

les observons, et nous nous en rendons compte. Les expériences de cet ordre, de même que les cultures sur divers milieux solides ou liquides, etc., constituent, à n'en pas douter, d'intéressantes recherches de laboratoire, qui ne peuvent manquer d'étendre et de préciser nos connaissances sur la diphtérie et ses différentes formes. Mais le malade qui en est l'objet ne peut guère en tirer profit, en raison du temps qu'elles exigent.

Bien autrement utile, à notre avis, est la répétition, chaque jour de la maladie, de l'examen bactérioscopique des exsudats et des cultures sur sérum de vingt-quatre en vingt-quatre heures. En dehors des cas où un premier résultat négatif, chez des malades dont, cliniquement, la diphtérie ne semble pas douteuse, impose un nouvel examen (et souvent alors les résultats en sont différents), le médecin trouvera toujours dans cette pratique des renseignements précieux : il verra si les bacilles augmentent ou diminuent de nombre, s'il se produit des associations secondaires, etc. Aussi, lorsque les conditions s'y prêtent, il ne devra jamais négliger de faire marcher de front l'observation bactériologique et l'observation clinique.

V

THÉRAPEUTIQUE ET PROPHYLAXIE

Lorsque les travaux de Loeffler, de Roux et Yersin, du professeur Grancher, de H. Barbier, eurent définitivement établi le rôle spécifique du bacille, la pathogénie de l'intoxication, le rôle des associations microbiennes, et la genèse des infections secondaires, on put enfin, pour la première fois, se rendre un compte exact et précis des indications du traitement de la diphtérie. Mais si nous savions dès lors ce qu'il fallait faire, nous ne disposions pas de moyens permettant d'y réussir d'une façon satisfaisante; et nous étions réduits à des expédients notoirement insuffisants. Cette impuissance se traduisait brutalement par les statistiques, qui n'accusaient aucun abaissement du chiffre de la mortalité. Celle-ci, pendant les quatre années 1890 à 1895, s'élevait à 54 pour 100 pour les angines sans croup, et à 75 pour 100 pour les croups opérés, à l'hôpital des Enfants malades à Paris. Elle n'était pas moindre à l'hôpital Trousseau, et dans les autres hôpitaux spéciaux des grands centres où la diphtérie est endémique.

Dès 1895 cependant, la découverte des propriétés antitoxiques du sérum des animaux immunisés, annoncée par Behring, et accueillie d'abord avec étonnement, ayant été confirmée, et les résultats, remarquablement encourageants, de l'application de ces sérums au traitement de la diphtérie humaine, tentée par le même auteur, ayant été publiés par lui et ses collaborateurs, on commença à espérer en l'avenir de cette méthode⁽¹⁾. En France, Roux poursuivait à l'Institut Pasteur, à l'aide des méthodes expérimentales les plus rigoureuses, des recherches de contrôle dont nous attendions impatiemment les conclusions. Dès que ce savant s'y crut autorisé par la constance des résultats obtenus dans

⁽¹⁾ On trouvera l'indication des travaux allemands antérieurs au Congrès de Buda-Pesth dans les mémoires de ROUX et MARTIN, et de ROUX, MARTIN et CHAILLOU (Annales de l'Institut Pasteur, 1894), communiqués à ce congrès.

des expériences répétées un très grand nombre de fois et dans des conditions variées se rapprochant de celles qu'on rencontre en pathologie humaine, il résolut de répéter les essais de Behring dans un de nos hôpitaux d'enfants. En possession d'une dizaine de chevaux immunisés, et pouvant disposer désormais, journellement, de plusieurs litres de sérum de cheval antidiphthérique très actif et d'une activité sensiblement constante, il se trouvait en mesure de soumettre systématiquement au traitement sérothérapique exclusif tous les enfants diphtériques d'un même hôpital, pendant plusieurs mois, ce qui permettrait, en comparant ensuite les résultats obtenus ainsi avec ceux que donnerait pendant la même période de temps la thérapeutique ancienne appliquée aux enfants diphtériques, en nombre à peu près égal, soignés dans l'hôpital voisin, de juger en toute sécurité de l'efficacité absolue et de la valeur comparée de la méthode.

