Sérothérapie.

Sérum antidiphtérique. — Le sérum antidiphtérique livré aujourd'hui à la consommation par les nombreux instituts sérothérapiques qui ont été fondés en Europe et en Amérique, est retiré par la saignée de chevaux immunisés contre la toxine diphtérique par les divers procédés mentionnés plus haut (voir p. 166).

La *stérilisation* du sérum était une première condition *sine qua non* d'assurer son innocuité. On a obtenu ce résultat d'abord par l'adjonction de substances antiseptiques, telles que le camphre (Roux) ou l'acide phénique (Behring) qu'on ajoutait au sérum dans les proportions de 1/2 p. 100 et qui à cette dose ne donnent lieu à aucun phénomène d'intoxication. Aujourd'hui, on arrive à obtenir un sérum absolument stérile par une manipulation rigoureusement *aseptique*. Le sérum se conserve ainsi indéfiniment dans des flacons hermétiquement bouchés, sans adjonction d'antiseptiques. Tant qu'il reste pur, il garde une transparence parfaite, facile à apprécier à la vue, avant l'usage. La méthode de stérilisation par la filtration sur porcelaine, employée par l'institut de Bruxelles, est moins sûre, car elle peut modifier le titre antitoxique du sérum (de Martini) (1).

Le *titre* des sérums est établi aujourd'hui d'après l'unité antitoxique ou immunisante introduite par Behring et Ehrlich.

L'*unité antitoxique* est représentée par $0^{cc},1$ d'un sérum, qui, mélangé à $1^{cc},0$ de toxine normale (10 fois la dose mortelle minima), préserve sûrement un cobaye de 250 grammes environ, non seulement de l'intoxication, mais même de tout œdème local. La *toxine normale* de Behring tue le cobaye témoin à la dose de $0^{cc},1$.

Comme il faut au minimum 500 unités antitoxiques pour guérir la diphtérie humaine, il faut pratiquement que le sérum thérapeutique contienne au moins 100 unités par centimètre cube pour ne pas injecter de trop grandes doses de sérum.

Le sérum de Behring est livré sous trois titres différents, en flacons représentant une dose : le n° I de 600 unités, qui serait la dose suffisante pour les cas pris au début; le n° II de 1 000 unités, dose indiquée d'emblée pour les diphtéries graves ou même les diphtéries légères qui ont dépassé le deuxième jour; le n° III, de 1 600 unités, qui est réservé aux adultes et aux cas les plus graves chez l'enfant.

Il y a un grand avantage pratique à n'avoir qu'un seul sérum, qui contienne au moins 100 unités par centimètre cube, ou 1 000 unités par dose de 10 centimètres cubes. Quelques instituts arrivent à produire des sérums de 200 unités par centimètre cube et réduisent

(1) De Martini, *Centralbl. für Bakter.*, t. XX, 1896, p. 796.

alors la dose par flacon à 5 centimètres cubes, ce qui revient au même.

Technique de l'injection. — Avant de procéder à l'injection, il faut avoir soin de s'assurer que le sérum est resté limpide et ne renferme aucun dépôt qui le trouble notablement, quand on agite le flacon.

La seringue à injection doit être stérilisée par la cuisson dans l'eau bouillante, chaque fois qu'on veut s'en servir.

Divers modèles de seringues ont été proposés; le plus commode à notre avis et celui dont nous nous servons exclusivement, est la *seringue de Roux*, d'une contenance de 20 centimètres cubes, dont le piston en caoutchouc peut être serré ou desserré à volonté par un mécanisme ingénieux. Elle est munie d'une aiguille creuse, longue de 4 à 6 centimètres, qui est reliée à l'extrémité inférieure de la seringue par un tube de caoutchouc de dix centimètres de long, ce qui permet de faire l'injection sans être gêné par les mouvements de l'enfant.

Il faut aseptiser le champ opératoire par un lavage à l'eau chaude et au savon, puis avec une solution de sublimé au millième, qu'on enlève ensuite en lavant successivement la peau avec de l'alcool et de l'éther; dans les cas pressants, un vigoureux nettoyage de la peau au savon, puis à l'alcool, suffit.

