

LE BACILLE TYPHIQUE

Le *B.* de la fièvre typhoïde a été vu par EBERTH (1880-1883) dans la rate, les ganglions mésentériques et les plaques de Peyer des dothiëntériques. On l'appelle : *B. d'Eberth*. C'est GAFFKY (1884) qui l'a isolé et cultivé. En France, CHANTEMESSE et WIDAL, ensemble (1887), puis séparément, l'ont spécialement étudié et ont fait d'importantes découvertes.

Une des parties les plus intéressantes de son histoire est sa parenté, plus ou moins éloignée, avec le *Colibacille*, parenté sur laquelle RÖDER et G. ROUX (1889) ont attiré l'attention. Les travaux parus à ce sujet sont innombrables, et la question n'est pas épuisée. On se reportera au chapitre XIV de notre *première Partie* (p. 408) pour approfondir cette discussion.

Le *B. d'Eberth* doit être distingué soigneusement du *Colibacille*. Il est l'agent spécifique de la fièvre typhoïde.

A) ISOLEMENT, CULTURES

**1° Isolement.** — On verra plus loin les méthodes de *Diagnostic* (p. 631), et on se reportera aux méthodes d'*Analyse des eaux* (p. 411).

**2° Caractères généraux des cultures.** — Aérobie facultatif. Pousse bien et rapidement (en quelques heures) sur tous les milieux. Végète de + 4° à + 46°. T° optima = 35°-37°. Les cultures liquides traversent les filtres (CAMBIER) (voy. p. 168, 417).

Ne végète pas sur les milieux solides ayant déjà fourni des

cultures, c'est-à-dire sur un tube de gélose ou de gélatine dont on a enlevé les colonies (*de B. d'Eberth*); ces milieux sont comme vaccinés (CHANTEMESSE et WIDAL). Ce caractère est inconstant.

**3° Cultures sur milieux solides.** — A. SÉRUM. GÉLOSE. — Strie blanchâtre, crémeuse. Rien de caractéristique. On peut colorer les géloses comme les gélatines.

B. GÉLATINE. — Pas liquifiée. — *Piqûre* : disque mince, irisé à la surface; le long du trait : petites boules rondes, comme une

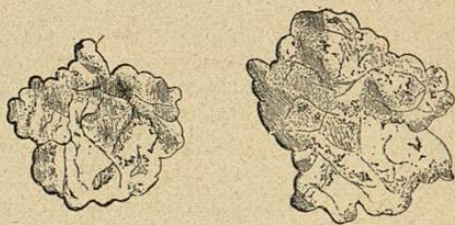


Fig. 309.

*B. typhique.*

Colonies sur gélatine, vues à la loupe (montagnes de glace).

grappe de raisins. Parfois apparaissent des cristaux de phosphates. — *Strie* : voile mince, irisé, à bords déchiquetés, avec une bande plus épaisse, le long de la strie. — *Plaque* : colonies assez caractéristiques; vers la quarante-huitième heure : petites colonies rondes, qui grossissent (tête d'épingle) mais restent bleutées, transparentes, avec des contours découpés et des sillons partant de la crête centrale qui est plus épaisse. A la loupe, l'aspect est celui d'une *montagne de glace* (fig. 309).

Les colonies développées dans la profondeur sont petites, opaques, régulièrement arrondies (fig. 310).

C. GÉLATINES COLORÉES. Voyez page 413, l'emploi des gélatines de NOEGGERATH, GASSER, WURTZ, RAMOND.

D. GÉLATINE PHÉNIQUÉE. Voyez page 411.

E. GÉLATINE D'ELSNER. Voyez page 413.



F. GÉLATINE TOURAILLON. — Développement peu intense.

G. GÉLATINE DE PIORKOWSKI. — Voyez page 413. Les colonies ne diffèrent pas sensiblement de celles du *Colibacille*.

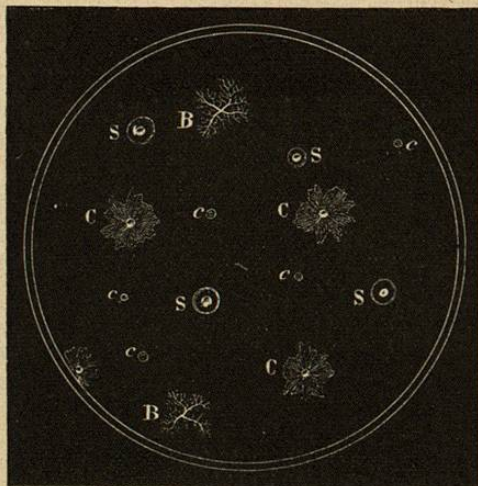


Fig. 310.

*B. typhique*.

Culture sur gélatine en boîte de Petri.

C, colonies superficielles de *B. d'Eberth* en montagnes de glace. — c, colonies profondes ponctiformes de *B. d'Eberth*. — S, colonies légèrement liquéfiantes (*Staphylococcus pyogène*). — B, moisissures.

H. POMME DE TERRE. — Aucun développement apparent à l'œil. A jour frisant, on voit cependant un enduit vernissé (*bave d'escargot*) extrêmement mince, qui constitue la culture. D'autres fois, surtout pour les cultures entretenues depuis longtemps dans les laboratoires, la culture est plus épaisse, visible, visqueuse, jaune brun. Cet aspect s'obtient à volonté sur les pommes de terre alcalinisées (BUCHNER).

