René COGNÉ

Né à Botz-en-Manges, le 27 juin 1895

EMPLOI

DU

SÉRUM DE CONVALESCENT

DANS UN CAS

DE ROUGEOLE CONGÉNITALE

Président : M. Léon BERNARD, professeur



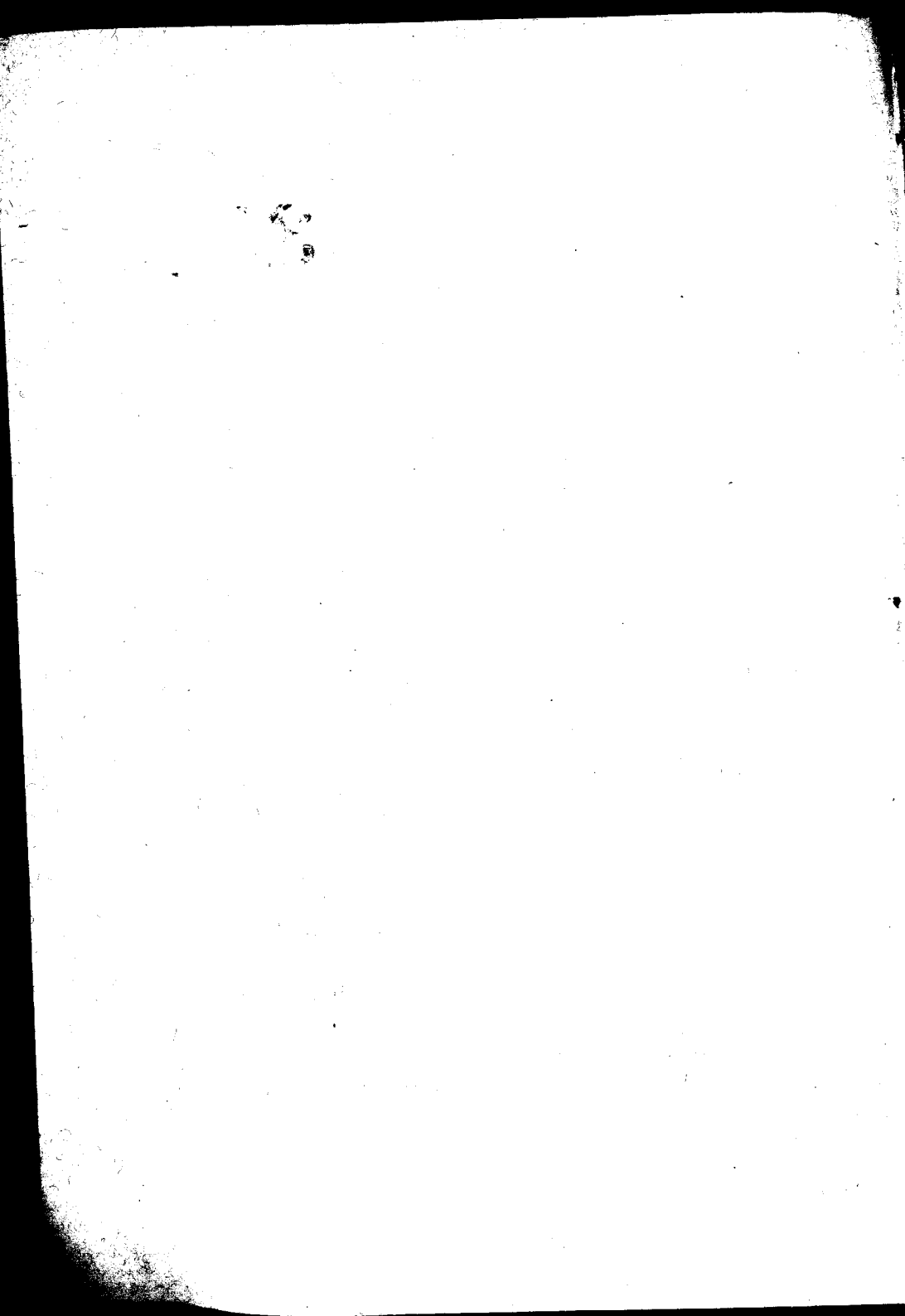
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & Co, EDITEURS