L'opérateur, après s'être soigneusement désinfecté les mains, fait alors un pli à la peau du flanc ou de la cuisse (ce que nous préférons) et enfonce l'aiguille tout entière dans le tissu cellulaire, à la base de ce pli. Il ne lâche la peau qu'après s'être assuré que la pointe est libre dans le tissu cellulaire sous-cutané et pousse alors lentement le contenu de la seringue. Il retire ensuite l'aiguille en serrant entre deux doigts l'orifice cutané et recouvre celui-ci d'une mouche d'ouate stérilisée et imbibée de collodion, ou d'un morceau de sparadrap passé sur la flamme. Il ne faut pas faire de massage après l'injection, l'absorption du liquide étant plus rapide et les douleurs moindres, lorsqu'on s'abstient de cette pratique (Behring).

Indications. — L'injection de sérum est indiquée dans tous les cas d'angine grave à bacille de Löffler. *On ne devra même pas attendre le résultat de l'examen bactériologique*, toutes les fois qu'on constatera l'existence dans le pharynx de fausses membranes étendues ou des symptômes laryngés faisant présumer le début d'un croup. Si le diagnostic du laboratoire ne confirme pas la présence du bacille de Löffler, l'injection, bien que peut-être inutile, fait courir trop peu de dangers pour qu'on puisse regretter de l'avoir pratiquée en pareil cas.

S'il s'agit d'une angine légère, dont la nature diphtérique n'est que soupçonnée, on fera bien d'attendre, avant d'employer le sérum, que le diagnostic soit confirmé par l'examen d'une culture; si celui-ci donne un résultat positif, on injectera habituellement, mais

il arrive souvent que l'angine est déjà guérie ou presque guérie, quand elle est reconnue bactériologiquement. Vaut-il alors la peine de faire courir à l'enfant les risques des accidents sérothérapiques, si minimes qu'ils soient habituellement? Nous nous sommes généralement abstenus d'intervenir dans ces cas et nous n'avons jamais eu à le regretter. Variot et Haushalter (1), qui suivent la même pratique, s'en sont également bien trouvés.

En dehors de ces cas, il n'y a pas de contre-indication à l'emploi du sérum, même chez les nouveau-nés (Riether). Tout au plus peut-on faire une exception pour les tuberculeux, chez lesquels le sérum peut déterminer une poussée congestive; on se guidera alors d'après la gravité du cas.

Dose et nombre des injections. — Aujourd'hui, où l'expérience a montré que les accidents sérothérapiques sont en général minimes et négligeables, et qu'*ils peuvent survenir aussi bien après de faibles doses qu'après des doses massives*, la première injection ne sera pas inférieure à 1 000 unités antitoxiques (10 centimètres cubes du sérum ordinaire) et sera toujours portée d'emblée à 2000 unités (20 centimètres cubes) dans les angines graves ou le croup. Dans les cas les plus sérieux ou si l'intervention est tardive, on pourra même injecter tout d'abord 30 centimètres cubes.

Une seule injection suffit souvent à enrayer la maladie dans les diphtéries prises au début et dans certaines formes légères traitées seulement au bout de quelques jours. Quand les symptômes d'intoxication ou la tendance à l'extension des fausses membranes persiste, il faut renouveler l'injection de 10 centimètres cubes tous les jours, jusqu'à la détente. Nous ne voyons de contre-indication que dans l'anurie. On pourra alors faire précéder l'injection de sérum antidiphtérique d'une injection de caféine ou de sérum artificiel pour stimuler les fonctions rénales.

Effet curatif. — Action locale. — Le premier effet de l'injection est d'agir sur les *fausses membranes* de la gorge, qui généralement prennent rapidement une coloration d'un blanc éclatant, en même temps qu'elles se boursouflent en s'amincissant pour bientôt se recroqueviller et se décoller ; elles ne tardent pas à se détacher entièrement, soit spontanément, soit sous l'influence d'une irrigation ou d'un lavage détersif. Souvent aussi, elles s'amincissent et disparaissent insensiblement.

