

fièvre typhoïde, peut dépendre d'un trouble nerveux ou d'un catarrhe de la trompe d'Eustache et de l'oreille moyenne qui coïncide avec le catarrhe du pharynx. Ces troubles auditifs n'ont aucune gravité. Mais dans quelques cas, ils sont dus à une otite purulente qui peut déterminer la perforation de la membrane du tympan, se propager aux cellules mastoïdiennes, et même entraîner la carie du rocher avec toutes ses conséquences.

La *peau* peut être atteinte d'éruptions multiples, morbilliformes, scarlatiniformes. Dans quelques cas, il ne s'agit pas de simples éruptions, mais de vrais érythèmes infectieux¹ pouvant enlever les malades en trente-six, en quarante-huit heures.

Marche. Rechute. — J'ai déjà indiqué, dans la description de la maladie, les irrégularités possibles du début, et la lenteur parfois excessive de la convalescence, mais il y a d'autres particularités qui doivent trouver leur place ici. Ainsi la fièvre typhoïde à son début peut simuler une fièvre intermittente² : les accès sont d'abord tierces, puis quotidiens ou doubles-tierces; la fièvre, d'intermittente qu'elle était, devient rémittente et prend son type de fièvre typhoïde. C'est principalement dans les pays où les fièvres paludéennes sont endémiques, c'est chez les gens qui ont quitté depuis peu de temps ces pays, que la fièvre typhoïde peut revêtir au début le caractère intermittent. Les anciens auteurs connaissaient ces faits, mais pour eux la fièvre intermittente palustre se transformait en fièvre ataxique ou maligne; en cela ils se trompaient, car, tout en subissant une transformation dans son type, la maladie ne change pas de nature (Trousseau).

En parlant de la convalescence de la fièvre typhoïde, j'ai dit que cette période peut être entravée par d'innombrables complications, et j'ai réservé, pour en parler ici, la question des *rechutes*. Il ne faut pas confondre la rechute et la réci-

1. Hutinel et Martin de Gimard. Épidémie d'érythèmes infectieux au cours de la fièvre typhoïde. *Méd. mod.*, 1890.

2. Jaccoud. *Clin.*, 1887, p. 198.

diver; la *récidive*, fort rare puisque la fièvre typhoïde confère l'immunité, concerne les cas qui surviennent plusieurs mois ou plusieurs années après une première atteinte; la rechute, au contraire, accident beaucoup plus fréquent, surprend le malade à la fin de la fièvre typhoïde, au moment de la convalescence, après quelques jours d'apyrexie complète, comme si la maladie se faisait en plusieurs poussées distinctes.

Rien ne peut faire prévoir la rechute; elle débute souvent par des vomissements, la fièvre et la température acquièrent une nouvelle intensité, les symptômes de la fièvre typhoïde et les taches rosées reparaissent, bien que fort *atténués*. La rechute a une durée moyenne de huit à douze jours, elle se termine habituellement par la guérison. On peut même observer jusqu'à quatre et cinq rechutes (Jaccoud)¹.

Il n'est pas rare, surtout dans les hôpitaux d'enfants, de voir un malade atteint de fièvre typhoïde prendre la scarlatine, la rougeole, la variole, mais la réciproque est extrêmement rare, parce que la fièvre typhoïde est loin d'être aussi contagieuse que les fièvres éruptives².

Pronostic. — Mort subite. — Les descriptions précédentes disent assez quels sont les différents modes de terminaison de la dothiéntérie. Sa gravité et la mortalité varient suivant les épidémies, suivant les pays, suivant les milieux (hôpital, ville, campagne). En moyenne, la mortalité serait de 18 à 20 pour 100 (Murchison, Griesinger), de 20 pour 100 (Jaccoud). Nous verrons, au sujet du traitement par les bains froids, que la mortalité, grâce à ce traitement, ne dépasse plus actuellement 5 à 8 pour 100.

Ce qui doit engager à être réservé sur le *pronostic* de cette maladie, c'est d'abord que les accidents les plus terribles (péritonite, mort subite) peuvent survenir dans les formes en apparence légères; c'est ensuite que les compli-

1. Jaccoud. Fièvres typhoïdes à rechutes multiples. *Clin.*, 1887, p. 177.

2. Bez. *Contemporanéité des fièvres éruptives et leur coïncidence avec la fièvre typhoïde*. Th. de Paris, 1887.

cations les plus graves peuvent surgir pendant la convalescence, alors qu'on regardait le malade comme guéri. J'ai signalé ces différentes éventualités, mais il en est une dont je n'ai pas encore parlé et qui doit trouver sa place ici : c'est la mort subite.

Mort subite. — Lors de mes premières publications sur la mort subite dans la fièvre typhoïde, ce fait pathologique était à peu près ignoré, et les quelques observations éparses dans les auteurs étaient passées inaperçues. En moins d'un an il me fut possible d'en réunir 14 observations, qui servirent de sujet à ma thèse inaugurale¹. Quelques années plus tard, dans un nouveau travail sur le même sujet², j'en avais réuni 63 observations, et j'en possède actuellement près de 80, sans compter celles qu'on n'a pas publiées, par la raison qu'un fait qu'on recherchait quand il était nouveau est délaissé quand il devient banal. Ces chiffres me paraissent plus que suffisants pour établir que la mort subite, dans la dothiéntérie, loin d'être exceptionnelle, est presque aussi commune que bien d'autres complications, perforations intestinales ou péritonites; j'évalue sa fréquence à 2 pour 100, ce qui lui assigne à l'avenir une place malheureusement importante dans l'histoire de cette maladie, dont elle assombrit encore le pronostic³.