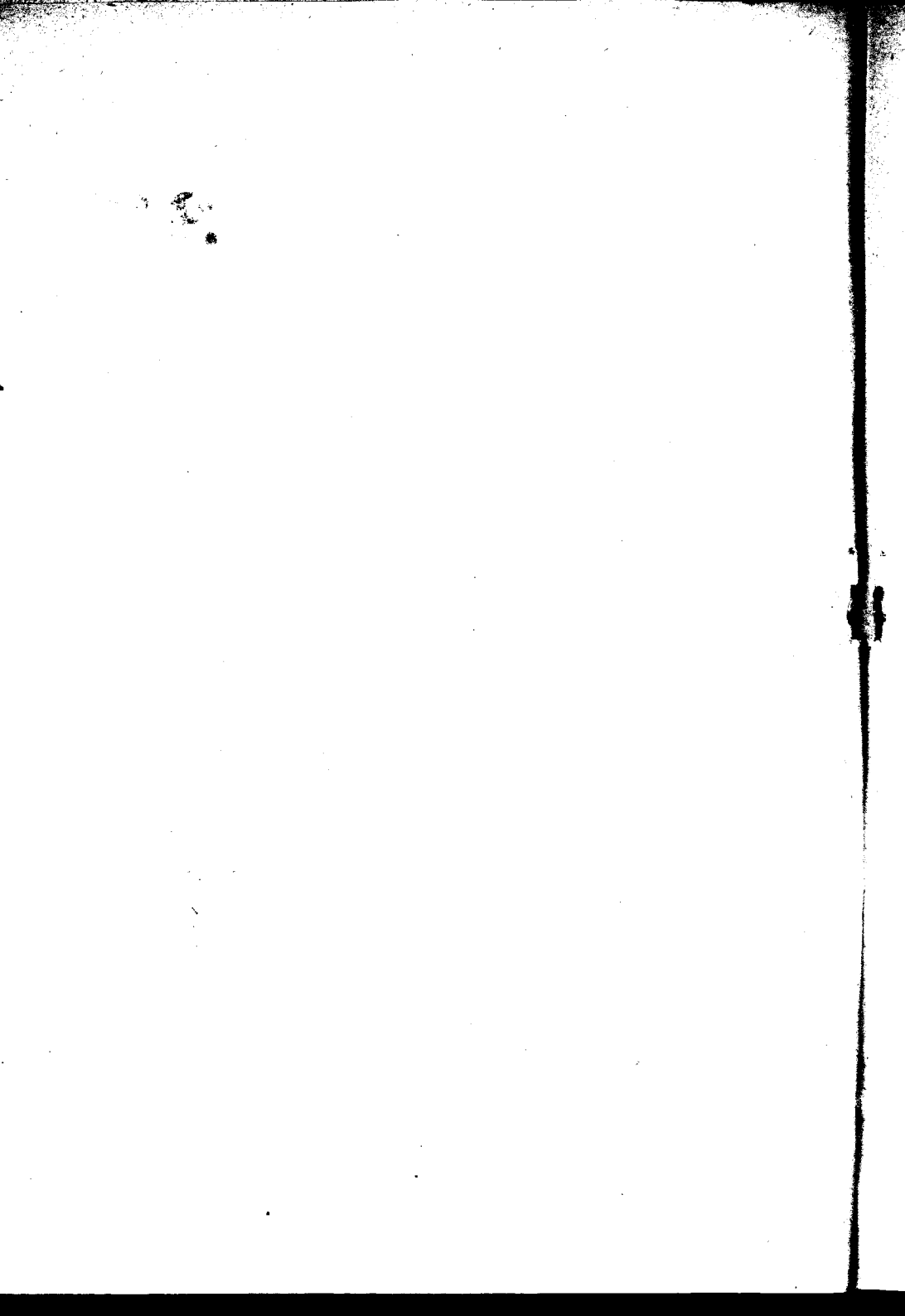
15, RUE RACINE, 15

1923



347

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René COGNÉ

Né à Botz-en-Manges, le 27 juin 1895

EMPLOI

DU

SÉRUM DE CONVALESCENT

DANS UN CAS

DE ROUGEOLE CONGÉNITALE

Président : M. Léon BERNARD, professeur



PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Co, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

Anatomie.	MM. NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale.	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Bactériologie.	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBE
Pathologie médicale.	N...
Pathologie chirurgicale.	LEGÈNE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.	RICHAUD
Thérapeutique.	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.	CLAUDE
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses.	LEJARS
Clinique chirurgicale.	HARTMANN
	GOSSET
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERRONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU
	COUVELAIRE
	JEANNIN
	J.-L. FAURE
Clinique gynécologique.	AUGUSTE BROCA
Clinique chirurgicale infantile.	VAQUEZ
Clinique thérapeutique.	SEBILÉAU
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	PIERRE DUVAL
Clinique thérapeutique chirurgicale.	SERGENT
Clinique propédeutique.	

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETTIERE
ALGLAVE	FISSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBOLLETT	ROUVIERE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ(A.)
BRANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GULLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNE-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

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

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MA FILLE

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LÉON BERNARD

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Laënnec.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. LE DOCTEUR ROBINEAU

M. LE DOCTEUR CHEVASSU

M. LE PROFESSEUR PIERRE MARIE

M. LE PROFESSEUR MARFAN

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DE L'HOTEL-DIEU D'ANGERS

A M. LE PROFESSEUR BRIN

EMPLOI DU SÉRUM DE CONVALESCENT

DANS UN CAS

DE ROUGEOLE CONGÉNITALE

I

INTRODUCTION

A propos d'un cas de rougeole congénitale traité heureusement par le sérum de convalescent, il nous a paru intéressant de faire une courte étude de cette affection.

Notre plan sera le suivant :

1. Un bref historique de la question,
2. Un résumé de l'étude de la transmission des maladies infectieuses de la mère au fœtus.
3. Nous étudierons rapidement les relations de la rougeole, apparue au cours de la grossesse, avec l'état du fœtus ou du nouveau-né.
4. Nous ferons l'historique succinct de la méthode récente de prévention de la rougeole par le sérum de convalescent.
5. Enfin nous rapporterons les résultats obtenus par cette méthode :
 - A) Soit non apparition de la rougeole chez un sujet contaminé.

B) Soit atténuation considérable des signes cliniques de la maladie : « Rougeole atténuée » décrite par MM. Robert Debré et Jean Ravina.

— A cette occasion, nous relaterons l'observation d'un enfant né d'une mère en pleine éruption et qui présenta une rougeole atténuée à la suite d'une injection de sérum de convalescent.

II

IIIISTORIQUE

Fabrice de Hilden a cité, au début du xvii^e siècle, le premier cas de rougeole survenant au cours de la grossesse.

Rœsler, Ledel et Egbert relatent des cas semblables, au xviii^e siècle.

Levret insiste sur la gravité de la rougeole chez les femmes enceintes ou en couches.

Au xviii^e siècle encore, Rosen de Rosenstein, Heim et Vogel signalent des cas de rougeole chez des nouveau-nés, mais sans préciser s'ils la tenaient de leur mère.

Tilaine en 1847, Smith en 1870 signalent, à leur tour, des cas de rougeole congénitale.

Les autres premiers cas de contamination du fœtus par la mère semblent avoir été rapportés par Guer-saut et Blache, Rilliet, Barthez et Jacquemier. Puis par Hedrich, Grisolle, Cazeaux, Kunze, Bourgeois (de Tourcoing), Simpson, Adolphe Dumas (de Montpellier), Chausit, Doléris, Gautier (de Genève), Francis Bleynie (de Limoges).

