devenu normal et, à la visite du matin, on ne constate qu'une légère fréquence du pouls, dernier vestige de l'orage de la nuit.

La fièvre sérique est indépendante de la diphtérie même et ne correspond pas à une réaction spécifique d'un organisme malade vis-à-vis de l'antitoxine ; elle s'observe, en effet, quelquefois à la suite d'injections préventives faites à des sujets sains. Elle ne dépend pas non plus de l'antitoxine contenue dans le sérum antidiphtérique, puisqu'elle se produit aussi à la suite d'injections de sérum de cheval non immunisé. Sa pathogénie est encore indéterminée, ainsi que celle d'ailleurs de beaucoup de réactions fébriles consécutives à des injections sous-cutanées de médicaments ou de liquides organiques. Comme ces dernières, d'ailleurs, elle ne se produit souvent qu'après la première injection. Dans quelques cas, cependant, elle fait défaut à la première et se montre après la seconde.

Les *accidents précoces* sont des *exanthèmes*, le plus souvent légers et apyrétiques, presque toujours fugaces. Les exanthèmes scarlatiniformes ou polymorphes sont exceptionnels, l'urticaire est l'éruption habituelle. Elle débute ordinairement trois ou quatre jours après l'injection, rarement après deux jours ou quelques heures, parfois après cinq ou six jours; la première papule se produit souvent au niveau ou dans le voisinage de la piqûre; l'éruption est le plus souvent discrète, apyrétique et disparaît en douze à vingt-quatre heures. Parfois, cependant, elle se généralise au tronc, aux membres et peut intéresser les muqueuses; elle produit une légère élévation de température, un peu d'agitation et d'insomnie. Cette éruption ne préserve nullement des éruptions tardives.

Les *accidents tardifs* sont des *exanthèmes* plus ou moins intenses, des *douleurs articulaires et musculaires*, la *fièvre*, etc. Ces accidents, ordinairement concomitants, isolés parfois cependant, se produisent du onzième au quinzième jour après l'injection, le plus souvent le treizième jour.

L'*urticaire* s'observe encore : si elle est plus rare qu'à la période précédente, elle est aussi plus généralisée, plus intense et s'accompagne presque toujours de fièvre et de phénomènes généraux marqués.

Les éruptious les plus fréquemment observées sont les *érythèmes scarlatiniformes*, *rubéoliformes* et surtout *polymorphes*. L'éruption débute souvent dans le voisinage de la piqûre, mais aussi en tout autre point; elle se généralise en quelques heures, revêtant tantôt l'aspect de la scarlatine, tantôt celui de la rougeole, dont il n'est pas toujours facile de les distinguer; souvent scarlatiniforme sur la poitrine, elle est rubéoliforme sur le ventre, papuleuse sur les membres; plus souvent encore elle prend, en un certain nombre de points, les caractères de l'érythème polymorphe (maculeux, papuleux, marginé, en cocarde); parfois, certaines régions ont un piqueté purpurique. Ces éruptions ont pour caractères communs le prurit, parfois intense, la fugacité et la variabilité des éléments éruptifs, qui apparaissent et disparaissent, puis se reproduisent sous une autre forme. Leur durée est de trois à quatre jours, quelquefois huit jours.

En même temps se montrent souvent des *douleurs articulaires*, localisées d'abord à une ou deux articulations, puis rapidement généralisées. Ces douleurs vives, lancinantes, sont plus exaspérées par les mouvements que par la pression. Les jointures paraissent quelquefois normales, mais sont ordinairement gonflées, tuméfiées, comme dans le cas de rhumatisme articulaire aigu; elles peuvent être toutes intéressées, y compris les articulations vertébrales, sterno-claviculaires, temporo-maxillaires, mais les plus atteintes sont généralement celles des membres. Les douleurs et le gonflement se calment rapidement; en deux jours quelquefois ils ont disparu; rarement ils persistent une huitaine de jours; la suppuration ne s'observe pas, la guérison complète est la règle.

