

cas moyens vers la fin de la troisième semaine. Son évolution cependant n'est pas étroitement calquée sur la courbe de la température; parfois sa diminution annonce l'abaissement thermique futur, parfois elle ne fait que le suivre. Quand elle vient à cesser brusquement dans l'urine, sans que l'état général du malade se soit manifestement amélioré, on peut attribuer ce résultat soit à l'intervention d'une complication indépendante du virus typhique (infection secondaire, etc.), soit au défaut de perméabilité du rein vis-à-vis de la substance qui fournit la teinte colorante. Ce signe serait d'après Ehrlich d'un pronostic défavorable. — D'une manière générale une augmentation d'intensité de la réaction est l'indice d'une recrudescence de la maladie, ou mieux d'une conflagration plus énergique entre le virus et les cellules de l'organisme; c'est ainsi par exemple que les injections de sérum antityphique qui abaissent la fièvre et améliorent l'état général, amènent, lorsqu'elles sont pratiquées au début de la maladie, dans les formes graves, une augmentation apparente dans l'intensité de la réaction. Au contraire, lorsque cette réaction est faible, par exemple tout à fait au début des rechutes, l'injection serothérapique fait cesser la diazo-réaction et arrête la marche ascendante de la température.

Le retour de la diazo-réaction est le signe le plus sensible qui annonce la rechute. Parfois même, dans la convalescence de la fièvre typhoïde confirmée depuis plusieurs semaines, on voit, sous l'influence d'une fatigue, d'un écart de régime, la température s'élever pendant quelques jours et la diazo-réaction reparaître. Une rechute est imminente, qui peut avorter sous l'influence du repos et d'une bonne hygiène. Là encore, la diazo-réaction se montre comme un signe diagnostique autrement précieux que le malaise ou la simple élévation thermique.

Quand la température reste élevée dans le cours du 5<sup>e</sup> septénaire et que la diazo-réaction fait défaut, la raison de ce phénomène paradoxal réside le plus souvent dans l'existence d'une infection secondaire profonde ou superficielle (abcès, furoncles, etc.).

La présence de la diazo-réaction qui ne manque jamais ou à peu près jamais dans les formes moyennes et graves de la fièvre typhoïde, la courbe de l'intensité de la coloration, font de ce phénomène un signe diagnostique et pronostic très important sans doute, mais non pathognomonique. Voici par exemple un malade qui depuis six ou sept jours présente des symptômes pouvant faire songer à l'existence d'une fièvre typhoïde; si l'épreuve de la diazo-réaction répétée plusieurs jours de suite est *négative*, on peut être assuré que l'affection dont souffre le malade *n'est pas* la fièvre typhoïde; si l'épreuve est *positive*, le diagnostic de fièvre typhoïde n'est pas encore certain, car le malade peut être atteint de fièvre typhoïde, ou bien d'une autre des maladies qui donnent la diazo-réaction: typhus exanthématique, tuberculose miliaire aiguë, méningite tuberculeuse, pyémie et infections à streptocoques, rougeole et même parfois pneumonie fibrineuse, scarlatine, pleuro-pneumonie, etc. Il est en revanche des maladies où la diazo-réaction n'a jamais été signalée, telles sont le rhumatisme articulaire aigu, l'*embarras gastrique fébrile*, l'angine folliculeuse, la bronchite catarrhale, etc. La diazo-réaction positive n'est donc pas un caractère spécifique de la fièvre typhoïde.

*Diagnostic bactériologique.* — *Séro-diagnostic de Widal.* — La méthode de diagnostic bactériologique fournit des résultats qui ont un caractère de spécificité parce qu'ils découlent étroitement d'une propriété de l'agent pathogène de la fièvre typhoïde. Les cultures jeunes en milieu liquide de celui-ci se laissent

agglutiner en petits grumeaux toutes les fois qu'un microbe se trouve en présence d'une faible quantité de sérum provenant d'un homme ou d'un animal qui a été soumis préalablement à l'infection éberthienne.

