

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'infiltre 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 Vidal).

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.

Ces phénomènes résultent d'une intoxication cardiaque qui s'est faite lentement. Quand le cœur s'est arrêté en diastole, ni l'électrisation, ni le massage, ni le passage de sang frais ne peuvent ranimer les battements. Lorsque les accidents ont été moins accusés, le remplacement du sang toxique par du sang normal permet au cœur de se rétablir peu à peu. L'addition au sang *in vivo* ou *in vitro* de toxine typhique provoque donc lentement des symptômes cardiaques caractérisés par le ralentissement, l'affaiblissement, l'arrêt du cœur en diastole.

Tels sont les effets, sur le cœur, du poison typhique *pur*, effets qui permettent d'expliquer le mécanisme des symptômes cardiaques au début de la fièvre typhoïde. Quant aux phénomènes cardiaques des stades ultérieurs de la dothiéntérie, les expériences de Chantemesse et Lamy fournissent également sur ce point quelque éclaircissement. En effet, si l'on prend du sang à un animal assez longtemps après l'injection de toxine typhique, pendant que l'animal est en pleine période réactionnelle, chez le mouton quand la fièvre atteint son chiffre le plus élevé, chez le lapin au moment où la température commence son abaissement final, les effets de la circulation artificielle à travers le cœur de la tortue sont diamétralement opposés à ceux que nous venons de signaler. Ce sang agit très rapidement; il provoque une tachycardie très marquée et des systoles brèves, puis les effets se dissipent peu à peu, comme si le sang perdait, peut-être sous l'influence de l'oxygène, la propriété d'exciter le cœur. Il suffit d'ajouter une nouvelle dose de sang pris sur l'animal fébricitant, pour faire reparaître sur le cœur de la tortue les mêmes effets d'excitation.

De leurs recherches, Chantemesse et Lamy tirent les conclusions suivantes: 1° il se produit dans l'organisme des typhiques, sous l'influence d'une réaction, des substances toxiques dont les propriétés sont distinctes des propriétés de la toxine; ces substances se manifestent physiologiquement par des effets d'apparence contraire à ceux que produit le poison typhique primitif. 2° Ces nouvelles substances, une

fois formées, ne sont pas justiciables du traitement sérothérapique antitoxique, lequel ne neutralise que le poison typhique primaire.

Traitement. — Le traitement de la fièvre typhoïde, le traitement par excellence, celui qui prime tous les autres, j'oserais dire le traitement spécifique, c'est le *bain froid*¹. Après avoir étudié de très près l'action et les résultats du bain froid, depuis déjà bien des années, après en avoir prescrit des milliers à mes malades de l'hôpital ou à mes malades de la ville, je rends pleinement justice à la méthode de Brand, méthode que Glénard nous a fait connaître en France, je suis pénétré de la conviction profonde, absolue, que le bain froid est aussi utile dans la fièvre typhoïde, que la quinine dans le paludisme et le mercure dans la syphilis.

Faut-il appliquer la méthode de Brand dans toute sa rigueur; les bains doivent-ils être donnés à 20, à 18 degrés centigrades et renouvelés toutes les trois heures si la température rectale atteint ou dépasse 39 degrés? Faut-il être plus excessif que Brand et donner le bain toutes les deux heures à 15 ou 16 degrés (Juhel-Renoy)? Je ne peux reproduire ici toutes les discussions qui ont eu lieu à ce sujet, et je demande la permission d'exposer le traitement de la fièvre typhoïde, tel que je l'ai institué, depuis des années, à mon service de l'hôpital Necker, où l'on peut consulter les observations et les statistiques, qui mieux que tous les raisonnements du monde pourront donner une idée de l'opportunité du traitement.

