

ne semblent pas devoir être exceptionnels quand une dégénérescence s'est installée qui n'est pas intégralement réparable.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il nous faut maintenant étudier sur le cadavre et chez le vivant les lésions et les symptômes de la fièvre typhoïde et voir jusqu'à quel point ils se rapprochent du tableau que nous avons tracé.

Anatomiquement, la fièvre typhoïde est une inflammation spécifique. A n'envisager que les premières phases anatomo-pathologiques, on assiste à l'invasion et à la pullulation des bacilles et au combat que leur livrent les phagocytes. En dehors de ceux-ci, les cellules fixes des tissus, les éléments nobles des parenchymes, incapables de détruire le microbe, subissent ses atteintes, d'où les dégénérescences, de nature et de gravité variables, granuleuse, granulo-graisseuse, grasseuse, cirreuse, pigmentaire, etc. A ces lésions, s'ajoutent les modifications qui portent sur la physiologie et l'anatomie des vaisseaux.

Étudié dans chaque organe, le processus se résume en ces termes : intoxication et parfois infiltration bacillaire, réaction phagocytaire; dégénérescence des parenchymes et modifications circulatoires, réparation normale ou anormale.

Le microbe pullule vigoureusement; les organes lymphoïdes qui donnent naissance aux phagocytes exagèrent l'activité de leur travail; les modifications de la moelle osseuse, l'hypertrophie splénique et ganglionnaire en témoignent.

Pendant que se poursuit cette lutte, l'organisme humain est devenu remarquablement vulnérable à l'attaque d'un parasite accidentel quelconque; les défenseurs ordinaires engagés dans un combat permettent, sans grande difficulté, l'invasion de nouveaux microbes, et les infections secondaires surviennent.

Enfin, quand la lutte est finie, la convalescence se fait, c'est-à-dire la réparation. Elle est l'œuvre d'un double travail anatomique : la résorption des cellules usées par l'assaut de la maladie et la régénération des cellules qui ont conservé assez de vitalité pour recouvrer leur état primitif. La première partie de la tâche appartient aux phagocytes; ils englobent et digèrent les cellules affaiblies qui ne peuvent leur résister (Metchnikoff). Le résultat est la disparition, de l'organisme, de tous les tissus altérés; aussi voit-on souvent, après la fièvre typhoïde, une rénovation si parfaite, que des individus jouissent d'une santé meilleure que celle dont ils avaient coutume antérieurement⁽¹⁾.

(1) Les phagocytes (Metchnikoff) sont les cellules de l'organisme humain qui ont conservé par hérédité la propriété d'englober et de digérer des corps étrangers, ainsi qu'on l'observe dans le protoplasma des protozoaires. Les phagocytes jouissent tous de mouvements amiboïdes; les uns sont peu mobiles (endothéliums vasculaires, cellules amiboïdes du tissu conjonctif, cellules de la rate, de la moelle des os, des organes lymphoïdes), les autres sont doués de mouvements amiboïdes plus actifs (leucocytes polynucléaires et mononucléaires). Ils possèdent une sensibilité particulière qui se manifeste par une attraction ou une répulsion à l'égard des corps étrangers. Cette sensibilité (chimiotaxie positive ou négative) a été découverte par Stahl (1884) sur les plasmodies des myxomycètes et confirmée la même année par Pfeffer sur les zoospermes des fougères. Les phagocytes ont une chimiotaxie positive à l'égard des bacilles typhiques (Buchner, *Berlin. klin. Wochens.*, 1890); ils sont capables de les englober et de les digérer; l'absorption et la

Cependant l'œuvre des phagocytes n'a rien de providentiel. S'ils détruisent certains microbes ou certains tissus dont la résorption est utile, ils poussent leur travail aveugle contre toutes les cellules incapables de se défendre, incapables peut-être de sécréter, comme à l'état normal, une substance chimio-lactique qui éloigne l'assaut des phagocytes (Metchnikoff) et ils font disparaître des éléments fixes des parenchymes auxquels ils se substituent pour s'organiser en tissu conjonctif adulte. Les cellules fixes englobées par les phagocytes sont reproduites dans une certaine mesure par leurs cellules congénères, sous l'influence du processus karyokinétique; mais cette régénération est d'autant plus restreinte que l'élément détruit est lui-même plus différencié. Ainsi naissent les séquelles tardives de la dothiéntérie, les scléroses cérébro-médullaires, vasculaires, cardiaques, rénales, etc.