Du 1^{er} février au 24 juillet 1894, Roux appliqua, avec l'aide de ses distingués collaborateurs L. Martin et Chaillou, le traitement sérothérapique à tous les enfants entrés, pendant ce temps, dans le service de diphtérie de l'hôpital des Enfants malades de Paris. Les résultats obtenus furent tels qu'ils établirent d'emblée et sans contestation possible l'énorme supériorité de la méthode de Behring. La mortalité des angines, à l'hôpital des Enfants malades, tomba de 54 pour 100 (moyenne des quatre années précédentes) à 12 pour 100. Celle des croups opérés, de 75 pour 100 à 49 pour 100. Et, pendant cette même période de février à juillet 1894, à l'hôpital Trousseau, où aucun enfant n'avait pu bénéficier du traitement sérothérapique et où un nombre à peu près égal de diphtéries avaient passé, la mortalité des angines avait été de 52 pour 100, et celle des croups opérés de 86 pour 100.

La démonstration était irréfutable. Une première communication de Roux, faite à Lille au mois de mai, et annonçant les résultats obtenus pendant le cours des trois premiers mois, avait déjà très vivement intéressé le monde médical français. Une seconde, faite devant le congrès international d'hygiène de Buda-Pesth au mois d'août, appuyée sur 448 cas observés en six mois par Roux et ses collaborateurs, et par les médecins d'enfants les plus expérimentés des hôpitaux de Paris qui avaient été les témoins émerveillés des résultats de la médication nouvelle, eut un retentissement considérable. Ce travail, en effet, faisait plus que de « confirmer, dans ce qu'ils avaient d'essentiel », comme le disaient Roux, Martin et Chaillou, « les résultats de Behring et de ses collaborateurs »; il établissait, d'une façon positive et indiscutable, la valeur curative absolue du sérum chez l'homme. Les 448 faits qui lui servaient de base, opposés aux 520 faits observés, pendant le même temps, dans un autre hôpital de la même ville, constituaient, en réalité, une série de 448 expériences dont chacune au moins était éclairée par l'observation d'un sujet témoin, sur lequel la même maladie avait évolué naturellement ou avec les anciennes méthodes de traitement, au lieu d'être modifiée par l'influence du sérum. Dans ces conditions, nulle erreur d'interprétation n'était possible : on ne pouvait craindre que les résultats obtenus fussent la conséquence d'une série exceptionnellement heureuse : une série heureuse aussi prolongée n'eût pu en effet dépendre que de la bénignité générale de la maladie, à Paris, pendant ces six mois; et la statistique de l'hôpital Trousseau démentait nettement cette hypothèse. Aussi la communication de Roux, Martin et Chaillou eut-elle la plus heureuse influence sur la vulgarisation et la généralisation de la méthode de Behring dans

toutes les parties du monde, même en Allemagne, où elle n'était point encore arrivée à s'imposer, malgré les efforts de Behring et de ses collaborateurs.

Depuis 1895, la sérothérapie est devenue la base du traitement de la diphthérie. Cette grande découverte, qui constitue l'un des plus grands progrès réalisés par la thérapeutique dans le cours du siècle qui prend fin, nous met en possession d'une médication véritablement spécifique, qui, lorsqu'elle est appliquée à temps, répond à toutes les indications du traitement de la diphthérie *pure*. D'autres moyens thérapeutiques, généraux et locaux, doivent cependant lui être associés : non seulement ils facilitent son action, mais de plus, dans certains cas, tels que le croup, ils peuvent seuls faire face à certaines indications dépendant du siège de la maladie. La thérapeutique locale, en cas de diphthérie *associée*, conserve encore aujourd'hui une importance considérable, car c'est elle seule qui peut nous permettre de combattre les infections secondaires et les associations microbiennes contre lesquelles le sérum antidiphthérique reste absolument impuissant.

