

tion de ces fausses membranes, lorsque l'injection serait faite dès le début de l'angine diphtérique, à la période érythémateuse : c'est, en effet, ce qui arrive, comme le prouve entre autres l'observation suivante due à M. Sevestre : l'enfant d'une surveillante du service de la diphtérie a une angine érythémateuse ; on lui fait une injection de sérum immédiatement, sans attendre le résultat de l'examen bactériologique, à cause des circonstances particulières où se trouvait le malade : l'enfant guérit rapidement, sans qu'il se soit formé une seule fausse membrane : l'examen bactériologique démontra cependant la présence en grande quantité de bacilles longs. Une déduction thérapeutique s'impose : c'est, *en cas d'épidémie* de diphtérie dans un village, de faire l'injection de sérum à tous les malades atteints d'angine, pseudo-membraneuse ou non, sans attendre le résultat de l'examen bactériologique.

Un des résultats les plus brillants de la sérothérapie et qui découle de ce que nous venons de voir, c'est l'arrêt de la diphtérie dans sa marche envahissante, sa limitation stricte aux points primitivement atteints.

Aujourd'hui, l'angine diphtérique, traitée par le sérum, s'arrête dans son évolution : si le larynx n'est pas envahi par les fausses membranes au moment de l'injection, il reste indemne dans le plus grand nombre des cas ou n'est pris que légèrement.

Autrefois, avant 1894, on guérissait souvent l'angine diphtérique et ce n'était pas elle qu'on redoutait le plus ; mais pendant toute sa durée, quand il s'agissait d'enfants, on craignait de voir les fausses membranes descendre au larynx, on avait la terreur constante du croup, qui survenait si souvent : le croup, c'était la trachéotomie presque toujours, la mort deux fois sur trois au-dessus de deux ans, chez les nourrissons la mort toujours !

Si le croup devient plus rare, il devient aussi moins terrible : il peut par la sérothérapie être arrêté à toutes ses phases. A la première période, lorsque la voix et la toux sont rauques, voilées ou éteintes, mais qu'il n'existe ni tirage, ni accès de suffocation, il est rare qu'on les voie survenir, exceptionnel qu'ils se produisent avec assez d'intensité pour nécessiter l'intervention opératoire. Vingt-quatre ou trente-six heures après l'injection de sérum, les fausses membranes laryngées se détachent et souvent le petit malade les rend en bloc dans un accès de toux, d'autres fois elles se fragmentent et sont expulsées avec des mucosités bronchiques ; la voix et la toux restent rauques, enrouées pendant quelques jours à cause de la laryngite catarrhale concomitante, mais le danger est conjuré, écarté.

L'injection de sérum faite à la seconde période, quand l'enfant a

des accès de suffocation et du tirage, peut encore à elle seule amener la guérison : les accès de spasme deviennent plus rares et moins violents, le tirage diminue ; puis ces symptômes disparaissent, après vingt-quatre ou trente-six heures, comme dans le cas précédent et il ne reste plus que la raucité de la toux et de la voix. Mais pendant ces vingt-quatre heures il faut être prêt à faire l'intubation : passé ce temps, elle devient le plus souvent inutile.

A la troisième période, la dyspnée est continue et le malade va succomber aux progrès de l'asphyxie : les effets du sérum sur les fausses membranes restent les mêmes, mais le danger immédiat vient de l'obstruction laryngée, le tubage ou la trachéotomie sont aussitôt nécessaires. Nous retrouverons ces indications plus loin ; qu'il nous suffise pour l'instant de retenir que l'action du sérum est la même sur les fausses membranes du larynx que sur celles du pharynx : il les empêche de se former si elles ne le sont pas encore, il les arrête dans leur extension si elles existent, en produit le décollement et l'expulsion en vingt-quatre ou quarante-huit heures, trois jours au plus.

Dans la diphtérie pure, les fausses membranes nasales sont peu étendues, n'occupent guère que la partie postérieure des fosses nasales et ne causent pas d'autres symptômes qu'un enchifrènement prononcé, qui oblige le malade à respirer la bouche ouverte, et l'écoulement d'un peu de mucosité ou de muco-pus comme dans le coryza le plus banal. Ces symptômes disparaissent un ou deux jours après l'injection de sérum : les fausses membranes se détachent ordinairement en bloc et sont entraînées par une irrigation nasale. La guérison se fait de la même façon dans la rhinite membraneuse, dont la nature diphtérique a été souvent démontrée par l'examen bactériologique d'une part, l'influence curatrice du sérum antidiphtérique d'autre part.

Les ganglions sont augmentés de volume dans la diphtérie, plus ou moins, suivant l'intensité de l'intoxication et la coexistence ou l'absence d'associations microbiennes ; même dans la diphtérie pure, l'hypertrophie ganglionnaire est constante et constitue un signe clinique de haute valeur. Sous l'influence du sérum antidiphtérique, dès les vingt-quatre heures qui suivent, les ganglions sont moins volumineux, moins douloureux, l'empatement du tissu cellulaire péri-ganglionnaire est moins prononcé. Cette atténuation continue les jours suivants et proportionnellement avec la décroissance de la maladie, sans que pourtant les ganglions disparaissent complètement : ils restent encore appréciables au toucher pendant un temps assez long.

Si après vingt-quatre heures les ganglions ne paraissent pas

modifiés, c'est que la dose de sérum injectée n'est pas suffisante : une seconde injection est nécessaire.

