

The bacteriology of fever in Malta: two papers, both reprinted from the Annales de l'Institut Pasteur, bound into one volume

Publication/Creation

1893

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/m4rp44pq>

License and attribution

You have permission to make copies of this work under a Creative Commons, Attribution, Non-commercial license.

Non-commercial use includes private study, academic research, teaching, and other activities that are not primarily intended for, or directed towards, commercial advantage or private monetary compensation. See the Legal Code for further information.

Image source should be attributed as specified in the full catalogue record. If no source is given the image should be attributed to Wellcome Collection.



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

THE BACTERIOLOGY
OF FEVER IN
MALTA.

BRUCE — HUGHES

39

13

13



R.A.M.C.
MUNIMENT
ROOM

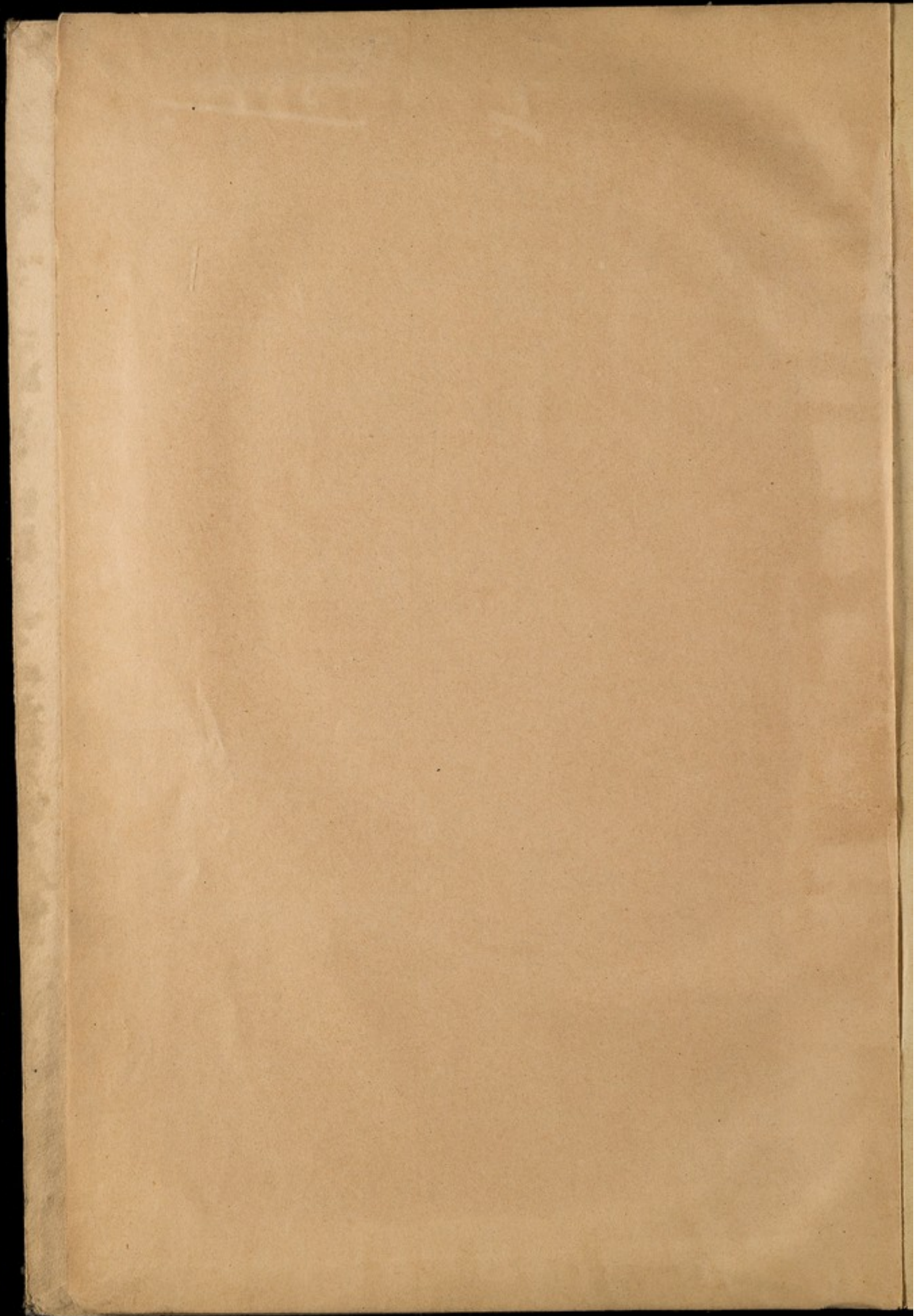
Presented by George Coft
M. P. Hughes to the
Library

22-10-25.