La propriété agglutinante de certains sérums est connue déjà depuis longtemps. En 1889, Charrin et Roger ont les premiers constaté le développement en amas du bacille pyocyanique dans le sérum pur d'animaux immunisés contre ce microbe. Ils ont considéré cette réaction comme une manifestation de l'immunité. Bientôt et pour d'autres microbes, Metchnikoff, Issaëff, Ivanoff, firent des observations semblables. En 1894 puis en 1896, Pfeiffer constata seul d'abord et plus tard avec Kolle que les vibrios du choléra et le bacille typhique injectés dans la sérosité péritonéale d'animaux vaccinés perdaient leur mobilité et se transformaient en granules. On pouvait faire la même constatation en injectant le bacille typhique ou cholérique non plus dans le péritoine d'un animal vacciné, mais dans le péritoine d'un animal sain, pourvu qu'on mêlât à l'injection un peu de sérum d'un animal vacciné contre le même microbe. Cette action d'immobilisation des microbes avait un caractère d'étroite spécificité; pour qu'un microbe typhique ou cholérique fût touché par le sérum, il fallait que ce sérum provint d'un animal qui avait été vacciné par l'action d'un bacille typhique ou cholérique. Le sérum spécifique devenait l'élément de diagnostic le plus parfait et le plus sensible pour reconnaître la spécificité d'un germe soumis à son épreuve.

Ainsi avait été créé par Pfeiffer et Kolle le diagnostic du bacille d'Eberth par l'action des sérums. Cependant la méthode ne devint pratique que lorsqu'elle fut utilisée, non plus avec l'aide d'une expérience sur le péritoine d'un animal, mais par une simple réaction *in vitro*. Bordet montra que les sérums d'animaux vaccinés contre le choléra pouvaient, même dilués, amener *in vitro* l'agglutination du vibron cholérique. Gruber et Durham, puis Pfeiffer et Kolle, signalèrent l'agglutination que *subissaient in vitro* les bacilles typhiques, lorsqu'on ajoutait à une culture de ce microbe dans le bouillon une petite quantité de sérum typhique pris sur un animal vacciné contre le virus de la fièvre typhoïde. Par ce procédé d'agglutination *in vitro* était assuré le diagnostic du bacille d'Eberth. Le résultat pouvait donc s'exprimer par cette équation

Sérum typhique + dilution = bacille typhique + agglutination.

C'est-à-dire qu'étant connus trois termes on pouvait facilement dégager le quatrième: un sérum typhique dilué d'origine certaine ne pouvait agglutiner qu'un microbe qui fût un bacille typhique certain. Entre les mains des auteurs précédents, l'équation avait abouti à la connaissance du diagnostic du bacille typhique; elle n'avait pas abouti à l'établissement du diagnostic de la fièvre typhoïde. Au Congrès de médecine interne de Wiesbaden (avril 1896), Max Gruber, après avoir annoncé qu'il avait constaté dans le sérum de cobayes et d'hommes vaccinés contre la fièvre typhoïde la présence de la réaction agglutinante, disait: « Je suis venu pour conseiller aux cliniciens d'examiner au point de vue de la propriété agglutinative le sérum des individus qui ont surmonté (*überstanden*) une atteinte de fièvre typhoïde ou de choléra. » Mais nulle part, dans le travail de Max Gruber, on ne trouve le conseil d'examiner au point de vue de la réaction agglutinante le sérum d'individus *en cours* de fièvre typhoïde pour y rechercher un élément de diagnostic de la maladie. C'est que, encore à cette époque, le raisonnement des bactériologistes était obnubilé

par l'idée que le sérum typhique qui agglutinait le bacille d'Eberth ne présentait cette propriété que chez les animaux solidement vaccinés ou chez les hommes qui étaient guéris de la fièvre typhoïde. Pour eux le pouvoir agglutinant était, comme l'avaient dit Charrin et Roger, la traduction d'un état d'immunité. Il ne leur semblait pas que dans le cours de la maladie, tandis qu'il ne pouvait encore être question d'immunité, le sérum des typhiques présentât quelques propriétés absentes dans le sérum des individus bien portants. Cependant, en 1892, nous avons signalé, M. Widal et moi, que le sérum d'individus au dixième jour de la fièvre typhoïde témoignait d'un pouvoir préventif contre l'infection typhique expérimentale. Pfeiffer ne voulut pas admettre la signification de notre expérience et déclara que nous avions inoculé une trop grande quantité de sérum (un demi-centimètre cube) pour qu'on puisse tirer la conclusion du pouvoir préventif du sérum des typhiques *en cours* de leur maladie. En juin 1896, M. Widal rechercha dans le sérum des typhiques en cours de maladie la réaction agglutinante; il la trouva et put aussitôt tirer la conséquence complète de l'équation précédente : un sérum typhique certain permettait par l'agglutination de reconnaître un vrai bacille typhique; un bacille typhique certain permettait par l'agglutination de reconnaître un sérum provenant d'un vrai typhique. C'est donc à M. Widal que revient le mérite d'avoir institué cette méthode de séro-diagnostic de la fièvre typhoïde qui porte, à juste titre, son nom.