Dans quelques cas, les érythèmes et les arthralgies évoluent sans fièvre, mais le plus souvent la température monte à 38, parfois à 39 ou 40 degrés. Il se produit alors des vomissements, de la céphalalgie, de l'insomnie, de l'agitation, quelquefois du subdélire, le plus souvent un abattement considérable, une prostration qui rappelle les états typhiques; la diarrhée n'est pas rare: M. Sevestre a observé une diarrhée dysentériforme, qui a duré deux jours; l'*albuminurie*, qui avait disparu, se montre de nouveau. Tous ces accidents ne laissent pas d'être impressionnants, inquiétants ; ils durent peu cependant, deux à trois jours ordinairement, rarement six à huit, et se terminent toujours favorablement, presque sans convalescence.

Ces accidents sont d'une interprétation difficile et très discutée. Faut-il les attribuer à la diphtérie, à des infections secondaires, au sérum?

En 1858, G. Sée décrivit avec soin des exanthèmes, que Borsieri avait déjà signalés au cours de la diphtérie. Ces exanthèmes sont, le plus souvent, scarlatiniformes, mais ils peuvent aussi ressembler à la rougeole, à l'urticaire, au purpura; ils surviennent ordinairement dans la première semaine de la diphtérie, durent un ou deux jours, ne s'accompagnent pas de phénomènes généraux marqués. On objecta à G. Sée qu'un certain nombre de ces éruptions devaient être des scarlatines, des rougeoles évoluant en même temps que la diphtérie; que d'autres étaient des érythèmes médicamenteux dus aux balsamiques, dont on faisait un usage fréquent. On fut néanmoins obligé de reconnaître que, souvent, ces éruptions étaient imputables à la diphtérie et on les considéra avec G. Sée comme une manifesta-

tion de l'intoxication diphtérique, comparable aux érythèmes observés au cours d'autres maladies infectieuses ou toxiques. MM. Hutinel et Mussy, qui ont étudié ces éruptions il y a quelques années, les attribuent à une infection secondaire streptococcique, dont la porte d'entrée est ordinairement la gorge.

Ces éruptions viennent dans la première semaine, comme les érythèmes précoces, dont nous avons parlé ; comme eux, elles ne s'accompagnent pas de phénomènes généraux importants ; elles durent peu et sont sans influence sur la marche de la maladie. Il est donc permis de se demander si les éruptions précoces post-sériques doivent bien être attribuées au sérum, leur fréquence (3 à 10 pour 100) n'ayant pas augmenté depuis l'emploi du sérum.

Il n'en est plus de même des érythèmes tardifs, qui, exceptionnels avant la sérothérapie, sont devenus fréquents depuis (14 pour 100 environ) ; les manifestations articulaires, notamment, étaient à peu près inconnues des anciens auteurs ; ces faits incitent à ne pas les attribuer à l'intoxication diphtérique, mais au sérum, et l'on s'est mis à peu près d'accord sur ce point, bien qu'au début on ait eu une grande tendance à innocenter le sérum pour charger les infections secondaires, constatées en effet dans un grand nombre de cas.

MM. Sevestre et Martin considèrent que ces accidents s'observent dans les cas seuls où la diphtérie est une diphtérie associée, mais que le sérum jouerait le rôle de cause occasionnelle « par un mécanisme encore mal déterminé ». On sait aujourd'hui que le streptocoque et le staphylocoque se trouvent dans toutes les gorges et que, pour prononcer le mot de diphtérie associée, il faut que ces microbes soient en proportion suffisante et avec une virulence nette ; ces nouvelles considérations obligent donc à de nouvelles recherches avant qu'on puisse affirmer le rôle pathogène du streptocoque et du staphylocoque trouvés dans la gorge en même temps que le bacille diphtérique. Cette réserve faite, il paraît jusqu'à nouvel ordre assez vraisemblable de comparer le sérum aux nombreux médicaments érythématogènes, les balsamiques, l'antipyrine, etc., aux toxines ou ptomaïnes, dont l'action est bien connue (moules, viandes avariées, etc.). Ce qui paraît difficilement explicable, c'est le long intervalle de temps qui sépare l'injection de sérum et l'éruption : aussi a-t-on pensé (Variot) que les substances albuminoïdes du sérum subissaient dans l'organisme une transformation lente et que les accidents étaient dus aux produits de cette transformation. Il reste encore à déterminer pourquoi beaucoup de malades en sont exempts ; l'état du rein, son altération par des lésions antérieures ou du fait de la diphtérie ne sont peut-être pas étrangers à cette difficulté de la dépuration sanguine. C'est une question à étudier.