I Bruce April 1898
2 Hughes August 1898

No. 62





1.

Avril
May 1893.



SUR UNE NOUVELLE FORME DE FIÈVRE

RENCONTRÉE SUR LES BORDS DE LA MÉDITERRANÉE

PAR M. DAVID BRUCE

Surgeon-Captain, Army medical School, Netley.

Pendant mon service à Malte, de 1884 à 1889, j'ai eu souvent l'occasion d'étudier une forme de fièvre qui y est fréquente et qui a été jusqu'ici confondue, soit avec la fièvre typhoïde, soit avec la fièvre intermittente.

Convaincu que la meilleure méthode de diagnose d'une maladie infectieuse est l'isolement du microbe qui la produit, j'ai cherché le bacille d'Eberth ou le plasmodium de Laveran dans le sang et les tissus des malades atteints. Je n'ai trouvé aucun de ces parasites, mais j'ai toujours rencontré un micrococcus qui, à ma connaissance, n'a été découvert dans aucune autre maladie, et qui n'existait sûrement pas dans les autres maladies que j'ai étudiées à Malte. Les cultures pures de ce coccus, inoculées sous la peau des singes, ont produit la même affection que chez l'homme. L'objet de ce mémoire est de donner une courte description de cette fièvre que, faute d'un meilleur nom, j'appellerai *fièvre méditerranéenne*, et du microbe qui la produit. Je voudrais aider ainsi à la faire reconnaître, dans le cas où elle sévirait aussi à Tunis ou dans quelque autre ville française des bords de la Méditerranée.

I

La fièvre méditerranéenne peut être brièvement définie comme une maladie infectieuse, caractérisée cliniquement par de la fièvre, des sueurs profuses, de la constipation, des rechutes fréquentes, et qui est accompagnée ou suivie par des douleurs vives, de caractère rhumatismal ou névralgique, avec gonflement des articulations ou orchite.

Anatomiquement, la maladie est marquée par l'élargissement et le ramollissement de la rate, des altérations parenchymateuses de divers organes. Elle diffère de la fièvre typhoïde en ce qu'il n'y a ni élargissement ni ulcération des plaques de Peyer, ni bacilles d'Eberth, et en ce qu'on y trouve constamment le micrococcus de la fièvre méditerranéenne.

Étiologie. — Cette fièvre, que je n'ai eu occasion d'étudier qu'à Malte, est probablement très répandue sur les rivages et les îles de la Méditerranée. On ne peut par exemple pas douter de son existence à Gibraltar, où elle porte le nom de *Rock fever* : on en rencontre souvent à l'hôpital militaire de Netley (1), chez des rapatriés venant de cette station. J'ai aussi eu l'occasion de voir, à l'hôpital naval de Malte, des cas de fièvre contractés sur les divers points de la Méditerranée visités par la flotte anglaise, et je me suis convaincu de leur identité avec l'affection que je vais décrire.

Il y a aussi, je crois, de bonnes raisons de penser que cette fièvre est la même que celle que divers savants italiens ont décrite comme *adéno-typhoïde*, *typhoïde intermittente* (2), *typhoïde atypique* (3), *fièvre sudorale* (4) et autres noms. Plus tard, quand les caractères et la spécificité de cette fièvre seront mieux connus, je ne doute pas qu'on ne lui trouve une large aire d'expansion, et qu'on ne lui rapporte pas des cas très nombreux pris aujourd'hui pour des cas de fièvre typhoïde ou intermittente.

A Malte, la fièvre méditerranéenne est endémique, et on en observe toute l'année des cas à l'hôpital militaire chez les soldats anglais.