Si l'angine est légère et le dépôt pseudo-membraneux peu étendu, vingt-quatre heures suffisent parfois pour amener la disparition complète des exsudats ; le plus souvent, il faut pour cela deux jours et dans certains cas trois ou quatre. Les dépôts amygdaliens s'éliminent généralement plus vite que ceux du voile du palais et du pharynx. Il

(1) Haushalter, *Rapport au Congrès de méd. de Nancy*, 1896.

est rare que les fausses membranes se reproduisent ; cependant ce phénomène a été quelquefois observé et a nécessité une nouvelle injection.

Les productions diphtériques du nez se détachent aussi assez vite, et l'on voit parfois, à la suite des injections de sérum, les irrigations dans les fosses nasales ramener des moules pseudo-membraneux très étendus de ces cavités (Sevestre et Martin) (1).

La sérothérapie prévient souvent l'extension de la diphtérie au pharynx ; si cet organe est déjà atteint, elle peut amener la rapide guérison du croup sans intervention opératoire, ou permettre de se contenter d'une simple intubation ; enfin, si la trachéotomie est nécessaire, les fausses membranes se détachent plus facilement et l'ablation de la canule se fait plus tôt qu'avant l'emploi du sérum.

La *tuméfaction ganglionnaire* diminue généralement aussi après l'injection, mais persiste encore à un degré modéré pendant un certain nombre de jours.

Action générale. — Les symptômes généraux s'amendent également. La *fièvre* tombe au bout d'un ou deux jours ; nous y reviendrons plus loin.

L'*albuminurie* disparaît rapidement dans les trois quarts des cas injectés environ, tantôt au bout d'un à trois jours, tantôt seulement au bout d'une semaine (Bokai) (2). On a accusé le sérum de produire une irritation rénale. Les expériences sur les animaux de Zagari et de Calabrese (3) et nos observations cliniques contredisent cette manière de voir.

Quant à l'action du sérum sur la *paralysie diphtérique*, son action curative est moins évidente ; les paralysies précoces, habituellement limitées au voile du palais, ne paraissent pas avoir diminué de fréquence. Néanmoins, comme nous l'avons dit plus haut, il semble qu'elles soient moins communes quand les injections ont été faites de bonne heure (voir p. 193).

Ajoutons que, si la sérothérapie fait disparaître les fausses membranes et supprime en partie les phénomènes d'intoxication diphtérique, elle est sans action sur le bacille lui-même, qui peut rester virulent longtemps encore dans le mucus pharyngé. L'enfant qui a été guéri par les injections, est comparable à un cep de vigne américain dont les racines peuvent être couvertes de phylloxera, sans qu'il en éprouve aucun dommage ; le sérum est antitoxique, mais n'est pas antimicrobien.

Suites et accidents. — Accidents locaux. — L'injection sous-cutanée ne détermine habituellement aucun phénomène local ; au

(1) Sevestre et Martin, art. Diphtérie, du *Traité des maladies de l'enfance*, vol. I, 1897, p. 631.
(2) Bokai, *Deutsche med. Woch.*, 1895, n° 15.
(3) Zagari et Calabrese, *Riforma medica*, t. XI, 1895, n° 48.

bout d'une demi-heure, la tuméfaction sous-cutanée produite par l'introduction du sérum a disparu par résorption et la surface de la peau a repris son aspect normal; la souffrance très modérée occasionnée par la piqûre ne dure pas. Quelquefois cependant une légère douleur à la pression se fait sentir encore pendant quelques heures au lieu de l'injection avec sensation d'engourdissement et de fourmillement. Parfois on constate en même temps un peu de chaleur et de tension qui s'accompagne de fièvre avec céphalalgie et courbature, mais il est très rare qu'il survienne un véritable abcès; quand cet accident se produit, on doit l'attribuer à ce que l'injection a été faite avec un sérum altéré ou sans précautions aseptiques suffisantes.