A l'étude de la mort subite se rattachent deux questions, l'une de fait, purement clinique, l'autre théorique, qui recherche les causes et le mécanisme de l'accident.

La mort subite, accident traître et brutal, frappe habituellement sans avertissement et sans prodromes, le plus souvent dans les cas de fièvre bénigne ou de moyenne intensité, alors que tout danger paraît conjuré. Quand on compare les observations, c'est à croire qu'on les a calquées les unes sur les autres, tant les circonstances qui accompagnent la mort subite se produisent dans les mêmes

1. Dieulafoy. *De la mort subite dans la fièvre typhoïde*. Th. de Paris, 1867.

2. *Gaz. hebdom.*, 1877, n° 20 et 21.

3. Dewèvre. *Mort subite dans la fièvre typhoïde*. *Arch. de méd.*, oct. 1887.

conditions. On y voit que les deux premiers septénaires avaient été traversés sans encombre; la température commençait à baisser, le malade se sentait mieux et réclamait à manger, la convalescence s'annonçait¹, lorsque tout à coup, sans angoisse et sans avertissement, le malade devient d'une extrême pâleur, il est pris de quelques mouvements convulsifs et il meurt, la scène entière ayant duré moins de temps qu'il n'en faut pour la raconter. La mort est évidemment due à une syncope, mais comment expliquer cette syncope? J'en avais demandé l'explication à la physiologie. Il ne m'avait pas été difficile de réunir bon nombre d'observations où la mort subite, *en dehors de la fièvre typhoïde*, est due à des circonstances en apparence insignifiantes: ingestion d'eau glacée, cautérisation ammoniacale du pharynx, applications de caustique, etc. On sait, d'autre part, que les corps étrangers de l'intestin, lombrics, noyaux de fruits, etc., provoquent volontiers des convulsions épileptiformes², quelquefois suivies de syncope et de mort. Aussi, me basant d'un côté sur les faits cliniques, de l'autre sur les expériences de Brown-Séquard, de Goltz, qui démontrent l'excitabilité spéciale de l'intestin et le mécanisme des syncopes consécutives aux excitations intestinales, j'avais avancé la théorie suivante: la syncope de la fièvre typhoïde est due en partie à une action réflexe ayant son point de départ dans l'intestin malade; l'excitation est transmise par les filets centripètes du grand sympathique jusqu'aux cellules de la moelle et du bulbe, et produit sur

1. Sur 54 observations, la mort subite est ainsi répartie :

2 cas de mort au 17 ^e jour.		
2	—	18 ^e —
4	—	19 ^e —
6	—	20 ^e —
5	—	21 ^e —
2	—	25 ^e —
2	—	24 ^e —

2. Nous avons observé, avec Krishaber, un enfant de onze ans qui avait avalé des noyaux de prune: il fut pris de convulsions et mourut. A l'autopsie, nous avons trouvé les noyaux accumulés dans la dernière partie de l'iléon.

les noyaux du pneumogastrique (nœud vital) une véritable action sidérante.

M. Hayem s'est fait le défenseur d'une théorie qui attribue la mort subite aux altérations du muscle cardiaque qu'on rencontre dans la fièvre typhoïde comme dans la plupart des fièvres graves. Cette théorie est séduisante, car elle paraît basée sur l'anatomie pathologique; mais si l'on admet que la mort subite est due à la dégénérescence cardiaque, on doit retrouver cette dégénérescence dans tous les cas de mort subite; or, il n'en est rien, elle fait souvent défaut: dans sept cas qui ont été presque tous publiés (Laveran, Bussard, Malassez, Dejerine)¹, l'examen histologique n'a pas révélé d'altérations cardiaques. Donc, si la mort subite a pu se passer sept fois d'une altération du cœur, c'est ailleurs qu'il faut rechercher les causes qui la provoquent. La mort subite par syncope n'est donc pas l'aboutissant de la forme dite cardiaque; ainsi que je l'ai déjà dit, elle est autre chose. L'étude de la toxine typhique sur les ganglions nerveux du cœur (Chantemesse) pourrait peut-être servir à élucider cette pathogénie.

Diagnostic. — Tous les états typhoïdes peuvent simuler la fièvre typhoïde, jusqu'à cet état provoqué par la lombricose sur laquelle Chauffard vient de nouveau d'attirer l'attention, au sujet d'un jeune garçon, ayant les apparences de la fièvre typhoïde, et en réalité guérissant après avoir rendu 59 lombrics².

Le diagnostic de la fièvre typhoïde, livré aux secours seuls de la clinique, est souvent fort difficile; les cas exceptionnels débutant par une angine, par un catarrhe gastrique, par une pneumonie lobaire, par des accès intermittents, sont bien faits pour dérouter le clinicien; on peut en dire autant des formes légères et des formes ataxiques à délire précoce simulant la méningite ou la manie aiguë.

1. Soc. de biol. Séance du 26 décembre 1885.

2. Chauffard. Lombricose à forme typhoïde. *La Sem. méd.*, 1895, p. 505.

— Casamayor. Ascarides lombricoïdes dans la fièvre typhoïde. *La Presse méd.*, 1896, p. 64.