En 1884, 4 cas sont étudiés par le D^r Hirigoyen

dans le service du professeur Moussous et publiés
par Claverie.

Rocaz en 1906,

Mason en 1908.

Le professeur Teissier, de Paris, récemment,
relatent eux aussi des cas de rougeole congénitale.



III

CONSIDÉRATIONS SUR LA TRANSMISSION DES GERMES INFECTIEUX DE LA MÈRE AU FŒTUS

DANS DIVERSES MALADIES INFECTIEUSES ET DANS LA
ROUGEOLE EN PARTICULIER

La question de la rougeole du fœtus, malgré les travaux parus jusqu'à ce jour, est encore assez obscure.

La difficulté de cette étude provient de deux raisons principales :

La première, c'est la très petite quantité d'observations publiées.

La seconde, c'est que, parmi les observations publiées, la plupart ont été très peu détaillées, au point de vue du fœtus en particulier.

La rougeole du fœtus est rare. Il nous suffira, comme preuve, de rappeler que M. le professeur Roger, qui a eu l'occasion d'étudier 1817 cas de rougeoles, n'a pas vu une seule rougeole congénitale.

Cette question de la rougeole congénitale pose un certain nombre de problèmes très intéressants au point de vue de la biologie générale.

Avant d'étudier la rougeole du fœtus en particulier, jetons un coup d'œil d'ensemble, rapide, sur les maladies infectieuses congénitales.

Les démonstrations les plus probantes du fait que les germes infectieux peuvent passer à travers le placenta et envahir le fœtus ont été fournies tout d'abord pour le *Charbon*, un des types les plus caractéristiques de maladies infectieuses.

Chamberland et Roux, au cours d'expériences mémorables, ont en effet réussi à déceler la présence de bactéries charbonneuses dans le fœtus de lapines charbonneuses, 9 fois sur 17.

Une observation de Marchand vint ajouter encore une contribution importante à l'étude de la transmission des germes par le placenta :

Il rapporte en effet le cas d'une femme morte du charbon quelques heures après l'accouchement. L'enfant est mort quatre jours après. Marchand a trouvé, dans le placenta, de nombreuses bactéries charbonneuses et des ulcérations au niveau des villosités chorales.

Enfin, Paltauf a montré la présence de bactéries charbonneuses dans le poumon d'un fœtus de cinq mois, dont la mère était atteinte de charbon.

La maladie du fœtus qui a fourni le plus grand nombre d'observations est la *Variole*.

Cette variole congénitale est d'ailleurs décrite différemment par les auteurs.

Certains auteurs ont observé que :

— La variole du fœtus est plus récente que celle de la mère.

— La variole du nouveau-né est en pleine période éruptive alors que la mère est déjà en convalescence.

— Ou bien que, la mère étant indemne, l'enfant a contracté la variole.

— M. le professeur Roger n'a pas observé de faits analogues. Ayant vu 18 femmes atteintes de variole dans son service, il n'a jamais vu un enfant présenter la moindre éruption. Mais M. Roger considère néanmoins que, sur les 18 enfants, 17 étaient variolisés.

Il dit que :

« Le germe de la variole a passé d'une façon constante à travers le placenta. L'infection s'est produite quelle qu'ait été la forme de la maladie maternelle, qu'elle ait été discrète ou curable, ou qu'elle ait été rapidement mortelle. »

De nombreuses observations démontrent aussi que le *Bacille d'Eberth* peut traverser le placenta et infecter le fœtus. Dans ces cas, il y a septicémie chez le fœtus, mais sans altération des plaques de Peyer ni splénomégalie.

Enfin, nous rapporterons encore la belle observation de M. Roger, dont les conclusions nous semblent d'ailleurs discutables.

« Une femme enceinte est atteinte de rougeole avec bronchite.

Elle accoucha d'un enfant de huit mois qui suc-

comba quelques heures après la naissance. Lesensemencements pratiqués avec le sang et les organes du fœtus donnèrent des cultures pures de pneumocoques. Le même microbe se trouvait en abondance dans les expectorations de la mère. »

L'auteur ajoute : « On voit donc, par cette observation, que le pneumocoque qui avait, en réalité, envahi l'organisme de la mère, est passé dans celui du fœtus et a provoqué sa mort. »

On peut se demander si, à l'interprétation qu'a donnée M. Roger, dans ce cas, on ne peut pas en opposer une autre :

Le pneumocoque ne serait-il pas un germe d'infection secondaire et l'enfant ne serait-il pas, en réalité, mort infecté par le virus morbillieux de la mère ?

Nous pouvons donc conclure que l'infection du fœtus par la mère est, au cours des maladies infectieuses, — à germes connus ou inconnus, — d'une très grande fréquence.

Comment se passent les faits pour la *Rougeole* ?

La contamination du fœtus par la mère est-elle fréquente ? Dans quelles conditions se produit-elle ?

La rougeole se comporte-t-elle comme la variole, par exemple ?

Hutinel dit, dans son *Traité classique* : « La transmission de la mère au fœtus est admise, mais elle est bien plus rare que pour la variole. »

Nous rappellerons que M. le professeur Roger n'a jamais observé un cas de rougeole congénitale.

D'autre part, le professeur Bohn (de Kœnisberg) s'est demandé si la rougeole de la mère conférerait l'immunité à l'enfant. Il ne le pense pas. A l'appui de sa thèse, il cite l'observation d'un enfant atteint de rougeole à l'âge de 9 ans, alors que sa mère avait eu la rougeole pendant sa grossesse.

De même, M. Gautier, de Genève, constate, dans une de ses observations, que l'enfant n'a pas contracté *in utero* la rougeole, puisqu'il l'a eue plus tard. Cet auteur pense qu'il en est souvent de même.