*Technique.* — Pour faire le diagnostic de la présence d'un sérum de typhique, il faut donc être en possession : 1° d'une culture jeune du vrai bacille typhique; 2° d'une petite quantité de sang frais ou desséché dont on pourra extraire le sérum pour le faire agir sur le microbe.

1° *Préparation de la culture.* — Dans une culture sur gélose de bacille typhique, développée à l'étuve à 37° pendant 24 à 48 heures, on prend une anse de platine de la couche blanche crémeuse. Cette petite masse de bacilles est portée dans un tube contenant 4 ou 5 centimètres cubes de bouillon vierge, mais n'est pas jetée directement dans le bouillon parce que la distribution des microbes ne se ferait pas ainsi avec une uniformité suffisante et qu'il en résulterait la production de petits grumeaux ou amas, simulant une agglutination. Les bacilles typhiques transportés par l'anse de platine sont déposés sur la paroi interne du tube un peu au-dessus du bouillon, et là, par l'inclinaison du tube et par des mouvements de trituration du fil de platine sur l'amas microbien, on met en contact lentement, parcelle par parcelle, le liquide et le dépôt. On arrive ainsi à mélanger d'une manière parfaite le bouillon et les microbes, en quantité telle que l'aspect du bouillon soit devenu trouble et présente une teinte moirée quand on le regarde par transparence. Ces diverses précautions ont pour but de faire une dilution bien uniforme et d'éviter la présence dans le liquide de petits amas microbiens. Il faut en effet, dès que le mélange est effectué, s'assurer par une préparation microscopique, non colorée, que les microbes qui flottent dans le liquide ne sont ni trop, ni trop peu nombreux et qu'ils ne se présentent pas réunis en grumeaux capables d'en imposer pour des amas d'agglutination. Au lieu de ce procédé de préparation du liquide microbien, qui demande plus de temps pour être décrit que pour être exécuté, on peut prendre une culture de bacilles typhiques dans du bouillon, vieillie de 24 heures environ, à condition qu'elle ne soit ni trop, ni trop peu chargée (ce que l'on ne peut pas limiter comme dans le procédé précédent); ou encore on

peut utiliser, comme l'ont montré Widal et Sicard, des cultures dans le bouillon, préparées depuis longtemps et stérilisées, quand elles ont eu atteint le développement voulu par les vapeurs de formol. Le phénomène de l'agglutination n'est pas en effet le résultat d'un acte vital des bactéries; il s'observe aussi bien sur les germes morts que sur les germes vivants, à la condition que ces germes soient jeunes, ce qui fait penser que la présence des cils, nombreux chez les formes jeunes, doit jouer un rôle dans le phénomène de l'agglutination.

2° *Préparation du sérum.* — Il suffit de piquer le doigt du malade que l'on soupçonne être atteint de fièvre typhoïde, de recueillir dans une éprouvette quelques gouttes de sang, de laisser ce sang se coaguler dans le tube incliné. Au bout de quelques heures, on prend avec une pipette le sérum qui s'est séparé. Si le malade est loin, les gouttes de sang qui coulent du doigt peuvent être recueillies sur du papier glacé. Lorsqu'elles sont desséchées, le papier est envoyé au laboratoire; chaque tache est découpée aux ciseaux, mise à macérer, à fondre pour ainsi dire dans un verre de montre contenant un peu d'eau; le produit de la dissolution contient une sorte de sérum qui fournit de bons renseignements. Cependant le sérum frais est préférable; il peut être utilisé pour asseoir le diagnostic de la maladie et aussi pour mesurer le pouvoir agglutinatif.

