

ces granulations se teignent par l'acide osmique et témoignent ainsi de leur nature grasseuse; à côté de celles-ci, se voient de véritables grains de pigment. Telles sont les altérations qu'on découvre dans les parties molles et jaunâtres du cœur; dans les régions qui sont fermes, dures et brillantes, la lésion est d'une autre nature, c'est la dégénérescence cireuse. Les altérations de la fibre musculaire cardiaque se montrent assez fréquemment, pour que, légères ou graves, on les constate environ dans un tiers des cas. Lorsqu'elles sont peu marquées, le cœur ne présente pas de modifications bien nettes de son apparence macroscopique; lorsqu'elles sont très développées, le cœur offre l'aspect d'un ramollissement porté à l'extrême. Il est flasque, s'étale sur la table d'amphithéâtre comme un linge mouillé, se laisse pénétrer ou déchirer avec la plus grande facilité. Sa couleur varie; elle est livide, violacée ou de teinte feuille morte avec des striations ou des plaques rougeâtres.

Dans les fibres cardiaques, la lésion est beaucoup plus fréquemment la dégénérescence granuleuse que la dégénérescence cireuse ou lardacée. Hayem, qui a fait de la myocardite typhique une étude très complète, a décrit les dégénérescences granulo-grasseuse et vitreuse, la multiplication des noyaux musculaires, une prolifération interstitielle et des lésions vasculaires. Les altérations vasculaires, quand elles existent, consistent surtout dans des lésions d'endartérite qui sont, d'après Hayem, la cause principale des morts subites. Landouzy et Siredey, qui ont repris cette étude, ont bien montré le rôle de cette endartérite dans la création des affections cardiaques survenues longtemps après la fin de la dothiéntérie.

Les lésions de l'endocarde sont aussi très fréquentes. Souvent la membrane est trouble, épaissie et l'altération s'étend jusqu'aux valvules du cœur et à la tunique interne de l'aorte, représentée par une infiltration grasseuse de l'endothélium et la dégénérescence des éléments cellulaires sous-jacents.

L'altération endocardique ne donne des signes immédiatement appréciables que lorsqu'elle frappe les valvules et en particulier celles de l'aorte; il s'agit parfois d'une véritable endocardite végétante ou même ulcéreuse qui attaque la valvule mitrale ou les sigmoïdes.

La péricardite est beaucoup plus rare que l'endocardite.

Dans le muscle cardiaque, j'ai constaté une fois avec Widal la présence de bacilles typhiques.

ARTÈRES. — L'inflammation des artères s'observe fréquemment dans le cours de la fièvre typhoïde. Bornons-nous à dire que la lésion porte principalement sur les artères périphériques (Barié), sur les artérioles du cœur (Hayem), des muscles, du cerveau et des reins (Hoffmann), de la rate et de l'intestin. L'altération est caractérisée par une *endartérite*, localisée en un point de la paroi (art. pariétale), ou occupant tout le calibre du vaisseau sur une étendue variable (art. oblitérante). Elle est engendrée par l'action des toxines ou bien par la présence du bacille, car cette lésion est prédominante dans les organes où le microbe a pullulé énergiquement; tels sont les vaisseaux de l'intestin<sup>(1)</sup>, de la rate, etc. La thrombose, avec ses conséquences possibles — embolie, gangrène,

(1) Les lésions vasculaires ne sont nulle part plus développées que dans les vaisseaux de la muqueuse ulcérée de l'intestin. La paroi vasculaire est augmentée d'épaisseur. Le vaisseau est dilaté, rempli de sang ou de coagulum fibrineux. Les trois tuniques intestinales et le coagulum sont infiltrés de bacilles. (Voir le dessin p. 708.)

rupture vasculaire, infarctus, etc. — ne tarde pas à se produire. L'artérite typhique a une prédilection marquée pour les membres inférieurs et en particulier pour l'artère tibiale postérieure (Barié.) Hoffmann signale la dégénérescence grasseuse des artérioles du cerveau et des reins. L'aortite typhique a été bien étudiée par MM. Landouzy et Siredey; l'aorte est dilatée, sa face interne recouverte de plaques gélatiniformes. L'aortite peut passer à l'état chronique ou être le point de départ d'un anévrysme.