Mais Claverie qui, dans sa thèse, a étudié un assez grand nombre de cas de rougeole congénitale pense différemment.

Sur 20 cas, 10 enfants sont nés avec la rougeole ; des 10 autres qui n'eurent pas la rougeole, 8 moururent, 2 seulement survécurent.

De même, Rosen, Rilliet et Barthez, Vogel, etc., signalent des cas de nouveau-nés ayant eu la rougeole.

Il nous semble résulter, de l'analyse des faits publiés jusqu'alors, que la contamination intra-utérine, au cours de la rougeole maternelle, est chose plus fréquente qu'on ne l'a prétendu.

Tout d'abord, de la fréquence des avortements. M. Roger signale, sur 25 cas de femmes enceintes atteintes de rougeole :

5 fausses couches de quatre à six mois ;

1 fausse couche à huit mois ;

1 enfant né à terme, mais mort quelques heures après sa naissance, sans éruption.

Bourgeois signale, sur 15 cas de rougeole au cours de la grossesse :

5 avortements,

3 accouchements prématurés.

Enriquez, dans son *Traité de médecine*, trouve que, d'après l'analyse des différentes statistiques, la rougeole provoque l'avortement ou l'accouchement prématuré dans la moitié des cas environ.

Il conclut, en outre, que son influence est d'autant plus fâcheuse que la grossesse est moins avancée ; la mort du fœtus est beaucoup plus fréquente lorsque la rougeole se déclare chez la mère au commencement de sa grossesse.

On peut objecter que la contamination du fœtus n'est en vérité pas prouvée par ces avortements ou accouchements prématurés. Rien ne démontre, en effet, que le virus morbillieux ait franchi le placenta et soit la cause de la mort du fœtus.

Car la température de la mère, qui peut monter à 40 degrés, est parfaitement suffisante à provoquer la mort du fœtus, sans que le virus intervienne.

Dans les cas où l'enfant nouveau-né a, dans les premiers jours de sa naissance, une éruption caractéristique, il faut encore se méfier que la contamination n'ait été faite après la naissance. On se rappellera que la période d'incubation de la rougeole est de dix jours, jusqu'au commencement de l'invasion et que l'éruption commence quatorze jours après le début de l'incubation.

Mais il est des cas absolument certains, dans les-

quels on ne peut pas accepter la contamination *post natum*.

Ces cas de rougeole congénitale se présentent de diverses façons :

- Ou bien l'enfant naît en pleine éruption ;
- Ou bien l'enfant est en pleine éruption seulement quelques jours après la naissance.

D'après les détails cliniques de vingt observations qu'il a étudiées, il semble à Ballantyne, dans son *Traité du fœtus*, que l'infection de la mère et celle du fœtus ont dû être simultanées, car l'éruption du fœtus, au moment de la naissance, présentait les mêmes caractères que celle de la mère.

Or, il paraît bien démontré, aujourd'hui, que le virus n'est en circulation dans le sang qu'à la fin de la période d'invasion qui dure trois, quatre, cinq et même six jours.

Comment alors expliquer que le fœtus et la mère aient en même temps du virus en circulation dans le sang ?

Il faut envisager l'hypothèse suivante :

La période d'incubation de la rougeole du fœtus est une période « raccourcie », ou même, il n'y a pas d'incubation chez le fœtus.

Les cas publiés jusqu'ici ne sont pas assez nets pour qu'on puisse tirer des conclusions définitives.

Dans la plupart des observations on ne se rend pas compte exactement de ce qui se passe.

Parfois, le nourrisson est signalé comme ayant son

éruption au *moment de sa naissance* ; dans quelques cas l'éruption survient *quelques jours après la naissance*.

Rien d'étonnant à ce qu'il en soit ainsi, puisque les nourrissons ont été contaminés par voie sanguine et que, dans ces conditions, les délais d'incubation de la maladie ne sauraient être respectés. Le fœtus fait partie intégrante de l'organisme maternel et son éruption peut coïncider avec celle de la mère ou la suivre de quelques jours.

IV

QUELQUES OBSERVATIONS DE GROSSESSE COMPLIQUÉE DE ROUGEOLE

Dans ce chapitre, nous rapportons quelques observations pour justifier les opinions que nous avons formulées.

I. — Avortements.

Quinze observations de Bourgeois :

« Nous avons observé 15 cas de rougeole sur des femmes grosses :

Huit ont avorté ou accouché avant terme ;

Chez les autres, la grossesse n'a pas été entravée par la maladie.

Chez les femmes dont la grossesse n'était que de deux à cinq mois, la maladie a suivi son cours ordinaire, mais elle était d'autant plus grave que l'époque de la gestation était plus avancée.

Les prodromes de l'avortement se manifestaient vers la fin de la maladie. Ce n'était ordinairement que un, deux ou trois jours après, que l'avortement avait lieu, quelquefois même la maladie étant terminée.

II. — Accouchements prématurés.

Claverie, dans sa thèse, signale que, sur les *enfants nés avant terme*, entre 6 mois $1/2$ et 8 mois, 7 sont morts sur 7, à 8 mois $1/2$, 1 a survécu.

Trois observations de Bourgeois :

« Trois femmes ont accouché prématurément dans le septième ou le huitième mois de leur grossesse.

Quand les femmes, arrivées à la fin de leur grossesse, étaient prises de la rougeole, l'accouchement prématuré se faisait dès le début, au milieu de la fièvre et des symptômes graves.

L'enfant venait mort-né ou succombait quelques heures ou quelques jours après la naissance.

La maladie continuait son cours et les femmes se rétablissaient peu à peu.

Dans des cas rares, on a vu des enfants naître avec la maladie rubéoleuse.