D'après Wunderlich, toute maladie dans laquelle la température n'a pas atteint 40 degrés le soir du quatrième jour n'est pas une fièvre typhoïde, et toute maladie dans laquelle la température atteint 40 degrés dès le premier jour n'est pas une fièvre typhoïde: cette deuxième proposition n'est pas acceptable, et la première est sujette à beaucoup d'exceptions.

La *méningite cérébro-spinale* a bien des traits communs avec la fièvre typhoïde; bien mieux, l'infection typhoïde peut provoquer en même temps l'infection cérébro-spinale. Je prie le lecteur de se reporter au chapitre des méningites cérébro-spinales où tous les éléments de ce diagnostic parfois fort difficile sont longuement discutés.

La *syphilis maligne hypertoxique* peut simuler la fièvre typhoïde; Fournier l'a décrite sous le nom de *typhose syphilitique*. J'en ai observé à l'Hôtel-Dieu un cas qui s'est terminé par la mort. Letulle m'a communiqué le fait suivant: Une jeune femme entre à l'hôpital en pleine syphilis secondaire avec une fièvre violente, la température variant entre 39 et 40 degrés; la rate est volumineuse, le ventre est ballonné, on dirait un état typhoïde. Trois jours plus tard, la fièvre tombe, l'état général s'améliore et la syphilis continue son évolution. Des observations de typhose syphilitique, avec fièvre, prostration, état adynamique et typhoïde, sont consignées dans les thèses de Morin¹, de Courtaux², de Vialaneix³.

Dans la typhose syphilitique (forme hypertoxique) l'éruption secondaire de la syphilis éclate au milieu de symptômes qui rappellent tantôt l'invasion d'une fièvre éruptive, tantôt la fièvre typhoïde. La fièvre atteint 39 et 40 degrés, l'abattement, la prostration, l'adynamie, la céphalalgie, les vertiges, les épistaxis, les vomissements, la dyspnée sont les symptômes habituels de la typhose syphilitique. Chez notre malade, à laquelle je faisais allusion plus haut, les symptômes d'hypertoxie étaient portés au maximum, l'hémoglobine avait

1. Morin. *Typhose syphilitique*. Paris, 1888, p. 18, 52, 97.

2. Courtaux. *La fièvre syphilitique*. Paris, 1871, p. 41.

3. Vialaneix. *La fièvre syphilitique*. Paris, 1889, p. 55.

diminué de moitié; la tachycardie, la dyspnée, l'adynamie, aboutirent à un collapsus mortel sans que l'autopsie ait permis de découvrir la moindre lésion.

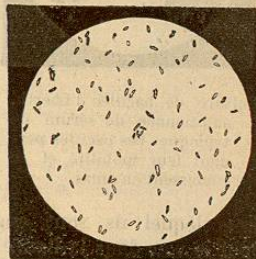
La grippe, la méningite cérébrale, l'endocardite infectieuse, la tuberculisation aiguë sont les maladies qui peuvent simuler le mieux la fièvre typhoïde. Qui de nous, soit dans sa carrière hospitalière, soit auprès des malades confiés en ville à nos soins, qui de nous ne s'est trouvé plusieurs fois en face de ces situations pénibles, où il nous était impossible de savoir si les malades en question avaient ou n'avaient pas la fièvre typhoïde? Voici, par exemple, un jeune garçon de vingt ans : il a été pris, il y a quelques jours, de fièvre, de céphalalgie violente, de vomissements; il tousse. L'auscultation de la poitrine décele des râles sibilants disséminés, la température atteint le soir 40 degrés; il n'y a point de diarrhée; l'insomnie est persistante, et on se demande avec anxiété si on se trouve en face d'une fièvre typhoïde, maladie le plus souvent curable, ou en face d'une granulé commençaute, maladie presque fatalement mortelle. Sur quoi baser le diagnostic; est-ce sur la courbe de la température? Mais elle est loin de suivre, dans l'un et l'autre cas, le schéma classique que nous lui connaissons. Est-ce sur l'apparition des taches lenticulaires! Mais elles n'ont pas encore apparu, et elles ne paraîtront peut-être pas. Et cependant, les râles se généralisent, la dyspnée apparaît, tout fait redouter la granulé, les jours se succèdent, et le diagnostic reste toujours indécis.

Pour nous aider dans ce diagnostic, la bactériologie avait mis à notre service l'examen du sang de la rate retiré par ponction, moyen fort compliqué et souvent impraticable; Elsner avait proposé la recherche du bacille dans les selles, moyen peu pratique et du reste insuffisant, car des recherches récentes nous ont appris que le bacille typhique peut exister à l'état saprophytique dans les selles de gens bien portants, comme le pneumocoque dans la salive à l'état normal. Sur ces entrefaites, Widal a fait à la

Société médicale des hôpitaux¹ une communication de la plus haute importance. Dans cette communication, il nous indiquait le moyen de faire, en quelques instants, d'une façon précise, indiscutable, à la portée de tous, le diagnostic, parfois si difficile, quelquefois même impossible, de la fièvre typhoïde.

Je me suis empressé d'en contrôler les résultats, et j'en ai fait aussitôt l'objet d'une présentation à l'Académie de médecine². Cette méthode nouvelle de *séro-diagnostic* est basée sur ce fait, que le sérum des gens atteints de fièvre typhoïde, ou même en convalescence, possède la propriété d'immobiliser et de réunir en amas, *in vitro*, les bacilles d'Eberth, répandus dans un bouillon.