Il est certain que l'aspect des cultures sur pommes de terre (donné autrefois comme caractéristique) varie beaucoup suivant les échantillons, leur âge et surtout suivant la composition

(si variable) de la pomme de terre employée. Pour remédier à ce dernier inconvénient, REMY et SUGG ont composé un milieu artificiel (très compliqué), comprenant tous les éléments de la pomme de terre.

I. ARTICHAUT. — Aucune culture apparente; aucun changement de couleur (ROGER).

4° Cultures en milieux liquides. — A. BOUILLON. — Trouble général dès la dixième heure. A la surface et en collerette sur les bords du récipient (pencher légèrement), une mince *pellicule* moirée, irisée. Dès le quatrième jour, des flocons se déposent dans le fond et forment un dépôt abondant. Vers le douzième jour, le bouillon s'éclaircit et devient brunâtre; la culture ne végète plus.

B. BOUILLON AU NEUTRAL-ROTH. — Voyez page 414.

C. BOUILLON LACTOSÉ ET TOURNESOLÉ (voy. p. 88). — Reste bleu (pas de fermentation du sucre). *Importance capitale*.

D. BOUILLON LACTOSÉ ET ADDITIONNÉ DE CARBONATE DE CHAUX. — Pas de dégagement gazeux.

E. BOUILLON ARSENICAL. — Ne végète pas dans un bouillon contenant 0<sup>sr</sup>,02 d'acide arsénieux par litre.

F. MILIEUX MINÉRAUX. — OUCHINSKY (p. 81), NOEGELI, PÉRÉ, etc., ont composé des milieux minéraux dans lesquels le *B. d'Eberth* ne végète pas, tandis que les autres microbes voisins poussent bien. C'est inconstant.

G. BOUILLON VACCINÉ. — Le *B. d'Eberth* pousse mal sur les milieux solides où il a déjà végété (CHANTEMESSE et WIDAL). EMERY (1902) a appliqué ce fait aux cultures liquides. Il fait digérer 200 grammes de pulpe de rate de bœuf par 250 grammes d'estomac de porc, dans un litre 1/2 d'eau acidulée (15 centimètres cubes d'HCl), pendant vingt quatre-heures à + 50°. On ajoute de la macération de pulpe de rate (500 grammes pour un litre d'eau), on fait bouillir dix minutes, on filtre sur coton hydrophile mouillé. C'est un excellent milieu pour le *B. d'Eberth*. On commence, on filtre au bout d'un mois. Le liquide filtré est un



excellent milieu pour le *Colibacille*, tandis que le *B. d'Eberth* n'y pousse qu'au bout de quarante-huit heures.

**H. LAIT.** — Végète bien. Pas de coagulation (pas d'acides).  
*Importance capitale.*

**I. PETIT LAIT.** — Végète bien. Légère acidité du milieu (ne dépasse pas 3 p. 100). Voyez page 78.

#### B) COLORATION, CARACTÈRES MICROSCOPIQUES

**1° Coloration.** — Se colore bien par toutes les couleurs basiques d'aniline. *Ne prend pas le Gram.*

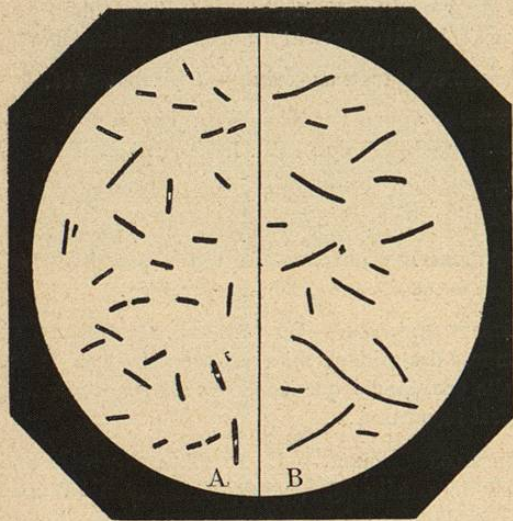


Fig. 311.

*B. typhique.*

Culture en bouillon, âgée de 48 heures.

A, échantillon donnant des formes courtes (ordinaires). — B, échantillon donnant des formes longues.

**2° Forme.** — Dans l'organisme : petits bacilles (2 à 3  $\mu$  sur 0,6 à 0,7  $\mu$ ), droits, à bords arrondis, à protoplasma homogène

(fig. 311). Très polymorphe dans les cultures. Jeune, il est grêle et court, parfois réuni par 2 (fig. 311, A). Certains échantillons sont rapidement très longs (fig. 311 B). Dans les vieilles cultures, surtout en gélatine, il s'allonge beaucoup et les formes d'involution ne sont pas rares (formes en navette, renflements terminaux, etc.) Sur gélose et sur pomme de terre, il est en général large et trapu. Les cultures très anciennes sur pomme de terre donnent souvent des éléments longs avec nombreux espaces clairs.

**3° Mobilité.** — Très mobile. Mouvements très vifs et très rapides. *Cils* nombreux (8 à 12, parfois jusqu'à 20) répartis

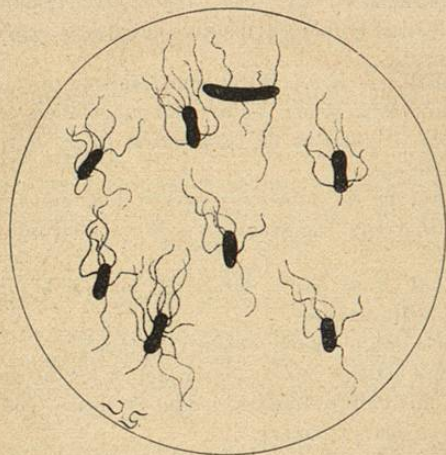


Fig. 312.