Rosen, Vogel en rapportent quelques exemples ; moi-même j'en ai vu un : l'enfant vécut trois jours et mourut. Il était venu quinze jours avant terme. »

Observation de Fabrice de Hilden :

La femme d'un Conseiller de la République de Berne, étant arrivée à la moitié du neuvième mois de sa grossesse, fut atteinte d'une fièvre intense et maligne ; peu après la rougeole apparut. Au qua-

trième jour de la maladie, les douleurs survinrent. Un enfant vint au monde, tout le corps couvert de taches de rougeur. La mère et l'enfant, gravement malades durant quelque temps, guérèrent tous les deux.

III. — Accouchements à terme.

Influence de la rougeole sur la santé de l'enfant.

Moser, auteur de l'article « Rougeole » dans le *Traité Allemand classique* Pfaundler et Schlossmann, signale que l'infection intra-utérine est possible et *particulièrement grave* et en donne pour preuve l'histoire suivante :

Un nourrisson est venu à terme au moment où la mère était en pleine période éruptive d'une rougeole floride et bien tolérée. Dès la naissance l'enfant est séparé strictement de la mère, baigné et isolé dans un pavillon spécial. Quatorze jours après sa naissance, fièvre et exanthème ; mort rapide, sans complication pulmonaire, en pleine éruption. L'autopsie, faite par Kretz, confirme le diagnostic.

Bourgeois. — Un enfant né à terme avec la rougeole, meurt trois jours après.

Voici la statistique donnée par *Claverie*, dans sa thèse :

Enfants nés à terme. — Vingt cas :

10 enfants sont atteints de rougeole apparente :

1. La mère en incubation : 2 vivants sur 2.
2. La mère à la veille de l'invasion : 2 morts sur 2.

Les 2 enfants sont morts douze jours après leur naissance.

3. La mère à la veille de l'éruption : 2 vivants sur 2.

4. La mère en pleine éruption : 6 morts sur 9.
10 enfants naissent sans être atteints de rougeole apparente : 8 meurent, 2 survivent.

Enfin signalons un cas de Hedrich. C'est une observation de rougeole chez le nouveau-né, rougeole guérie.

« Durant une très forte épidémie de rougeole, la femme d'un journalier vivant à la campagne, âgée de 39 ans et arrivée au terme de sa grossesse, contracte la rougeole s'accompagnant de fièvre modérée. Au quatrième jour, cette femme, à la suite d'un travail facile, donne naissance à une petite fille qui était elle-même couverte de taches rubéoliques et souffrait concurremment de symptômes catarrhaux tels que éternuement, toux, blépharite légère. La mère put nourrir son enfant. Tous deux guérèrent. »

V

HISTORIQUE DE LA MÉTHODE DE SÉROTHÉRAPIE PRÉVENTIVE

LA ROUGEOLE « ÉVITÉE »

D'après ce qui précède, nous pouvons déjà noter la gravité particulière de la rougeole d'un enfant né pendant la période d'éruption de la mère (Statistique Claverie : 6 morts sur 9. Moser-Bourgeois).

Or, une méthode de traitement préventif préconisée récemment avait eu pour heureux résultat ou d'empêcher l'éclosion de la rougeole chez des enfants contaminés ou d'atténuer la rougeole qui se déclarait.

Il a paru indiqué d'appliquer cette méthode, pour la première fois, à un cas de rougeole congénitale chez un enfant né en pleine période d'éruption maternelle, cas dont la connaissance des faits précités pouvait faire redouter toute la gravité.

Nous sommes ainsi amené à étudier l'éclosion de cette méthode de sérothérapie préventive et les résultats qu'elle a donnés.

Pendant la guerre, MM. Ribadeau Dumas et Etienne Brissaud ont eu l'idée d'essayer une méthode *curative* de la rougeole, consistant à injecter du

sérum de convalescent à des rougeoleux gravement atteints. Ils en ont tenté l'application chez un malade dans un état très grave et ils ont obtenu un résultat encourageant. Mais les auteurs qui les ont suivis dans cette voie n'ont pas eu les mêmes résultats.

Par contre, les recherches d'une méthode de sérothérapie *préventive* de la rougeole ont été plus fructueuses.

Il semble bien démontré que les premiers essais de prévention contre la rougeole aient été faits en 1916, à Tunis, par MM. Charles Nicolle et Conseil : ce sont ces auteurs qui, pour la première fois, ont eu l'idée d'injecter le sang d'un rougeoleux au début de sa convalescence à son plus jeune frère pour le protéger. Le résultat de cette première expérience a été remarquable, puisque, sur trois enfants qui étaient en contact permanent avec le malade, seul, le plus jeune, qui avait reçu l'injection de sang, n'a pas contracté la maladie.

Il était manifeste que ce sujet avait été protégé par l'injection du sang de son frère.

Ces auteurs recommencent la même expérience avec un enfant de 2 ans qui, après avoir été en contact avec un rougeoleux, le 29 juillet, reçoit, le 3 août, une injection dans les mêmes conditions et ne contracte pas, lui non plus, la rougeole.

En 1920 enfin, ils pratiquent l'essai suivant : une mère qui allaitait son enfant, âgé de 6 mois, contracte la rougeole. On injecte au nourrisson 9 centimètres

cubes de sang maternel, pris le douzième jour de la rougeole. Le nourrisson n'est pas contaminé.

Devant ces premiers résultats impressionnants, Richasdrón et Connor avaient, en 1919, aux Etats-Unis, pratiqué eux aussi cette méthode.

Voici leur technique : ils prélevaient 7 à 25 centimètres cubes de sérum, entre le neuvième et le vingt-cinquième jour après l'éruption et ils injectaient ce sérum par voie musculaire.

De 9 enfants ainsi traités, aucun ne contracte l'affection.

Torrès et Pacheco, en Amérique du Sud, obtiennent des résultats pareillement encourageants.