En gros, je peux dire qu'il y a environ 3 0/0 de l'effectif attaqués par cette maladie. Mais il y a des cas où elle devient épidémique dans une caserne et atteint 15 à 20 0/0 des hommes ;

cela arrive surtout aux régiments contenant des soldats affaiblis, soit parce qu'ils sont trop jeunes, soit pour toute autre cause de débilitation, et qui arrivent à Malte pendant la saison chaude. Je ne voudrais pourtant pas dire que cette fièvre est une fièvre d'encombrement et de débilitation comme le typhus exanthématique, car elle attaque les officiers et leurs familles, logés dans des maisons vastes et bien aérées, dans une aussi large mesure que les soldats dans les casernes les plus encombrées.

Comme on peut s'y attendre, c'est pendant les mois d'été qu'elle prévaut à Malte. Pendant les cinq ans que j'y ai passés, j'ai eu en traitement 400 cas de fièvre méditerranéenne, sur lesquels 216 sont entrés à l'hôpital pendant les mois d'été et 184 pendant le reste de l'année.

Quand ces malades arrivaient à l'hôpital, on les répartissait d'ordinaire dans les salles au milieu des autres malades : je n'ai malgré cela observé aucun cas de contagion sur ces malades ou sur le personnel de l'hôpital. En cela, comme sur quelques autres points, la fièvre méditerranéenne ressemble à la fièvre typhoïde.

Quant à la façon dont elle se répand, si c'est par les voies respiratoires ou digestives, on ne sait rien de précis. Il faut pourtant noter que les grandes améliorations apportées au service de l'eau dans les grandes villes ont eu peu ou pas d'effet pour diminuer le nombre des cas parmi les soldats. Autrefois l'eau était puisée dans des citernes souterraines et était facile à contaminer. Maintenant les casernes sont pourvues d'eau potable arrivant sous pression constante.

Les autres points que j'ai à mentionner au sujet de l'étiologie de la fièvre méditerranéenne n'exigent que quelques mots. La période d'incubation peut varier probablement de quelques jours à quelques semaines, car on voit la maladie apparaître sur des individus après leur retour en Angleterre, de 15 à 17 jours après leur départ de Malte. Quand un malade est atteint, c'est en général pour longtemps. Les soldats font, par exemple, en moyenne, un séjour de 90 jours à l'hôpital. La durée de la fièvre est pourtant très variable.

Malgré cette longue évolution, le nombre des cas mortels n'est pas considérable et ne dépasse guère 2 0/0.

II

Description clinique. — Donnons tout de suite une courte description clinique d'un de ces cas graves de fièvre méditerranéenne que l'on observe souvent à Malte. Admis à l'hôpital, le malade souffre souvent pendant 8 à 10 jours d'insomnies et de maux de tête d'intensité très variable. Il présente ordinairement un visage congestionné, fréquemment des bourdonnements d'oreille, parfois des épistaxis. Sa langue est couverte d'un enduit épais, blanc jaunâtre, et il y a souvent congestion du pharynx. L'appétit est absent; il y a des nausées amenant parfois des vomissements, et de la sensibilité dans la région épigastrique. La constipation est la règle, mais il y a souvent de la diarrhée dans les cas les plus graves, et les évacuations sont souvent marbrées de sang. Le foie et la rate sont élargis et mous sous la pression. La tympanite est rare, mais on la rencontre, et aussi des gargouillements dans la fosse iliaque.

A ce moment, on observe presque toujours un léger rhume avec peu d'expectoration. La respiration a quelque chose d'inquiétant. Elle est âpre et craquante, avec, çà et là, de la crépitation moite.

La fièvre méditerranéenne se distingue de la fièvre typhoïde par l'absence de l'éruption rosée caractéristique de cette dernière maladie, mais le malade est souvent baigné dans une transpiration profuse, et présente souvent des sudamina plus ou moins abondants. On observe quelquefois un délire plus ou moins prononcé, surtout la nuit, mais à moins qu'il n'y ait de grands maux de tête ou des douleurs dans la région lombaire, le malade ne se plaint pas.