Ainsi, si l'on place sous le microscope une culture jeune, en bouillon, du bacille d'Eberth, on voit tous les bacilles *isolés*, comme l'indique la figure ci-jointe, et doués d'une *mobilité* extrême³.



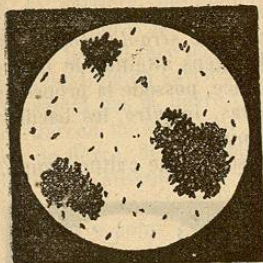
Culture jeune de bacilles d'Eberth. — Bacilles isolés et extrêmement mobiles.

1. F. Widal. Séro-diagnostic de la fièvre typhoïde. *Soc. méd. des hôpitaux*, 26 juin 1896. — *Congr. de Nancy*, 1896. — *Pr. méd.*, 8 avril 1896.

2. Dieulafoy. Communication faite à l'Acad. de méd., le 7 juillet 1896.

3. Voici la marche adoptée par Widal pour la pratique du *séro-diagnostic*. « Je commence, dit-il, par l'examen extemporané au microscope, après mélange du sérum à une culture en activité dans la proportion de 1 pour 10 et même de 1 pour 5. Lorsque la préparation est agitée de nombreux mouvements browniens, on a tout intérêt à la laisser reposer un quart d'heure ou une demi-heure pour bien saisir la formation des amas. On doit toujours examiner par comparaison une préparation de la culture faite avant l'addition du sérum. L'usage d'une culture jeune, datant d'un ou deux jours, est préférable. Je dirai même que, si le développement d'une culture est suffisamment riche, *plus elle est jeune, meilleure elle est*. Une culture en bouillon bien neutre, vieille de plusieurs jours, peut permettre le diagnostic, pourvu qu'on se conforme aux indications fournies plus loin. En pratique, dans un laboratoire d'hôpital, on peut tou-

Mais, par contre, si, dans un tube à expérience, on fait un mélange contenant 10 gouttes du bouillon de culture de bacilles d'Eberth et 1 goutte de sang ou mieux 1 goutte de sérum provenant de quelques gouttes de sang retiré de la pulpe du doigt d'un malade atteint de fièvre typhoïde, et si l'on place sous le microscope une préparation de ce



Culture de bacilles d'Eberth, additionnée de sérum de typhique. Les bacilles perdent leur mobilité et se réunissent en amas.

dans lequel ils sont englobés à leur tour, ainsi qu'on peut le voir dans la figure ci-dessus.

jours avoir des cultures datant de quelques jours, suffisantes pour permettre l'examen immédiat.

« Si l'examen extemporané me montre les amas nombreux et confluent, franchement bactériens et parsemant tous les points de la préparation, à la façon des îlots d'un archipel, mon diagnostic est fait. Si les amas, tout en étant caractéristiques, ne sont pas très confluent, ou si je ne trouve que des bacilles mobiles ou isolés, j'examine de nouveau le mélange après plusieurs heures, à l'œil nu et au microscope. Après ce temps, le phénomène, lorsqu'il existe, est souvent apparent. En cas de résultat négatif, je réitère plusieurs jours de suite l'examen, tant que les symptômes suspects persistent.

« Si l'on ne possède qu'une culture très ancienne ou même une culture datant seulement de quelques jours, mais donnant, par le microscope, avant l'addition du sérum, des précipités de faux amas, il ne faut pas

Tel est, en quelques mots, le phénomène constant auquel on assiste; dès lors le diagnostic est fait; le malade qui fournit un sérum capable d'imprimer de pareilles modifications à un bouillon de culture typhique, avec propriétés agglutinantes et immobilisantes par tas, ce malade est atteint de fièvre typhoïde, et ne peut être atteint que de fièvre typhoïde.

Le phénomène que je viens de décrire a été constaté un grand nombre de fois par Widal sur des malades qui étaient au 7^e, 12^e, 15^e, 16^e, 19^e, 21^e jour de leur fièvre typhoïde; par contre, le sérum de malades atteints d'affections diverses, néphrites, tuberculoses, pneumonies, ictère, rhumatisme, etc., mis en contact, comme il a été dit précédemment, avec un bouillon de culture de bacilles d'Eberth, laisse ces bacilles mobiles et isolés.

De tous côtés, en France et à l'étranger le séro-diagnostic a fait ses preuves et partout il a été adopté. Le temps l'a maintenant consacré. Voilà donc « un procédé simple et rapide, extemporané, ne nécessitant aucun matériel de laboratoire, pas même de matières colorantes. Il suffit d'avoir à sa disposition une culture pure en bouillon de bacilles d'Eberth, que l'on peut conserver pendant des semaines, un microscope avec objectif à immersion, et quel-

hésiter à rajeunir la culture et à remettre la réponse au lendemain. On peut mélanger le sérum au bouillon, ensemercer et mettre à l'étuve. En quinze heures, et même moins, les microbes se sont amassés au fond du tube, pour y former de petits flocons blanchâtres, et laissent le bouillon presque complètement clair. Par agitation, ces flocons n'arrivent pas à se dissoudre complètement; ils laissent toujours un précipité nageant dans le liquide sous forme d'une très fine poussière. J'emploie constamment ce procédé, concurremment avec le procédé extemporané, quand je dispose d'un sérum pris dans des conditions de pureté absolue. La prise dans la veine donne seule une certitude à peu près complète. Si je ne suis pas sûr de l'asepsie de mon sérum, je rajeunis une culture en l'ensemencant en bouillon simple. En moins de vingt-quatre heures, j'ai une culture nouvelle, suffisamment troublée pour donner le phénomène au microscope, immédiatement après l'addition du sérum des typhiques. J'ajoute que, quelques heures après ce mélange, les grumeaux peuvent être visibles à l'œil nu. »

ques gouttes, à la rigueur une seule, du sang ou du sérum d'un malade » (Widal).