*B. typhique.*

*Cils.* Très fort grossissement.

sur toute la surface du bacille (fig. 312), longs (8  $\mu$  et plus), flexueux. Le *B. coli* est moins riche en cils.

L'action de la lumière solaire, des antiseptiques, des températures dysgénésiques sont sans influence sur le nombre et la forme des cils (REMY et SUGG). Leur présence est donc un caractère assez fixe.



Les cils seraient difficiles à colorer dans les cultures mixtes avec *B. coli*.

4° **Spores.** — Pas de spores.

### C) CARACTÈRES BIOLOGIQUES

1° **Habitat.** — En dehors du typhique, existe dans les eaux (voy. p. 407), dans la glace, dans les poussières d'hôpital, dans le sol (voy. p. 436). Il peut exister, en somme, partout où des souillures typhiques ont pénétré, et il se conserve assez longtemps. REMLINGER et SCHNEIDER l'avaient trouvé dans des matières fécales non typhiques; d'autres auteurs ont contesté le fait.

2° **Vitalité.** — Les cultures sont fragiles; un chauffage de 10 à 20 minutes à + 60° les tue. La congélation est sans influence. Les alternatives de congélation et de liquéfaction les tuent rapidement.

Dans l'eau, le *B. d'Eberth* conserve longtemps sa vitalité (STRAUS et DUBARRY, CHANTEMESSE et WIDAL) surtout si l'eau est stérile.

Dans le sol, il est encore vivant au bout de 5 mois et demi (GRANCHER et DESCHAMPS).

La dessiccation le tue lentement (UFFELMANN).

La lumière est très nocive (GAILLARD); 4 à 8 heures d'insolation tuent une culture liquide; il faut 26 heures pour tuer des cultures desséchées (VINCENT).

Les antiseptiques le tuent en quelques minutes.

3° **Virulence.** — Très variable. (Voy. *Action pathogène*, p. 646).

4° **Caractères bio-chimiques.** — C'est à ces caractères qu'on s'est adressé pour distinguer le *B. d'Eberth* du *Colibacille*, étant donné le peu d'importance des différences morphologiques et alors que l'agglutination n'était pas encore connue. C'est CHANTEMESSE et WIDAL (1891), avec PERDRIX, qui ont montré le parti qu'on pouvait tirer de ces propriétés.

Le *B. d'Eberth* ne fait fermenter ni la *saccharose*, ni la *lactose*,

ni la *mannite*; il a une action faible sur la lévulose et la *galactose*, plus énergique sur le *glycose*. Au contraire, le *Colibacille* fait fermenter la lactose. Il en résulte que le *Colibacille* engendre des acides, des gaz, dans les milieux où il fait fermenter la lactose, la saccharose, tandis que le *B. d'Eberth* ne produit ni acides, ni gaz dans ces milieux.

Un bon moyen de différenciation consiste donc à cultiver ces deux microbes dans des *milieux lactosés* (bouillon lactosé et tournesolé, gélatine lactosée et tournesolée, bouillon lactosé avec carbonate de chaux, lait, petit-lait, etc.). Le *Colibacille* fait virer au rouge et fabrique des gaz; le *B. d'Eberth* laisse les milieux bleus et ne fabrique pas de gaz.

Le *B. d'Eberth* ne produit pas d'indol.

5° **Agglutination.** — Les sérums antityphiques, c'est-à-dire provenant d'animaux immunisés contre le *B. d'Eberth*, sont agglutinants pour celui-ci. Dès 1896, PFEIFFER et KOLLE essayent de reproduire, dans le péritoine du *cobaye*, le phénomène de Pfeiffer (voy. p. 683) avec du sérum de convalescents; leurs résultats sont inconstants. La même année, GRÜBER et DURHAM constatent l'agglutination des bacilles typhiques, cultivés en bouillon additionné de sérum d'animaux immunisés, et proposent d'étudier à ce point de vue, le sérum de l'homme *convalescent* de fièvre typhoïde. La même année encore, WIDAL montre que cette propriété appartient au sérum des typhiques *pendant l'infection* (voy. *Sérodiagnostic*, p. 656).

Les sérums des animaux immunisés sont bien plus agglutinants (1/10 000 et plus) que la plupart de ceux des hommes typhiques.

La propriété agglutinante se retrouve dans le lait, les larmes, certaines pleurésies, parfois l'urine des typhiques. Elle peut passer dans le sang du fœtus.

La substance agglutinable existe dans les bacilles morts (agglutination des cultures tuées); elle résiste à la chaleur, à la lumière; elle est soluble dans l'alcool.

Certaines substances chimiques possèdent le pouvoir agglutinant (MALVOZ), mais leur action n'a rien de spécifique.



Voyez, page 244, la valeur de l'agglutinabilité pour la *diagnose* du *B. d'Eberth*.