Température et Pouls. — On observe quelquefois, dans les heures qui suivent l'introduction du sérum, une élévation de température, qui peut aller de quelques dixièmes à un ou deux degrés, en même temps que le pouls s'accélère jusqu'à 120 et même 160 pulsations. Cette accélération du pouls n'est pas toujours parallèle à l'élévation de la température et persiste souvent plus longtemps qu'elle, pendant deux ou trois jours; elle peut être suivie, pendant la convalescence, d'une irrégularité et d'une diminution d'amplitude des pulsations qui rendent le pouls intermittent, extrêmement petit et parfois presque imperceptible. Ces phénomènes, qui ont été constatés un grand nombre de fois par Variot (1) chez les enfants diphtériques traités par la sérothérapie, ne paraissent pas être en rapport avec la quantité de sérum injecté et ne peuvent être non plus attribués à la maladie primitive, car on les a constatés aussi chez des sujets sains injectés préventivement. La poussée fébrile qui suit l'injection, ne paraît pas non plus être due à l'antitoxine, car elle a été observée après l'injection de sérum de cheval non immunisé, comme Sevestre et Martin l'ont constaté dans trois cas.

Ces phénomènes dus au traitement rendent parfois difficile l'appréciation de l'action du sérum sur la fièvre de la diphtérie; on constate cependant généralement, que quand l'enfant présentait une température élevée avant l'injection, la défervescence se fait le plus souvent brusquement, le second ou au plus tard le troisième jour, et que cet abaissement de la température coïncide avec le commencement de la convalescence.

Éruptions et Arthropathies. — L'*urticaire* est très fréquente après les injections de sérum antidiphtérique; on l'a observée aussi après l'injection d'autres sérums; elle est donc due au sérum et non à l'antitoxine. Le sérum de cheval la provoque moins souvent que le sérum de chèvre ou de mouton, qui avait été employé primitivement par Behring. Le sérum de certains chevaux détermine plus fréquemment des éruptions que celui d'autres chevaux (Chantemesse).

(1) Variot, *loc. cit.*, p. 294.

L'apparition de l'urticaire est tantôt immédiate, ce qui est rare, tantôt précoce, survenant du quatrième au huitième jour, tantôt tardive, du dixième au quatorzième jour. L'éruption part souvent du pourtour de l'injection et y reste localisée ou plus souvent se généralise à tout le corps. Elle est habituellement apyrétique; exceptionnellement, elle peut s'accompagner d'une fièvre légère. Elle est essentiellement bénigne et ne constitue qu'un épiphénomène désagréable par les démangeaisons qu'elle produit.

L'*érythème polymorphe* est toujours un phénomène tardif. L'incubation en est habituellement de dix jours. Le début est annoncé par de la fièvre et plus rarement par des vomissements. Puis surviennent des *douleurs articulaires*, dans les genoux, au cou-de-pied, parfois aux coudes et aux poignets. Ces douleurs débutent en général dans une seule articulation, mais ne tardent pas à envahir les autres jointures, passant de l'une à l'autre, sans s'y fixer plus d'un ou deux jours. Ces arthropathies, très accentuées dans certains érythèmes, peuvent être légères ou même nulles dans beaucoup de cas.

L'éruption est tantôt scarlatiniforme, tantôt plus foncée et même purpurique, avec placards marginés. On a signalé dans quelques cas la formation de bulles hémorragiques. Le siège de cet érythème est le même que celui de l'érythème polymorphe ordinaire, la face est épargnée.

Ces accidents ont une durée de quatre à cinq jours, s'étendant en général du onzième au seizième jour après l'injection et se terminent presque toujours favorablement.

Ces éruptions post-sérothérapiques ont été attribuées par Sevestre au streptocoque qui s'associe souvent au bacille de Löffler. Or le sérum antidiphtérique injecté à des individus sains, peut engendrer un érythème polymorphe tardif (Vallette) (1), et cette éruption a été observée aussi bien dans les diphtéries löfflériennes pures que dans les diphtéries associées. Ainsi Aubin (2), sur 12 angines streptococciques sans Löffler qui ont été traitées par les injections de sérum antidiphtérique, n'a vu survenir d'érythème que dans 4 cas (1/3); sur 17 cas de diphtérie associée (streptocoque et Löffler), il a vu 6 fois des éruptions (environ 1/3); enfin dans 13 cas de diphtérie pure à bacille de Löffler, sans streptocoque, il a vu 6 fois des érythèmes (environ 1/2). Cette statistique montre que la cause des érythèmes doit être cherchée dans le sérum lui-même et non dans les associations microbiennes, quand ces éruptions apparaissent dans le délai de dix jours après l'injection.