Derniers symptômes. — A la fin de cette période, les maux de tête et les symptômes aigus disparaissent d'ordinaire, et alors commence une longue et monotone période de maladie, aussi désespérante pour le malade que pour le médecin. Le patient a son aspect naturel, mais un peu hébété. Sa langue est assez nette. Ses intestins ont besoin d'excitants pour fonctionner. La transpiration profuse persiste, la température s'élève, et de jour en jour le malade s'affaiblit, devient chancelant, et perd de son poids. Il dort assez bien, n'a ni délire ni insomnies, ne se plaint

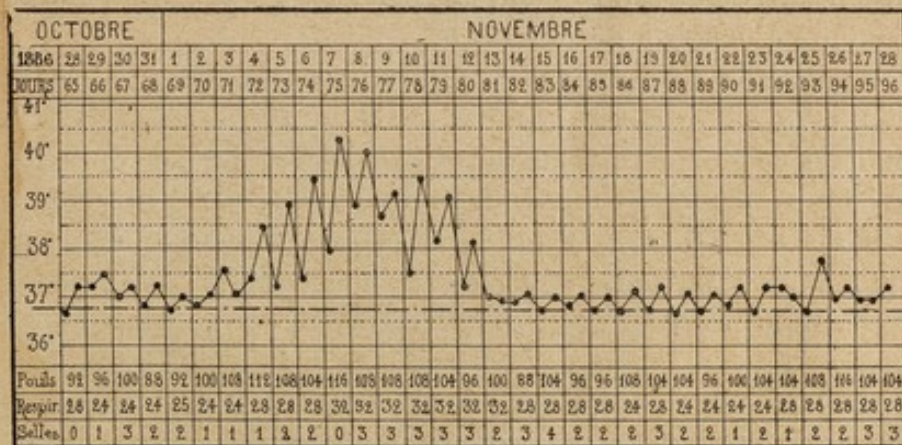
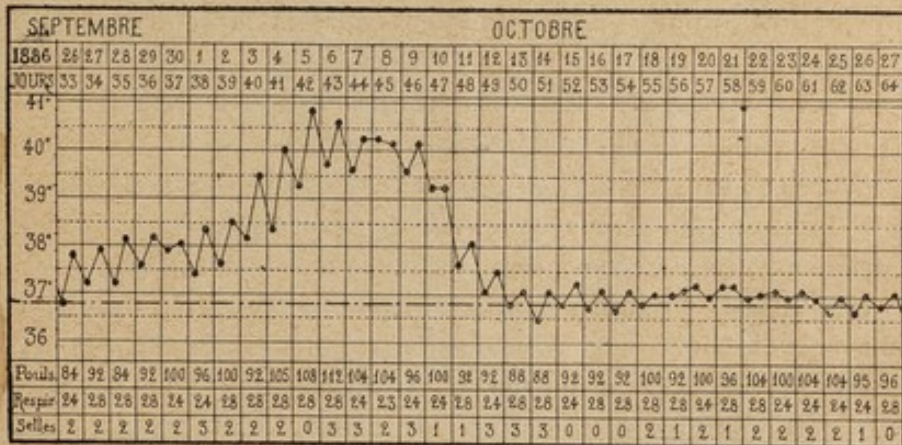
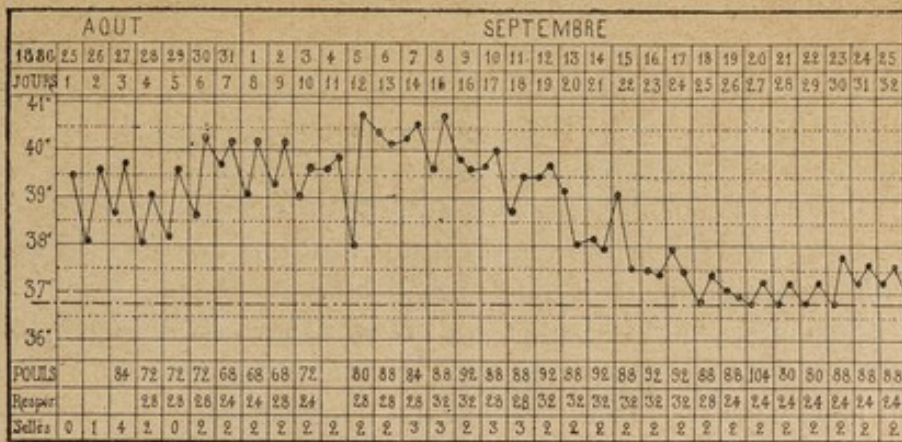