Je pose d'abord en principe que tout malade atteint de fièvre typhoïde doit être soumis aux bains froids. Dès les premiers jours de la fièvre typhoïde, alors même que les taches rosées lenticulaires n'ont pas encore apparu, tout individu qui, dans nos climats, est pris de fièvre avec céphalalgie, insomnie, épistaxis, inappétence, abattement,

1. C'est M. Glénard (de Lyon) qui, le premier, a mis en usage chez nous cette excellente médication.

élévation croissante de la température, avoisinant le soir 39 degrés, cet individu a très probablement la fièvre typhoïde, il est passible des bains froids. Attendre pour donner les bains froids que les taches rosées aient apparu, que la température ait atteint 40 degrés, c'est attendre trop longtemps; *on perd un temps précieux* à donner la quinine ou autres médicaments et l'on ne se décide que trop tard à plonger le malade dans l'eau froide.

L'efficacité des bains froids est d'autant plus active qu'ils sont donnés à une époque *plus rapprochée du début* de la maladie; cette assertion me paraît indiscutable, car je l'ai bien souvent vérifiée. Quand on nous amène à l'hôpital un malade qui en est déjà au douzième ou treizième jour de sa fièvre typhoïde, les bains froids n'ont pas sur lui la même efficacité que chez le malade qui est traité à une époque moins avancée. En effet les bains froids n'ont pas seulement une action bienfaisante sur les *symptômes du moment*, ils agissent également sur les *symptômes de l'avenir*, c'est-à-dire qu'ils transforment en une maladie de moyenne intensité une fièvre typhoïde qui aurait pu être fort grave. Malheureusement, je le répète, la décision est souvent bien lente à venir, surtout quand il s'agit de malades de la ville : un malade a depuis dix ou douze jours une fièvre typhoïde intense, les médications mises en usage jusque-là n'ont pas réussi, le médecin ordinaire du malade, ou mieux encore la famille, n'ont pas encore voulu entendre parler des bains froids; mais en face du danger croissant, en face de l'impuissance du traitement, on a changé d'avis, on a demandé une consultation et l'on est tout disposé maintenant à accepter la balnéothérapie; le médecin consultant prescrit donc les bains froids dans toute leur rigueur, mais il n'obtient pas toujours, hélas! le succès désiré, *parce que la médication a été trop tardive*. Il y a des courants qu'on ne remonte pas. La médication par les bains froids, je le répète, n'a pas seulement pour but de conjurer des accidents déjà déclarés, elle a pour but de modérer la maladie, d'en modifier les allures, d'en équilibrer les manifestations,

d'abaisser la virulence du bacille, elle n'est donc pas une médication réservée à quelques symptômes spéciaux, elle est presque la médication tout entière.

Passons maintenant à l'application de cette médication telle que j'ai l'habitude de la prescrire.

La baignoire est dans la chambre du malade, près de son lit. On prépare le bain à 24 degrés centigrades. On met le malade tout nu dans son bain, et aussitôt on ajoute progressivement une assez grande quantité d'eau froide pour abaisser la température du bain à 22 degrés, à 21 degrés, à 20 degrés; à mesure qu'on ajoute l'eau froide, on retire du bain une égale quantité d'eau. Ce procédé a l'avantage d'éviter ou de modérer l'impression très pénible et le frisson qui accompagnent le bain qui est donné d'emblée à 20 degrés. Le malade doit rester dans son bain 12 à 15 minutes. Pendant la durée du bain, on tient sur sa tête des compresses d'eau froide et on peut lui frictionner le corps et les membres.

Au sortir du bain, le malade, qu'on n'a pas essuyé, est placé, tout ruisselant d'eau, dans une couverture de laine; on le couvre suffisamment, on lui fait boire une très légère infusion de tilleul ou de thé chaud avec une cuillerée à café de cognac et on le laisse bien tranquille. Presque toujours, le bain est suivi de bien-être, de sommeil, de transpiration et d'un abaissement notable de la température.

On donne un nouveau bain, trois ou quatre heures plus tard, suivant le cas, et le malade prend ainsi quatre, six, huit bains en vingt-quatre heures. Le nombre des bains est proportionné à l'état du malade et à l'élévation de la température. Si l'état général est bon, si les symptômes nerveux sont nuls, si la température ne dépasse pas 40 degrés et si elle ne remonte pas rapidement après l'abaissement momentané qui suit le bain, on se contentera de baigner le malade quatre fois par vingt-quatre heures, jour et nuit. Par contre, si la température est fort élevée et si elle reste élevée malgré les bains, si le malade a une tendance aux formes ataxo-dynamiques, qui sont, de toutes, les plus

terribles, il faut abaisser la température du bain et donner toutes les trois heures un bain à 20 degrés dont on abaisse graduellement la température à 19 ou 18 degrés.