Aussi, pour prendre du traitement de la diphthérie une connaissance complète, devons-nous étudier successivement le traitement spécifique, les moyens thérapeutiques généraux qui doivent lui être associés, puis la thérapeutique locale des diverses localisations diphthériques. Nous nous occuperons ensuite du traitement des différentes complications de la maladie, et des précautions à prendre pendant la convalescence. Enfin, nous terminerons par quelques indications d'hygiène privée relatives à la prophylaxie de la diphthérie.

A. — Traitement spécifique. Sérothérapie antidiphthérique. — TECHNIQUE.

— Le sérum employé à Paris, et dans la plus grande partie de la France, est préparé à l'Institut Pasteur : c'est le sérum de cheval que nous désignons sous le nom de sérum antidiphthérique de Roux. Ce sérum est livré aux pharmaciens dans des flacons qui en contiennent soit 10, soit 20 centimètres cubes. Le flacon est fermé par un bouchon de caoutchouc, assujéti par une capsule de caoutchouc maintenue, elle-même, par une ligature de fil de fer dont le nœud est scellé par un plomb timbré. L'étiquette collée sur le flacon porte la date à laquelle le sérum a été recueilli. Bien qu'on puisse employer du sérum datant d'une année sans qu'il ait en rien perdu de son efficacité, on doit, s'il est possible, choisir de préférence du sérum récent. Mais, récent ou non, *on ne doit pas utiliser un sérum qui n'est pas parfaitement transparent*. Le moindre trouble peut indiquer un commencement d'altération.

L'injection sous-cutanée de sérum se fait avec une seringue de la contenance de 20 centimètres cubes, *stérilisable à l'eau bouillante*. Le modèle le plus généralement employé en France est celui qui a été construit d'après les indications de Roux. Son extrémité canulaire porte un tube de caoutchouc épais, long de 10 centimètres, à l'extrémité duquel est adaptée l'aiguille, *longue de 4 à 5 centimètres*. Ce mode de réunion de l'aiguille à la seringue facilite singulièrement l'emploi de l'instrument, surtout chez les enfants, et supprime le danger de briser l'aiguille sous la peau en cas de mouvement brusque du malade. Mais ces seringues, dont le piston est également en caoutchouc, ne tarderaient pas à se détériorer, si l'on ne veillait à empêcher la dessiccation du caoutchouc en les maintenant humides et en y faisant passer de temps en temps un courant d'eau. Sans cette précaution, le piston et le tube ne tarderaient pas à se fendiller, à perdre leur élasticité, et lorsqu'on voudrait se servir de l'instrument on le trou-

verait hors d'usage. D'ailleurs, avant de se rendre près du malade, le médecin doit toujours s'assurer de la perméabilité des aiguilles et du bon fonctionnement de la seringue, en y faisant passer un courant d'eau froide.

Avant de faire l'injection de sérum, on procède à la stérilisation de la seringue. On desserre le pas de vis qui ferme le corps de pompe supérieurement, pour permettre au cylindre de verre de se dilater sous l'action de la chaleur sans se briser; on tire le piston au tiers environ de sa course; on place l'instrument dans un récipient rempli d'eau filtrée froide ou tiède; et on porte à l'ébullition⁽¹⁾. Lorsque l'eau bout depuis cinq minutes au moins, on en retire l'instrument avec une pince flambée, on le place sur une serviette propre et on le laisse refroidir.

En attendant, le médecin procède au nettoyage antiseptique de ses mains, qu'il stérilise en les plongeant dans une cuvette pleine d'une solution de sublimé dans l'eau distillée pure, à 1 ou 2 pour 1000, après les avoir soigneusement lavées et brossées avec de l'eau et du savon, et rincées dans l'eau pure. Puis il nettoie et stérilise soigneusement, de la même façon, la peau du flanc du malade, au-dessous des fausses côtes, au niveau de la région où sera faite la piqûre; et la recouvre ensuite d'une couche de coton hydrophile stérilisé. Enfin, il enlève la capsule de caoutchouc qui coiffe le bouchon du flacon de sérum.