Fig. 1.

pas, et prend, sans en souffrir, de grandes quantités de liquide et de stimulants. Les seuls changements qui surviennent dans son état proviennent d'affections rhumatismales dans ses articulations. Un jour, c'est le genou qui est rouge, gonflé et très sensible au toucher; quelques jours après c'est le poignet. Parfois plusieurs articulations sont atteintes à la fois, ou il peut y avoir de la névralgie intercostale, de la sciatique, ou de l'inflammation et du gonflement dans le testicule.

Plusieurs semaines se passent ainsi : mais enfin la température revient peu à peu normale, le malade remonte peu à peu, son sang regagne le nombre normal d'hématies, le poids augmente et les forces reviennent.

Voilà la description clinique d'un cas ordinaire bien dessiné. Mais l'élévation de température est parfois le seul symptôme morbide, et, à l'autre extrême, la fièvre peut être au contraire assez grave pour être absolument impossible à distinguer de la fièvre typhoïde la plus rapidement mortelle.

Courbe de température. — Sans entrer dans d'autres détails sur les symptômes, je crois utile de dire quelques mots sur les courbes des températures dans la fièvre méditerranéenne.

Il suffit d'en examiner quelques-unes pour être frappé de leur irrégularité. On y voit aussi que dans la grande majorité des cas, cette fièvre a le type continu, les différences entre les températures du matin et du soir n'atteignant pas 1° . Mais parfois la fièvre tend à assumer le caractère rémittent ou intermittent, la température étant normale ou à peu près le matin, et montant le soir à 40° ou $40^{\circ},5$.

Les cas bénins et sans complications donnent une courbe atteignant $39^{\circ},5$ ou 40° pendant les 8 ou 10 premiers jours, et tombant ensuite au niveau normal du 15° au 20° jour, moment où la convalescence commence et se poursuit sans interruption.

Mais dans les cas typiques ordinaires, la marche est beaucoup moins satisfaisante, comme on peut le voir dans le diagramme précédent, relatif au même malade, qui montre la longue durée de la fièvre et ses rechutes si fréquentes (fig. 1).

On voit sur ce tracé une première élévation de température, arrivant à $40^{\circ},5$ et descendant ensuite jusqu'à la normale, qui est atteinte le 26° jour. Après 8 ou 10 jours d'apyrexie, il y a eu une nouvelle ascension thermique atteignant $40^{\circ},7$, et signa-

lant une rechute qui dure 16 jours. Après 3 semaines, nouvelle période pyrétique, un peu plus courte que la précédente, et où le thermomètre atteint $40^{\circ},3$. Après cette rechute, la température n'était pas satisfaisante, avait tendance à s'élever au-dessus de la normale, et il y a eu comme une menace d'une nouvelle attaque entre le 112^e et le 118^e jour. Mais cette attaque a avorté,