En outre de l'artérite née sur place et qui peut avoir des conséquences variables suivant le degré d'obstruction réalisée, il se fait parfois des obstructions artérielles qui reconnaissent le mode pathogénique de l'embolie. Nous avons vu plus haut que la cause des petits infarctus pulmonaires résidait souvent dans la présence de concrétions sanguines parties de l'oreillette droite et formées pendant la défaillance des contractions cardiaques. Des caillots de même nature et reconnaissant un mécanisme de formation semblable se montrent quelquefois dans l'oreillette gauche; ils gagnent de là la circulation générale et vont s'emboliser dans les artères de la rate, des reins, du cerveau, etc.

VEINES. — La *phlébite* siège d'ordinaire aux membres inférieurs; exceptionnellement au niveau de la jugulaire interne (Virchow), de la veine axillaire (Vieillard), de l'artère pulmonaire (Hoffmann), des veines spermatiques (Widal), des veines sylviennes (Chantemesse). Elle est particulièrement fréquente au niveau des veines crurales; elle atteint plus rarement la saphène et la poplitée. Elle est ordinairement unilatérale et siège de préférence à gauche (Murchison). Dans les huit cas de ma statistique personnelle, six fois elle s'était localisée dans le membre inférieur gauche. Bien qu'elle soit plus fréquente pendant la convalescence de la maladie, la phlébite peut apparaître au moment de la période d'état, ainsi que je l'ai constaté dans la phlébite des veines sylviennes, ou dans les dernières périodes de la maladie et en particulier dans le stade amphibole. Presque toujours son apparition est précédée de quelques signes qui indiquent l'infection sanguine, le malaise, l'élévation de température, etc. Il y a en somme des signes prémonitoires d'infection, comme on les constate à la veille de la phlegmatia des accouchées. Comme cette dernière, elle débute en général brusquement par des douleurs et une réaction fébrile, mais la coloration du membre n'est pas aussi blanche, la tuméfaction aussi accusée que dans la forme puerpérale; le membre inférieur montre d'ordinaire un léger rougeur sur le fond de laquelle se dessinent des varicosités. La guérison peut se faire assez rapidement, soit par la restitution *ad integrum*, soit par l'obstruction qui se traduit par des varices, de l'œdème, des troubles trophiques; elle est quelquefois entravée par l'apparition d'accidents graves dus à la mobilisation de parcelles plus ou moins volumineuses du caillot septique, qui sont projetées dans le poumon, dans le cœur, etc. La gangrène humide n'est pas exceptionnelle même dans la phlébite pure et à plus forte raison dans les cas où l'artérite et la phlébite crurales coexistent (cas de de Brun).

Le SANG est profondément modifié. Les bacilles ne séjournent que peu de temps dans le plasma de la circulation générale (Wysokowitsch). Ils s'accumulent de bonne heure dans certains organes, les tissus lymphoïdes en particulier. Cependant, il existe des observations où leur présence dans le sang a été

signalée d'une façon certaine (Ettlinger, Teissier, Block, Sabrazès et Hugon, etc.)<sup>(1)</sup>.

Les globules du sang présentent des modifications remarquables. Les hématies sont diffuses. Leur nombre diminue surtout au moment de la disparition de la fièvre et on constate alors l'abaissement de la quantité d'oxyhémoglobine qui se maintient longtemps pendant la convalescence au chiffre de 9 à 10, 11 pour 100. A cette anémie prononcée et persistante, s'ajoute une diminution dans l'activité des échanges, mais celle-ci s'améliore avant la disparition de l'anémie<sup>(2)</sup>.

Le nombre des hémotoblastes est ordinairement un peu diminué pendant la période d'état de la maladie; il en est de même du chiffre de la fibrine. L'abaissement de la quantité de ces deux éléments, surtout quand elle se fait rapidement, est toujours d'un pronostic défavorable.

L'étude de la leucocytose est particulièrement intéressante dans le sang des typhiques; elle affecte des caractères tout différents dans les cas simples, non compliqués et dans ceux où la présence d'une infection secondaire est venue modifier la formule hématologique ordinaire.

Dans la période d'état de la fièvre typhoïde pure, il n'y a jamais d'hypoleucocytose, c'est-à-dire d'augmentation du chiffre total des globules blancs contenus dans le sang. L'hypoleucocytose est légère dans le cours de la première semaine; elle va en augmentant à mesure que la maladie progresse et elle persiste longtemps pendant le cours de la convalescence. La guérison du sang du malade ne correspond pas à ce que nous appelons la guérison clinique; elle peut se faire attendre plus ou moins longtemps suivant la gravité de la maladie, parfois pendant plusieurs mois et cette constatation nous aide à comprendre la lenteur avec laquelle se fait le retour complet de la santé après une infection typhique grave.