Lorsque la seringue est complètement refroidie (car si elle était chaude le sérum s'y coagulerait), on la débarrasse de l'eau qu'elle contient, on resserre son pas de vis, et l'on aspire le sérum, aussitôt après avoir débouché le flacon qui le contient. Ceci fait, on prend la seringue entre la paume de la main et les trois derniers doigts de la main droite, qui tient la tête de l'aiguille entre le pouce et l'index; on fait un fort pli en soulevant un peu la peau du flanc entre les doigts de la main gauche, et l'on enfonce *complètement* l'aiguille sous la peau, à la base de ce pli, dans le tissu cellulaire sous-cutané. On abandonne ensuite la peau, de la main gauche; on saisit le corps de la seringue avec cette main, et avec la main droite on fait doucement l'injection en imprimant un lent mouvement de rotation au piston qu'on pousse. Dès que l'injection est terminée, on saisit la tête de l'aiguille avec le pouce et l'index de la main droite, et on la retire vivement. Aussitôt, une goutte de sérum sort de la piqûre. On recouvre immédiatement la région avec la ouate qu'on a légèrement relevée pour faire l'injection. Le coton s'agglutine à la goutte de sérum sur la petite plaie. On recouvre d'un bandage de corps, qu'on fixe avec des épingles de nourrice, et qu'on serre un peu plus en haut et en bas qu'à la partie moyenne, au niveau de la boule oedémateuse que forme le sérum sous la peau et qui disparaîtra d'ailleurs en vingt minutes environ.

Avant de serrer la seringue, on la lave avec soin avec de l'eau froide, pour enlever toute trace de sérum.

INDICATIONS. — Les règles de l'emploi du sérum antidiphthérique ont été excellemment formulées, par Sevestre et L. Martin, de la façon suivante :

« 1^o Dans les cas d'angine, lorsque l'examen clinique révèle manifestement une diphthérie non douteuse, il faut, sans hésitation et le plus tôt possible, faire une injection de sérum. Il n'y a même pas à se demander si la maladie ne pourrait

(1) Les constructeurs d'instruments de chirurgie fournissent des boîtes métalliques où l'on peut serrer la seringue, et qui servent aussi à la stériliser à l'eau bouillante dans la chambre même du malade, ce qui simplifie beaucoup l'opération, tout en la facilitant.

pas guérir par le traitement local; on n'est jamais sûr, en effet, que cette angine ne se propagera pas au larynx, ou que les phénomènes toxiques, nuls ou encore peu marqués, ne se développeront pas tout d'un coup. Toutes les fois que le diagnostic est évident, nous le répétons, il faut injecter.

Lorsque l'angine est légère, au début, on peut en général attendre le résultat de l'examen bactériologique, mais à la condition de surveiller le malade avec beaucoup de vigilance, et de se tenir prêt à faire l'injection, pour peu que le mal fasse des progrès.

Dans les cas douteux, il convient aussi d'attendre le résultat de l'examen bactériologique; à moins que, dans l'intervalle, la maladie se caractérise nettement et semble devoir marcher rapidement: ce n'est plus alors un cas douteux.

Lorsque le diagnostic a été complété par l'examen bactériologique, s'il s'agit d'une diphthérie pure, l'injection est de règle, même si la maladie se présente sous une forme peu grave en apparence; car on n'a guère à redouter que des accidents insignifiants, et d'autre part l'expectation risquerait de faire perdre un temps précieux. Cependant, dans les cas, rares d'ailleurs, de diphthérie catarrhale, sans fausses membranes, et à moins que l'examen ne donne des cultures abondantes de bacilles très longs, on peut attendre, mais en surveillant le malade de près.

Dans la diphthérie associée et spécialement dans la strepto-diphthérie, la crainte des accidents, auxquels le malade peut être exposé plus spécialement dans cette forme, ne doit pas empêcher de recourir aux injections de sérum, car, dans une maladie où deux infections s'associent et se combinent, c'est déjà beaucoup que d'avoir supprimé les effets de l'une d'elles.

Lorsque l'examen bactériologique a révélé l'existence du bacille court, soit pur, soit associé au streptocoque, la situation est plus délicate, car nous pensons que le bacille court n'est pas toujours en rapport avec une diphthérie vraie, ou que du moins il en représente une forme atténuée. On pourrait donc hésiter, mais nous croyons plus prudent de faire une injection.