J'étudierai successivement les lésions des divers appareils.

APPAREIL DIGESTIF. — Les manifestations anatomiques de la fièvre typhoïde sont surtout marquées au niveau de l'intestin grêle; celles du reste du tractus intestinal méritent cependant d'être étudiées⁽¹⁾.

Bouche, pharynx, œsophage. — Les lésions de la bouche sont rares, et n'ont d'ailleurs rien de spécifique. Duguet et Féréol ont signalé l'existence d'érosions superficielles sur les piliers du voile du palais. Celles-ci, lorsqu'on les cherche de propos délibéré se voient assez fréquemment. Du volume d'une lentille, à l'état isolé, elles se réunissent parfois et deviennent confluentes. Une prise faite sur ces érosions lenticulaires donne en général naissance à une culture de staphylocoque blanc. D'après Frey et Hoffmann, les follicules clos de la base de la langue sont fréquemment hypertrophiés, parfois même ulcérés. La glossite est extrêmement rare au cours de la dothiéntérie⁽²⁾. Les gencives deviennent fongueuses et se gangrènent quelquefois pendant l'évolution de fièvres typhoïdes graves.

Louis a rencontré une fois sur huit des ulcérations au niveau du pharynx et de l'œsophage; elles sont superficielles, rondes ou ovales, de 2 millimètres à 2 centimètres de diamètre. Les ulcérations œsophagiennes sont assez tardives; elles peuvent pénétrer jusque dans la tunique musculuse, mais n'ont jamais occasionné de perforations. Louis, Chomel, Murchinson repoussent toute assimilation entre ces lésions et celles de l'intestin⁽³⁾; cependant Cornil et Ranvier ont montré la similitude de ces altérations avec celles des follicules clos. Comme lésions exceptionnelles, il reste à signaler l'infiltration purulente sous-muqueuse du pharynx (Louis), et l'abcès rétro-pharyngique (Hoffmann)⁽⁴⁾.

destruction intracellulaire des microbes sont très imparfaites lorsque ceux-ci sont doués d'une grande virulence et que les phagocytes n'ont point encore pris l'habitude de résister à leurs toxines.

(1) Une observation d'anatomie comparée (Metchnikoff) montre que dans l'espèce animale les mêmes effets suivent les mêmes causes. Quand la larve de la mouche sécrète son enveloppe chitineuse, il se fait au-dessous de celle-ci une accumulation de phagocytes qui prend une apparence puriforme. La majeure partie des tissus de la larve sont ainsi dévorés, et les cellules qui résistent donnent naissance à la mouche, animal désormais vigoureux et résistant, capable de fournir une longue vie. Au contraire, les larves dont le corps persiste sans être résorbé donnent naissance à une classe de diptères (moustiques) prédestinée à une mort prochaine.

(2) JOHN HOPK, *Hosp. Bull.*, mai 1898.

(3) Voyez Thèse DÉRIGNAC, Paris, 1885.

(4) HOFFMANN, *Unters. üb. d. Verän. beim Abdominalty.* 1 vol. 402 p., Leipzig, 1860.

Estomac. — La capacité de l'estomac est souvent augmentée; on a même signalé des cas de dilatation aiguë (Bartels, Bouchard, Fagge, Lepoil, Boas)⁽¹⁾. Quant aux altérations de la muqueuse, tout d'abord considérées comme de simples lésions cadavériques par Louis et Chomel, elles n'ont été réellement étudiées que depuis les travaux de Fox, Cornil, Chauffard⁽²⁾, qui ont suffisamment démontré la spécificité de certaines altérations des parois de l'estomac au cours de la fièvre typhoïde. La muqueuse est rouge et épaissie, parfois mamelonnée. Elle présente en certains points des placards hémorragiques, arrondis ou disposés en série linéaire. Les *ulcérations* spécifiques, qu'il ne faut pas confondre avec les pertes de substance d'origine cadavérique, sont assez rares. M. Chauffard n'en cite que trois cas authentiques; celui classique de Millard, qui fut suivi d'une perforation des tuniques stomacales, et ceux de Collingwood et de Josias.

