

tères propres; il ne sait déterminer chez l'homme que des lésions multiples et banales et jamais les lésions spécifiques de la dothiéntérie. On sait en effet que le coli-bacille, hôte ordinaire de notre tube digestif, peut, comme le pneumocoque, devenir pathogène et déterminer entre autres accidents des pleurésies purulentes, des péritonites suppurées, des accidents cholériformes et même les suppurations de l'infection urinaire d'après Krogius, Renaut et Achard.

Au point de vue technique, Chantemesse et Widal ont toujours soutenu que le bacille typhique et le coli-bacille, sous des apparences de similitude, ne présentaient que des différences. Ils ont donné, pour distinguer rapidement ces deux microbes, un procédé simple et facile, consistant à ensemencer avec l'un ou l'autre des bouillons additionnés de lactose. Dans ces conditions, le coli-bacille détermine des bulles de fermentation qui manquent toujours lorsque ces bouillons sont inoculés avec le bacille typhique.

La propriété coagulante (Widal), que nous venons d'étudier au sujet du séro-diagnostic, clôt l'ère des discussions, et affirme au bacille typhique sa spécificité.

**Anatomie pathologique.** — « A n'envisager que les premières phases anatomo-pathologiques, on assiste à l'invasion et à la pullulation des bacilles et au combat que leur livrent les phagocytes. En plus de cela, les cellules fixes des tissus, les éléments nobles des parenchymes, incapables de détruire le microbe, subissent ses atteintes, d'où les dégénérescences de nature et de gravité variables, granuleuse, granulo-graisseuse, grasseuse, cireuse, pigmentaire, etc. A ces lésions s'ajoutent les modifications qui portent sur la physiologie et sur la structure des vaisseaux.

« Étudiée dans chaque organe, l'évolution du processus se résume en ces termes : infiltration bacillaire, réaction phagocytaire, modifications circulatoires, dégénérescence des parenchymes, réparation normale ou anormale. » (Chantemesse.)

Il n'est pas possible de mieux caractériser le processus.

Les altérations *caractéristiques* de la fièvre typhoïde portent sur l'intestin grêle, et principalement sur les follicules isolés et sur les plaques de Peyer, dont je rappelle en quelques mots la disposition *anatomique*.

La muqueuse de l'intestin grêle est formée par un tissu conjonctif réticulé qui loge dans ses mailles un grand nombre de cellules lymphatiques (His). A cette muqueuse appartiennent des follicules clos, isolés ou agminés : les follicules isolés sont arrondis et mesurent un demi-millimètre ou 1 millimètre de diamètre; les follicules agminés sont aplatis les uns contre les autres et se groupent au nombre de 20, 30, 50, 60, pour former les plaques de Peyer. Les plaques de Peyer commencent dans l'iléon et deviennent plus nombreuses à mesure qu'on se rapproche de la fin de l'intestin grêle; elles sont situées sur le bord libre de l'intestin, celui qui est opposé à l'insertion du mésentère; leur relief et leur opacité permettent de les reconnaître facilement par transparence. Elles ont une forme allongée, parallèle à l'axe longitudinal de l'intestin; leur grand diamètre varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres; leur nombre est de 15 à 50. Tous ces organes, follicules isolés et plaques de Peyer, sont formés par un tissu réticulé lymphatique, très vasculaire, qui se continue insensiblement avec le tissu adjacent, sans membrane d'enveloppe.

A l'autopsie, les lésions intestinales varient suivant l'époque de la fièvre typhoïde; ces lésions, prises dans l'ordre de leur évolution, présentent les particularités suivantes :

a. Pendant une première période, dite catarrhale, qui dure de quatre à cinq jours, la muqueuse est congestionnée et sécrète du liquide diarrhéique, les follicules isolés font relief comme dans le choléra (*psorentérie*), les plaques de Peyer sont tuméfiées. Pendant cette période, les bacilles qui abondent dans le mucus pénètrent dans les glandes de Lieberkühn et gagnent les couches profondes de la muqueuse, sous forme diffuse ou en colonies. Quelques jours après les follicules prennent l'aspect de boutons durs

et saillants et les plaques de Peyer se présentent sous deux formes différentes, les plaques dures et les plaques molles (Louis). Les plaques *dures* sont résistantes au toucher, et très saillantes, elles témoignent de l'intensité du processus, auquel prennent part la plupart des follicules qui composent la plaque. Les plaques *molles* sont moins saillantes et plus souples au toucher, parce que les follicules qui composent la plaque ne sont pris qu'en partie; peut-être aussi représentent-elles une période plus avancée du processus. Les plaques dites *gaufrees réticulées* doivent leur aspect à l'inégale répartition de l'inflammation des follicules qui composent la plaque de Peyer.