La balnéothérapie doit être continuée pendant toute la durée de la fièvre typhoïde; on diminue le nombre des bains et on élève graduellement leur température, à mesure que la fièvre baisse et à mesure qu'on s'approche de la convalescence.

Si le malade a souillé l'eau de son bain par des déjections ou par des urines, il faut la changer pour le bain suivant; dans le cas contraire, il n'est pas utile de changer l'eau du bain plus d'une fois par vingt-quatre heures. Dans l'intervalle des bains, il est utile de laisser sur le ventre du malade des compresses imbibées d'eau froide et souvent renouvelées, en évitant toutefois de réveiller le malade s'il a l'heureuse chance de dormir.

Telle est la médication, voyons maintenant quelles en sont les *contre-indications* :

Peut-on mettre au bain froid le malade qui est en pleine transpiration? Non, il est préférable en pareil cas de retarder l'heure du bain et d'attendre la fin de la transpiration.

Peut-on mettre au bain froid le malade atteint de bronchite ou de congestion broncho-pulmonaire? Oui, la bronchite dothiéntérique fait partie du processus morbide, avec ou sans infection secondaire, elle est par conséquent passible du même traitement. Dans la fièvre typhoïde, comme dans la rougeole à forme typhoïde, j'ai remarqué que les manifestations broncho-pulmonaires sont améliorées par les bains froids, et à coup sûr elles n'en sont pas aggravées.

Peut-on mettre au bain froid le malade qui a des hémorragies intestinales? Je réponds oui sans hésiter. Je n'ai perdu que trois malades atteints de fièvre typhoïde avec hémorragies intestinales et traités par les bains froids; d'après mes observations, les hémorragies intestinales ne sont ni rappelés, ni aggravées par les bains froids; l'amélioration suit

son cours et la guérison peut être obtenue, même dans des cas qui semblaient désespérés. Mon ami Blache sait bien à quel cas je fais allusion, Marfan se rappelle certainement un fait analogue. Par conséquent, à moins de raisons spéciales, à moins que les hémorragies, par leur extrême abondance, menacent d'enlever le malade par syncope, je suis d'avis que l'hémorragie intestinale n'est pas une contre-indication du bain froid.

L'affaiblissement du cœur et du pouls, les intermittences cardiaques, les signes de myocardite sont-ils une contre-indication à l'usage des bains froids? Oui, si ces signes sont très accusés; mais on peut les modifier par la médication que nous étudierons plus loin, et de nouveaux bains froids sont indiqués.

La balnéothérapie, telle que je viens de l'exposer, ne constitue pas, à elle seule, le traitement de la fièvre typhoïde; une autre indication de premier ordre doit être remplie, il faut alimenter et faire boire les malades. Pour cela, rien ne vaut le régime lacté, qui est à la fois aliment, boisson et diurétique. A l'hôpital, mes malades prennent par vingt-quatre heures 2 litres de lait auquel je fais ajouter 50 à 100 grammes d'eau de chaux. Outre ces 2 litres de lait, on leur donne un ou deux litres d'eau de bonne provenance, bien fraîche, additionnée ou non de 20 grammes de lactose par litre, avec citron, orange, vin de Bordeaux, vin de Champagne. Si le malade a le dégoût ou l'intolérance du lait, qu'il peut du reste prendre froid ou chaud à son gré, on lui donne du bouillon de viande, du bouillon de légumes, des œufs crus, mais rien ne vaut le régime lacté.