Il est à remarquer que la fièvre typhoïde a été souvent signalée dans les antécédents de malades atteints d'ulcère simple de l'estomac.

La lésion microscopique se traduit par une abondante infiltration de cellules leucocytaires, dans le tissu sous-muqueux, de part et d'autre de la couche musculuse de la muqueuse. Cette infiltration gagne le tissu conjonctif interglandulaire. Les cellules de l'épithélium et des diverses glandes stomacales subissent la dégénérescence granulo-graisseuse, ou se transforment par régression en simples cellules cubiques de revêtement. L'infiltration gagne aussi la tunique musculaire (Hoffmann) et parfois même la couche sous-séreuse. En maints endroits elle est masquée par une extravasation abondante de globules rouges du sang. Les artérioles et les veinules sont enflammées, souvent thrombosées.

Intestin grêle. — Les lésions les plus marquées et les plus précoces se voient autour de la valvule iléo-cæcale, bien que parfois, surtout dans les cas graves, on puisse trouver les follicules isolés du jejunum, et même la muqueuse, très congestionnés et donnant une image analogue à celle d'une plaque de Peyer.

Dans les 168 autopsies sur lesquelles porte la statistique d'Hoffmann, cet auteur a vu la lésion limitée à la dernière portion de l'iléon dans un quart des cas; il l'a vue s'étendre à la moitié de la longueur de l'iléon dans les 2/5 des cas environ; enfin il a constaté que les cas étaient rares où la lésion occupait soit tout l'iléon (5 pour 100), soit une partie du jejunum (5 pour 100). Avec Cornil et Ranvier, on peut distinguer quatre stades dans l'évolution des lésions.

1° *Période catarrhale.* — Elle est caractérisée par la congestion de la muqueuse, une sécrétion abondante et consécutivement une tuméfaction de la partie superficielle de la membrane. Les bacilles qui sont en très grande abondance dans le mucus pénètrent dans les glandes de Lieberkühn, s'infiltrant dans le tissu profond de la muqueuse, et vont constituer des foyers de volume variable auxquels s'ajoute une quantité de plus en plus grande de phagocytes immigrés. La réaction aboutit en 4 ou 5 jours à la tuméfaction des plaques et des follicules isolés.

2° *Gonflement et ulcération des plaques de Peyer.* — Le gonflement des plaques

(1) BOAS, *Wiener med. Press.*, 1894, p. 129.

(2) A. CHAUFFARD, Thèse de doctorat, Paris, 1882.

ne serait apparent qu'à partir du 4^e jour d'après Trousseau, du 7^e au 8^e jour d'après Chomel et Louis; Hoffmann cite un cas où la mort, survenue au 6^e jour, permit de noter une hypertrophie des plus nettes des divers amas lymphatiques de l'intestin grêle. Toutes ces discussions sur la date d'apparition n'ont d'ailleurs qu'un intérêt relatif; car il est probable que l'appareil lymphatique intestinal de chaque individu réagit à sa manière à l'égard d'une infection d'intensité plus ou moins grande.

L'hypertrophie des plaques est surtout marquée au niveau des dernières portions de l'iléon. Leur consistance est variable; aussi Louis a-t-il pu distinguer les *plaques dures ou gaufrées*, fréquentes dans toutes les formes graves de dothiéntérie, et les *plaques molles ou réticulées*. Leur coloration est rouge pâle; une même plaque n'est jamais uniformément hypertrophiée, et présente de nombreuses inégalités à sa surface. Les plaques molles sont rouges ou d'un gris rouge, d'apparence fongueuse et leurs bords se confondent peu à peu avec la muqueuse voisine. Les plaques dures, au contraire, ont des bords taillés à pic et se distinguent nettement du tissu voisin. La section de la plaque donne une couleur claire, grise, produite par une légère pigmentation brune. Les plaques dures sont l'apanage des formes graves. Elles ne se distinguent pas seulement des plaques molles par leur élasticité plus grande, mais aussi par leur longueur et leur largeur. Quand le gonflement des plaques qui siègent à la partie inférieure de l'intestin s'étend à la muqueuse qui les sépare, il peut en résulter une tuméfaction annulaire qui double la face interne de l'intestin et qui mesure en longueur 20 ou 30 centimètres. Les plaques débordent la muqueuse d'une hauteur variant de 1 millimètre à 1 centimètre et davantage. Hoffmann rapporte deux exemples⁽¹⁾ où le gonflement était si manifeste, que la lumière du canal intestinal était effacée sur une longueur de 10 centimètres, en amont de la valvule iléo-cæcale. D'ailleurs les malades avaient présenté de leur vivant tous les signes classiques de l'obstruction intestinale. Si l'on incise une plaque hypertrophiée, la tranche rappelle par son aspect la tranche de marron cru (Chomel): c'est la période d'infiltration médullaire des auteurs allemands.