Les follicules et les plaques présentent à la section des caractères qui les rapprochent du tissu des ganglions lymphatiques; il y a une abondante prolifération du tissu adénoïde et l'infiltration lymphatique s'étend également au tissu des villosités, au tissu conjonctif qui entoure les glandes et à la couche profonde de la muqueuse<sup>1</sup>. Les glandes en tubes sont allongées, sans doute à cause du développement que prennent leurs cloisons, les vaisseaux et les capillaires sont gorgés de sang, les thromboses sont fréquentes. Pendant cette période, les bacilles ont pénétré les follicules et les plaques de Peyer, les phagocytes abondent, mais les bacilles très virulents sont difficilement saisis et digérés. Les vaisseaux lymphatiques sont encombrés de leucocytes et de bacilles. Les bacilles pénètrent dans les vaisseaux, dans les tuniques sous-muqueuse et même musculaire.

b. *L'ulcération* commence vers le dixième jour de la maladie. Sous l'influence des *bacilles* et de leurs *toxines*, sous l'influence de la dystrophie consécutive à l'oblitération des vaisseaux, les cellules fixes du tissu et les leucocytes qui se sont accumulés là en quantité subissent la dégénérescence granulo-graisseuse et vitreuse, les tissus nécrosés sont éliminés, l'ulcération se forme.

1. Cornil. Histol. des lésions intest. dans la fièvre typhoïde. *Arch. de physiol.*, 1870.

L'ulcération se fait par poussées successives et débute souvent par les plaques et par les boutons qui sont le plus rapprochés de la valvule iléo-cæcale. La mortification des plaques molles est lente, et comme moléculaire; l'ulcération qui en résulte n'est pas très profonde. Dans les plaques dures, au contraire, la mortification s'empare des parties les plus saillantes de la plaque; il se forme comme des bourbillons fortement colorés par la bile, qui est très abondante à cette période de la maladie, puis les parties mortifiées se détachent et laissent à leur place des ulcérations profondes qui sont parfois au nombre de cinq ou six sur une seule glande de Peyer, et qui reposent habituellement sur la tunique musculuse de l'intestin. Les petites ulcérations sont cupuliformes, ovalaires; les grandes ulcérations sont allongées suivant l'axe de l'intestin et peuvent mesurer plusieurs centimètres.

Les surfaces ulcérées se recouvrent de bourgeons charnus, elles sont pauvres en bacilles typhiques, dont le rôle est terminé, et riches en microbes étrangers qui créent parfois des infections *secondaires*.

L'inflammation atteint aussi le tissu conjonctif qui sépare les deux couches musculaires et le tissu sous-séreux, et le péritoine intestinal qui est en rapport avec les plaques dures ulcérées est parfois rouge, congestionné et épaissi. « Il est certain que l'infiltration de toutes les tuniques intestinales par des cellules, que le ramollissement et la friabilité des faisceaux fibreux, sont des conditions qui favorisent l'ulcération, sa marche en profondeur vers la séreuse péritonéale et la perforation qui peut en être la conséquence<sup>1</sup>. » L'élimination des eschares et la structure embryonnaire des parois vasculaires favorisent les hémorragies.

Assez fréquemment, 60 fois sur 200 autopsies (Leudet), le gros intestin participe aux ulcérations de la fièvre typhoïde, car il possède, lui aussi, des organes lymphoïdes,

il y a même quelques observations où la lésion siègeait exclusivement au gros intestin (coléotyphus).

c. La cicatrisation des ulcérations intestinales est lente à se faire, mais la réparation se fait complètement; elle est quelquefois suivie de transformation fibreuse, mais sans jamais entraîner de rétrécissement de l'intestin. La surface des plaques cicatrisées peut conserver pendant plusieurs années un aspect pigmenté.