En juin 1919, Degkwitz, en Allemagne, fait des essais nombreux et il rapporte les résultats suivants :

Vingt-cinq enfants sont exposés à la contagion. Ils reçoivent 2 à 4 centimètres cubes de sérum de convalescent. Tous demeurent indemnes, alors que 15 témoins sont tous contagionnés.

Encouragé par cette première tentative, il recommence l'essai sur 172 écoliers de Munich, qui, injectés du deuxième au sixième jour, sont protégés, alors que les sujets injectés du septième au quinzième jour de l'incubation ne le sont pas.

Depuis ces expériences fondamentales, de nombreux auteurs, tant en France qu'à l'étranger, ont appliqué cette méthode nouvelle.

En France, MM. Nobécourt et Paraf, P.-L. Marie, Ruel, Debré et Ravina, Mery, Gastinel et Joannon, de Joug et Etienne Bernard, etc.

A l'étranger, Pfaundler, Torday, Rietschel, Kütter, Glaser et Müller, Maggiore de Palerme obtiennent, tous, des résultats comparables.

Cependant, certains auteurs, en France, sans combattre la méthode, apportent quelques résultats contradictoires et précisent certains succès.

M. Aviragnet, en particulier, au cours de la séance de la Société de Pédiatrie du 20 mars 1923, rapporte qu'il a eu des succès dans un quart des cas et que 2 enfants sont morts malgré les injections préventives.

Il semble bien démontré, à l'heure actuelle, que ces succès ont été dus, non pas à un défaut de la méthode, mais à l'application insuffisamment rigoureuse qui en a été faite.

VI

LA ROUGEOLE « MODIFIÉE »

Dans les cas précédents, l'application de la méthode a eu pour résultat de supprimer la maladie des enfants contaminés.

MM. Degkwitz, Reitchel, Muller et Glazer, Pierre-Louis Marie, Debré et Ravina ont remarqué, dans d'autres cas, que des enfants à qui on injectait du sérum de convalescent, faisaient bien une rougeole, mais une rougeole particulièrement bénigne, qui présentait des caractères spéciaux.

Comment se présente cliniquement cette rougeole modifiée ?

Nous pensons que nous ne pouvons pas en donner de meilleure description que celle de MM. Debré et Ravina.

« *Incubation.* — Dans la majorité des cas, l'incubation n'est pas allongée ; dans quelques cas, cependant, elle peut durer au delà de la limite normale, jusqu'à dix-sept ou dix-huit jours.

« *Invasion.* — Elle est différente de l'invasion d'une rougeole normale. Les catarrhes des muqueuses sont, ou bien totalement absents, c'est le cas le plus général, ou bien extrêmement discrets et se réduisent

à un léger degré d'enchifrènement nasal ; le signe de Koplik est toujours absent ; la température ne dépasse généralement pas 38 degrés ; dans quelques cas, elle est nulle, si bien que l'on peut dire que, dans la majorité des cas, la période d'incubation est supprimée et que la maladie commence d'emblée par la période éruptive.

Eruption. — Elle est tantôt discrète et se traduit par l'existence de quelques macules localisées, apparaissant le plus souvent sur le tronc et exceptionnellement sur les membres inférieurs, la face et le cou étant souvent absolument indemnes. Dans quelques cas, au contraire, l'éruption est généralisée et a tous les caractères d'une éruption morbillieuse absolument typique. Mais, ce qui frappe alors, c'est le contraste entre l'intensité relative de cet exanthème et l'absence le plus souvent totale de tout enanthème : pas de catarrhe oculo-nasal, pas de manifestations laryngées, pas de catarrhe bronchique ; chez quelques enfants le voile du palais et la gorge sont légèrement rouges ; dans d'autres cas, leur teinte n'est nullement modifiée ; la température peut être nulle, certaines de ces rougeoles modifiées évoluant, depuis le début jusqu'à la fin, avec une température normale ; ou bien la température atteint, un jour ou deux, 37°8 ou 38 degrés, ou même pendant trois ou quatre jours 38°5 ; ou enfin l'on observe une ascension de la température en « clocher », montant à 39 degrés pendant quelques heures, le soir de l'éruption. Dans des cas tout à fait exceptionnels, la fièvre s'élève lentement,

persiste quelque temps et la courbe de température rappelle celle de la rougeole normale.

Mais, que cette rougeole modifiée soit apyrétique ou plus ou moins fébrile *un fait est constant : c'est la persistance d'un état général absolument parfait.* Dans la grande majorité des cas, l'enfant est si peu abattu, qu'il réclame à manger et joue sur son lit pendant toute la durée de la maladie. Dans le cas, où l'éruption est normale, rien n'est plus frappant que l'association, au cours d'une rougeole authentique, d'un érythème morbillieux confluent et d'un bien-être persistant chez le petit malade et aussi d'une absence totale de catarrhe.

Il n'est pas surprenant de constater, dans ces conditions, qu'aucun de nos enfants, atteints de rougeole modifiée, n'a présenté, jusqu'à présent, la moindre complication, la moindre menace d'otite ou de broncho-pneumonie.

Il résulte, de ces constatations cliniques que les enfants atteints de cette rougeole modifiée ont très probablement l'avantage de bénéficier d'une immunité définitive contre la rougeole au prix d'une affection particulièrement bénigne. »

Il faut nettement distinguer ces rougeoles « modifiées » des rougeoles bénignes.

Pourquoi dit-on qu'une rougeole est bénigne ?

Ce peut être :

1° A cause d'une atténuation de l'exanthème. Tout, ou à peu près, peut se borner au catarrhe. L'exan-

thème est extrêmement atténué ou discret ou même n'existe pas.

2° D'une atténuation des signes généraux.

3° D'une courte durée de l'évolution. Toutes les manifestations sont très discrètes : « Rougeole abortive. »

4° D'une atténuation du catarrhe.

Mais beaucoup d'auteurs n'admettent pas les formes atténuées de rougeole dans lesquelles le catarrhe n'existe pas.