Les *follicules clos* de l'intestin grêle participent également à l'hypertrophie; mais leur volume n'offre aucun rapport avec celui des plaques. Il arrive même parfois que le gonflement se localise uniquement aux follicules, et respecte les plaques. C'est la *forme pustuleuse* de Cruveilhier, et dont Murchison rapporte deux exemples démonstratifs⁽²⁾.

Les *villosités intestinales* de l'iléon prennent un développement considérable, et se distinguent parfois facilement à l'œil nu; elles perdent leur forme habituelle, pour ressembler aux villosités feuilletées du duodénum (Hoffmann).

Ces diverses lésions macroscopiques sont cantonnées à l'iléon; généralement, le *jejunum* est simplement congestionné dans sa portion terminale; son appareil lymphatique est peu hypertrophié. Le *duodénum* ne présente jamais d'altération; tel est du moins l'avis de la plupart des auteurs (Hoffmann, Griesinger, Murchison, Biermer, etc.). Seul, Louis⁽³⁾ mentionne la découverte de deux petites ulcérations superficielles observées non loin du sphincter pylorique.

Les plus belles préparations microscopiques de l'intestin sont fournies par la

(1) HOFFMANN, *loc. cit.*, p. 47.

(2) MURCHISON, *loc. cit.*, p. 257, trad. franç. de Lutaud. Paris, 1878.

(3) LOUIS, *loc. cit.*, t. I, p. 159.

coloration avec l'éosine hématoxylique; elles permettent de constater que l'hypertrophie des plaques est due à une agglomération de leucocytes pourvus d'un ou plusieurs noyaux, fréquemment atteints de dégénérescence granuleuse. A côté des petites cellules, on en rencontre de plus volumineuses, dont le noyau vésiculeux et le protoplasma fixent énergiquement la matière colorante. Il s'agit des *cellules typhiques* de Rindfleisch, et qui ne seraient, pour Cornil et Ranvier, que des cellules tuméfiées de l'endothélium des capillaires lymphatiques. D'ailleurs, leur présence n'est nullement caractéristique; elles existent à l'état normal ou au cours de diverses infections (Siredey). Elles sont communes dans les plaques de Peyer de certains rongeurs. Aujourd'hui nous reconnaissons en elles des macrophages.

L'infiltration ne se limite pas aux plaques de Peyer ni aux follicules clos; elle occupe, à un moindre degré il est vrai, toute l'épaisseur de la muqueuse, atteint la couche sous-muqueuse, et envoie des ramifications nombreuses dans les interstices lymphatiques de la tunique musculaire, pour atteindre parfois le

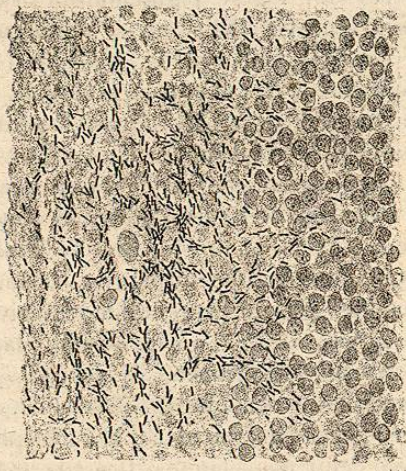


FIG. 6. — Plaque de Peyer de l'homme avant l'ulcération.