Le praticien peut facilement recueillir dans un tube propre, passé à la flamme d'une lampe à alcool et bouché avec un bouchon de liège, cylindrique et bouilli préalablement, quelques gouttes de sang. Le bras pendant hors du lit, le doigt du malade lavé, séché et piqué à la lancette, donne sans difficulté trois ou quatre gouttes de liquide sanguin, que l'on expédie à un laboratoire, aussi simplement qu'on peut le faire pour le crachat d'un tuberculeux.

En possession du sérum et de la culture microbienne, on fait le diagnostic par le procédé suivant (Widal et Sicard). On mélange dans une éprouvette 9 gouttes de la culture microbienne et 1 goutte du sérum. Pour que les gouttes soient d'égal volume, on se sert de deux pipettes d'égal calibre, obtenues en chauffant à la flamme par le milieu et en étirant un tube de verre de 3 ou 4 millimètres de diamètre long d'une vingtaine de centimètres. L'élongation donne naissance à deux pipettes de calibre sensiblement égal. Pour tous les mélanges de bouillon, de culture, de sérum, il faut toujours avoir recours pour des mensurations exactes à des pipettes jumelles ainsi préparées.

Dans le mélange au dixième de culture et de sérum, une prise est faite et portée sur une lame de verre recouverte aussitôt d'une lamelle. La préparation est placée sous le microscope avec l'éclairage moyen et le diaphragme un peu fermé pour tamiser la lumière et rendre plus sombres et par conséquent plus distincts les bacilles qui grouillent dans le liquide de la préparation.

Comme je l'ai dit plus haut, une préparation de la culture doit être toujours faite avant l'addition de sérum pour s'assurer qu'elle ne renferme pas de petits grumeaux bacillaires; elle servira de témoin et de moyen de contrôle pour juger de la réalité et du nombre des amas produits par la séro-agglutination. Quand celle-ci est positive, on aperçoit en général immédiatement des amas de bacilles agglutinés les uns aux autres et, entre ces amas, des bacilles libres et mobiles, plus ou moins nombreux. Parfois l'existence de mouvements browniens retarde un peu l'accomplissement du phénomène; on assiste d'abord à la formation de centres agglutinatifs, les bacilles se rapprochent en îlots, se fondent pour ainsi dire par pression réciproque et ne se distinguent plus nettement les uns des

autres au centre de l'amas. Pour être caractéristique, l'agglutination doit présenter des amas nombreux, confluent, parsemant tous les points de la préparation, « à la façon d'un archipel » (Widal). Dans quelques cas, les espaces qui séparent les flots s'éclaircissent entièrement; le plus souvent ces espaces renferment des bacilles plus ou moins nombreux et mobiles, comme si toute la substance agglutinante avait été utilisée pour la formation des amas. Le phénomène de l'agglutination est aidé par la dessiccation, de telle sorte qu'il ne faut pas attendre trop longtemps (plus de deux heures après avoir fait la préparation) pour examiner au microscope et mesurer le pouvoir agglutinatif du sérum.

Le diagnostic de fièvre typhoïde ne peut être porté à l'aide de cette méthode extemporanée, d'une manière décisive, que lorsque, dans le mélange au dixième, l'agglutination se fait presque instantanément, et qu'on peut constater de suite au microscope la présence des ilots caractéristiques. Mais une telle proportion n'est pas nécessaire pour que dans l'immense majorité des cas l'agglutination se révèle avec le sérum d'individus atteints de fièvre typhoïde. On peut établir la proportion du mélange à 1 goutte de sérum pour 20, pour 50, 40, 50, 100, 1000 gouttes de bouillon de culture et même plus, quelquefois, et constater toujours la présence de la réaction. C'est précisément le degré parfois incroyable de dilution que peut supporter le sérum d'un typhique sans perdre son pouvoir d'agglutiner le bacille d'Eberth qui donne à cette réaction son caractère de spécificité. Le sérum normal de l'homme est en général dénué de tout pouvoir agglutinatif pour le bacille d'Eberth. Il m'est arrivé exceptionnellement de constater chez des malades qui n'avaient pas la fièvre typhoïde, l'existence d'un sérum qui, dilué à la dose de 1 pour 10, semblait amener un peu la formation de centres agglutinatifs, mais dans ces cas, même au bout d'une demi-heure, les amas n'étaient ni assez confluent, ni assez condensés pour qu'on ait pu affirmer sans hésitation que la réaction était positive.