Sous l'influence de ce traitement, bains froids, régime lacté, boissons abondantes, les urines sont belles et claires; le malade, qui avant le traitement ne rendait que 500 ou 400 grammes par jour d'urines sédimenteuses, rend maintenant 2 litres, 5 litres d'urines presque normales. Cette diurèse abondante est un des meilleurs éléments de pronostic. Tant que les reins fonctionnent bien, les symptômes

auraient-ils une notable intensité, on peut être tranquille, le poison est à peu près éliminé, les grands accidents sont habituellement écartés.

Grâce à cette médication, aussi simple que bienfaisante, l'aspect des malades ne rappelle plus l'ancien tableau classique de la fièvre typhoïde; on ne voit plus, ou presque plus, la langue sèche et rôtie, les dents fuligineuses, les narines pulvérulentes, le ventre météorisé, la figure empreinte de stupeur: la maladie a changé d'allures, les deux grands facteurs du mal, l'infection et l'intoxication, sont puissamment combattus. Je dirai même que, sous l'influence des bains froids donnés à temps, les grandes complications sont devenues beaucoup plus rares, ce qui abaisse le taux de la mortalité; le laryngo-typhus, les péritonites, les perforations intestinales, les symptômes ataxiques se voient beaucoup moins souvent qu'autrefois; voilà bien des années que je n'ai pas observé la mort subite, que j'avais autrefois trop souvent constatée.

Ces heureux résultats tiennent-ils à la médication actuelle, ou sont-ils le résultat d'une heureuse modification naturelle qui se serait faite dans l'évolution cyclique de la maladie? La fièvre typhoïde n'est-elle pas moins meurtrière, qu'elle n'était il y a vingt ans; s'est-elle atténuée, est-elle de sa nature moins virulente? Ces hypothèses seraient admissibles, car les maladies épidémiques, l'histoire de la médecine est là pour nous le dire, les maladies épidémiques paraissent subir non seulement des modifications annuelles, saisonnières (constitution médicale), mais elles paraissent subir également des modifications plus durables et à plus longue portée (fièvre stationnaire de Stoll). Je veux bien admettre cette hypothèse, j'ai respect et croyance pour certaines traditions qui nous ont été léguées par nos devanciers, je ne suis pas de ceux qui pensent que la médecine date d'hier,

1. Je constate que les épidémies de fièvre typhoïde que nous avons traversées actuellement à Paris, ont été plus mauvaises et plus meurtrières.

mais enfin je ne peux méconnaître que dans une foule de circonstances et notamment dans le traitement de la fièvre typhoïde, les plus grands progrès ont été réalisés; la balnéothérapie méthodique, systématique, bien appliquée, a réduit à 5 ou 6 ou 7 pour 100 la mortalité de la fièvre typhoïde, qui était de 18 à 20 pour 100. Elle a donc réalisé un immense progrès¹.

Le plus habituellement je limite l'action thérapeutique aux moyens que je viens d'indiquer; les bains froids, le lait, les boissons en abondance résumant pour moi le traitement; la quinine me paraît inutile; néanmoins, quelques médicaments peuvent être donnés avec avantage.

Contre la céphalée du début, l'antipyrine est un excellent médicament; on la donne à la dose de 1 à 2 grammes en vingt-quatre heures, par cachets de 50 centigrammes, et l'on applique sur la tête des compresses froides fréquemment renouvelées.

Les purgatifs sont indiqués au début de la maladie, mais plus tard, à la période des ulcérations intestinales, il faut ne donner que des lavements ou des laxatifs doux, tels que la manne à la dose de 15 à 25 grammes répartie dans le lait. Au cas de constipation, j'ai l'habitude de prescrire ce lait manné et j'en ai souvent constaté les bons effets.

La diarrhée est combattue efficacement par l'eau de chaux, par la décoction blanche de Sydenham à la dose de 150 grammes par jour, ou par le salicylate de bismuth à la dose journalière de 2 à 6 grammes. L'antisepsie intestinale (Boucard), pour être rigoureuse, est très difficile à réaliser et parfois mal acceptée par les malades.