L'expérience peut encore être faite d'une autre manière : si l'on additionne de sérum typhique un bouillon de culture de bacille d'Eberth en activité, ou si l'on ensemence un bouillon vierge immédiatement après l'avoir additionné de sérum, on voit après quelques heures d'étuve, le bouillon se clarifier et de petits flocons blanchâtres s'agglomérer au fond du tube à la façon d'un précipité.

La propriété agglutinante paraît être attachée aux matières albuminoïdes du sang ou des humeurs qui forment autour des microbes une sorte de précipité chimique (Widal et Sicard¹). Du reste, la réaction agglutinante ne s'obtient pas seulement avec le sérum typhique, on peut l'obtenir avec quelques sécrétions ou quelques humeurs des typhiques, sérosité des vésicatoires, liquides d'œdème, larmes, bile, exceptionnellement avec l'urine (Widal et Sicard).

On a constaté la réaction agglutinante avec le lait des nourrices atteintes de fièvre typhoïde (Achard et Bensaude).

Dans un cas publié par Étienne², la réaction ne s'est pas faite avec le sang d'un fœtus, dont la mère, dothiëntérique, possédait, elle, la réaction agglutinante; cette constatation ne doit pas être encore érigée en principe, car le passage de la propriété agglutinante se fait, pour les lapins, de la mère au fœtus (Widal et Sicard).

En résumé, disais-je en 1896 à l'Académie de médecine, on peut entrevoir tous les services que va rendre cette méthode « ce séro-diagnostic », suivant l'heureuse dénomination proposée par Widal. Nous allons savoir maintenant ce qu'il faut penser de ces fièvres, tour à tour appelées fièvre synoque, fièvre gastrique, fièvre saisonnière, fièvre muqueuse, typhoïdette, autant de maladies fébriles, infectieuses, qui, suivant les doctrines du moment, allaient grossir ou alléger le bilan de la fièvre typhoïde.

1. *La Pr. méd.*, octobre 1896.

2. *La Pr. méd.*, 1896, p. 465.

Nous pourrions diagnostiquer maintenant, ces gripes infectieuses revêtant les allures de la fièvre typhoïde et présentant parfois un diagnostic insurmontable, dont l'erreur n'était révélée qu'à l'autopsie. Nous saurons ce qu'il faut penser du pneumo-typhus, ce sujet perpétuel de discussion, et nous pourrions savoir, d'une façon indéniable, les cas dans lesquels la fièvre typhoïde semble se localiser sur un poumon typhique, et les cas dans lesquels une pneumonie revêt une allure typhoïde, sans avoir rien de commun avec l'infection éberthienne¹. Nous saurons aussi s'ils sont atteints de fièvre typhoïde, ou s'ils sont atteints d'endocardite à forme typhoïde, ces malades qui se présentent à nous avec les symptômes trompeurs d'une fièvre typhoïde et un souffle cardiaque si souvent inapte à nous renseigner.

Nous n'aurons plus d'hésitation maintenant, en face de ces fièvres typhoïdes simulant la granulie, et nous saurons s'ils sont, ou non, atteints de fièvre typhoïde, ces malades auxquels je faisais allusion plus haut.

Nous saurons également ce qu'il faut penser du typhus ambulatorius, du typhus levissimus et du typhus abortif, qui prendront d'une façon définitive leur place dans le cadre nosologique.

Nous n'hésiterons plus, à l'avenir, en face de ces cas si difficiles, fort bien étudiés autrefois par Fritz, où l'on se demandait avec anxiété, s'il s'agissait de méningite, de typhus cérébro-spinal ou d'une fièvre typhoïde à allure méningitique. Nous allons savoir, enfin, s'ils sont atteints d'infection palustre à forme typhique, ou de fièvre typhoïde, nos soldats dont l'histoire a été si merveilleusement décrite, depuis Maillot, par nos médecins de la marine et de l'armée. C'est aujourd'hui que les discussions sur l'hybridité typho-palustre trouveront des arguments puissants.

Elle est donc une fois de plus démontrée, dans sa clarté

1. Cette espérance a été réalisée par Grasset dans un cas de diagnostic difficile. *Leçons clin. de Montpellier*, 1898, p. 754.

éblouissante, cette *spécificité* de la fièvre typhoïde, œuvre de l'École française, héritage de nos grands maîtres, Bretonneau et Trousseau.