Le sérum des typhiques peut présenter à l'égard des microbes qui ont avec le bacille d'Eberth des degrés de parenté plus ou moins éloignés un certain pouvoir d'agglutination (bacille de la psittacose de Nocard, coli-bacille, etc.) mais ce pouvoir est beaucoup moins marqué à leur égard qu'à celui du vrai bacille typhique. Rien n'est plus facile que de s'assurer de ce fait, par l'usage de dilutions de sérum de plus en plus fortes; il arrive un moment où le sérum de typhique perd tout pouvoir d'agglutination sur les divers microbes, excepté sur le bacille d'Eberth, quels que soient sa provenance, son origine, sa virulence, etc. A l'égard du sérum des typhiques, ce germe témoigne toujours une sensibilité exquise et caractéristique.

Une méthode très sensible et qui n'exige que l'inspection de l'œil nu pour constater les différences exercées par le sérum des typhiques sur le vrai bacille d'Eberth et sur des espèces très voisines (bacille de la psittacose, etc.) consiste à verser dans les tubes de bouillon une quantité variable et décroissante, de deux tubes en deux tubes, de sérum de typhiques, dans la proportion de  $\frac{1}{10}$ ,  $\frac{1}{20}$ ,  $\frac{1}{30}$ , etc., puis d'ensemencer les tubes d'une série avec le bacille d'Eberth, et les tubes correspondants de l'autre série avec le microbe sur lequel porte l'enquête. Les tubes sont mis à l'étuve, et déjà au bout de quelques heures (5 ou 6 heures) les cultures à l'état de développement récent fournissent des différences éclatantes; les bouillons qui ont reçu le germe typhique présentent un liquide clair, transparent, avec des flocons blanchâtres tombés au fond, par l'action du sérum agglutinatif; les tubes de la série correspondante, qui ont

reçu le microbe suspect, additionnés de la même dose de sérum typhique, montrent une culture avec un trouble parfait, sans agglutination. L'état naissant des bacilles fournit donc un coefficient de différenciation, appréciable à l'œil nu et qui va s'accroissant encore dans les heures qui suivent. Il ne faut pas attendre trop longtemps pour examiner les tubes ensemencés avec les deux espèces de germes et mis à l'étuve, car les rares bacilles qui, dans le tube agglutiné ont résisté à la matière agglutinante, pourraient se multiplier et finir par troubler tout le bouillon.

Avec un peu d'habitude, la mensuration du pouvoir agglutinatif du sérum se fait très rapidement. On s'assure d'abord en étirant par le milieu de petits tubes de verre, un certain nombre de pipettes jumelles, c'est-à-dire ayant le même calibre; on verse alors à l'aide des pipettes, tenues toujours sous le même angle d'incidence, dans un premier tube (I) 1 goutte de sérum et 9 gouttes de bouillon de culture, dans un second tube (II) 1 goutte de ce mélange et 9 gouttes de la même culture, dilution à 1 pour 100, dans un troisième tube (III) 1 goutte du second tube et 9 gouttes de bouillon (dilution à 1 pour 1000). On fait rapidement une préparation avec le contenu de chacun des tubes. Supposons que l'agglutination manque dans la dilution à 1 pour 1000 et soit présente dans celle à 1 pour 100, on conclut que le pouvoir agglutinatif oscille entre 100 et 1000. On peut alors chercher le chiffre exact en faisant des dilutions entre 100 et 1000, et cela en ajoutant 1 goutte d'une dilution du sérum au dixième à 19 gouttes, 29 gouttes, 39 gouttes, etc., du bouillon qui renferme les microbes. On aura ainsi des dilutions à 1 pour 200, pour 300, pour 400. Aussitôt les mélanges effectués, on fait suivant la méthode ordinaire des préparations, et l'agglutination pour être positive doit se montrer d'une manière manifeste en moins de deux heures.

Cette substance qui produit l'agglutination où se trouve-t-elle?

Existe-t-elle dans les humeurs des typhiques, en dehors du liquide sanguin? quel appareil organique lui donne naissance? à quel moment fait-elle son apparition?