Contre la congestion pulmonaire, on fait usage de ventouses sèches appliquées sur le thorax et sur les membres inférieurs: trente ou quarante ventouses matin et soir, auxquelles on associe, suivant le cas, des ventouses scarifiées et surtout des sangsues. On a soin de transformer le

1. Il faut convenir néanmoins que nous avons eu ces dernières années, en province comme à Paris, des épidémies fort graves avec mortalité élevée.

lit en plan incliné afin que le malade soit plus assis que couché.

On combat les hémorragies intestinales au moyen de la potion suivante, administrée par cuillerées :

Eau	120 grammes.
Sirop de ratanhia	50 —
Eau de Rabel	2 —

Si le cœur faiblit, si les pulsations radiales sont faibles, très fréquentes, irrégulières, on pratique des injections sous-cutanées de caféine à la dose journalière de deux ou trois seringues de Pravaz, suivant la formule suivante :

Eau distillée	10 —
Benzoate de caféine	2 —
Benzoate de soude	2 —

Le musc à la dose de 20 centigrammes à 1 gramme dans une potion, l'éther, le chloral, le bromure de potassium à la dose journalière de 2 à 5 grammes, rendent également de véritables services dans les formes nerveuses, délirantes, à prédominance ataxique.

À la fièvre typhoïde *adynamique*, avec tendance à la défaillance, au *collapsus*, il faut opposer les teintures de kola, de coca et de quinquina, l'acétate d'ammoniaque, le vin de Malaga, le champagne, les boissons alcoolisées, les injections sous-cutanées d'éther (1 gramme à 2 grammes par jour), les frictions générales à l'alcoolat de lavande.

Je recommande tout spécialement les injections de sérum artificiel à 200 et 500 grammes, plusieurs fois répétées dans le même journée. J'ai même l'habitude d'ajouter 10 centigrammes de benzoate de caféine par litre de sérum. Voir pour plus de détails le *Mémento thérapeutique* annexé à ce volume.

La quinine sera réservée pour les cas spéciaux où la fièvre semblerait revêtir quelque périodicité d'origine palustre. Je me suis longuement expliqué sur le traitement de la

péritonite typhique et sur le traitement de l'appendicite para-typhoïde, je n'y reviens pas.

Les escarres sont lavées à l'eau bouillie, faiblement boricuée, ou avec une solution de sublimé au 4/1000 et pansées avec la poudre de quinquina.

Les détails dans lesquels je suis entré au sujet de la pathogénie de la fièvre typhoïde disent assez quels doivent être les moyens *prophylactiques*. Dès qu'une épidémie s'est déclarée quelque part, dans une caserne, dans un campement, dans un collège, il faut isoler les malades, éloigner les sujets indemnes et rechercher activement les origines du mal pour les faire disparaître.

Sérothérapie. — La sérothérapie de la fièvre typhoïde est fondée sur ce fait expérimental que des animaux peuvent être habitués peu à peu à supporter des doses de virus typhoïde capables de tuer des animaux sains et que désormais leur sang a acquis des propriétés antagonistes de celles du poison de la dothiéntérie.

Le problème qui se pose est de savoir si le sérum des animaux immunisés peut être utilement injecté à l'homme affecté de fièvre typhoïde et quelle est la mesure de son efficacité.

Il y a dans le bacille de la fièvre typhoïde, comme dans tous les microbes pathogènes, plusieurs poisons. Celui qui donne les symptômes si particuliers de la dothiéntérie humaine a été isolé pour la première fois par Chantemesse. Il a comme caractéristique d'être très sensible à l'oxygène; il se fabrique rapidement dans certains milieux de culture et il est détruit assez vite au contact de l'air. Les effets de son injection aux animaux ont été étudiés par Chantemesse et par Balthazard. Cette toxine soluble injectée dans le sang des animaux touche peu aux globules rouges, mais elle frappe énergiquement les globules blancs et parmi ceux-ci surtout les polynucléaires. À dose rapidement mortelle, elle produit une hypoleucocytose qui augmente jusqu'à la mort; à dose moindre, la destruction initiale des polynucléaires est suivie d'une réaction hyperleucocytaire.