Hémo-diagnostic. — Dans les formes intenses de la dothiéntérie, Courmont et Lesieur¹ ont toujours constaté le bacille d'Eberth dans le sang des typhiques, et on l'y trouve jusqu'à la fin du troisième septénaire. Pour en faire la recherche, il suffit d'ensemencer 2 à 4 centimètres cubes de sang, immédiatement après la prise, dans 500 à 500 centimètres cubes de bouillon. Habituellement la culture est positive dès les premiers jours. Le tableau suivant en fixe les dates :

Culture positive	le 1 ^{er} jour.	11 cas.
—	le 2 ^e jour.	17 —
—	le 3 ^e jour.	4 —
—	le 4 ^e jour.	8 —
—	le 5 ^e jour.	4 —

Dans 60 pour 100 des cas, la culture est donc positive en 24 à 48 heures. Le retard observé assez fréquemment dans le développement des cultures tient très probablement bien davantage à l'action empêchante du sérum typhique qu'au petit nombre des microbes existant dans le sang. La recherche du bacille dans le sang peut être utile dans les cas à séro-réaction retardée; ainsi, 4 fois sur 55 cas positifs, le bacille existait dans le sang alors que l'agglutination n'était pas encore appréciable. Toutefois, « le séro-diagnostic est bien plus facile à pratiquer et il doit rester la méthode de choix toutes les fois qu'il donne des renseignements positifs ». Il n'y a pas de relations entre le pouvoir agglutinant du sang et la rapidité de végétation des cultures. Dans aucun cas, on ne trouve dans le sang de véritables associations microbiennes; le bacille d'Eberth y est à l'état de pureté.

Gélo-diagnostic. — Cette méthode a été proposée par

¹ Courmont et Lesieur. *Journal de phys. et de pathol. génér.*, mars 1905. — Vidal. *Soc. méd. des hôp.*, 5 décembre 1902.

Chantemesse pour rechercher le bacille typhique dans les déjections. Elle est basée sur les propriétés multiples du bacille d'Eberth que je résume dans les lignes suivantes :

1° Ce bacille peut supporter une assez forte dose d'acide phénique (Chantemesse et Vidal, 1886); 2° il ne fait pas fermenter la lactose, tandis que le colibacille la fait fermenter en produisant de l'acide lactique (Chantemesse et Vidal, 1892); 3° sur des plaques de gélose lactosée et tournesolée, le bacille typhique donne des colonies bleues d'acide lactique et le colibacille donne des colonies rouges (Wurtz, 1895); 4° ce microbe est agglutiné par un sérum spécifique (Pfeiffer, 1894); 5° avant de le rechercher dans les déjections, il est avantageux de le faire préalablement multiplier, et, pour faciliter la recherche, il faut faire les ensemencements sur une couche extrêmement mince de gélose (Chantemesse, 1901); 6° pour déceler ces bacilles dans le liquide où l'on soupçonne leur présence, il est utile, avant l'analyse, de les rassembler en grumeaux à l'aide d'un sérum spécifique agglutinant (Chantemesse, 1902).

Voici maintenant le procédé technique qui utilise ces diverses données : Dans un flacon à large fond plat — pour faciliter l'aération, — on verse une couche assez mince d'eau peptone (Defresne) à 5 pour 100. On ensemence largement avec la matière fécale suspecte et l'on porte à l'étuve à 37 degrés pendant 6 ou 7 heures. Au bout de ce temps, bacille typhique et autres germes ont pullulé. On filtre la culture sur simple papier buvard pour arrêter les grumeaux. Dans le liquide filtré et homogène, on verse alors une certaine quantité de sérum spécifique, agglutinant le bacille d'Eberth et ne touchant pas le colibacille. On laisse au sérum le temps de réunir le bacille typhique en petits amas — environ un quart d'heure — et l'on centrifuge ensuite très peu de temps, de 30 à 50 secondes. Par cette centrifugation, les agglomérats de bacilles typhiques ont gagné le fond du tube. On décante avec précaution le liquide en l'aspirant à l'aide d'une pipette très fine. Il reste le culot profond, auquel on ajoute une goutte de bouillon stérile

pour le diluer et dissocier les agglutinats. Alors, au moyen d'une pipette, on porte ce liquide et les bacilles dissociés dans une assez grande quantité de bouillon stérile afin que les germes soient largement isolés les uns des autres. Dans ce dernier liquide qui a été chargé pour ainsi dire électivement de bacilles typhiques, on trempe de petits pinceaux stériles qui sont ensuite essuyés successivement — sans être rechargés — sur des plaques de Petri préparées avec de la gélose lactosée et tournesolée contenant, pour 10 centimètres cubes de gélose, trois gouttes d'une solution aqueuse d'acide phénique à 5 pour 100. Au bout de 12 à 15 heures d'étuve, des colonies apparaissent sur les plaques, les unes roses (colibacilles), les autres faiblement bleues, petites, translucides. Ce sont ces dernières colonies, petites, violacées ou faiblement bleues qui seules *peuvent être* des bacilles typhiques. Il suffit alors de les ensemencher dans un bouillon contenant une faible dose de sérum spécifique n'agglutinant que le bacille d'Eberth. S'il s'agit de microbe étranger, le bouillon se trouble en totalité; s'il s'agit de germe typhique, celui-ci pousse au fond du tube en amas agglutinés et le bouillon reste clair.

En décembre 1901, deux savants allemands, Drygalski et Conradi, — sans citer les auteurs français, — ont proposé une méthode qui ne diffère essentiellement de la précédente que par ce fait qu'au lieu de verser de l'acide phénique dans les plaques de gélose lactosée et tournesolée, ils ont ajouté un autre antiseptique, le krystal violet. Cette substitution n'offre aucun avantage appréciable.