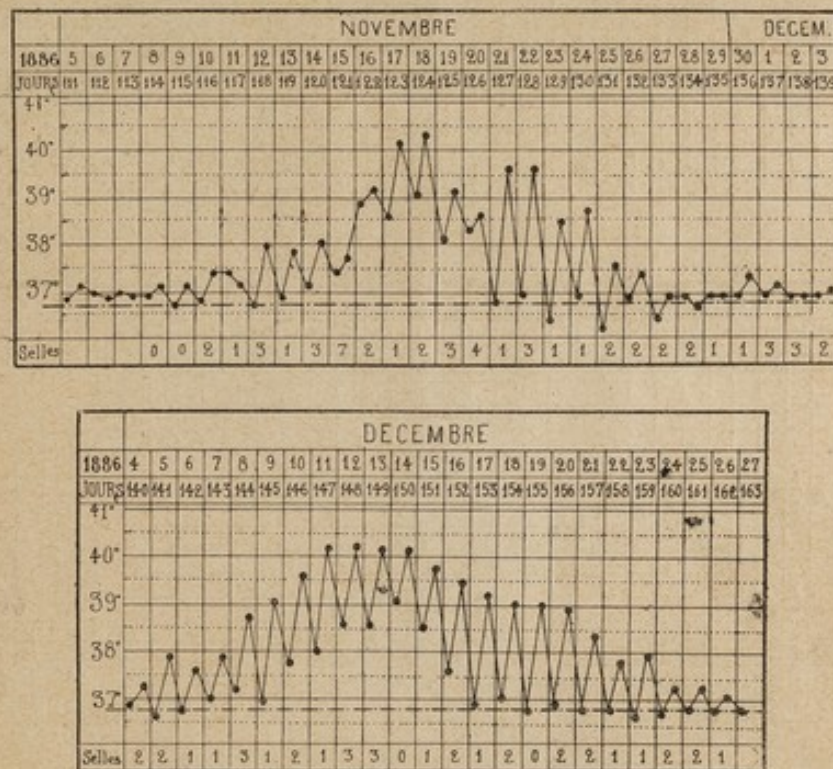


Fig. 2.

la température n'ayant pas atteint $38^{\circ},5$. Elle reste normale à partir de ce moment, et le malade, quoique faible et anémié, est renvoyé à son régiment pour être employé le premier mois à des besognes légères.

Que ces rechutes puissent se produire longtemps après le début, c'est ce que montre le tracé ci-dessus, qui en signale deux entre le 115^e et le 160^e jour de la maladie (fig. 2).

Bien que la marche de la température dans la fièvre méditerranéenne ait une tendance marquée à revêtir la forme ondulatoire, il y a pourtant de rares cas où les ondes caloriques sont séparées par des périodes régulières d'apyrexie.

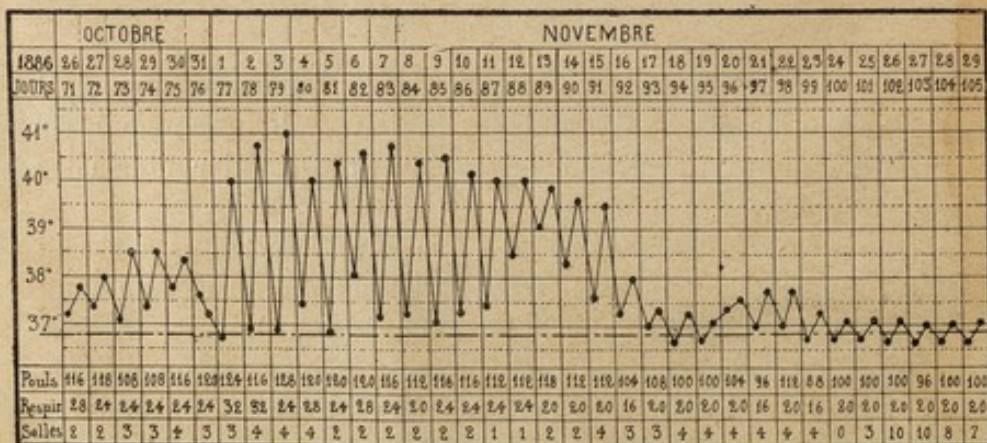
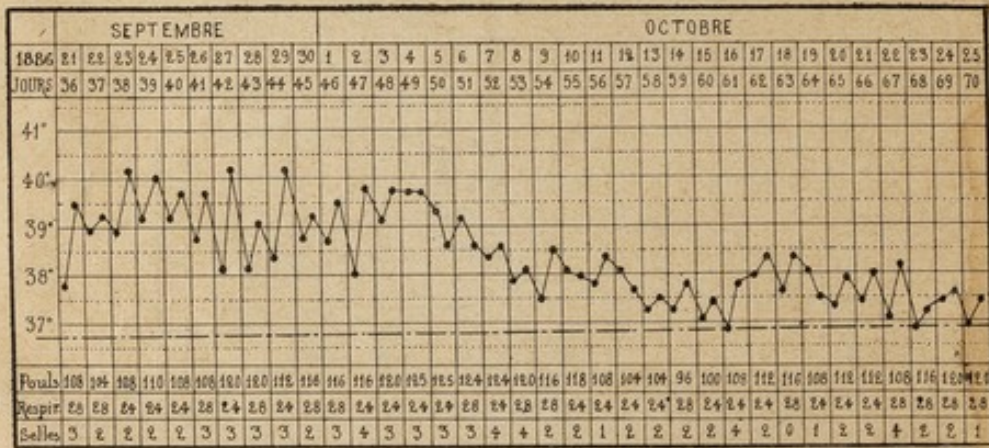
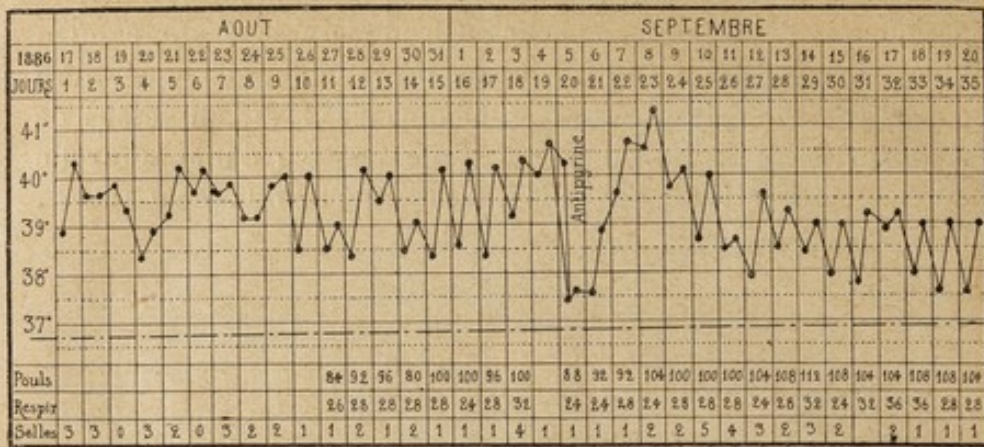