Dans la *rate*, la toxine typhique provoque une double série de modifications : la première a pour effet d'augmenter le nombre et le volume des macrophages qui sommeillaient dans la pulpe et dans les follicules lymphatiques et de leur faire englober et détruire les globules blancs et les globules rouges du sang intoxiqués par le poison typhique.

En second lieu, elle aboutit à accroître dans les follicules et dans les cordons de Billroth la néoformation des éléments de la série lymphogène; c'est un acte de réparation.

Dans les *ganglions lymphatiques* et les *plaques de Peyer*, le poison produit les mêmes phénomènes hypertrophiques que dans la *rate* (Balthazard) : mise en activité des macrophages qui sont surtout remplis de globules rouges, accroissement des dimensions des lymphocytes et multiplication rapide des cellules des follicules.

La *moelle osseuse* entre très rapidement en activité. Sa teinte jaune habituelle fait place à une teinte d'un rouge violacé quand l'intoxication est mortelle, et elle laisse sourdre du sang à la coupe. A travers la paroi rompue des capillaires les globules rouges ont envahi les travées intervésculaires et étouffent la prolifération cellulaire. Dans l'intoxication plus légère, on constate que la moelle crée rapidement des globules blancs polynucléaires destinés au remplacement de ceux qui sont détruits par la toxine.

Dans l'*intestin*, outre la diarrhée abondante, on note la dilatation des vaisseaux, l'œdème du tissu conjonctif des villosités et de la sous-muqueuse ainsi que l'évolution muqueuse d'un grand nombre de cellules épithéliales.

Dans le *foie* se produit une congestion avec altération du protoplasme des cellules hépatiques allant de la tuméfaction trouble à la dégénérescence grasseuse. Le glycogène diminue et la lécithine s'y accumule (Balthazard).

Le *rein* est un des organes les plus touchés par la toxine typhique. Dégénérescences des cellules des tubes contournés, abrasions, encombrements des tubes par des débris cellulaires informes et par des cylindres, glomérulites et, au

cas de chronicité, transformation scléreuse, telles sont les altérations les plus fréquentes.

Si l'on compare les lésions précédentes avec l'anatomie pathologique de la fièvre typhoïde humaine, on ne peut méconnaître une étroite ressemblance.

L'immunisation des chevaux par injection répétée d'une semblable toxine exige beaucoup de temps si l'on veut qu'elle soit exempte de danger et si l'on veut que le sang de l'animal qui fournira la saignée soit totalement dépourvu de toxicité.

Le sérum ainsi obtenu possède un fort pouvoir agglutinant. Injecté aux animaux, il les aide à supporter des doses de bacilles typhiques vivants ou des doses de toxine soluble qui font périr les animaux témoins.

Si sous la peau de l'oreille de plusieurs lapins, les uns neufs et les autres ayant reçu depuis quelques heures 2 ou 3 centimètres cubes de sérum, on injecte une même dose de bacilles typhiques, on voit au bout de huit à dix heures que dans l'oreille des lapins témoins les microbes grouillent et pullulent en liberté, comme dans un bouillon de culture, tandis que dans l'oreille des lapins qui ont reçu le sérum l'immense majorité des bacilles est englobée par les phagocytes et subit une destruction rapide. L'injection préventive de sérum qui sensibilise les microbes constitue donc un traitement anti-infectieux; elle constitue aussi un traitement antitoxique. Le sérum injecté préventivement deux à vingt-quatre heures avant la toxine protège le lapin contre une dose trois ou quatre fois mortelle. Les animaux se comportent alors quant aux variations leucocytaires comme les lapins immunisés par les injections faibles et répétées de toxine.

Lorsque le sérum est injecté *en même temps* que la toxine, son action est moins efficace, car les animaux qui ont reçu plus de deux fois la dose mortelle succombent. C'est que la destruction initiale des leucocytes n'est pas empêchée immédiatement; cependant, les réactions leucocytaires se font avec plus de précocité et d'intensité que chez les témoins; la congestion intense qui chez les témoins entravait la

genèse des leucocytes est beaucoup plus modérée, et la moelle osseuse présente une activité qui devient considérable au bout de 10 heures. Par conséquent le sérum antitoxique rend les leucocytes moins sensibles à l'action nocive de la toxine et exagère intensivement la réaction des organes hématopoiétiques.