Quant aux cas dans lesquels, malgré l'existence de fausses membranes ressemblant à celles de la diphthérie, l'examen bactériologique ne révèle que des streptocoques ou des staphylocoques, mais pas de bacilles, le sérum ne peut avoir aucune action favorable et est au moins inutile. En pareil cas, et par mesure de prudence, il peut être bon de répéter l'examen bactériologique pour être bien sûr qu'il n'y a pas de bacilles.

Le traitement par le sérum offre d'autant plus de chances de succès qu'il est appliqué à une période plus rapprochée du début; cependant, il doit être tenté, même dans les cas déjà avancés, avec des phénomènes toxiques positifs; le résultat favorable est problématique, mais non impossible.

2° Dans le croup caractérisé, le sérum doit être injecté le plus tôt possible, qu'il s'agisse d'une diphthérie pure ou d'une diphthérie associée, et même dans le cas de bacilles courts. Bien plus, l'injection doit être faite, même si les signes du croup sont encore incertains, et pour peu qu'il existe quelques symptômes pouvant faire craindre l'envahissement du larynx. C'est là surtout qu'il importe de ne pas se laisser devancer par la maladie. Même dans les cas où l'angine fait défaut, et si l'on a quelque raison de craindre un croup d'emblée, il est préférable de faire une première injection sans attendre le résultat de l'examen bactériologique.

3° Dans les cas de diphthérie nasale, buccale, conjonctivale ou cutanée, l'injection est aussi indiquée, mais moins urgente, et l'on peut alors attendre les résultats

de l'examen bactériologique, pour peu que la nature de la maladie soit contestable.

Doses. — « La dose de la première injection » chez les enfants « est ordinairement de 20 centimètres cubes, sauf chez les enfants au-dessous de deux ans, où une dose de 10 centimètres cubes est souvent suffisante. Nous avons même réduit cette première dose à 5 centimètres cubes pour un enfant de cinq semaines, qui l'a d'ailleurs très bien supportée et a guéri après une seconde dose. » Même au-dessus de deux ans « dans les formes bénignes, on peut se borner à faire une injection de 10 centimètres cubes; mais cependant, nous préférons en général donner le premier jour une dose de 20 centimètres cubes, d'autant que l'expérience a montré que les accidents n'étaient pas plus fréquents qu'avec une dose moindre.

Dans les cas graves, dans le croup, ou chez les adultes, on pourrait faire d'emblée une injection de 50 ou 40 centimètres cubes; mais il vaut mieux diviser cette dose en deux et donner d'abord 20 centimètres cubes, puis une nouvelle dose de 10 ou 20 centimètres cubes, douze ou vingt-quatre heures après.

Cette première injection peut suffire pour la guérison, et le plus souvent il est inutile de la répéter. Cependant, dans les angines graves, il faut souvent donner les jours suivants une ou plusieurs autres doses de sérum. Il semble alors qu'il y ait avantage à échelonner en quelque sorte les injections, et par exemple à injecter matin et soir 10 centimètres cubes, plutôt que 20 centimètres cubes en une fois.

La répétition des injections peut être commandée par des causes multiples. Si la température ne baisse pas au bout de douze ou vingt-quatre heures et si l'examen du malade ne révèle aucune complication capable d'expliquer la fièvre, il y a indication de renouveler l'injection. Il en sera de même si, au bout de deux jours, les fausses membranes ne commencent pas à se détacher, ou si les ganglions restent volumineux. Il faut pourtant dans ces cas savoir attendre et se défier d'une tendance assez générale à multiplier les injections. Une autre indication, plus urgente, résulte de l'existence de phénomènes toxiques ou d'une tendance à l'extension des fausses membranes. Là on peut être autorisé à faire toutes les douze ou vingt-quatre heures des injections de 20 centimètres cubes.

