

L'immunité ainsi créée chez le lapin va nous permettre d'étudier les phénomènes qui se passent dans l'intimité de ses tissus lorsqu'on le soumet à une inoculation virulente et de les comparer à ceux qui se montrent quand la même inoculation est faite à un animal neuf. Injectons sous la peau de l'oreille d'un lapin neuf et d'un lapin immunisé une même dose de culture virulente de bacilles typhiques et avec une fine pipette faisons de temps en temps des prises dans les points d'inoculation. Nous verrons qu'au bout de cinq ou six heures, dans l'exsudat liquide retiré de l'oreille du lapin neuf les bacilles sont libres, mobiles, agiles et qu'ils se développent dans une sérosité limpide où les globules blancs sont à peu près absents; les quelques lymphocytes qu'on rencontre dans la préparation colorée et mise sous le microscope ne renferment aucun microbe dans leur protoplasma. Au contraire, l'exsudat retiré de l'oreille du lapin vacciné est trouble; examiné après coloration il montre une grande quantité de globules blancs, surtout de grands leucocytes mononucléaires dont la plupart renferment de nombreux bacilles qu'ils ont englobés. Les préparations microscopiques faites à divers intervalles pendant le cours de cette expérience permettent facilement d'assister à la destruction des bacilles typhiques qui ont pénétré dans un organisme immunisé. Bien que la même constatation n'ait pas été faite chez l'homme, il est probable, pour ne pas dire certain, que le virus typhique qui vient par ingestion ou par tout autre procédé au contact de l'homme dont les cellules phagocytaires ont été exercées par une atteinte typhique antérieure est détruit avant d'avoir pu pulluler abondamment et fabriquer une dose de toxine suffisante pour troubler le jeu des fonctions. L'immunité qui fait suite à la fièvre typhoïde est donc probablement d'origine phagocytaire exclusive. On pourrait supposer qu'elle est due à un état des humeurs douées de propriétés bactéricides, antitoxiques, etc. Mais quel que soit le rôle qu'on veuille accorder aux humeurs dans les conceptions sur l'immunité, personne ne peut admettre que cet état des humeurs soumises à une filtration constante à travers les émonctoires, soit capable de persister pendant tant d'années sans perdre sa puissance. L'expérience a démontré, au contraire, d'une façon certaine que la substance antitoxique des humeurs s'élimine assez rapidement de l'organisme.

Puisque l'immunité, contre le virus typhique, qu'elle soit naturelle ou acquise (par une fièvre typhoïde antérieure, par série de petites infections aboutissant à créer l'état d'accoutumance ou d'acclimatement) est le fait du pouvoir des phagocytes, il est évident qu'il devient possible de provoquer chez l'homme l'apparition ou l'exaltation de cette propriété cellulaire à l'aide d'inoculations préventives. Chez les animaux, la vaccination peut se faire par l'injection sous-cutanée de bacilles typhiques tués par la chaleur (Beumer, Chantemesse et Vidal); aussi Pfeiffer a-t-il proposé de conférer à l'homme exposé à contracter la fièvre typhoïde une immunité active par ce procédé.

Les parents vaccinés contre la fièvre typhoïde par une première atteinte transmettent-ils à leurs enfants une immunité plus ou moins solide? La réponse à cette question ne peut être donnée d'une manière formelle, faute d'éléments de statistique. D'après un petit nombre de faits que j'ai observés, les enfants venus au monde deux ou trois ans après la guérison d'une fièvre typhoïde de la mère présenteraient un degré de résistance manifeste contre cette maladie. Les données expérimentales acquises dans l'étude d'autres maladies infectieuses

et toxiques montrent que l'hérédité de l'immunité s'exerce exclusivement par la voie maternelle. Le père ne jouerait aucun rôle d'après les expériences de Ehrlich, Wernicke, Vaillard.

PRONOSTIC

Le pronostic d'une fièvre typhoïde n'est jamais bénin, puisque la maladie en apparence la plus légère peut se terminer brusquement par une perforation intestinale et une péritonite généralisée. En dehors de cet accident, bien des circonstances interviennent qui jouent un rôle dans l'évolution de la maladie; violence et dose de l'infection, état de résistance du malade, présence de complications, etc.