#### D) ACTION PATHOGÈNE

1° **Action naturelle.** — Le *B. d'Eberth* est pathogène seulement pour l'homme. C'est l'agent de la *fièvre typhoïde* et de

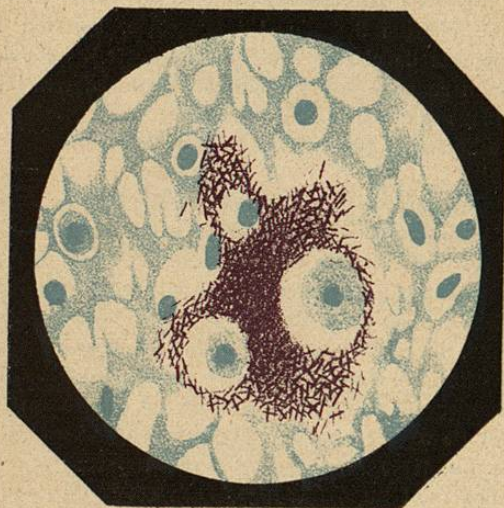


Fig. 313.

*Rate typhique.*

Bacilles violets. Coloration à la thionine phéniquée.

nombreuses complications (abcès, ostéites, myosites, pleurésies, broncho-pneumonies, méningites, angines, péricardite, etc.) de celle-ci. Il a, parfois, engendré des abcès, des ostéites sans fièvre typhoïde, et aussi, très rarement, des septicémies sans ulcérations intestinales. Il existe dans les matières fécales (dès le troisième jour pour RÉMY) (voy. p. 652), dans les urines (BOURCHARD, etc.) peut-être seulement albumineuses (BESSON), dans le sang, (voy. p. 654). A l'autopsie, on le retrouve dans tous les

parenchymes surtout dans la rate (fig. 313) et les ganglions mésentériques.

2° **Action expérimentale.** — Il faut distinguer l'inoculation et l'ingestion.

A. **INOCULATION.** — L'inoculation ne donne pas une maladie rappelant la fièvre typhoïde de l'homme. On utilise, surtout, le *cobaye* et la *souris* (FR. ENKEL et SIMMONDS, 1883).

a. Si on inocule des cultures, telles qu'elles proviennent de la rate ou du sang d'un typhique, c'est-à-dire *peu virulentes*, il faut injecter des doses assez fortes (1/2 à 2 centimètres cubes), dans le *péritoine*, pour tuer en vingt-quatre à soixante-dix heures. A l'autopsie, on constate une péritonite généralisée avec ascite contenant de grandes quantités de bacilles. L'inoculation *sous-cutanée* produit un abcès et est rarement mortelle.

b. Mais on a pu *exalter la virulence* du *B. d'Eberth*.

SANARELLI (1892, 1894) inocule, dans le tissu cellulaire d'un *cobaye*, 5 centimètres cubes d'une culture de vingt-quatre heures de *B. d'Eberth* inactive et, dans le *péritoine* du même animal, 10 à 12 centimètres cubes d'une vieille culture en bouillon de *Colibacille* stérilisée. Le *cobaye* meurt rapidement, avec le *B. d'Eberth* dans le *péritoine*. Il fait une culture avec la sérosité péritonéale. Il continue la même opération sur un second *cobaye* et ainsi plusieurs fois de suite, en diminuant progressivement la quantité de culture stérilisée du *Colibacille*. La culture de *B. d'Eberth* finit par tuer à elle seule le *cobaye* et le *lapin* (dans le *péritoine*). SANARELLI a aussi employé l'association du *Proteus vulgaris*, l'ingestion simultanée d'une vieille infusion de viande stérilisée, etc.

CHANTEMESSE et WIDAL inoculent en même temps au *cobaye*, 4 centimètres cubes de culture de *B. d'Eberth* sous la peau et 10 centimètres cubes de culture de *Streptocoque pyogène* stérilisée dans le *péritoine*. Ils continuent comme SANARELLI.

L'exaltation se produit par simples passages successifs dans le *péritoine* du *cobaye*, en injectant successivement la sérosité péritonéale. Après 30 ou 40 passages, on a un virus fixe qui tue



en 12 heures à une goutte. Les cultures de cette sérosité peuvent tuer, sous la peau, *cobaye* et *lapin*, à un demi-centimètre cube.

En somme, le virus exalté, inoculé sous la peau, dans le sang ou dans le péritoine, produit les mêmes effets que le virus primitif, mais à plus faible dose. L'inoculation intrapéritonéale donne : mort en 15 heures, en collapsus, avec hypothermie et abdomen douloureux ; sérosité péritonéale riche en bacilles, viscères congestionnés, intestin congestionné avec liquide séreux, plaques de Peyer et ganglions mésentériques tuméfiés, léger épanchement pleural.

*B. INGESTION.* — L'ingestion des cultures ordinaires n'avait pas engendré d'affection ressemblant nettement à la fièvre typhoïde.

CHANTEMESSE et RAMOND (1897) ont reproduit une véritable fièvre typhoïde avec ulcérations intestinales.

Ils ont d'abord opéré sur le *singe* macaque. L'animal était soumis, pendant quinze jours, au régime lacté exclusif, puis ingérait une culture exaltée mélangée à de la confiture. Il tombait malade le troisième jour (fièvre, anorexie, diarrhée) et mourait le huitième avec ulcérations des plaques de Peyer.

Chez le *lapin*, ils ont injecté, dans le péritoine, 25 à 30 gouttes de laudanum, puis, de suite après, ont introduit dans l'estomac, avec une sonde, 3 à 5 centimètres cubes de culture exaltée. L'animal meurt, vers le quinzième jour, avec toutes les lésions de la fièvre typhoïde, et son séro-diagnostic est positif.