BIBLIOTHÈQUE

Lorsque l'attention fut attirée sur ces accidents, les auteurs prirent soin d'en signaler la fréquence et le peu de gravité.

Les éruptions ont été observées 22 fois sur 100 par Bokay, qui pense qu'elles n'ont rien à faire avec le streptocoque ; 7,2 pour 100 par Meyer, 26 pour 100 par Gerloczy, 15 pour 100 par Lenhartz. Les intendants médicaux du *Metropolitan Board*, sur deux mille cent quatre-vingt-deux cas, notent :

Les éruptions	45,9	pour 100
Les arthralgies	4,7	— 100
La fièvre avec ou sans éruption et arthralgies	29,6	— 100
Les abcès au lieu d'injection	2,3	— 100

et jamais ils n'ont trouvé d'accidents graves. Rauchfuss, sur trente-neuf mille cas traités par l'antitoxine, n'en a pas relevé un seul où la mort aurait pu être imputée au sérum.

L'*albuminurie* ne paraît pas plus fréquente depuis la sérothérapie qu'elle ne l'était autrefois. Sanné constatait sa présence dans 54 pour 100 des cas avant l'antitoxine, Bokay dans 49 pour 100 des cas traités, et l'on peut conclure avec la plupart des auteurs que l'albuminurie n'est influencée ni en bien ni en mal par les injections de sérum antidiphtérique.

M. Thibierge a publié un cas où, après un érythème post-sérique, le malade devint albuminurique, puis anurique, eut des vomissements, tomba dans le collapsus et faillit mourir. Dans un cas dû à M. L. Guinon, la mort emporta le malade après des accidents analogues.

Ces lésions rénales graves pourraient être rattachées à l'emploi du sérum, si elles n'avaient été connues avant sa découverte. Or elles étaient une des causes fréquentes de la mort des diphtériques. En 1896[1], cinquante-six malades *non traités par l'antitoxine* succombèrent, dont dix-huit par néphrite avec ou sans anurie ; la mort survint deux fois le sixième et le septième jour, quinze fois du dixième au vingt et unième jour, une fois le cinquante-cinquième. On peut donc conclure que, dans les cas de M. Thibierge et de M. Guinon, les accidents survinrent, non à cause du sérum, mais malgré le sérum.

On en pourrait dire autant de l'adynamie cardiaque, de la *myocardite*, si elle vient à se produire, comme il arrivait souvent avant la sérothérapie (vingt-quatre cas sur cinquante-six morts, Londres, 1896) et il faudrait incriminer non le sérum, mais la diphtérie, sans s'abandonner au fallacieux raisonnement, qui consiste à prétendre qu'au poison diphtérique on ajoute le poison antidiphtérique.

Hansemann reprochait, en 1894, au sérum de ne pas empêcher la production des *paralysies diphtériques ;* Katz, en effet, sur cent

1. *Metropolitan Board.*

vingt-huit cas traités par l'antitoxine d'Arohnson (1894), voyait : quatre fois la paralysie du voile du palais, une fois la paralysie de l'accommodation, une fois celle des muscles de l'œil, une fois la paresse des muscles respiratoires, une fois l'arythmie cardiaque.