Ce qui caractérise la rougeole « modifiée » c'est précisément l'absence de catarrhe. Les enfants qui en sont atteints ont les signes qui caractérisent la forme bénigne, quoique l'exanthème soit parfois assez marqué, *mais le catarrhe ne se produit pas.*

VII

APPLICATION DE LA SÉROTHÉRAPIE PRÉVENTIVE

Il nous reste à étudier l'application pratique de cette sérothérapie préventive.

Dès maintenant, il semble avéré que l'application de la méthode est régie par 3 règles fondamentales :

1. D'abord, à *quelle époque* doit-on recueillir le sérum de convalescent ?

MM. Debré et Ravina estiment que le moment le plus favorable est du neuvième au onzième jour après la chute de la température.

2. Ensuite, quelle est la *quantité* de sérum à injecter et quelle est la *date* à laquelle on doit injecter ?

Selon Degkwitz, jusqu'au quatrième jour après la contamination, 2 cmc. 5 de sérum suffisent.

Aux quatrième et cinquième jour, 5 à 6 centimètres cubes de sérum sont nécessaires.

Au septième jour, même avec de grosses doses, on n'est pas sûr d'immuniser le malade.

Et, au huitième jour, l'insuccès est presque certain.

3. Comment *prépare-t-on* le sérum injecté ?

Degkwitz, après s'être assuré que le donneur n'est ni syphilitique, ni tuberculeux, conserve le sérum recueilli à la glacière, après l'avoir additionné d'une goutte de solution phéniquée à 5 o/o par 10 centimètres cubes de sérum.

MM. Nobécourt et Paraf chauffent 2 fois à 56 degrés, à vingt-quatre heures d'intervalle.

La technique de MM. Debré et Ravina est plus simple :

Ils se contentent de mélanger plusieurs ampoules de sérum de convalescents, après avoir pratiqué la réaction de Wassermann sur chaque sérum et s'être assuré qu'il ne contenait aucun germe pathogène.

Ensuite, le mélange obtenu est conservé à la glacière.

Etant donné la difficulté qu'il y a à se procurer des quantités suffisamment importantes de sérum, recueilli dans des conditions parfaitement favorables, on s'est demandé, s'il n'était pas possible d'utiliser le sérum d'adultes ayant eu la rougeole dans leur enfance et donc immunisés. Des essais ont été tentés pour vérifier cette hypothèse. Ils ont montré que le sérum recueilli dans ces conditions était trop faiblement actif.

XIII

OBSERVATION

Ces données générales étant connues, on pourra saisir tout l'intérêt de l'observation suivante qui a servi de point de départ et de base à notre travail.

OBSERVATION.

Jeannine L...

Mère, 31 ans, primipare.

Grossesse normale.

Date des dernières règles : 23 mai 1922.

21 février 1923. — Entrée de la mère dans la période d'invasion d'une rougeole.

Malaise général.

Catarrhe oculo-nasal.

Toux.

Accentuation des accidents le lendemain.

Aucune sibilance dans la poitrine.

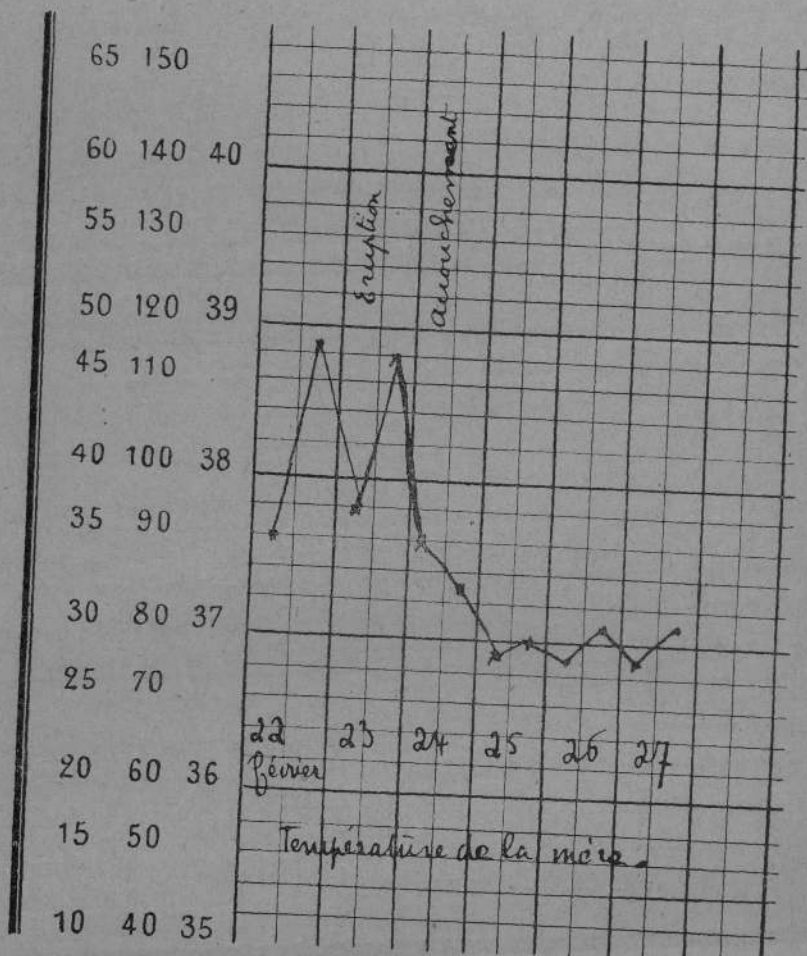
23 février 1923. — Apparition de l'éruption, presque confluyente sur la face.

A minuit, début du travail.

24 février 1923. — Accouchement normal à 8 heures du matin. Dès le début du travail, disparition de la toux.

Arrêt de l'évolution de l'éruption qui atteignait alors la racine des cuisses.