Les mêmes auteurs ont rendu le *lapin* plus sensible au *B. d'Eberth* en l'« humanisant » par des injections quotidiennes (vingt jours) de sérum ou d'urine humains.

REMLINGER (1897) a infecté le *rat* et le *lapin* en lui faisant ingérer, après trois jours de diète, pendant plusieurs jours, des légumes souillés de cultures virulentes. Certains des animaux soumis à ce régime sont morts de véritable fièvre typhoïde, avec bacilles dans la rate.

LÉPINE et LYONNET (1897) ont injecté de la culture virulente, dans une anse de Thiry, chez le *chien*, et ont ainsi reproduit une entérite ulcéreuse, mais uniquement dans l'anse infectée. La

mort ne survient qu'au bout de vingt jours avec apparition du pouvoir agglutinant du sérum. Ils ont aussi reproduit le *pneumo-typhus* par inoculation dans la trachée du *chien* (ce n'est pas une véritable pneumonie lobaire).

#### E) TOXINES

Nous laisserons de côté les recherches anciennes de BRIEGER et FRÆNKEL (1885) qui avaient abouti à l'isolement de ptomaines, dues à des impuretés.

Les auteurs récents se sont contentés d'étudier les propriétés des cultures liquides tuées ou filtrées.

SANARELLI (1894) ensemence son virus exalté dans du bouillon glyceriné à 2 p. 100 ; au bout d'un mois d'étuve à + 37°, la culture est stérilisée par le chauffage et mise au repos à la température ordinaire ; huit mois plus tard, elle est mise en tubes scellés et portée, pendant quelques jours, à + 60°. Toutes ces manipulations ont permis aux toxines intraprotoplasmiques de diffuser dans le liquide.

L'action pathogène de cette toxine n'est pas très considérable.

Il faut 10 centimètres cubes, sous la peau, pour tuer un petit *lapin* de 1 kilogramme en six à douze heures, avec de la paralysie suivie d'accès convulsifs, et hypothermie terminale. Rien de notable à l'autopsie. Beaucoup d'animaux ne succombent qu'au bout de plusieurs jours, avec de la diarrhée, très cachectiques.

La *souris* est tuée par 1 centimètre cube sous la peau, ou 0<sup>cc</sup>,2 dans le péritoine.

Le *cobaye* est tué par 1<sup>cc</sup>,5 de toxine par 100 grammes de poids vif, sous la peau. Il faut 4 à 5 centimètres cubes de toxine par 100 grammes pour tuer en quinze à vingt heures ; mort en hypothermie et en paralysie. Autopsie : exsudat péritonéal un peu louche ; rate congestionnée, friable ; intestin très congestionné, contenant un liquide diarrhérique avec *Colibacilles* très virulents.

Le *singe* réagit comme le *cobaye*.

FUNCK (1896) estime peu toxiques les cultures tuées par addition d'acide phénique à 1/2 p. 100.

LÉPINE et LYONNET (1897, 1898) ont étudié la toxine de cultures



en bouillon, de quatre à huit jours, chauffées une heure ou deux à + 58°. Ce chauffage tue les bacilles et n'altère pas la toxine. Ils ont aussi injecté de grandes quantités de cultures virulentes vivantes, dont les effets immédiats n'ont pas été supérieurs à ceux des cultures chauffées. Leurs expériences ont été faites sur le *chien*. L'injection sous-cutanée de 20 à 30 centimètres cubes fait un abcès. L'injection intraveineuse tue en quelques heures à 0<sup>cc</sup>,8 à 2 centimètres cubes par kilogramme, avec *hyperthermie* (contrairement au *cobaye*), affaiblissement du cœur, diarrhée sanglante. L'ingestion a échoué. La résistance individuelle du *chien* varie de 1 à 5 (dose mortelle par kilogramme). L'ablation de la rate n'exerce pas d'influence. Les *chevaux* sont ultra-sensibles à cette toxine injectée sous la peau.

CHANTEMESSE (1897) est arrivé à obtenir une toxine soluble.

Il cultive, en macération de rate et de moelle osseuse additionnée d'un peu de sang humain défibriné, un bacille exalté par passages dans le péritoine du *cobaye*. Le développement est très rapide. On filtre sur porcelaine vers le sixième jour, car la toxine soluble disparaît rapidement des cultures. Cette toxine soluble doit être conservée en tubes scellés, à l'abri de la lumière; elle n'est pas altérée par un chauffage d'une heure à + 58°; elle n'est qu'atténuée par un chauffage à + 100°; son pouvoir disparaît si on l'acidifie (acide tartrique) et reparait par addition de soude; elle est retenue par le noir animal; elle s'atténue par l'évaporation dans le vide à + 30°; les substances précipitables par l'alcool qu'elle contient sont moins toxiques que les substances solubles dans l'alcool. Cette toxine est surtout active pour les gros animaux (*cheval*, *mouton*). La *souris* est aussi très très sensible. Le *lapin* et le *cobaye* (6 centimètres cubes pour un *cobaye* de 500 grammes) le sont moins. Les lésions sont intestinales: congestion, diarrhée.

#### F) IMMUNISATION

On vaccine assez facilement contre le *B. d'Eberth*.