Accidents graves et mortels. — Il existe dans la science trois observations de mort d'enfants sains, qui ont succombé de quelques minutes à une demi-heure après une injection prophylactique de sérum

(1) Vallette, *Thèse de Genève*, 1895, p. 65.
(2) Aubin, *Thèse de Genève*, 1898.

antidiphtérique. Dans l'un des cas, qui concernait le fils d'un médecin, l'autopsie fut faite et n'apporta aucun éclaircissement. Y a-t-il eu shock dû à une idiosyncrasie ou piqûre d'une veine et pénétration d'une certaine quantité d'air, comme le pensent Siebert et Schwyzer (1)? C'est ce qu'il est impossible d'affirmer. Dans d'autres cas (2), la mort est survenue dans le cours d'une diphtérie plus ou moins sérieuse et, quoique la terminaison fatale ait été attribuée par les auteurs à l'injection de sérum, nous estimons que ce fait est loin d'être démontré.

Ce qui paraît certain, c'est que l'érythème polymorphe tardif, provoqué par le sérum, peut, dans des cas très exceptionnels et sous l'influence d'une idiosyncrasie, s'accompagner de symptômes très inquiétants, tels que vomissements incoercibles, hyperthermie ou urticaire interne avec œdème aigu du poumon (E. de Pradel) (3).

Influence de la sérothérapie sur la mortalité de la diphtérie. — Mortalité générale. — L'abaissement de la mortalité de la diphtérie, depuis l'emploi du sérum, est trop général et trop considérable pour être l'effet d'une coïncidence ou d'une erreur provenant du fait que les formes légères grossissent aujourd'hui, plus que par le passé, le nombre des cas traités.

Déjà la première statistique fournie par Roux (4) est très concluante; elle permet de comparer, à la même époque, la mortalité dans les deux grands hôpitaux d'enfants à Paris. A l'hôpital des Enfants-Malades, la mortalité de la diphtérie qui était en moyenne de 51 pour 100 (1890-1893), s'est abaissée pendant le traitement par le sérum à 24,5 pour 100. Pendant la même époque (1er février au 24 juillet 1894), la mortalité de la diphtérie était de 60 pour 100 à l'hôpital Trousseau, où le traitement n'était pas encore introduit. La sérothérapie fut pratiquée à l'hôpital Trousseau à partir du 1er octobre 1894; au bout de deux mois, la mortalité était déjà tombée à 14,85 pour 100, tandis que la mortalité moyenne dans les années précédentes pour ces deux mois était 52 pour 100 (5).

Depuis lors, les résultats ont été encore plus satisfaisants à Paris, comme cela résulte des relevés de la statistique mortuaire municipale parisienne publiés par Martin (6) :

	Nombre des décès par diphtérie.	Par mois.
1890-1894 (moyenne annuelle).	1432	118
1894	1008	84
1895	423	35
1896	454	38
1897	303	25

(1) Siebert et Schwyzer, *New York med. Journ.*, 1896, p. 708.
(2) Voir le relevé de ces cas dans : Aviragnet et Apert, *Gaz. des hôp.*, 1897, p. 855.
(3) E. de Pradel. *Journ. de clin. et de thérap. inf.*, 1896, p. 183.
(4) Roux, Martin et Chaillou, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894, p. 642.
(5) Perregaux, *Thèse de Paris*, 1895, p. 38.
(6) Martin, *Méd. moderne*, 1898, p. 73.

Le nombre des décès est donc devenu, en 1897, **quatre à cinq fois** moins considérable. La légère recrudescence de 1896 doit être attribuée à la crainte que la sérothérapie avait inspirée à la suite de la publication de quelques cas malheureux.

Dans les autres pays, les résultats sont tout aussi encourageants.