A l'aide du gélo-diagnostic, Chantemesse, Decobert¹, etc., ont trouvé des bacilles typhiques dans les garde-robes de tous les typhiques atteints de dothiéntentérie bien caractérisée et soumis au contrôle du séro-diagnostic. Ils en ont encore trouvé chez quelques malades guéris depuis un mois et qui avaient repris leurs occupations. Enfin ils ont pu déceler l'existence du bacille typhique dans les déjections

1. Decobert. Du gélo-diagnostic des selles et de son emploi au diagnostic précoce de la fièvre typhoïde. Th. de Paris, 1905.

dès le début de la fièvre typhoïde et avant l'agglutination du séro-diagnostic.

Étiologie. — Le bacille d'Eberth est l'agent spécifique de la fièvre typhoïde; sans ce bacille, pas de fièvre typhoïde. Les conditions pathogéniques de la maladie vont être étudiées au sujet de la bactériologie, mais ces conditions sont celles qui régissent l'éclosion de toutes les maladies infectieuses microbiennes: 1° Il faut que le microbe introduit dans l'économie soit en quantité telle, ou doué d'une virulence telle, qu'il puisse triompher de la résistance de l'économie. 2° Cette résistance plus ou moins faible de l'économie constitue l'opportunité morbide.

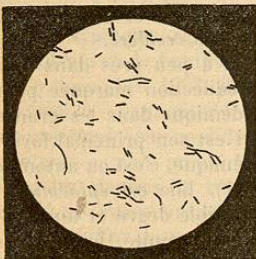
Le bacille de la fièvre typhoïde, nous le savons maintenant, peut exister dans les selles d'individus bien portants, il peut vivre à l'état *latent*, comme le pneumocoque, comme le colibacille, et devenir à un moment donné, sous l'influence de certaines causes (armées en campagne, fatigue, surmenage), un agent pathogène. Ainsi s'explique *en partie* le vieux dogme de la *spontanéité morbide*, et c'est bien le cas de dire: *Mulla renascentur quæ jam cecidere*.

La fièvre typhoïde a été observée à peu près dans tous les pays, néanmoins elle a une prédilection marquée pour les régions tempérées; elle est endémique dans les grands centres, et notamment à Paris, qui est son principal foyer.

Dans les contrées où elle est endémique, c'est en automne qu'elle atteint son apogée (Besnier). Elle est *épidémique*, mais elle n'est *contagieuse* qu'à un faible degré et une première atteinte confère en général l'immunité. Ici, comme pour toutes les maladies épidémiques, *chaque épidémie* peut se présenter avec des allures spéciales, avec des caractères propres qui la *distinguent* des autres épidémies. La fièvre typhoïde attaque de préférence les jeunes gens, surtout ceux qui viennent de province à Paris et qui s'y trouvent dans des conditions spéciales de *réceptivité*, favorisées par une mauvaise hygiène, par la nostalgie, par des chagrins, par des excès de fatigue ou de travail. Complétons cette étiologie par l'étude de la bactériologie,

Bactériologie. — L'agent pathogène de la fièvre typhoïde, soupçonné depuis longtemps, a été réellement mis en évidence par Eberth, en 1880. Depuis cette époque, de nombreux observateurs, parmi lesquels Friedlander et Meyer, 1881, Letzerich, 1885, Gaffky, 1884, Artaud, Brieger, 1885, etc., ont contrôlé la découverte d'Eberth et y ont ajouté plusieurs données intéressantes.

Le bacille d'Eberth se cultive dans le bouillon, sur la gélatine, sur l'agar-agar, sur la pomme de terre. Les colonies du bacille d'Eberth obtenues par la culture sur gélatine en plaques, examinées au microscope à un très faible grossissement, apparaissent sous forme d'îlots à bords découpés. « Elles paraissent parcourues dans toute leur étendue par des sillons plus ou moins marqués. Souvent leur surface est plus tourmentée encore, et toute la colonie semble formée de circonvolutions d'intestin grêle enroulées sur elles-mêmes. La combinaison de ces deux aspects, jointe à la coloration brillante de l'ensemble, donne quelquefois à la colonie l'aspect d'une montagne de glace. » (Chantemesse et Vidal.)

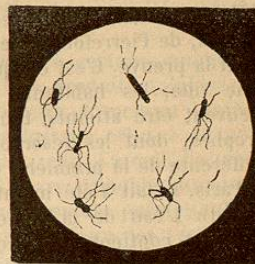


Culture de bacille d'Eberth. On voit sur cette préparation des bacilles ayant la longueur la plus habituelle; on y voit également des bacilles très courts et des bacilles allongés comme des filaments.

trémities des espaces clairs pris à tort pour des spores.

Dans les cultures, le bacille typhique est polymorphe. Il est extrêmement *mobile*, il n'a pas de tendance à s'agglomérer. Habituellement, il a la forme d'un bâtonnet, arrondi aux extrémités et trois fois plus long que large. A côté de ces formes habituelles, le bacille typhique est parfois très court, parfois allongé sous forme de filaments ayant deux ou trois fois la longueur du bacille. Le bacille coloré présente sou-

Après coloration on aperçoit parfois des cils qui peuvent être nombreux, touffus, et qui partent des extrémités du bâtonnet ou du corps même du bacille. Le bacille d'Eberth existe dans les matières fécales, les parois de l'intestin, les plaques de Peyer, les ganglions mésentériques, le foie, les reins, les poumons, la rate, d'où l'on peut l'extraire pendant la vie dès le dixième jour de la maladie, en ponctionnant cet organe à l'aide d'un trocart capillaire. On ne l'a pas trouvé dans le sang, sauf dans le sang des taches rosées lenticulaires. Les urines en renferment parfois, ainsi que l'avait démontré Bouchard bien avant la connaissance des caractères morphologiques de ce micro-organisme.