On la rencontre au degré de concentration le plus marqué dans le plasma sanguin, dans la sérosité de vésicatoire, dans le lait de nourrices atteintes de fièvre typhoïde (Achard et Bensaude), dans les sérosités des cavités péricardique, péritonéale et pleurale. Elle fait défaut dans la salive. Elle existe dans les larmes de la sécrétion naturelle, dans l'humeur aqueuse; enfin elle peut passer de la mère au fœtus.

La substance agglutinante n'est pas un signe d'immunité, cela est reconnu de tout le monde. Elle n'est pas non plus un signe d'infection, puisqu'elle peut n'apparaître que lorsque le malade entre en convalescence. Elle est le résultat d'une intoxication par la toxine typhoïde soluble, comme je l'ai montré. Si en effet on injecte dans les veines d'un animal (le mouton par exemple) une bonne dose de toxine typhoïde soluble, et qu'on examine de jour en jour le sérum de l'animal pour saisir le moment où apparaît le pouvoir agglutinatif, on constate qu'il se montre vers le cinquième ou sixième jour et parfois plus tôt. La venue relativement tardive de la substance agglutinative dans le sang laisse soupçonner qu'elle est le produit d'une réaction de l'organisme actionné par le poison typhique. J'ai cherché avec M. Hulot (1) si avant l'apparition de la substance

(1) Congrès de Madrid, 1898.

agglutinante dans le sang on pouvait découvrir des indices de sa présence dans les organes où elle prendrait naissance. Un lot d'animaux recevait une injection de toxine typhoïde soluble; chaque jour un des animaux était sacrifié et la présence de la substance agglutinante était cherchée dans le sérum, et dans le produit de la macération dans l'eau alcaline de divers organes. Un jour ou deux avant l'apparition de la substance agglutinante dans le sérum, on en trouvait déjà des traces manifestes dans l'eau alcaline où avaient macéré les ganglions du mésentère, la rate, la moelle des os et même le foie. De cette constatation et des observations de MM. Widal et Sicard, qui ont trouvé la substance agglutinative en proportion plus considérable dans le liquide des sérosités pleurale, péricardique et péritonéale, que dans le sérum, nous avons conclu que les cellules endothéliales devaient jouer un rôle important dans la production de cette substance. Les leucocytes, en dehors des vaisseaux, ne semblent pas capables de la sécréter (Widal et Sicard). Dans les liquides où on la rencontre, elle est assez étroitement associée aux matériaux albuminoïdes. Elle est retenue par le filtre de porcelaine et même par la membrane du dialyseur; elle ne fait son apparition dans le liquide dialysé que lorsque la substance albuminoïde s'y montre déjà elle-même (Widal et Sicard); elle est douée d'une assez grande résistance vis-à-vis de l'action des microbes de la putréfaction et même de la chaleur puisque dix minutes d'un chauffage à 75° ne la détruisent pas complètement. Elle n'est donc pas une substance albuminoïde ordinaire. Elle ne peut aussi être confondue avec les substances qu'on distingue dans le sérum des infectés et qui donnent à ce sérum la propriété préventive et la propriété bactéricide.

Le caractère le plus intéressant de cette substance est tiré de son apparition relativement précoce dans le sang des individus atteints de fièvre typhoïde. Malheureusement cette précocité qui en ferait le signe essentiel, supérieur à tous, de la maladie, n'est pas d'une règle absolue. On a vu la réaction agglutinante se montrer au bout de 2 jours à partir du début de l'affection, de 3 jours, de 4, de 5, de 6; le plus souvent au bout de 8 à 10 jours. Widal a observé un cas où elle n'est apparue que le 22<sup>e</sup> jour, Pick le 54<sup>e</sup>, Achard pendant la convalescence. La précocité ou le retard de la réaction n'ont aucun caractère pronostique bien net. J'ai observé la fièvre typhoïde chez un enfant de 15 ans, dont le sérum agglutinait déjà le 5<sup>e</sup> jour de l'infection, et dont la maladie a été bénigne. Après s'être montrée, la réaction agglutinante peut disparaître 10, 15, 20 jours après le début de la convalescence; parfois elle se prolonge presque indéfiniment. Widal a constaté la présence d'un pouvoir agglutinatif de 1 pour 40 dans le sang d'un individu guéri de la fièvre typhoïde depuis neuf ans.