On voit quelquefois, après deux ou trois jours, l'engorgement ganglionnaire augmenter, l'empâtément péri-ganglionnaire se reproduire : on peut être certain que ces phénomènes coïncident avec une recrudescence de l'intoxication diphtérique, quand même la désagrégation progressive des fausses membranes semblerait indiquer une évolution décroissante de la maladie. Une nouvelle injection de sérum, faite dès ce moment, arrête les accidents et l'hypertrophie ganglionnaire diminue de nouveau.

La température et le pouls sont, comme les fausses membranes et l'hypertrophie ganglionnaires, très rapidement influencés par le sérum. Dans les formes légères de la diphtérie pure, la fièvre tombe, en général, brusquement après vingt-quatre heures ou au cours du deuxième jour ; en même temps le pouls descend de 140 ou 120 à 90 ou 100. Dans les formes plus intenses, la température, qui est ordinairement plus élevée, ne diminue guère qu'après le deuxième ou le troisième jour, et au lieu de tomber brusquement à la normale, descend en lysis pendant deux ou trois jours. Le pouls suit la même marche : stationnaire d'abord, sa fréquence ne diminue ensuite que progressivement. Une deuxième injection, faite, dans ces formes sévères, vingt-quatre heures après la première, assure cette décroissance, mais ne la précipite pas comme on pourrait s'y attendre : *il faut à l'intoxication diphtérique un temps d'autant plus long pour s'éteindre qu'elle est plus intense ou plus ancienne.*

L'élévation de la température, la fréquence plus grande du pouls, le deuxième ou le troisième jour, correspondent à l'aggravation de la diphtérie et nécessitent de nouvelles injections. Il n'en est pas de même de l'hyperthermie et de l'accélération du pouls, qu'on observe parfois dans la première journée qui suit l'injection : elles sont dues au sérum et constituent un accident, un incident plutôt, de la sérothérapie, la *fièvre sérique*, que nous retrouverons plus loin.

L'état général des malades n'est pas moins rapidement modifié : l'abattement, la tristesse diminuent ; la face perd sa teinte pâle ou plombée et la physionomie redevient souriante ; la langue est moins blanche, moins saburrale, et, si l'appétit n'est pas revenu déjà après un jour ou deux, le dégoût des aliments est beaucoup moins prononcé.

Dans la diphtérie, l'urine présente des modifications importantes : sa quantité est très fortement diminuée, elle tombe souvent à 150 ou 100 grammes chez les enfants ; l'urée est diminuée, ainsi que les chlorures, tandis que la proportion des phosphates est augmentée ; l'albumine enfin existe entre 40 et 70 fois sur 100.

Après l'injection de sérum, il y a au bout de quelques heures une

augmentation passagère de l'urine : l'augmentation persistante et définitive ne s'établit que le quatrième ou le cinquième jour.

Il existe aussi une hyperazoturie passagère, qui paraît due au sérum et non à l'antitoxine. La variation des phosphates et des chlorures ne paraît pas être rapidement influencée, non plus que la peptonurie et l'urobilinurie, fréquentes dans la diphtérie.

Il est bien démontré que *le sérum antidiphtérique n'aggrave jamais une albuminurie préexistante* : c'est là un point fort important, car au début de la sérothérapie on redoutait théoriquement l'action du sérum sur le rein ; il est arrivé parfois cependant que l'albuminurie n'ait existé qu'après l'injection, mais elle a toujours été légère et il est permis de se demander si elle ne doit pas être mise sur le compte de la diphtérie non encore jugulée plutôt que du sérum : en effet, le sérum antitoxique injecté à des animaux ne produit pas de lésions rénales.

L'albuminurie, quand elle existe avant l'injection de sérum, est souvent diminuée par elle, mais non toujours. Il est vraisemblable que cette différence tient à l'époque de l'injection, c'est-à-dire au degré des lésions rénales que la toxine diphtérique a pu produire : *plus le sérum est injecté tôt, plus il a de chances d'empêcher l'albuminurie* si elle n'existe pas, de la diminuer, de l'arrêter rapidement si elle existe.

On sait que la diphtérie produit rapidement une *anémie* intense. L'examen clinique du sang montre une diminution considérable des hématies et de leur richesse en hémoglobine (Quinquaud). Ces modifications commencent dès le début de la maladie et durent aussi longtemps qu'elle, sans pourtant qu'on puisse tirer de leur intensité des notions sur sa gravité. Ces mêmes modifications ont été constatées chez les sujets traités.

D'autre part, elles ont été observées chez des enfants auxquels on a fait des injections préventives de sérum : M. Arloing les a constatées expérimentalement sur des animaux.

L'*hyperleucocytose* est à peu près constante dans la diphtérie (Bouchut, Quinquaud, Talamon, Gabritschewsky, Gilbert, Ewing, Schlesinger). Elle est en général peu accentuée et diminue après la maladie : on ne peut cependant établir un rapport direct entre elle et la gravité de la maladie.

Ewing, puis Schlesinger, ont étudié la leucocytose chez les enfants diphtériques traités. Ils ont vu que la leucocytose diminuait après l'injection, excepté dans les cas mortels : cet abaissement de la leucocytose se faisait aux dépens des mononucléaires et des polynucléaires se colorant mal, tandis que les cellules polynucléaires se colorant bien n'étaient pas modifiées.