L'hypoleucocytose légère dans les formes bénignes est d'autant plus accentuée que le cas est plus grave.

L'intervention d'une complication inflammatoire quelconque, pneumonie, bronchopneumonie, etc., quelquefois même l'existence d'une hémorragie abondante fait augmenter le nombre des globules blancs.

Tels sont les phénomènes que l'on constate dans le sang des typhiques lorsqu'on se contente d'une numération quantitative des leucocytes; la numération qualitative qui tient compte non seulement de la présence des diverses espèces de globules blancs, mais aussi de leurs proportions relatives dans un volume de sang donné, c'est-à-dire du pourcentage, fournit des renseignements plus précis. Voici les observations que nous avons faites sur ce sujet avec mon interne M. Millet; elles confirment en certains points les observations de Turck, elles les contredisent dans d'autres.

Dans les premiers jours de la fièvre typhoïde, quand il y a déjà une légère hypoleucocytose totale, le nombre des leucocytes polynucléaires subit une augmentation, non seulement relative, eu égard à son chiffre de pourcentage normal, 70 pour 100, mais même absolue, c'est-à-dire que, malgré l'hypoleucocytose, le nombre des leucocytes polynucléaires dans un millimètre cube de sang est plus grand qu'à l'état normal. On constate en même temps dans le liquide sanguin l'absence complète d'éosinophiles et une diminution du nombre des lymphocytes.

Plus tard, dans la seconde période de la maladie, il y a de l'hypoleucocytose

<sup>(1)</sup> BLOCK, *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, juin 1897. — KUHNEN, *Zeitsch. f. Hyg. und Infect.*, 1897.

<sup>(2)</sup> HÉNOCQUE et BAUDOIN, *Soc. de biologie*, janv. 1888.

totale et de l'hypopolynucléose; les lymphocytes sont peu nombreux, les éosinophiles absents ou très rares; seuls les grands mononucléaires sont augmentés de nombre.

Au début de la convalescence, tandis que l'hypopolynucléose persiste, les grands mononucléaires atteignent le chiffre de 20 à 30 pour 100; les lymphocytes et les formes intermédiaires se montrent assez nombreux et, à ce moment, les éosinophiles, qui avaient été absents ou extrêmement rares pendant le cours de la maladie, reparaissent. Ils annoncent la convalescence, car c'est ordinairement la veille ou l'avant-veille du jour où la température atteindra la normale qu'on les voit réapparaître.

Enfin, à mesure que la convalescence se poursuit et que le retour à la santé s'affirme, on constate l'augmentation du chiffre de la leucocytose totale et des polynucléaires. Les grands mononucléaires atteignent le chiffre de 10 à 15 pour 100 et les éosinophiles deviennent plus nombreux qu'à l'état de santé ordinaire.

Après les formes graves de la dothiéntérie, la guérison complète du sang ne s'obtient que très lentement.

On voit donc que l'étude de la leucocytose chez les typhiques fournit au point de vue du diagnostic des renseignements de premier ordre; elle donne des résultats typiques dans les cas simples, non compliqués (diminution du nombre des leucocytes et diminution de la fibrine) et elle renseigne pendant l'évolution de la maladie sur la présence accidentelle d'une complication inflammatoire, car celle-ci se traduit par une augmentation brusque du nombre des polynucléaires. On trouve encore dans le sang des typhiques d'autres indications diagnostiques d'une haute importance. Le sérum de ces malades possède des propriétés agglomérantes vis-à-vis du bacille d'Eberth et cela non seulement quand le malade est guéri, comme l'avait dit Gruber, mais même pendant le cours de la maladie, comme l'a montré Widal. Le caillot et le sérum des typhiques présentent des modifications intrinsèques intéressantes. Les phlébotomistes avaient déjà remarqué que le caillot peut être petit et peu consistant. Dans les formes graves, dites hémorragiques, de la maladie, le sérum présente une coloration hémoglobinique. L'examen du sang dans la cellule à rigole fournit, comme l'a montré Hayem, des caractères particuliers qui permettent de distinguer ce sang de celui des maladies inflammatoires et de reconnaître si une complication inflammatoire est venue se surajouter à la dothiéntérie. Le sang d'un malade atteint de fièvre typhoïde pure se fait remarquer par l'absence de réticulum fibrineux et le petit nombre de leucocytes visibles dans la préparation (Hayem).