Au point de vue de l'origine du mal, il est des cas où l'infection s'exerce à doses massives, avec une toxicité telle qu'en peu de jours les malades sont terrassés. Ces cas se reconnaissent par les renseignements que l'on possède sur la marche de l'épidémie présente et aussi par les troubles nerveux profonds que présentent dès le début les malades. Lorsque l'épidémie a une violence moyenne, le pronostic se tire à l'aide de divers signes et symptômes; il faut dire cependant que parmi tous les renseignements que peut fournir l'examen clinique, chimique et bactériologique, il n'en est aucun, qui seul ou réuni à d'autres permette *dès le début de la maladie* de porter un pronostic décisif. D'une manière générale, toutes les causes, de quelque nature qu'elles soient, capables d'affaiblir la résistance de l'organisme, interviennent défavorablement dans le pronostic: l'âge avancé, les intoxications et en particulier l'alcoolisme, les excès de toutes sortes, l'état puerpéral où l'avortement se montre avec fréquence, l'obésité, les lésions préalables du cœur, portant sur les orifices, le myocarde, le péricarde, celles des vaisseaux (anévrismes, angustie artérielle), le sexe féminin (Griesinger) et certainement aussi certaines prédispositions familiales que l'on constate sans pouvoir en définir la nature, doivent entrer en ligne de compte.

Dans le cours de l'évolution de la maladie, les renseignements pronostiques les plus précieux sont tirés de l'examen du pouls. Il est la clef du pronostic (Liebermeister); les détails dans lesquels je suis rentré au sujet de l'étude physiologique de la toxine typhoïde soluble nous rendent facilement compte de cette particularité; l'état de la circulation est régi non seulement par l'innervation vasomotrice, mais encore par l'influence exercée sur la musculature cardiaque par les nerfs du plexus et par l'état des ganglions nerveux intra-cardiaques.

Le pouls se fait remarquer dans la fièvre typhoïde par un degré de fréquence relativement faible, surtout au début de la maladie; chez des personnes robustes, il peut osciller entre 80 et 90 pulsations tandis que la température dépasse 40°. Il peut même être ralenti (Murchison). — A mesure que la maladie progresse, que l'imbibition toxique se fait plus profondément, la fréquence du pouls s'élève. Tant que le pouls reste relativement rare (entre 80 et 90 pulsations) on peut être certain qu'il n'existe aucune congestion pulmonaire massive, aucune manifestation de lésion péritonéale. Quand le pouls, chez l'homme adulte, atteint 120 pulsations et qu'il est irrégulier, intermittent, dépressible, la situation s'aggrave. Chez la femme et surtout chez l'enfant la rapidité du pouls s'élevant à 120 pulsa-

tions est moins significative. La disparition ou même l'assourdissement du premier bruit du cœur joints à la tachycardie doivent faire redouter une issue fatale. La modification de la révolution cardiaque se traduisant par l'égalité de durée des deux silences du cœur (type embryocardique) est aussi d'un pronostic sévère. Si les pulsations sont filiformes et atteignent le chiffre de 150, la mort est la terminaison ordinaire. Le ralentissement du pouls n'est favorable que lorsqu'il accompagne tous les autres signes d'amélioration; isolé, il serait l'indice d'un état de défaillance de l'appareil nerveux du cœur, comme on l'observe chez la grenouille fortement intoxiquée.

Lorsque la fréquence du pouls s'élève brusquement et que le nombre des pulsations monte en vingt-quatre heures de 90 à 110, on peut être certain que l'auscultation laissera reconnaître les signes d'une congestion pulmonaire plus ou moins développée et qui s'est aggravée depuis la veille. Une hémorragie intestinale un peu forte accroît vite la faiblesse et la rapidité du pouls. Cette faiblesse et cette rapidité du pouls augmentent encore davantage, gagnent le chiffre de 150, 160 pulsations et plus quand le péritoine s'enflamme.

Pour les renseignements pronostiques qu'on peut tirer de l'examen de la température, je renvoie le lecteur à ce que j'ai déjà dit plus haut. Je me contente de rappeler qu'une fièvre typhoïde même apyrétique peut se terminer par la mort (perforation intestinale, suicide, etc.), que certaines formes adynamiques très graves évoluent sans grande hyperthermie. Cependant d'une manière générale on peut dire qu'une dothiéntérie qui à la fin du premier septénaire présente une courbe thermique élevée, sans rémission matinale forte, qui résiste à la balnéation froide méthodique au point que les rémissions interbalnéaires sont faibles et de courte durée, est une maladie dont la durée sera longue et que le malade est exposé aux dangers d'une intoxication profonde. Au contraire, une fièvre typhoïde dont l'hyperthermie commence dès le début de la maladie, mais ne résiste pas énergiquement à l'action des bains froids, dans laquelle le malade soumis à la balnéation froide *saute déjà des bains* au bout de vingt-quatre heures de traitement méthodique, est une forme dans laquelle la résistance organique s'exerce vaillamment et qui guérira vite à moins d'accidents (perforation intestinale, etc.). Quant aux rémissions des 7^e et 15^e jours que l'on a voulu considérer comme normales, elles ne m'ont paru avoir aucune signification. Toutes les variations extrêmes de la calorification sont mauvaises. Une température qui atteint 42° 5 et même 42° est presque toujours un signe mortel; un abaissement thermique brusque qui n'est provoqué ni par un bain froid ni par une hémorragie et qui ne s'accompagne pas de bien-être général présage le collapsus, accident des plus redoutables.