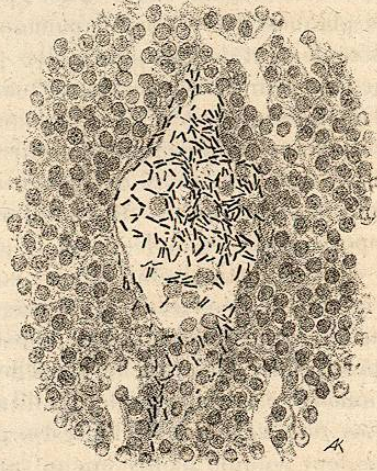


FIG. 7. — Lymphangite de la partie profonde d'une plaque de Peyer.

tissu conjonctif sous-séreux, où elle constitue de petits amas grisâtres qui se voient dans les cas graves sur la partie inférieure de l'intestin, sur le cæcum et sur l'appendice. Ce sont les *granulomes typhiques* de Hoffmann, légèrement saillants et ressemblant à première vue à une granulation tuberculeuse. Ils sont uniquement formés de cellules embryonnaires, et leur centre n'est jamais caséifié (Cornil et Ranvier).

Les vaisseaux de la sous-muqueuse sont gorgés de sang; les veines et surtout les artérioles sont souvent thrombosées, ce qui favorise d'autant la production de l'eschare de la muqueuse⁽¹⁾. Les glandes de Lieberkühn sont hypertrophiées, et leur canal excréteur rempli de mucosités.

La méthode de coloration de Kühne (voy. page 20) permet d'apprécier très nettement le rôle des bacilles. Dans la plupart des préparations, on voit les

⁽¹⁾ Chomel a trouvé, dans 7 cas sur 42, la muqueuse de l'intestin grêle infiltrée de sang liquide, sur une étendue variant de quelques centimètres à près d'un mètre.

germes pénétrer de la surface de la muqueuse dans son épaisseur, soit sous forme diffuse, soit sous forme de colonies irrégulières qui envahissent çà et là. Les régions qui présentent un grand nombre de bacilles sont précisément celles où l'on rencontre des amas de cellules qui traduisent leur altération par des modifications de leurs propriétés tinctoriales; quelques-unes ont en apparence perdu leur noyau et donnent les réactions de la nécrose de coagulation; d'autres sont moins profondément altérées, mais déjà leurs noyaux se colorent mal et leurs limites cellulaires semblent se confondre les unes avec les autres. Dans ces zones confluentes de bacilles et de phagocytes, on ne voit qu'exceptionnellement les premiers englobés par les seconds. La chimiotaxie positive s'est bien exercée pour appeler les globules blancs, mais en présence de bacilles très virulents, les leucocytes n'ont pu ni les saisir facilement, ni les digérer. Dans les vaisseaux lymphatiques de la région profonde des plaques de Peyer, on trouve en certains points une dilatation vasculaire, une accumulation de leucocytes et une très grande quantité de bacilles typhiques, libres pour la plupart, quelques-uns englobés dans les protoplasmas cellulaires. C'est une véritable lymphangite typhique. L'infiltration bacillaire discrète et clairsemée pénètre dans la profondeur des tuniques muqueuse, sous-muqueuse et même musculaire. Dans ce trajet, les microbes peuvent éprouver certaines modifications. Au cours de nos essais sur la fièvre typhoïde expérimentale, nous avons vu, M. Ramond et moi, les bacilles présenter des modifications morphologiques au fur et à mesure de leur progression à travers la paroi intestinale.

Bientôt l'énorme accumulation de phagocytes subissant l'action des toxines typhiques, et n'ayant qu'une minime quantité de sang pour se nourrir, laisse reconnaître sur une étendue plus ou moins grande la présence de phénomènes dégénératifs. Quand la dégénérescence vitreuse, granulo-graisseuse des cellules fixes du tissu et des leucocytes immigrés, se fait sur des espaces limités, il peut y avoir résorption des éléments par les phagocytes restés sains et l'ulcération n'a point lieu. L'épaisseur des plaques diminue, leur surface se ride et revêt un aspect réticulé. La surface de la plaque est parcourue par un réseau de petites colonnes qui s'entre-croisent en tous sens; entre les mailles qu'elles circonscrivent se dessinent des dépressions. L'image est due à la regression des follicules lymphatiques plus rapide que celle des colonnettes de la muqueuse séparant les follicules dans la plaque. Plus tard les travées de la muqueuse s'affaissent et la surface cesse d'être réticulée. Si la dégénérescence est trop étendue, il se produit une élimination plus ou moins complète des parties nécrosées. L'élimination même faible donne lieu à une exsudation sanguine qui laisse un pigment bleu gris colorant les follicules, pigment dont la persistance produit l'état *pointillé*, qu'on peut constater sur les cadavres plusieurs années après la guérison de la fièvre typhoïde.