La grande statistique américaine (1) fondée sur 5794 cas de diphtérie observés dans 114 villes différentes, donne 713 décès, soit 12,3 pour 100, et, si l'on en retranche 218 cas relatifs à des malades injectés à la dernière extrémité, on arrive à une mortalité totale de 8,8 pour 100 et à une mortalité de **4,8 pour 100** pour tous les malades qui ont été injectés dans les trois premiers jours de la maladie. Pour les cas injectés plus tard, la mortalité a été de 27 pour 100.

En Allemagne, où les documents abondent (2), la mortalité de la diphtérie à Berlin qui était en moyenne de 35 pour 100 avant la sérothérapie (1891-1893), est tombée à 21,1 pour 100 en 1894 et à 14,9 pour 100 dans les sept premiers mois de 1895. En 1894, à l'hôpital de Bethanien, où le sérum n'avait pas été employé, la mortalité de la diphtérie a été de 43,1 pour 100, tandis qu'à l'hôpital de la Charité où le traitement de Behring était appliqué, la mortalité a été de 16,7 pour 100.

A Genève, nous avons eu également d'excellents résultats du sérum antidiphtérique, préparé au laboratoire de la ville par M. Massol, élève de l'Institut Pasteur. Les cas de diphtérie reçus à l'Hôpital cantonal et à la Maison des Enfants-Malades de 1890 à 1894, ont été au nombre de 624 avec 223 décès, soit une mortalité de 35,7 pour 100. De 1895 à 1897, depuis la sérothérapie, ces hôpitaux ont reçu 294 cas de diphtérie, avec 27 décès, soit une mortalité de 9 pour 100. Si l'on réunit aux diphtéries des hôpitaux, toutes celles de la clientèle privée qui ont été reconnues telles bactériologiquement, on arrive pour 1897 au chiffre de 225 cas avec 7 décès, soit une mortalité de **3,1 pour 100**. Les accidents post-sérothérapiques ont été insignifiants (3).

Mortalité du croup. — La sérothérapie a diminué, dans une proportion considérable, la mortalité et le nombre des interventions opératoires dans le croup. D'après la statistique officielle allemande, citée par Behring, un tiers à peine des croups injectés (28,4 p. 100) a dû subir la trachéotomie ou le tubage, et d'après la statistique américaine déjà citée, sur 1256 croups membraneux traités par la sérothérapie, la moitié guérirent sans opération.

La mortalité après l'opération a été diminuée de près de moitié; nous y reviendrons à la fin de ce chapitre.

(1) The report of the American Pediatric Society's collective investigation. *Pediatrics*, t. II, 1896, p. 97.
(2) Voir : Behring, *Die Statistik in der Heilserumfrage*, Marburg, 1895, p. 10.
(3) Compte rendu de l'administration municipale de la ville de Genève, pendant l'année 1897, p. 131.

Mortalité des deux premières années. — D'après Behring, la mortalité par diphtérie de a première enfance qui était de 88 pour 100 dans la première année et de 83 pour 100 dans la seconde avant l'emploi du sérum, est tombée à 47,4 pour 100 pour les enfants au-dessous de deux ans dans le premier trimestre de 1895, et à 37,6 pour 100 dans le second trimestre de la même année.

Mortalité des différentes formes de la diphtérie. — La statistique allemande (1) donne le tableau suivant de la mortalité, suivant les différentes formes de la diphtérie traitées par le sérum :

		Guéris.	Mortalité.
Cas légers	749	743	0,8 p. 100
Cas moyens	336	322	4,2 —
Cas graves	1076	722	32,9 —

Ranke (2) relève le fait que dans la forme grave dite septique de la diphtérie, considérée comme presque toujours fatale avant l'emploi du sérum, il a obtenu 22 guérisons sur 30 cas par la sérothérapie. Il est cependant des formes malignes qui paraissent échapper à l'action de ce traitement, mais elles sont exceptionnelles et ne doivent amais contre-indiquer celui-ci.

Traitement médicamenteux.