Enfin, chose importante, elle peut se montrer dans la forme ambulatoire, dans la fièvre typhoïde apyrétique en apparence la plus bénigne (Boudet). Quand elle fait défaut dans le sang d'un malade soupçonné de fièvre typhoïde, on doit la rechercher à plusieurs reprises, car, absente un jour, elle peut se montrer le lendemain.

En résumé, les divers renseignements que la clinique, la chimie et la bactériologie nous fournissent, pour établir le diagnostic de fièvre typhoïde, nous montrent qu'aucune de ces sciences n'est en mesure de nous fournir un signe diagnostique suffisant dans tous les cas. Le plus certain est évidemment celui du séro-diagnostic; il est souvent un signe précoce permettant seul d'affirmer le diagnostic dès les premiers jours de la maladie, du troisième au cinquième jour

comme en témoignent un grand nombre d'observations. Dans quelques cas cependant la réaction apparaît à une période relativement tardive; l'examen des diverses statistiques a établi qu'une fois sur 40 environ la réaction positive ne se montre qu'après le deuxième septénaire, d'où cette double conclusion de M. Widal :

« L'agglutination obtenue avec le sérum d'un malade *n'ayant jamais eu la dothiéntérie*, doit être considérée comme un signe de certitude de la fièvre typhoïde. »

« Un résultat négatif obtenu avec le sérum d'un malade suspect fournit une probabilité contre le diagnostic de fièvre typhoïde, mais *ce n'est qu'une probabilité*, surtout si la recherche a été faite dans les premiers jours de la maladie; l'examen doit être répété les jours suivants. La probabilité est d'autant plus grande que l'examen est pratiqué à une époque plus avancée de la maladie. »

Au début de la dothiéntérie, le médecin se trouve en face d'un problème qui, même aujourd'hui, n'est pas toujours facile à résoudre. L'examen clinique relève des symptômes qui n'ont rien de caractéristique; la réaction diazoïque peut manquer ou être présente quand il s'agit d'une autre maladie que la fièvre typhoïde; le séro-diagnostic lui-même, si précieux à l'ordinaire, peut faire défaut chez des typhiques pendant quelque temps ou se montrer chez des non-typhiques qui ont eu anciennement la dothiéntérie — et qui l'ignorent.

Il faut donc réunir en faisceau tous les éléments d'information, puisqu'aucun d'eux ne comporte *en lui seul, dans tous les cas*, les deux qualités nécessaires : l'infailibilité et la précocité. Cela fait, nous pourrons jeter un coup d'œil sur les maladies qui, cliniquement, éveillent le soupçon de fièvre typhoïde, et nous verrons qu'un examen méthodique, à la fois clinique, chimique et bactériologique nous offre, par la concordance des renseignements, des éléments de diagnostic qui se rapprochent aussi près que possible de la certitude, au moins quand il s'agit de fièvre typhoïde pure, vierge de toute infection étrangère (tuberculose, septicémie, malaria, typhus, etc.).

## TRAITEMENT

Jusqu'ici tous les traitements imaginés pour combattre la fièvre typhoïde, systématiques ou non, simples ou complexes, n'ont été que des traitements symptomatiques. Ne pouvant s'en prendre à la cause même de la maladie pour la faire disparaître ou pour neutraliser ses effets, les médecins, suivant leurs idées théoriques, s'efforçaient les uns de combattre l'élévation de température et ses conséquences, les autres d'évacuer ou de supprimer les putridités intestinales, ceux-ci de maintenir à l'aide de toniques l'excitabilité du système nerveux à son degré normal, ceux-là d'assurer l'évacuation du poison par la provocation de la diurèse, etc. Et suivant ces idées théoriques, autant de méthodes thérapeutiques ont pris naissance : médication antithermique, antiseptique, purgative, tonique, diurétique, etc. Les médications se sont même compliquées en ce sens qu'on s'est efforcé de mettre en relief les symptômes qui semblaient nécessiter une intervention thérapeutique spéciale et de leur opposer un faisceau de remèdes s'appliquant individuellement à chacune de ces indications. Aux antifièvres, on a