Quand la lésion locale a été grave et a amené une destruction de tissu, il en résulte une ulcération. Celle-ci se fait tantôt doucement, peu à peu, et n'offre pour cela pas moins de gravité, et tantôt brusquement, en bloc. L'ulcération progressive commence par le ramollissement d'une région de l'infiltration qui s'élimine et laisse une perte de substance qui s'agrandit peu à peu par la fonte des bords en largeur, en longueur et faiblement en profondeur. Cette variété d'ulcération qui n'intéresse qu'une portion de la tunique intestinale est plate et ne présente que des bords amincis; son fond n'a pas dépassé la tunique muqueuse dans les cas les plus fréquents, mais parfois il a perforé les tuniques

sous-muqueuse, musculaire, et n'est séparé de la grande cavité péritonéale que par la lame séreuse, barrière fragile.

Les ulcérations apparaissent d'ordinaire vers le 10^e ou 12^e jour. La mortification des follicules s'annonce par l'apparition d'une teinte jaunâtre due à l'imbibition des parties mortes par la couleur des matières intra-intestinales. Dans les plaques, la circulation est interrompue; autour d'elles, une rainure se dessine peu à peu et l'élimination commence. Cette élimination s'accomplit quelquefois plus rapidement dans les parties profondes que dans les parties superficielles (Chomel), mais non toujours et l'eschare est souvent adhérente par sa partie moyenne; ce sont les efforts des matières intestinales poussées par les contractions de l'intestin qui la détachent.

La mortification ou nécrose de coagulation peut se faire par parcelles (plaques gaufrées de Louis) ou en bloc sur une étendue de plusieurs centimètres carrés. Les ulcérations des follicules isolés sont très petites, très profondes et très dangereuses à cause des menaces de perforation. Les surfaces ulcérées sont tapissées moins de bacilles typhiques, que de microbes étrangers à la maladie.

5^e *Troisième période.* — Elle correspond à peu près au troisième septénaire. La croûte nécrosée, qui, par suite de l'imbibition par les matières colorantes de la bile, présente un aspect jaunâtre ou brunâtre, s'élimine.

Tout d'abord, l'ulcération n'envahit qu'une portion de plaque de Peyer, aussi son diamètre, au début, ne dépasse-t-il pas 4 à 6 millimètres; mais bientôt, par suite du progrès de la nécrose ou par suite de la confluence de plusieurs ulcérations voisines, la perte de substance s'agrandit, couvrant parfois une surface qui mesure de 4 à 5 centimètres et plus en longueur. Les caractères des ulcérations typhiques ont été bien décrits par Bretonneau, Louis, Trousseau, Murchison⁽¹⁾. Elles siègent au tiers inférieur de l'intestin grêle, et augmentent en nombre et en volume à mesure qu'on s'approche de la valvule iléo-cæcale. Leur diamètre varie de 2 à 5 centimètres; près du cæcum, elles peuvent, par fusion réciproque, donner lieu à une perte de substance assez étendue. Chomel cite un cas où la fin de l'iléon était transformée en un vaste ulcère qui en occupait le pourtour. La forme des ulcérations est elliptique, circulaire ou irrégulière, suivant qu'elles correspondent à une plaque de Peyer entière ou incomplète. Elles siègent toujours du côté opposé à l'insertion du mésentère; leur plus grand diamètre correspond à l'axe longitudinal de l'intestin, ce qui les différencie des ulcérations tuberculeuses. Leur bord est formé par une frange bien limitée de membrane muqueuse détachée du tissu sous-muqueux, et d'une couleur pourpre ou gris ardoisé; cette frange est souple et non indurée, contrairement à l'aspect que présente l'ulcère tuberculeux. Leur base correspond au tissu sous-muqueux, à la couche musculaire ou au péritoine.