Le Comité de la Société clinique de Londres (1895) les trouvait aussi fréquentes qu'autrefois, mais moins graves, plus curables. M. Sevestre, M. Netter[1] pensaient qu'elles diminuaient et qu'elles étaient moins graves. Goodall, dans son rapport, constate qu'elles sont plus fréquentes depuis la sérothérapie (20 pour 100) qu'auparavant (14 pour 100), mais il fait remarquer qu'*autrefois les malades atteints de diphtérie grave succombaient souvent avant d'arriver à la période de la paralysie.* La recherche la plus intéressante est celle qu'il fit pour connaître l'influence des injections précoces sur la production des paralysies dans quinze cent quatre-vingts cas traités par l'antitoxine en 1895, 1896, 1897 :

JOUR DE L'INJECTION d'antitoxine	TOTAL des diphtéries	TOTAL des paralysies	POURCENTAGE	CAS graves non mortels	CAS suivis de mort
1.....	69	4	5,7	»	»
2.....	277	28	10,1	1	»
3.....	340	53	15,5	5	3
4.....	323	61	18,8	8	7
5 et au delà....	571	147	25,7	28	8
TOTAUX...	1.580	293	18,5	42	18

Que l'on compare ce tableau au suivant dressé avec les cas traités par les anciens procédés dès leur admission à l'hôpital :

JOUR DE L'ADMISSION	TOTAL des diphtéries	NOMBRE des paralysies	POURCENTAGE	CAS graves non mortels	CAS mortels
1.....	29	3	10,3	»	»
2.....	100	12	12,0	1	»
3.....	106	10	9,4	1	1
4.....	73	4	5,4	»	»
5 et au delà.....	144	20	13,8	3	3
TOTAUX...	452	49	10,8	5	4

1. *Soc. méd. des hôpit.*, 1896.

BIBLIOTHÈQUE

et l'on verra que le jour où l'on commençait le traitement n'avait aucune influence, tandis que le jour où est faite l'injection de sérum en a une très grande. « Ces résultats montrent bien que les *cas traitées de très bonne heure par l'antitoxine sont moins susceptibles de se compliquer de paralysies* que ceux dans lesquels on n'a pas fait d'injection et que tout autre traitement est impuissant à modifier la physionomie de ces paralysies. »

Pourquoi le sérum n'empêche-t-il pas ces complications de la diphtérie ? C'est vraisemblablement que les lésions sont déjà constituées au moment où l'on fait l'injection d'antitoxine : Meyer n'a-t-il pas vu que souvent les lésions nerveuses existaient déjà dès le troisième jour ? Il en est probablement de même des lésions rénales ou cardiaques. Si l'antitoxine est injectée avant la production des lésions, elle y met obstacle ; si elle est faite après, elle ne les modifie pas, mais, en arrêtant l'intoxication, elle les empêche de s'aggraver.

Indications et contre-indications. — Nous avons vu quels étaient les avantages de la sérothérapie sur tous les traitements antérieurement opposés à la diphtérie ; nous avons vu aussi que le succès était d'autant plus assuré que l'injection de sérum était faite plus près du début de la maladie ; que la sérothérapie diminuait la fréquence et la gravité des complications toxiques tardives de la diphtérie. Nous nous sommes convaincus enfin que les accidents imputables au sérum n'étaient jamais graves.

Cette étude oblige aux conclusions suivantes :

1° *Chaque fois que la diphtérie est diagnostiquée cliniquement ou bactériologiquement, il faut faire une injection de sérum antidiphtérique.*

2° *L'injection doit être aussi précoce que possible.*

3° *Elle n'a pas de contre-indications.*

A propos de chacune des localisations de la diphtérie, nous pénétrerons dans les détails relatifs aux cas de diagnostic douteux, aux doses de sérum indiquées, à l'intervalle des injections et aux règles qui guident leur répétition.

II. — TRAITEMENT DES LOCALISATIONS DE LA DIPHTÉRIE

La manifestation la plus fréquente de la diphtérie est l'angine, la plus grave, le croup : nous les étudierons avec tous les détails nécessaires.

Les localisations nasale, cutanée, oculaire, vulvaire, anale sont