1° **Inoculation de cultures vivantes.** — BEUMER et PFEIFFER

(1887) injectent à la *souris blanche* des doses croissantes de cultures vivantes. BRIEGER, WASSERMANN et KITASATO (1891) injectent au *cobaye* et à la *souris* des bacilles, atténués par culture en bouillon de thymus. LYONNET, MÉRIEUX et CARRÉ (1897) ont immunisé des *chevaux* avec des cultures n'ayant pas été modifiées par le passage à travers l'animal (500 cm<sup>3</sup> en un mois et demi). L'injection sous-cutanée fut assez bien supportée sauf de vastes suppurations, mais une injection intraveineuse tua rapidement ces chevaux. Le pouvoir agglutinant s'était nettement développé. Le sérum était préventif et curateur; mais non antitoxique.

Voyez *Traitement*, page 666.

2° **Injection de cultures tuées.** — BRIEGER, WASSERMANN et KITASATO immunisent le *cobaye* avec des cultures chauffées à + 90°, évaporées au 1/10, et précipitées par l'alcool (2 centigr. de précipité desséché dans le vide pour 1 *cobaye*). SANARELLI (1892, 1894) injecte des cultures tuées à + 120° au *lapin* et au *cobaye*. Le *lapin* est trop sensible. Le *cobaye* qui a reçu en cinq jours, 16 à 18 centimètres cubes de ce liquide, acquiert l'immunité quatre jours plus tard. CHANTEMESSE et WIDAL utilisent une culture tuée à + 100° à l'âge de quinze jours. Il faut 16 à 20 centimètres cubes pour immuniser le *cobaye* en quinze jours. BEUMER et PFEIFFER ont immunisé le *mouton* avec des cultures chauffées une heure à + 60°.

3° **Injection de toxine soluble.** — CHANTEMESSE (1897) a immunisé le *mouton* et le *cheval* avec sa toxine (voy. p. 630), d'après la méthode des doses croissantes (voy. *Sérum antidiphthérique*, p. 826). Le *cheval* est très sensible et réagit longtemps aux injections.

4° **Injection de sérum antityphique.** — (Voy. *Sérothérapie*, p. 666).

#### G) DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

La sagacité des expérimentateurs s'est exercée tout spécialement pour trouver un moyen pratique de faire rapidement le



diagnostic bactériologique de la fièvre typhoïde. Ces moyens peuvent être groupés autour de deux méthodes : 1° la recherche du bacille lui-même ; 2° la recherche des propriétés acquises par les humeurs (agglutination).

**1° Recherche du bacille dans la rate.** — C'est la méthode la plus ancienne (PHILIPPOWITCH et LUCATELLO). On ponctionne la rate du malade (voy. p. 326) et on cultive sur bouillon. Cette méthode, rapide et sûre, serait la méthode de choix, si elle n'exposait pas à des dangers sérieux. Elle ne peut être mise entre les mains de tout le monde. Il peut se produire des déchirures de la rate, des hémorragies, de la péritonite, etc. Elle doit être réservée à des cas spéciaux, étudiés par des médecins expérimentés. *Elle doit être sévèrement proscrite de la pratique courante.* Elle est d'ailleurs devenue inutile depuis la découverte des autres méthodes.

**2° Recherche du bacille dans les selles.** — Le bacille apparaît dans les selles dès le troisième jour. Sa recherche est particulièrement difficile, en raison de la présence du *Colibacille*. Elle n'est pas impossible.

a. *Méthode d'Elsner.* — ELSNER (1895) avait annoncé la découverte d'un milieu qui permettait de déceler, en quarante-huit heures, par un simple examen macroscopique, avec certitude, le *Bacille d'Eberth* dans les selles de tout typhique. Nous avons déjà indiqué le mode de préparation de la *gélatine d'Elsner* (p. 106). On ensemence une parcelle de matière fécale dans un large tube chargé d'un centimètre cube de cette gélatine, on ensemence un second tube semblable avec une goutte du premier, un troisième avec une goutte du second, et on enroule les trois tubes suivant la méthode d'Esmarch (voy. p. 178). Ils sont placés dans l'étuve à + 22°, et examinés au bout de quarante-huit heures. Pour ELSNER, seuls le *Colibacille* et le *B. d'Eberth* donneraient des colonies sur son milieu; ces colonies se distingueraient facilement entre elles par le simple examen à l'œil ou à la loupe. Les colonies du *Colibacille* seraient volumineuses, brunes, crêmeuses, saillantes au centre, tandis que celles du

*Bacille d'Eberth* seraient presque invisibles, constituées par de petits points brillants. La présence de ces derniers suffirait à faire admettre le diagnostic de fièvre typhoïde, leur absence à le faire rejeter.

Après une courte période d'enthousiasme, la méthode d'Elsner a été réduite à sa juste valeur, spécialement par P. COURMONT<sup>1</sup>. Cet expérimentateur a montré que les colonies de *Colibacille* qui poussent dans la profondeur de la gélatine ressemblent à s'y méprendre à des colonies de *B. d'Eberth*; il faut pour les distinguer de ces dernières, les reprendre et faire toute la série des réactions différentielles des deux bacilles. Des microbes divers peuvent en outre végéter sur le milieu d'Elsner, contrairement à l'affirmation de l'auteur. Enfin, P. COURMONT n'a trouvé le *Bacille d'Eberth*, dûment caractérisé, que deux fois sur 9 typhiques, et GRIMBERT 4 fois sur 6. Toute fièvre typhoïde ne peut donc être sûrement diagnostiquée par le procédé d'Elsner, et la possibilité de colonies éberthiformes du *Colibacille* dans beaucoup de cas, impose, lorsque le résultat est positif, une série de recherches de laboratoire assez délicates, demandant du temps et un outillage spécial.