Le fond de l'ulcère présente des aspects variables suivant le tissu sur lequel il repose; s'il n'a pas dépassé l'épaisseur de la muqueuse, il est plat, régulier, entouré des petits lambeaux flottants de la muqueuse; s'il a atteint le muscle, on distingue celui-ci à la rayure de ses faisceaux; s'il a gagné la séreuse, la membrane se présente avec son apparence plate et transparente. On conçoit que dans ce dernier cas les perforations se produisent facilement, soit au moment de la chute de l'eschare, soit plus tard par le fait d'une déchirure de la séreuse.

(1) MURCHISON, trad. Lutaud, 1878, p. 241.

Les bords de l'ulcération sont d'ordinaire saillants et mous, plus ou moins injectés de sang et quelquefois comme fongueux; après la chute de l'eschare, ils peuvent continuer à se ramollir ou, au contraire, devenir plus fermes.

La paroi des vaisseaux est très fragile; les tuniques sont transformées en tissu embryonnaire: ce qui explique la fréquence des hémorragies au cours de la fièvre typhoïde.

Mais parfois le processus ulcératif est plus profond; grâce à la thrombose des petits vaisseaux, la muqueuse se gangrène par place; la perte de substance est alors irrégulière, les bords sont anfractueux, et présentent des lambeaux de muqueuse sphacélée, le fond est recouvert de débris sanieux et mortifiés, rappelant ainsi l'aspect des ulcérations dysentériques. La perforation en est la conséquence presque fatale. Heureusement que ce processus est relativement rare, car Hoffmann ne l'a observé que 6 fois, au niveau de l'iléon, sur 250 autopsies.

4^e *Quatrième période. Cicatrisation.* — Les bourgeons charnus nés dans le fond des ulcérations arrivent, peu à peu, à combler la perte de substance et à former les cicatrices. Habituellement, la cicatrice est plate, souple, et constituée par des fibrilles conjonctives, séparées par des îlots de cellules embryonnaires, qui s'organisent avec le temps. Rokitansky, Hoffmann, Lebert croyaient à la possibilité de la régénérescence de l'épithélium au niveau de la cicatrice. Il est probable que cet épithélium, lorsqu'il existe, *dérive du restant* de la muqueuse, respectée par l'ulcération (Cornil et Ranvier). Il est rare que ces cicatrices produisent un *rétrécissement* de l'intestin. Dans la majorité des cas, le processus de réparation se fait vite, mais l'ulcération peut continuer à s'étendre soit en profondeur, soit sur les bords, ce qui amène la confluence de plusieurs ulcérations; parfois même en un point isolé de l'intestin, se montre une pénétration anormale de l'ulcère et tout à coup, d'une manière inattendue, à une période avancée de la maladie, se produit la perforation. Dans les cas heureux le processus de réparation commence aussitôt après la chute de l'eschare. A ce moment, les bords de l'ulcération sont gonflés, saillants, comme taillés à pic. Après la disparition du gonflement, les bords s'affaissent sur le fond de l'ulcère, contractent des adhérences avec lui et toutes ces parties entrent en prolifération; les vaisseaux sont fortement congestionnés et bientôt on voit apparaître une mince membrane qui recouvre toute la surface ulcérée. Celle-ci fait sa première apparition dans la partie terminale de l'iléon, si bien qu'à l'autopsie d'un individu mort d'une rechute ou d'une complication de la convalescence, l'intestin peut paraître à première vue plus lésé au-dessus du cæcum. Toute ulcération qui, dès le 4^e septénaire, n'est pas en voie de réparation, constitue ce que l'on appelle l'*ulcère atonique* de la fièvre typhoïde, lésion dont la durée peut dépasser plusieurs mois.

Longtemps après la guérison, on reconnaît encore la présence de la cicatrice par sa pigmentation noire, qui peut persister très longtemps, trente ans et au delà dans deux observations de Rokitansky et de Guéneau de Mussy.

Cette pigmentation se montre également sur des plaques n'ayant point subi d'ulcération, et leur donne l'aspect de « *barbe récemment faite* »; ce qui, d'ailleurs, ne suffit pas pour faire préjuger d'une atteinte de dothiéntérie.

Dans certains cas, les lésions intestinales peuvent manquer totalement ou être fort minimes. Elles peuvent même n'exister que dans l'appendice iléo-cæcal.