Dans le croup, il est nécessaire de répéter les injections; elles seront aussi répétées à des intervalles plus rapprochés que dans toute autre localisation. Après une première injection de 20 centimètres cubes on en fera, douze ou vingt-quatre heures après, une seconde de 10 ou même 20 centimètres cubes, si le cas s'annonce avec un certain caractère de gravité. Souvent même, après une nouvelle période de douze heures, il pourra être utile de faire une troisième injection de 10 centimètres cubes. On se basera pour cela sur la marche de la température et sur la gravité des phénomènes laryngés. Après ces deux ou trois premières injections, la dose de sérum sera généralement suffisante; cependant il pourra être indiqué d'en faire une ou deux autres dans les cas particulièrement intenses; pour celles-ci, on devra toujours mettre au moins 24 heures d'intervalle. » (Sevestre et Martin) (1).

Effets du sérum dans la diphthérie pure. — En général, l'injection,

(1) *Traité des maladies de l'enfance*, t. I, p. 647 et 655

lorsqu'elle est faite lentement et que l'aiguille est bien dans le tissu cellulaire sous-cutané, ne donne pas lieu à de la douleur consécutive. Quelquefois cependant les malades accusent, pendant une demi-journée ou un jour au plus, une légère douleur à la pression. D'autres, après l'injection, accusent une sensation de fourmillement ou d'engourdissement, qui disparaît très vite⁽¹⁾.

Dans un certain nombre de cas, quelques heures après l'injection, les malades accusent un peu de chaleur autour de la piqûre, puis une sensation de chaleur générale, une légère courbature, surtout aux membres inférieurs, avec un peu de céphalalgie et de malaise, rappelant une sorte d'ivresse. Ces phénomènes, surtout fréquents chez les adultes, apparaissent quatre à cinq heures après l'injection, et coïncident avec une ascension de la température, souvent de quelques dixièmes de degré, parfois de 1 ou même 2 degrés. Cette récurrence fébrile disparaît en général au bout de six à huit heures, plus rarement elle dure dix à douze heures. Le pouls monte rapidement. Chez les enfants, qui d'ordinaire n'accusent pas en pareil cas de phénomènes subjectifs, il s'élève à 140, 150 ou 160. Il diminue de fréquence après la défervescence, mais reste notablement au-dessus de la normale pendant trois ou quatre jours. Cette *fièvre sérique*, signalée par Lépine, Gordon Morrill et Variot, serait, d'après ce dernier auteur, presque constante; tandis que René Petit ne l'a vue que dans un tiers des cas. Elle est le plus souvent légère et de courte durée.

Quelquefois trois ou quatre heures après l'injection, le plus souvent au bout de cinq ou six heures seulement, les fausses membranes de la gorge commencent à se modifier manifestement. Elles deviennent d'un blanc mat et laiteux, prennent un aspect velouté, se gonflent et deviennent plus épaisses, surtout à leur centre, en même temps que la muqueuse environnant leurs bords, jusqu'alors couverte autour d'eux d'une zone ou l'exsudat encore mince et transparent était invisible, prend par épaissement de ce dernier un aspect laiteux, comme si les fausses membranes s'étendaient. En même temps la muqueuse saine devient rouge foncé, violacée parfois, et se tuméfie plus ou moins notablement. Après douze ou quinze heures, les fausses membranes commencent à se détacher par leurs bords, qui se retroussent et se godronnent en quelque sorte; elles semblent se rétrécir dans certains cas; dans d'autres, elles se détachent par places et s'affaissent. Au bout de trente ou trente-six heures, s'il s'agit de plaques des amygdales peu étendues, plus souvent au bout de quarante-huit heures seulement, l'exsudat se détache en bloc pendant un lavage ou est craché par le malade après sa chute spontanée. Ou bien les fausses membranes ne tombent que par fragments, et la gorge n'est complètement nettoyée qu'au bout de trois jours environ. Les membranes se détachent plus vite, en général, sur les amygdales que sur les piliers du voile, la luette ou le pharynx. Après leur chute, la muqueuse sous-jacente paraît rosée, et dans quelques cas comme recouverte d'un léger voile blanchâtre. La muqueuse environnante a déjà perdu sa rougeur et sa tuméfaction, et la gorge reprend rapidement bonne apparence. Il est rare qu'après leur chute, les fausses membranes se reproduisent en quelques points: elles cèdent alors à une seconde injection.