Le procédé d'Elsner n'a aucune valeur pratique.

b. *Méthode de Chantemesse.* — CHANTEMESSE (1902) a décrit un *gélo-diagnostic* de la fièvre typhoïde; ce qui n'est autre chose que le procédé déjà décrit (p. 415) pour la recherche du bacille dans les eaux. On opère avec les matières du typhique. Une petite quantité de matière, aussi fraîche que possible, est ensemencée dans un tube large, contenant 10 centimètres cubes d'eau peptonée neutre à 3 p. 100 (peptone Defresne) qui est mis à + 37°. Au bout de six à sept heures, le bouillon est filtré sur papier. Le liquide qui passe est additionné de 2 ou 3 gouttes de sérum très agglutinant (antityphique) et, au bout d'un quart d'heure, centrifugé pendant cinq minutes. On décante. Le culot est délayé et filtré sur papier. Avec un bouchon de carafe en verre à extrémité plate, on tamponne le filtre et on le porte successive-

<sup>1</sup> PAUL COURMONT, *Recherche du Bacille typhique dans les selles par le procédé d'Elsner*, Société de Biologie, 27 juin 1896.



ment, sans le recharger, sur plusieurs boîtes de Petri chargées de gélose phéniquée, lactosée et tournesolée (voy. p. 414). On met douze heures à l'étuve. Les colonies typhiques sont bleu nacré. Elles sont ensemencées en eau peptonée, contenant un peu de sérum agglutinant. Quelques heures plus tard, le bouillon est clair et les colonies rassemblées au fond. Les autres microbes donnent un trouble uniforme.

Ce procédé, assez compliqué, aurait donné à CHANTEMESSE d'excellents résultats dès le début de la fièvre typhoïde.

c. *Méthode de Cambier*. — On pourrait appliquer la méthode des cultures filtrantes de CAMBIER (voy. p. 168 et 417), mais le plus souvent le *Colibacille* des matières transverse la bougie.

**3° Recherche du bacille dans le sang.** — Cette méthode est la plus sûre de celles qui tendent à isoler le *B. d'Eberth* du corps des typhiques. Le bacille se trouvant dans le sang à l'état de pureté, les procédés compliqués d'isolement avec le *Colibacille* sont inutiles. J'ai<sup>1</sup> institué la recherche systématique du *B. d'Eberth* dans le sang des typhiques en vue du diagnostic, pendant l'épidémie de 1901.

On avait cru, tout d'abord, que le bacille n'existait pas dans le sang des typhiques (GAFFKY, etc.). WYSSOKOWITSCH (1886) montrait d'ailleurs que le *Bacille typhique*, injecté dans le sang du chien et du lapin, en disparaissait rapidement. Presque tous les classiques reproduisent cette opinion.

Cependant, quelques auteurs avaient trouvé le bacille dans les taches rosées (NEUHAUS, G. ROUX, NEUFELD, THIEMICH, CURSCHMANN, RUMPF, etc.) ou dans des cas, qu'ils croyaient exceptionnels, de septicémie éberthienne (P. TEISSIER, VAILLARD et VINCENT, de GRANDMAISON et CARTIER, BARJON et LESIEUR, etc.).

Les auteurs suivants font la recherche systématique du *B. d'Eberth* dans le sang: SCHOTTMÜLLER, CASTELLANI, AUERBACH et UNGER. Ils concluent que le bacille existe dans le sang

<sup>1</sup> J. COURMONT, *Sur la présence du B. d'Eberth dans le sang des typhiques. Application au diagnostic précoce de la fièvre typhoïde.* Soc. méd. des Hôpitaux de Paris. 27 déc. 1901; déc. 1902. Journal de Physiologie et de Pathologie générale. Janvier 1902 et 1903.

plus souvent qu'on ne l'avait dit, mais non constamment.

J'ai toujours retrouvé le *B. d'Eberth* dans le sang de mes malades, en me servant d'une technique appropriée. Il y existe de très bonne heure et jusqu'à la fin du troisième septenaire. Il peut manquer ou reparaitre dans les rechutes. Les bacilles du sang sont virulents, classiques, sauf quant à leur agglutinabilité qui est faible ou nulle, mais se développe dans les cultures ultérieures. La recherche du *B. d'Eberth* dans le sang est très précieuse, parce qu'elle donne des résultats positifs, alors que le sérodiagnostic peut être encore négatif. Dans quatre de nos observations, le bacille existait dans le sang avec un sérodiagnostic négatif; deux fois, le bacille existait dans le sang le cinquième et le neuvième jour et le sérodiagnostic n'a été positif que le vingt-deuxième et le quarante-cinquième jour. C'est donc un excellent signe de diagnostic précoce, auquel il faudra avoir recours toutes les fois que le sérodiagnostic sera négatif.