OS ET ARTICULATIONS. — La constitution anatomique de la moelle des os est trop rapprochée de celle de la pulpe de la rate<sup>(1)</sup> pour qu'il n'y ait pas des relations étroites dans les désordres pathologiques qui atteignent ces organes. Neumann et Bizzozero, en 1869, virent que les cellules de la moelle des os, comme celles de la rate, renfermaient dans la fièvre typhoïde des corpuscules rouges. Pendant la convalescence ou après la guérison, la moelle est rouge brun; elle possède une quantité de grandes cellules (macrophages) qui contiennent de gros corpuscules pigmentaires ou de petits grains d'un brun jaune,

<sup>(1)</sup> RECKLINGHAUSEN, *Canstatt Jahresb.*, 1867. — PONFIC, *Virch. Arch.*, Bd LVI, 1872.

analogues aux cellules que l'on trouve dans la paroi des foyers d'hémorragie cérébrale. L'irritation de la moelle par les bacilles typhiques aboutit parfois à constituer des foyers d'ostéite et de périostite qui se caractérisent par la présence de leucocytes et produisent une tuméfaction douloureuse débutant le plus souvent pendant la convalescence<sup>(1)</sup>. On trouvera dans ces ostéopériostites, plusieurs mois après la guérison de la maladie, un tissu de granulations qui renferme des bacilles typhiques vivants (Orloff, Cornil et Péan, Chantemesse). Parfois cette ostéopériostite dure plusieurs années et amène une déformation du membre<sup>(2)</sup>. Elle peut suppurer sous l'influence du seul bacille typhique<sup>(3)</sup>. Manifestation véritablement spécifique de la dothiéntérie, cette ostéomyélite peut simuler les exostoses de la tuberculose ou de la syphilis.

Dans le plus grand nombre des cas, le diagnostic est cependant facile; les autres ostéomyélites bactériologiquement classées sont elles-mêmes, par leur allure, leur évolution, leur symptomatologie, assez différentes de celle qui nous occupe.

Pour fixer les caractères de l'ostéomyélite typhique à forme froide apyrétique, sans réaction générale et pouvant évoluer pendant des mois et des années sous le masque des abcès froids de la tuberculose, nous nous sommes appuyés, M. Widal et moi, sur quatorze observations où le bacille typhique avait été reconnu, seuls cas qui rigoureusement pouvaient servir à décrire l'histoire de cette ostéomyélite. Dans une observation personnelle, le bacille typhique séjournait encore dans le pus dix-huit mois après l'apparition de la fièvre typhoïde. L'âge du sujet et la forme de la fièvre typhoïde dont il a souffert sont les facteurs étiologiques les plus importants. L'ostéomyélite typhique affecte une prédilection pour l'adolescence, mais ce n'est là qu'une prédilection, puisque, dans une proportion notable, elle s'observe à un âge relativement avancé, contrairement à ce que l'on voit dans les ostéites dites de croissance, dues aux microbes pyogènes vulgaires. C'est surtout à la suite des formes à rechute et des formes prolongées que s'observe l'ostéomyélite typhique. Le plus souvent, elle débute pendant le mois qui suit la défervescence.

Les os longs, seuls, ont été frappés dans les quatorze cas que nous avons observés et presque toujours au niveau de leur diaphyse. Le tibia est l'os de prédilection, puis viennent les côtes et leurs cartilages, le cubitus, le fémur, l'humérus, les métatarsiens et les phalanges. La lésion est presque toujours localisée dans les parties superficielles de l'os, périoste et tissu compact. L'ostéomyélite typhique évolue le plus souvent sans fièvre, à la façon des suppurations tuberculeuses. La quantité de pus collecté peut varier de quelques gouttes à un quart de litre. Les bacilles qu'il contient peuvent avoir conservé toute leur virulence, même après dix-huit mois écoulés depuis la guérison de la fièvre.

Les douleurs sont constantes, localisées au point de la lésion osseuse, souvent très violentes, parfois même véritablement ostéocopes, avec exacerbations nocturnes.