Les complications qui résultent du trouble fonctionnel ou des lésions anatomiques d'un organe important, ou encore de la création d'un foyer d'infection secondaire ont une valeur pronostique variable avec la cause qui les a fait naître.

Les troubles profonds du système nerveux, quand ils ne sont pas l'indice d'une sensibilité toute particulière due à une tare nerveuse personnelle ou héréditaire sont en général des signes très fâcheux, parce qu'ils n'indiquent que trop souvent la présence de bacilles typhiques dans les méninges et les cavités cérébrales. Au nombre de ceux-ci, il faut citer les convulsions, les contractures, les mouvements spasmodiques, le strabisme, l'inégalité des pupilles, le hoquet, le délire et à plus forte raison le coma; il en est de même de l'immobilité des yeux et de

la stupeur profonde. Parfois les signes dits méningitiques, cris hydrencéphaliques, tache rouge provoquée par la rayure de l'ongle sur la peau, raideur de la nuque, paralysie vésicale, strabisme, inégalité pupillaire sont au grand complet et précèdent la mort de peu de temps.

Des urines rares, qui sont de très faible densité présagent une mort prochaine (A. Robin). Des urines rares, chargées de sang ou d'une grande quantité de pus (pyélite) comportent aussi un pronostic grave. Au contraire la polyurie est toujours un signe favorable.

Pour mentionner d'une manière complète les éléments morbides qui, dans le cours de l'évolution de la fièvre typhoïde, doivent entrer en ligne de compte pour servir de base au pronostic, il faudrait passer en revue un grand nombre de symptômes et aussi d'accidents et de complications. Une étude suffisante en a été faite dans les chapitres d'anatomie pathologique et de symptomatologie. J'y renvoie le lecteur. Il y trouvera les notions qui lui permettront de porter un jugement sur la gravité des diverses manifestations et par conséquent sur les impressions qu'elles font subir au pronostic lorsqu'une éventualité s'est réalisée.

La diazo-réaction d'Ehrlich (voyez plus loin le chapitre du diagnostic) peut-elle servir à établir le pronostic? Il est certain que dans les formes graves, surtout au début de la maladie, quand les accidents sont d'origine purement typhique, la diazo-réaction est très intense. Cette réaction peut être utilisée à un autre point de vue, par son absence même; par exemple, dans le cours de la maladie ou à son déclin il peut se faire des recrudescences fébriles dues à une complication étrangère au virus typhique; dans ce cas la diazo-réaction est absente; elle peut même se supprimer brusquement au moment où surgissent les accidents fébriles; cette disparition fixe le diagnostic et dans une certaine mesure le pronostic. Enfin la diazo-réaction peut servir à reconnaître si une élévation thermique est le prélude d'une rechute; elle fournit à ce point de vue le signe le plus sensible qui permette de prévoir cet accident et d'intervenir avec un sérum thérapeutique pour enrayer le mal.

La propriété agglutinante du sérum des typhiques a été envisagée au point de vue du pronostic par Paul Courmont⁽¹⁾. Des courbes que cet auteur a tracées montrant l'évolution de la température et de la puissance agglomérante du sérum il résulte que d'une façon générale la courbe du pouvoir agglutinatif s'élève en même temps que s'abaisse celle de la température. C'est au moment où la chaleur du corps revient franchement à la normale que le pouvoir agglutinatif est le plus développé; il baisse ensuite à mesure que la convalescence s'affirme.

La diminution brusque du pouvoir agglutinatif, tandis que la température reste très élevée, est un signe pronostique grave (Widal).

DIAGNOSTIC

De par ses symptômes et son évolution, la fièvre typhoïde est une affection que l'on peut diagnostiquer dans la majorité des cas: un état fébrile continu, avec ses trois stades classiques, la présence de troubles digestifs, et en parti-

(1) PAUL COURMONT, *Revue de pharmacodynamie*, 1897; — *Revue de médecine*, 1897; — *Presse médic.*, janvier 1898.