Fig. 3.

Dans la plupart des cas, la température reste un demi-degré ou un degré au-dessus de la normale entre les diverses recrudescences, et dans quelques-uns l'irrégularité de la fièvre masque partiellement ou complètement la succession des ondes.

C'est un de ces cas irréguliers que présente le tracé (fig. 3), où la température n'atteint sa hauteur normale que vers le 100^e jour.

En l'examinant, on voit que la première et la seconde des poussées de chaleur sont séparées par une période, non d'apyrexie, mais de températures plus basses, et qu'entre la seconde et la troisième poussée, la température est toujours supérieure à la normale, sauf en quelques points.

La troisième onde, du 77^e au 87^e jour, est intéressante comme exemple de ce type intermittent que nous avons signalé plus haut, la température étant à peu près normale à 8 heures du matin, tandis qu'à 2 heures du

soir elle est montée à 40^o,9 et même une fois à 41^o.

Dans les cas mortels, la température monte d'ordinaire rapidement avant la mort, atteignant 43^o,3 ou même, comme dans le tracé ci-dessous, 44^o,2. (Fig. 4.)

Bactériologie. — Le microbe de la fièvre méditerranéenne a été découvert par moi en 1887 à Malte (6), et sa présence constante dans les organes chez les malades morts de cette maladie a été vérifiée dans la même île par les deux chirurgiens Gipps R. N. et Hughes A. M. S. (7). On ne l'a signalé à ma connaissance dans aucune autre fièvre observée sur les bords de la Méditerranée.

Ce micrococcus (fig. 5), que j'ai appelé *M. Melitensis*, est rond ou légèrement ovale. Il mesure 0,3 μ de diamètre sur les préparations sèches. Dans l'eau, ce sont des points brillants, en actif mouvement moléculaire, presque tous simples, rarement par paires, jamais en chaînes. Il n'a pas de mouvements spontanés.