(1) Lorsqu'on néglige de faire l'injection aseptiquement, ou qu'on utilise un sérum altéré, on peut voir la piqûre suivie de complications inflammatoires: rougeur, tuméfaction, abcès même. Mais ces accidents sont tout à fait exceptionnels; et ne sont pas à craindre si l'on ne néglige aucune des précautions indiquées plus haut, et qu'on ait soin de n'employer que du sérum récent et parfaitement limpide.

En général, la deuxième injection ou les suivantes ne sont pas suivies de poussées fébriles comme la première, et, si ces poussées surviennent, elles sont plus légères et de plus courte durée.

Les fausses membranes nasales subissent les mêmes modifications; les malades mouchent ou expulsent, lors d'une irrigation nasale, leurs fausses membranes, et il n'est pas rare de les voir rendues en bloc, en forme de moule de la cavité anfractueuse où elles siégeaient.

Dans la majorité des cas, vingt-quatre heures environ, souvent plus tôt, ou au plus tard trente-six heures après l'injection, la fièvre tombe. Cette défervescence est d'ordinaire rapide, assez souvent même brusque et complète; ou bien elle se fait plus lentement, par lysis. Elle ne se produit parfois qu'après une seconde injection de sérum, pratiquée trente-six ou quarante-huit heures après la première. Avant même qu'elle ait commencé, *si toutefois l'injection a été faite au début de la maladie, ou du moins avant que l'intoxication ait eu le temps de s'accroître*, l'état général s'améliore. La pâleur et l'abattement diminuent progressivement, les enfants redeviennent gais, et l'appétit reparait.

Dans le croup, la défervescence est rarement brusque comme elle l'est souvent dans l'angine. Presque toujours elle se fait avec lenteur, par lysis, et est entrecoupée d'oscillations irrégulières. Elle n'est complète qu'après plusieurs injections dans la plupart des cas.

Si l'injection est faite dès le début, avant que les accès dyspnéiques aient apparu, elles font avorter le croup dans un très grand nombre de cas. Plus tard, lorsque la dyspnée a déjà paru, elle peut amener au bout de trente ou trente-six heures une sédation complète, et rendre inutile l'intervention chirurgicale, si elle ne devient pas urgente jusque-là. Enfin, ainsi que nous le verrons plus tard, elle modifie très heureusement la marche du croup après l'intervention si celle-ci a été nécessaire, et en rend en général les suites plus favorables.

L'action du sérum sur les fausses membranes est sans doute à peu près la même au larynx et à la trachée qu'au pharynx. Toutefois elle n'amène généralement pas leur chute d'un seul coup; celle-ci peut commencer au bout de vingt-quatre heures, et n'être complète qu'au bout de deux à trois jours.

Le sérum antidiphthérique amène une diminution rapide de l'engorgement des ganglions cervicaux. Cependant cette régression s'arrête en général avant d'être complète, surtout lorsque l'adénopathie était quelque peu accentuée; les ganglions restent alors encore un peu gros et durs au toucher, pendant un temps variable et souvent assez prolongé, avant de revenir à l'état normal.

L'amélioration de l'état général consécutive aux injections de sérum est loin d'être aussi constante que la chute des fausses membranes. Le sérum, en effet, n'a pas d'action contre les altérations organiques que l'intoxication a eu le temps de déterminer avant qu'il soit intervenu, et ne peut en arrêter les conséquences. Lorsque l'empoisonnement diphthérique n'a pu être *prévenu* par le sérum, celui-ci n'empêche pas le malade d'y succomber dans les cas les plus graves, et d'en subir les effets plus ou moins durables dans les cas ordinaires. En pareil cas, le malade dont il a guéri la gorge reste faible, abattu, pendant un temps variable, et garde en même temps de la faiblesse du pouls. Les forces ne reviennent que lentement et progressivement, et la pâleur tarde à disparaître. Cette impuissance du sérum contre l'intoxication antécédente explique bien que les paralysies diphthériques n'aient point sensiblement diminué