Bacilles d'Eberth avec cils colorés.

Au moyen des cultures du bacille d'Eberth on a obtenu une typhotoxine spécifique qui, injectée au cobaye, provoque une forte sécrétion des glandes intestinales et salivaires et anéantit chez l'animal la motilité volontaire¹. Le microbe de la fièvre typhoïde sécrète une matière vaccinnante encore à l'étude².

L'eau lui offre un milieu de culture naturel excellent. C'est grâce à cette propriété qu'on tend à expliquer aujourd'hui la plupart des épidémies de fièvre typhoïde.

Les infiltrations des fosses d'aisances et des fumiers sur lesquels on déverse parfois, dans les campagnes, les déjections des typhiques, suffisent pour souiller l'eau des puits, des citernes, des cours d'eau, etc. Il en résulte, suivant les cas, des épidémies locales, des épidémies de maison, ou bien au contraire l'épidémie apparaît dans une ville éloignée

1. Brieger. *Congr. de Heidelberg*, septembre 1889.

2. Chantemesse et Vidal. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 25 février 1888.

du foyer primitif de contagion, mais située sur la même rivière.

Les épidémies récentes de Zurich, d'Auxerre, de Plymouth, de Pierrefonds, de Clermont-Ferrand, du Havre¹ en sont la preuve. C'est ce qui explique aussi comment, dans une ville, les habitants qui boivent l'eau d'une source peuvent être atteints, tandis que ceux des quartiers limitrophes, dont les réservoirs sont alimentés par une eau différente de la première, peuvent échapper à la contagion. A Paris, le fait a été maintes fois constaté (Chantemesse et Widal). L'eau de la Seine en amont et en aval de Paris (Thoinet) contient d'une façon presque constante des bacilles typhiques, tandis que l'eau de la Vanne et celle de l'Ourcq n'en renferment habituellement pas.

A certaines époques de l'année, lorsque l'eau de ces dernières rivières vient à manquer, on livre à la consommation de certains quartiers de l'eau de Seine : presque aussitôt la fièvre typhoïde apparaît sous forme épidémique dans ces mêmes quartiers, et l'on a pu s'assurer que l'eau livrée à la consommation contenait des bacilles pathogènes. Il est donc nécessaire de faire bouillir l'eau de Seine destinée à être bue. Les *huîtres* peuvent servir de réceptacle au bacille typhique et causer la fièvre typhoïde², comme elles peuvent transmettre le choléra. Les mouches ont été incriminées comme agent de propagation³.

L'air peut aussi servir de véhicule à l'agent contagieux. Les matières fécales des malades atteints de fièvre typhoïde, mélangées au sol, finissent par se transformer en poussière; les bacilles qui y sont contenus, par suite de leur grande vitalité, conservent à l'état latent leurs propriétés pathogènes pendant un espace de temps plus ou moins long, puis, mélangés à l'atmosphère, ils finissent par pénétrer dans les bronches, et la contagion se produit ainsi, quoique beaucoup moins fréquemment que par l'ingestion

1. Brouardel et Thoinet. *Épidémie de fièvre typhoïde du Havre*, 1889.

2. Chantemesse. *Acad. de méd.*, 2 juin 1896.

3. Mme Hamilton. *La Semaine médicale*, 2 septembre 1905.

d'une eau souillée. C'est par un procédé analogue que les linges imprégnés des matières fécales des typhiques arrivent à être, dans certaines familles, un élément de contagion important.

Le bacille typhique est inoculable à certains animaux, tels que souris, cobayes, lapins. Les produits solubles de divers microbes, injectés aux animaux, favorisent l'infection par le bacille d'Eberth, même lorsque celui-ci est peu virulent (Chantemesse et Widal, Sanarelli). La maladie ainsi produite n'est pas calquée sur la fièvre typhoïde humaine; c'est une sorte de septicémie expérimentale permettant de manier la virulence du microbe et de faire des tentatives de vaccination et de sérothérapie chez l'animal.

Des expériences de Chantemesse et Widal¹ ont montré que le sérum des animaux vaccinés par les produits solubles des cultures de bacilles d'Eberth possède des propriétés immunisantes contre l'action de ce virus et que ce même sérum possède également contre l'infection typhique expérimentale, en voie d'évolution, des propriétés curatrices. Le sérum de l'homme guéri de la fièvre typhoïde depuis quelques semaines, depuis quelques mois et même depuis quelques années, possède des propriétés préventives et thérapeutiques contre l'infection typhique expérimentale, tandis que le sérum d'un homme n'ayant pas eu la fièvre typhoïde n'est pas en général doué du même pouvoir.

On a voulu récemment enlever au bacille typhique sa spécificité en l'identifiant au coli-bacille ou *bacterium coli commune*, microbe vulgaire de l'intestin (Rodet et Roux). Dans une polémique récente, Chantemesse et Widal ont répondu aux divers arguments opposés. En s'appuyant sur la clinique et sur l'anatomie pathologique, ces auteurs ont montré que le coli-bacille, en passant par l'organisme humain, ne prend pas de caractères éberthiformes comme on l'avait supposé et qu'il conserve au contraire ses caractéristiques.

1. Chantemesse et Widal. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892, p. 735.