Dans quelques cas exceptionnels, les lésions intestinales peuvent manquer ou être à peine appréciables. Elles manquent chez le fœtus<sup>1</sup>.

Les *ganglions mésentériques*, qui, à l'état sain, ne sont pas plus volumineux qu'une lentille et sont éloignés les uns des autres, acquièrent dès le premier septénaire de la maladie les dimensions d'une noisette et d'une grosse noix. Ils se présentent sous forme de tumeurs formant au devant de la colonne vertébrale de véritables chaînes ganglionnaires<sup>2</sup>. Pendant cette première période, les ganglions sont généralement durs et globuleux. Au microscope, on voit que la lésion est formée par la dilatation des vaisseaux et par une prolifération considérable des cellules lymphatiques. A une période plus avancée, pendant le second septénaire, les ganglions deviennent mous et diminuent de volume. Les ganglions les plus atteints sont ceux qui correspondent aux régions intestinales les plus lésées; néanmoins, l'altération des ganglions semble jusqu'à un certain point indépendante, car on rencontre des glandes mésentériques très développées, alors que la lésion intestinale est insignifiante. Les glandes rétro-péritonéales, parfois aussi les ganglions bronchiques et périphériques, sont atteints par le poison typhique. Les bacilles et la réaction phagocytaire existent dans les ganglions comme dans les plaques de Peyer.

La *rate* est volumineuse, ramollie, friable, congestionnée et gorgée de cellules lymphatiques; elle est parfois le siège

1. Chantemesse et Vidal. *Soc. méd. des hôp.*, mars 1890.

2. Siredey. *Anat. pathol. de la fièvre typhoïde*. Th. de Paris, 1883.

de petites hémorrhagies. De 175 grammes, son poids normal, elle peut atteindre 400 grammes et au delà. Les lésions qu'elle présente, l'infiltration par les phagocytes, les lésions artérielles, la congestion violente et la tuméfaction, sont sous la dépendance des bacilles qui, dès les premiers jours, pullulent dans son parenchyme. Une goutte de sang retirée de la rate pendant les dix premiers jours de la fièvre typhoïde donne toujours des colonies de bacille typhique.

Le *foie* est peu augmenté de volume. A voir sa coloration on le croirait atteint de dégénérescence graisseuse avancée. Les cellules sont en effet altérées et présentent, suivant le cas, la tuméfaction trouble, la dégénérescence graisseuse péri-sus-hépatique. On trouve de nombreux nodules lymphoïdes. Les bacilles existent en quantité considérable dans les veines portes, dans les capillaires. Les voies biliaires et la vésicule sont atteints de catarrhe, de purulence, d'ulcération (bacille typhique et coli-bacille).

Il est fréquent, mais non constant, de trouver des altérations du *système musculaire*<sup>1</sup>: dégénérescence vitreuse (Zenker, Weber), granulo-vitreuse (Hayem)<sup>2</sup>, altérations qu'on retrouve encore dans d'autres maladies<sup>3</sup>, mais rarement aussi marquées que dans la dothiéntérie. Cette dystrophie musculaire, qui a ses muscles de prédilection<sup>4</sup>,

1. La théorie (Kühne) qui rapportait à la coagulation de la syntonine ce genre d'altération est aujourd'hui abandonnée; cette dystrophie musculaire, pas plus que les autres troubles trophiques, ne doit être mise sur le compte de l'élévation de température, car il existe plusieurs observations de typhus ambulatorius dans lesquelles la température n'avait pas excédé 37°,8, ce qui n'avait pas empêché la dystrophie musculaire de se produire. Vallin. *Arch. de méd.*, novembre 1875.

2. *Arch. de physiol.*, 1869-70.

3. Cette dégénérescence granulo-graisseuse a été observée dans la variole (Desnos et Huchard), dans le typhus pétéchial (Lokes), dans la tuberculose aiguë, dans les fièvres intermittentes graves (Vallin).