Injecté après la toxine, le sérum agit avec d'autant moins d'efficacité que le temps écoulé entre la pénétration de la toxine et celle du sérum est plus grand. Quand l'intoxication des éléments de résistance est trop avancée, le choc favorable exercé par le sérum ne se produit plus avec la même utilité. D'où l'indication d'injecter le sérum chez l'homme d'une façon aussi précoce que possible. C'est là un point essentiel que mettent en lumière tous les faits expérimentaux.

La durée de l'action préventive du sérum déterminée expérimentalement est supérieure à 6 jours et inférieure à 15. La durée de l'immunité conférée par une injection de sérum est comprise à peu près entre dix et douze jours.

Il reste maintenant à examiner l'action de ce sérum sur l'homme atteint de fièvre typhoïde. Mais dès l'abord deux points qui découlent des faits expérimentaux doivent être bien présents à l'esprit du médecin. C'est que d'une part le sérum ne témoigne toute sa puissance que lorsqu'il agit sur un organisme qui a encore toute sa force et qui n'est pas profondément intoxiqué, d'où l'indication d'intervenir le plus tôt possible, et que d'autre part, en présence d'une intoxication profonde réalisée, il n'est pas utile d'injecter de fortes doses. Il faut craindre au contraire de sidérer la réaction; il faut donner une faible dose qui ne secouera pas violemment l'appareil leucopoiétique incapable de faire brusquement un trop gros effort. La guérison du malade sera plus lente, mais elle se fera en raison de l'aide apportée aux processus normaux de la défense; la résistance sera augmentée. On conçoit dès lors que l'utilisation de ce sérum exige chez le médecin une instruction clinique complète et aussi la connaissance du mode d'emploi et des ressources

du remède. Il faut se souvenir qu'il s'adresse surtout à la cause de la maladie. Ce sérum est anti-infectieux et antitoxique, mais moins antitoxique que le sérum antidiphthérique: c'est pourquoi le traitement des symptômes toxiques proprement dits doit encore être poursuivi — avec le sérum actuel — par la balnéothérapie froide. Les deux médications ne s'excluent pas, elles s'entr'aident.

Le traitement de la fièvre typhoïde par la sérothérapie et par les bains froids se poursuit dans le service de Chantemesse depuis deux ans et demi. Tous les malades, sans exception, au nombre de 350, ont été traités par cette méthode; 15 ont succombé, soit une mortalité totale inférieure à 4 pour 100. Dans le service de Josias, 80 enfants ont été ainsi traités systématiquement: deux ont succombé, un à la perforation de l'intestin survenue le jour même de l'injection, l'autre à un laryngo-typhus. Toujours les malades traités avant la fin du 7^e jour ont guéri et la fièvre typhoïde a été d'autant plus courte et la guérison d'autant plus rapide que l'injection du sérum a été faite plus près du début de l'affection. On se rapproche ainsi des résultats expérimentaux de l'injection dite préventive, puisque la dothiëntérie a d'ordinaire le privilège chez l'homme d'envahir lentement et de n'altérer les organes que peu à peu.

Indépendamment des résultats fournis par la diminution de la mortalité, l'action du sérum se manifeste sur l'évolution des divers symptômes. Dans les formes moyennes où le malade se défend bien, on voit la température s'abaisser vingt-quatre heures après l'injection et descendre régulièrement. Dans 61 cas traités dès le début, c'est-à-dire au 4^e ou 5^e jour, l'apyrexie est obtenue en quelques jours. Dans les formes graves, celles où il faut injecter peu de sérum, la défervescence est moins rapide, mais il est exceptionnel que trois ou quatre jours après l'injection le malade ne puisse commencer à sauter des bains. La durée de la période de balnéation froide, qui est parfois très longue chez certains malades traités seulement par les bains, est ici très abrégée. Après l'injection, la pression sanguine s'élève et la quantité

d'urine augmente; aussi est-il nécessaire, avec le sérum, de supprimer tout médicament qui accroît la tension vasculaire, et en particulier la caféine. Le sérum ne détermine pas d'albuminurie.