L'ostéomyélite typhique présente une anatomie pathologique particu-

<sup>(1)</sup> Voyez les thèses de MERCIER, 1879; — LEVESQUE, 1879; — RONDU, 1880; — HUTINEL, 1885; — BOURCY, 1885; — ROBIN, *Gaz. méd.*, 1881; — RECLUS, *Ibid.*, 1885; — TERRILLON, *Progrès méd.*, 1884; — EBERMAYER, Ueber Knochenkrankungen bei Typhus; *D. Arch. f. K. Med.*, Bd XLIV, 1889; — OSCAR WITZEL, Die Gelenk und Knochenentzündungen; Bonn, 1890.

<sup>(2)</sup> A. CHANTEMESSE, Soc. méd. des hôpitaux, juillet 1890.

<sup>(3)</sup> ACHALME, Soc. de biologie, 1890. — RAYMOND, Soc. des hôpitaux, 1891.

lière, des localisations spéciales, une symptomatologie, une marche, une évolution qu'on ne retrouve dans aucune autre maladie osseuse.

Les lésions articulaires de la fièvre typhoïde, malgré les observations anciennes de Boyer, Monneret et Fleury, de Roser (1857), n'avaient guère attiré l'attention des auteurs, lorsque parut l'excellent mémoire de Keen (1877). Depuis cette époque, de nombreux travaux ont été publiés; signalons parmi les principaux, ceux de Volkmann, Ebermaier, Güterbock et surtout de Witzel en Allemagne, de Robin, Bourcy, de Lapersonne en France.

On distingue une *polyarthrite séreuse* typhique, rappelant les fluxions rhumatismales vraies, la *polyarthrite suppurée*, qui n'est qu'une variété des arthrites pyémiques compliquant les infections générales; et enfin la *monoarthrite*, à gros épanchement séreux, qui disjoint les surfaces articulaires, et cause ainsi une luxation. Cette arthrite témoigne d'une prédilection pour la hanche: elle attaque plus rarement le genou, exceptionnellement l'épaule et le coude<sup>(1)</sup>. On ne connaît pas d'exemple d'arthrite tibio-tarsienne suivie de luxation.

Mais la luxation dite spontanée peut survenir sans arthrite antécédente. Sur 25 cas réunis par Kummer<sup>(2)</sup>, l'inflammation articulaire faisait défaut 8 fois. C'est pour expliquer de pareils faits que Roser, et après lui Verneuil et Kummer ont dit que la luxation s'effectuait par défaut de tonicité musculaire; la myosite typhique, répandue uniformément dans les muscles de la cuisse par exemple, affaiblit les divers muscles de soutien de l'articulation coxo-fémorale et favorise le déplacement articulaire. Vienne un trauma léger, un simple mouvement, et la luxation se produit sans difficulté, comme spontanément, du moins en apparence.

La suppuration des articulations est le plus souvent liée à une infection secondaire, d'origine pyémique (Schede, Witzel); plus rarement, elle dépend d'une infection par le bacille d'Eberth, comme l'a observé Ebermaier.

VOIES URINAIRES. — La première mention des lésions rénales produites par la fièvre typhoïde a été faite par Louis, qui avait constaté à l'autopsie des modifications dans le volume et dans l'apparence macroscopique du rein. Sa description n'attira pas l'attention autant qu'il eût fallu, parce que Louis n'avait pas recherché la présence de l'albumine dans l'urine. Trois ans plus tard, Gregory publia deux observations de néphrites typhoïdiques dans lesquelles il avait constaté des modifications de l'urine, qui, par le chauffage, laissait apparaître de gros flocons. Puis sont venues les descriptions de Rayet, qui a surtout observé les suppurations diffuses ou limitées du rein des typhiques, et enfin les études de la période histologique et bactériologique où ont été décrites les altérations délicates de la structure rénale.

Les lésions macroscopiques du rein sont variables suivant la période de la maladie et surtout suivant le degré d'intensité qu'elles ont acquies. Si la lésion est peu intense, le rein est simplement congestionné et son volume ne dépasse guère la normale. La décortication est facile; les étoiles de Verheyen sont très visibles. Sur une surface de section passant par le grand diamètre de l'organe, les glomérules se distinguent à l'œil nu sous forme de points rouges. Si la mort est survenue tardivement et que la lésion soit plus profonde, le rein offre ordinairement une coloration pâle due à la dégénérescence graisseuse de l'épithé-

<sup>(1)</sup> WITZEL, 1 vol., 146 p., Bonn, 1890.

<sup>(2)</sup> KUMMER, *Revue de chir.*, janvier à juillet 1898.