4. Les adducteurs de la cuisse, le droit interne de l'abdomen, le diaphragme, les intercostaux, etc. Quand cette altération est très accentuée dans les muscles de la respiration, elle peut avoir sur les symptômes asphyxiques, d'après la remarque de M. Laveran, une influence assez marquée.

n'épargne pas toujours le muscle cardiaque, et l'on retrouve à l'examen histologique deux lésions concomitantes, l'une portant sur la fibre musculaire, l'autre sur les petits vaisseaux. La fibre musculaire perd sa transparence et sa striation, elle devient granuleuse et s'infiltré d'éléments graisseux; le tissu conjonctif qui l'entoure et le périmyrium sont le siège d'une prolifération active qui encombre la surface des faisceaux primitifs. La tunique externe des petits vaisseaux participe à ce travail de prolifération, leur membrane interne devient le siège d'endartérite (Hayem, Laveran), et ces altérations ne sont sans doute pas sans influence sur la production des hémorragies intra-musculaires qu'on observe quelquefois dans la dothiéntérie. Le bacille typhique existe souvent dans le muscle cardiaque (Chantemesse et Widal).

**Physiologie pathologique.** — On a signalé depuis longtemps une particularité intéressante dans l'évolution de la fièvre typhoïde; c'est la discordance qui existe, au début de la maladie, entre la fréquence du pouls et l'élévation de la température. Le pouls bat moins fréquemment que ne pourrait le faire soupçonner le degré de la fièvre; parfois même le pouls est franchement ralenti; Murchison n'a trouvé que soixante pulsations chez un typhique au début de la période fébrile. Dans les périodes ultérieures de la maladie, au moment où, à la veille des accidents graves, le pouls s'accélère, ce signe a une valeur si précieuse que l'examen du pouls a été considéré comme la clef du pronostic de la fièvre typhoïde (Liebermeister). A quoi sont dus ces deux états successifs du fonctionnement cardiaque? Voyons ce que répond l'étude expérimentale.

D'après Chantemesse et Courtade, l'action de la toxine typhique est plus nette chez les animaux à sang froid, parce que chez eux elle n'est pas troublée par les phénomènes réactionnels intenses qui surviennent chez les animaux à sang chaud. Injectée sous la peau d'une grenouille, une dose de toxine typhique (mortelle en quelques heures) amène, après une quinzaine de minutes, une paresse générale qui

gène la marche et le saut. Les mouvements deviennent de plus en plus difficiles et l'animal ne répond à aucune excitation sensitive. Si on ouvre le thorax, on voit le cœur battre très lentement, puis s'arrêter en diastole. Pendant la durée de la paralysie, on peut s'assurer que les muscles répondent très bien aux excitations faradiques; le poison ne touche ni les plaques terminales des nerfs moteurs (comme on peut s'en assurer par l'expérience classique de Cl. Bernard), ni les filets nerveux dont l'excitation électrique amène, comme d'habitude, la contraction musculaire. C'est sur la moelle épinière que la toxine porte d'abord son action. On sait que la section de la tête de la grenouille augmente l'irritabilité réflexe de la moelle. Si on pratique cette section sur une grenouille empoisonnée par la toxine typhique, on voit que l'irritabilité réflexe a disparu et cependant, à ce moment même, l'excitation électrique de la moelle, par action des cordons blancs, détermine encore des contractions très fortes dans les membres. Chez l'animal vivant, le poison typhique porte donc son action d'abord sur la substance grise de la moelle; nous allons voir qu'il atteint ensuite les cellules nerveuses des centres cérébraux et des ganglions cardiaques.

Chantemesse et Lamy, pratiquant la circulation artificielle dans le cœur de la tortue avec du sang défibriné de lapin normal, ont constaté que les contractions cardiaques restent parfaitement régulières pendant une durée qui dépasse vingt-quatre heures. Si le sang est recueilli sur un lapin qui a reçu une demi-heure avant une dose mortelle de toxine typhique, ce sang se comporte, à l'égard du cœur de la tortue, sensiblement comme du sang normal. D'ailleurs la même dose de toxine ajoutée (*in vitro*) à du sang normal défibriné ne produit pas plus d'effet. Mais si la dose de toxine ajoutée (*in vitro*) est deux ou trois fois plus forte, on voit alors apparaître dans le cœur de la tortue, mais apparaître lentement, au bout de plusieurs heures, des troubles caractérisés par la lenteur des battements, leur faiblesse et enfin l'arrêt du cœur en diastole.