En même temps que la température baisse, l'état général s'améliore; le visage perd son aspect plombé et devient rosé. Les malades injectés au plus tard le 7^e jour n'ont pas de perforation; au moins n'en a-t-on jamais constaté jusqu'ici sur le grand nombre de sujets ainsi traités. Introduit plus tardivement, le sérum ne met pas à l'abri de la perforation; il n'est pas capable de supprimer les effets d'une nécrose intestinale déjà réalisée.

L'action réfrénatrice du sérum sur l'évolution de la fièvre typhoïde se voit avec beaucoup de netteté dans les rechutes. Au bout d'une douzaine de jours, le bénéfice de l'immunité passive procurée par le médicament disparaît, et une rechute se montre quelquefois. Alors une nouvelle injection de sérum l'empêche de se développer, ou l'arrête, ou la modère, en donnant naissance à une défervescence par lysis. Un fait qui mérite l'attention s'est présenté quatre fois sur 350 malades. Des patients atteints de fièvre typhoïde ont reçu du sérum dès le début de leur maladie, vers le 4^e ou le 5^e jour. En moins d'une semaine leur maladie était finie, ils étaient apyrétiques et revenus à une santé en apparence parfaite.

Cependant, au bout de deux mois dans deux cas, de trois mois dans le troisième cas et de six mois dans le quatrième à l'occasion d'un refroidissement, d'un surmenage ou d'une intoxication par viande avariée, la fièvre typhoïde a reparu et a évolué d'une façon d'ailleurs bénigne. Cet exemple de microbisme réfréné et rendu latent par l'injection de sérum mérite l'attention au point de vue de la physiologie pathologique de la maladie.

Quel que soit l'avenir thérapeutique réservé au sérum anti-typhoïde — qui doit être encore longtemps soumis à l'observation, — on ne peut méconnaître qu'il constitue un médicament puissant, s'adressant à la cause même de la maladie, ce que nous ne possédions pas jusqu'ici.

§ 2. TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Le *typhus*, encore nommé *typhus exanthématique*, *typhus fever*, doit être nettement distingué de la fièvre typhoïde. Ces maladies font bien partie du même genre, mais, ainsi qu'on le verra dans le cours de cette description, elles forment deux espèces différentes.

Étiologie. — L'Irlande et la Silésie sont en Europe les deux principaux foyers du typhus : de l'Irlande il rayonne facilement en Angleterre, où le typhus et la fièvre typhoïde existent également; de la Silésie il rayonne dans les pays voisins, et les épidémies de typhus qui ont éclaté à Berlin ne reconnaîtraient pas d'autre source, d'après Virchow. Nous avons eu le typhus en France à diverses époques : il était d'importation étrangère; en 1856, il a suivi le retour de nos soldats de Crimée.

Depuis 1870, il a fait plusieurs apparitions en Bretagne : Riantez (1870-1872), Rouisson (1872-1875), l'île de Molène (1878), l'île Tudy (1891). Enfin, en 1891-1892, il a éclaté à la prison de Nanterre, et de là il a gagné Paris. Quelques mois auparavant, Leloir¹ en avait observé un certain nombre de cas à Lille, et sa présence a été ultérieurement signalée à Beauvais, Amiens, le Havre, etc.

Le typhus est épidémique et contagieux : la contagion est prouvée par un grand nombre d'observations²; ainsi, en Crimée, la mortalité par le typhus était de 12,88 sur 100 pour les médecins militaires, tandis qu'elle n'était que de 0,47 sur 100 pour les officiers (Laveran). Dans la dernière épidémie parisienne, le personnel hospitalier a été tout particulièrement éprouvé. Netter³ admet que la contagion

1. Leloir. *Acad. de méd.*, 1895.

2. Chauffard. *Étude clin. du typh. contag.*, Paris, 1886.

3. Netter et Chantemesse. *Soc. méd. des hôpit.*, juillet 1892.