Roux, Martin et Chaillou (3) n'ont employé, à côté de la sérothérapie, aucune autre médication active et ils ont démontré que l'emploi simultané de l'acide phénique et du sublimé, loin de favoriser l'action du sérum, en arrêtait l'action bienfaisante. Ces agents médicamenteux doivent être rayés du traitement, soit local, soit général de la diphtérie, ainsi que tous les caustiques locaux.

Il reste néanmoins quelques adjuvants du traitement sérothérapique; nous n'avons, à ce point de vue, qu'à reproduire à peu près littéralement les conseils que nous formulions dans nos précédentes éditions.

Traitement général. — Ce traitement aura pour but de soutenir les forces de l'enfant dans leur lutte contre le poison diphtérique et de faciliter l'élimination des toxines.

La *médication tonique et stimulante* sera toujours indiquée, mais cette indication sera plus ou moins pressante suivant les cas ; ainsi, dans les formes légères, il suffira d'insister sur une bonne hygiène, sur une aération convenable et sur une alimentation à la fois réparatrice et légère (bouillon américain, lait, jus de viande, etc.), tandis que, dans les formes infectieuses, on ajoutera le *quinquina* (3 grammes d'extrait dans du vin ou 30 à 50 grammes de sirop par jour), le

(1) Voir : Behring, *loc. cit.* p. 17.
(2) Ranke, *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1895, t. XLI, p. 227.
(3) Roux, Martin et Chaillou, *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1894, t. VIII, p. 660.

cognac à la dose de 20 à 30 grammes par jour, le café noir et le *perchlorure de fer* à l'intérieur, à la condition que ce médicament soit bien supporté par l'estomac et n'entrave pas l'alimentation.

Les *diurétiques* sont indiqués si la quantité des urines subit une diminution notable. On prescrira alors la caféine, l'oxymel scillitique ou une légère infusion de digitale.

Un repos absolu devra être de rigueur dans la diphtérie ; l'enfant sera maintenu au lit; l'agitation, le transport hors du lit pour l'administration des médicaments topiques doivent être autant que possible évités ; ils peuvent provoquer, comme nous l'avons déjà dit, des accidents de collapsus souvent mortels dus à la paralysie du cœur.

Cette paralysie, qui est à craindre, surtout dans la convalescence de la diphtérie, doit être prévenue par une surveillance quotidienne du pouls et des bruits du cœur et par l'administration des stimulants diffusibles. Dès qu'on aura constaté quelque signe d'affaiblissement de la circulation (défaillance, ralentissement ou intermittence des battements), on prescrira un repos absolu, une aération fréquente de la chambre du malade, et l'on fera une injection sous-cutanée de benzoate de *caféine*, d'après la formule suivante :

Caféine	1,0
Benzoate de soude	3,0
Eau distillée	10,0

1 à 2 centimètres cubes suivant l'âge.

que l'on pourra répéter deux ou trois fois par jour. Sevestre et Martin recommandent de faire des injections préventives de caféine dans toutes les diphtéries graves, sans attendre la production d'accidents cardiaques. Ils recommandent également en cas d'adynamie et de collapsus, les injections de *sérum artificiel* (solution de chlorure de sodium à 7 pour 1000), à la dose de 20 centimètres cubes et même de 40 centimètres cubes, qui sont répétées plusieurs fois dans la journée, soit isolément, soit alternativement avec les injections de caféine.

Les *inhalations d'oxygène*, fréquemment répétées, ont paru dans plusieurs cas avoir conjuré la terminaison fatale.

Dans certaines formes d'angine diphtérique, la fièvre devient un danger par elle-même. Si elle ne cède pas au traitement local antiseptique, il faut la combattre par les *bains tièdes* répétés et le *sulfate de quinine* à l'intérieur. Les bains froids proprement dits, l'antipyrine, le salicylate de soude et le salol doivent être proscrits en raison de l'affaiblissement du cœur dû à la toxine diphtérique.

Traitement local de l'angine diphtérique. — L'espoir de détruire la diphtérie sur place et d'empêcher ainsi sa propagation au larynx a engagé depuis longtemps les médecins à cautériser les fausses membranes de la gorge. Les anciens employaient déjà dans ce but