La technique à employer est la suivante. Faire l'asepsie du pli du coude, après avoir lié le bras avec une bande de caoutchouc, au-dessus du coude. Ponctionner une des veines, avec une seringue stérilisée de 5 centimètres cubes. On ensemence immédiatement un grand ballon, contenant 300 à 500 centimètres cubes de bouillon ordinaire ou mieux de milieu de Cambier (voy. p. 418), avec 3 centimètres cubes de sang et on conserve le reste de ce dernier pour le sérodiagnostic. On délacera la bande de caoutchouc avant de retirer l'aiguille on ne mettra sur la petite plaie qu'une simple perle de collodion.

On examinera le bouillon au bout de vingt-quatre heures. Le plus souvent il sera trouble et contiendra des bacilles d'Eberth en quantité. Pratiquement, il suffira d'examiner une goutte non colorée pour constater la mobilité, et de faire un Gram. Parfois, les bacilles seront peu mobiles et en amas (lorsque le sérum du malade était très agglutinant), il faudra les chercher. Si la culture paraît stérile au bout de vingt-quatre heures, on agitera fortement le dépôt, et on la réexaminera le deuxième et le troisième jour; il peut arriver (avec des sangs très agglutinants) que la végétation soit retardée ou se forme en amas au fond du liquide.



Il est important, en somme, d'ensemencer de grandes quantités de sang (2,5 cc au moins) dans de grandes quantités de bouillon (300 cc au moins), parce que les *B. d'Eberth* sont rares dans le sang et que le sérum bactéricide empêche la végétation dans un simple petit ballon de bouillon.

On peut employer des milieux solides : sérum gélifié, gélose, mais les colonies apparaissent plus tardivement et sont assez rares pour pouvoir manquer.

Postérieurement (1902), BUSQUET a confirmé la présence constante du *B. d'Eberth* dans le sang des typhiques. Sa méthode, qui consiste à ensemencer avec 1 ou 2 centimètres cubes de sang 20 à 30 petits ballons de bouillon, est plus compliquée et inférieure. En effet, on peut, avec elle, échouer jusqu'à quatre fois de suite chez un même malade avant de déceler le *B. d'Eberth*.

La méthode des cultures du sang renseigne, en outre, sur les associations microbiennes, qui existent parfois dans le sang des typhiques.

**4° Sérodiagnostic de Widal.** — F. WIDAL<sup>1</sup>, en 1896, a eu le grand mérite de montrer que l'agglutination des bacilles typhiques par le sérum des typhiques n'est pas simplement une réaction d'immunité comme l'avaient dit GRÜBER et DURHAM; que ce phénomène existe pendant la période d'infection, qu'il peut servir à faire le diagnostic, pendant la maladie. Le sérodiagnostic était créé. La méthode de WIDAL s'est rapidement généralisée en France et à l'étranger. P. COURMONT<sup>2</sup> a publié, un des premiers, une statistique importante (plus de 200 cas examinés à Lyon pendant l'épidémie de 1896-1897).

On peut affirmer, à l'heure actuelle, que la séroration, recherchée au moyen de la technique que nous allons exposer, existe chez presque tous les typhiques à un moment donné de

<sup>1</sup> WIDAL, *Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde*, Soc. médicale des hôpitaux, 26 juin 1896; Presse médicale, *passim*, 1896-97, Annales Pasteur, mai 1897.

<sup>2</sup> P. COURMONT, *240 cas de sérodiagnostic chez les typhiques*, Presse médicale, 30 janvier 1897, Société de Biologie; Province médicale, *passim*, 1896-1897; Thèse de Lyon, juillet 1897.

la maladie, et manque chez les malades non typhiques. Quelques cas contradictoires, sûrement en petit nombre et n'infirmant en rien la généralité de la méthode, pourront se présenter; aucun n'a encore été publié avec des caractères absolus d'authenticité.

La séroration apparaît en général vers le sixième jour, parfois plus tôt, parfois plus tard; elle disparaît ordinairement dans les premiers mois qui suivent la guérison (WIDAL), surtout chez l'enfant (P. COURMONT), mais elle peut persister pendant des années. Il faut, en conséquence: formuler les deux préceptes suivants: 1° si le séro-diagnostic est négatif, on doit, avant de se prononcer, recommencer, pendant plusieurs jours, la recherche de la réaction, celle-ci pouvant apparaître tardivement; 2° on devra toujours, lorsque la séro-réaction existe, s'enquérir des antécédents du malade, pour savoir s'il n'a pas été atteint antérieurement de la fièvre typhoïde; la séroration aurait alors une valeur diagnostique à discuter (voy. p. 664).

**A. TECHNIQUE.** — La technique est très simple et à la portée de tout le monde. Une culture de *Bacille d'Eberth*, du sang du malade, un microscope sont les seuls éléments indispensables. Plusieurs procédés ont été indiqués par WIDAL. Nous ne décrivons que le plus simple, celui qu'on doit couramment employer.

Il consiste à mélanger, dans certaines proportions, à quelques gouttes de culture liquide bien homogène de *B. d'Eberth*, une petite quantité du sérum suspect. S'il y a agglutination (immobilisation et accolement en amas) des bacilles, la séroration est dite positive.

**a. Cultures à employer.** — On possédera un échantillon de *Bacille d'Eberth* typique bien agglutinable; on aura avantage à employer toujours des cultures de la même souche pour avoir des observations comparables. On se sert en général de cultures en bouillon, jeunes, âgées de vingt-quatre heures par exemple, pour éviter la présence de grumeaux, d'amas qui existent naturellement dans les vieilles cultures, et pourraient en imposer pour une réaction positive. On peut, cependant, employer une vieille culture, à condition de ne puiser avec la