Entrée immédiate en convalescence. L'éruption a disparu le 26. Desquamation très discrète.



Fille normalement constituée — 3550 grammes.

26 février. — Injection sous-cutanée de 3 centimètres cubes

de sérum de convalescent de rougeole (2 ampoules de 1 cmc. 5 provenant de 2 sujets).

Aucune réaction.

L'enfant, qui avait été séparé de sa mère depuis sa naissance, est mise au sein.

28 février. — Diarrhée.

La température monte, le soir, à 38 degrés.

Elle redescend, dès le lendemain, aux environs de 36 degrés et s'y maintient dès lors.

2 mars. — Eruption morbilliforme sur le tronc et la racine des cuisses, en avant et en arrière.

A. — A aucun moment il n'y a eu de catarrhe.

4 mars. — Disparition de l'éruption.

Par contre persistance de la diarrhée pendant huit à dix jours.

Allaitement normal.

En résumé, on peut déduire, de cette observation, les conclusions suivantes :

1° C'est bien une *rougeole congénitale*. La contamination de l'enfant a bien été faite par la mère ; car l'éruption de l'enfant s'est produite le 2 mars, l'accouchement s'étant passé le 24 février. Aucune contamination autre que celle de l'enfant par sa mère n'est admissible.

2° Etant donné la gravité des rougeoles congénitales (l'enfant naissant lorsque la mère est en pleine éruption), il y a lieu de souligner la bénignité de celle-ci.

3° Cette rougeole congénitale se présente d'ailleurs

avec tous les caractères de la *rougeole modifiée*. Notons en particulier *l'absence de catarrhe*.

4° Il semble bien que l'on soit en droit de conclure que la bénignité de cette rougeole ait été due à l'action bienfaisante du sérum de convalescent.

IX

CONCLUSIONS

1° La rougeole congénitale s'observe dans les cas où la mère est atteinte de rougeole peu de temps avant l'accouchement.

2° Dans la moitié des cas environ, la rougeole maternelle aboutit à la naissance avant terme d'un enfant mort, qui est souvent couvert d'une éruption morbillieuse.

3° Lorsque l'enfant vient à terme, il présente :

Tantôt des symptômes de rougeole au moment de la naissance ;

Tantôt quelques jours après — et souvent il meurt — ;

Tantôt il succombe sans présenter aucun signe caractéristique ;

Tantôt, enfin, il survit sans avoir présenté le moindre accident morbide apparent.

4° Dans un cas, observé avec MM. Robert Debré, Bonnet et Robert Broca, l'enfant était né au moment de l'éruption maternelle, c'est-à-dire dans les conditions habituellement le plus défavorables pour lui ;

l'injection de sérum de convalescent de rougeoleux, pratiquée deux jours après la naissance, a été suivie d'une rougeole modifiée bénigne qui a à peine troublé la santé du nouveau-né.

Vu : le Président de thèse,
L. BERNARD

Vu : le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Apert.* — Maladies des enfants.
- Aviragnet.* — Société de Pédiatrie, 20 mars 1923.
- Ballantyne.* — Le fœtus.
— Rougeole congénitale (Archive de Pédiatrie, t. 301, 1893).
- Brouardel-Gilbert-Girode.* — Traité de médecine (article Grancher).
- Nicolle (Ch.) et Conseil.* — Pouvoir préventif du sérum d'un malade convalescent de rougeole (Bull. Soc. méd. des hôpitaux, 1918, t. XLII, p. 337).
— Prévention de la rougeole par l'inoculation du sérum ou du sang des convalescents (Arch. des Inst. Pasteur de l'Afrique du Nord, 1921, t. I, p. 193).
- Claverie.* — Thèse de Bordeaux, 1884-1885.
- Debove et Achard.* — Barbier (Article sur la rougeole).
- Degkwitz.* — Zeitsch. f. Kinderkeilk., 1920, p. 134.
- Dopter (Ch.).* — La prévention de la rougeole par le sérum de convalescent.
- Enriquez.* — Traité de médecine.
- Gilbert et Thonot.* — Apert (Article rougeole).
- Grancher-Comby-Marfan.* — Traité des maladies de l'enfance.
- Roger (H. G.).* — Introduction à l'Etude de la Médecine.
— Les maladies infectieuses.
- Hutinel.* — Maladies des enfants.
- Maggiore.* — La Pediatría, 1921, n° 19, p. 873.
- Mason.* — Rougeole développée pendant la vie intra-utérine (Boston Med. ann. Surg. Journal 1908, p. 346).
- Méry, Gastinel et Joannon.* — Académie de Médecine, 6 février 1923.
- Moser.* — Traité classique allemand Pfaundler et Schlossmann.
- Nobécourt et Paraf.* — Presse Médicale, 10 juin 1922.
— Paris-Médical P., n° 22, 2 juin 1923.
- Marie (P. L.).* — Recherches récentes sur la rougeole (Presse Médicale, n° 42, 27 mai 1922).

Ribadeau-Dumas et Brissaud (Et.). — Rougeole grave traitée par la transfusion (Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux 1918, t. XLII, p. 110).

Richardson et Connor. — The journal of the American medical association, 1919, p. 1046.

Debré (Robert) et Ravina (Jean). — La rougeole modifiée par l'injection préventive de sérum de convalescent (Extrait des Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris) (Séance du 9 février 1923).

Siredex. — Les fièvres éruptives dans le cours de la puerpéralité. *De Jong (S. I.) et Bernard (Et.)*. — Soc. Méd. des Hôpitaux, 23 mars 1923.

Teissier. — Rougeole (Roger Widai-Teissier).

Torres et Pacheco. — Arch. latino-améric. de Pediatría, 1920, p. 305.



1075

Impr. de la Faculté de Médecine, H. Jouve & Cie, 45, rue Racine, Paris — 5965-23