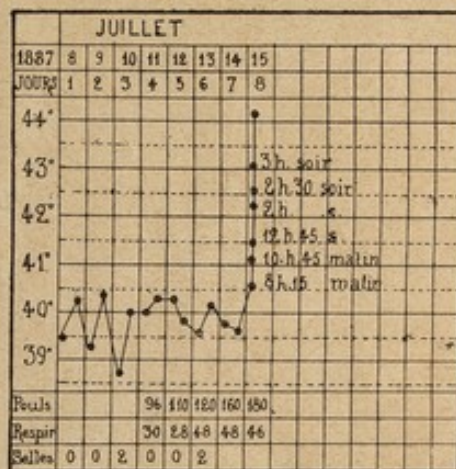


Fig. 4.

Il se colore bien par les solutions aqueuses de violet de gentiane, mais non par la méthode de Gram.

Dans du bouillon peptonisé, à 37°, on n'observe rien les premiers jours, mais le liquide se trouble ensuite, sans formation de pellicule à la surface.

Le meilleur milieu de culture est du bouillon de bœuf gélosé avec 0,5 0/0 de peptone, qu'on inocule soit par piqûre, soit en surface. Sur les cultures en piqûre faites avec la rate d'un cas mortel ou une culture antérieure, il n'y a pas de changement

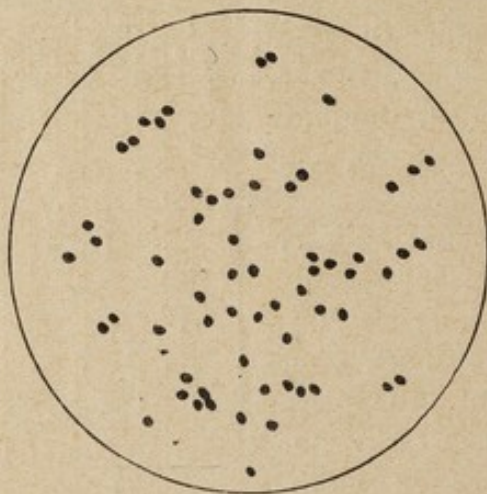


Fig. 5. *Micrococcus Melitensis*.

visible pendant plusieurs jours. On voit ensuite apparaître de petites taches d'un blanc de perle autour du point piqué, et de petites colonies blanches sur le parcours de l'aiguille. Après quelques semaines les colonies de la surface forment une rosette; la piqûre est une trainée massive, de couleur jaune-brun, à contour dentelé. Après quelques mois, la culture ne s'est pas étendue, et s'est foncée en couleur.

En surface, les colonies se présentent un peu autrement. Quelques-unes atteignent 2 à 3 millimètres de diamètre après 9 à 10 jours à 37°; elles sont rondes, à contour régulier; elles font un peu saillie au-dessus de la surface de la gélose, et ont un aspect lisse et brillant. Examinées par transparence, leur centre apparaît jaunâtre, la périphérie blanc bleuâtre. Ces mêmes colonies, à la lumière réfléchie, ne montrent pas trace de jaune, elles sont d'un blanc laiteux. Elles s'étendent peu et ne dépassent

pas, au bout d'un couple de mois, la largeur d'un grain de chènevis.

Le temps nécessaire pour que les colonies deviennent visibles à l'œil nu est assez constant. Il est de 7 jours à 25°, de trois jours et demi à 37°.

Quand les cultures par piqûre sont faites sur de la gélatine nutritive à 10 0/0, maintenue à 22°, le développement est faible ou nul. Après un mois, le trajet de l'aiguille est à peine marqué, et à la surface on ne voit qu'une petite colonie blanche de la grosseur d'une tête d'épingle. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Les cultures sur plaque de gélatine ne sont pas pratiques, à raison de la lenteur du développement du micrococcus aux températures auxquelles ce milieu reste solide.

Il n'y a pas de développement sur pomme de terre à la température du sang.

Voici la liste et les courbes de température des cas mortels desquels j'ai retiré des cultures pures du micrococcus de la fièvre méditerranéenne :

1^{er} Cas. — H. D., 24 ans, admis le 25 juin 1887, mort à 5 h. 30 du soir, le 6 juillet 1887. — Autopsie 10 minutes après la mort. Pas d'élargissement ni d'ulcération des plaques de Peyer. Le tracé (fig. 6), donne la marche de la maladie.

2^o Cas. — A. B., 24 ans, admis le 26 juin 1887, mort le 11 juillet 1887. On n'a pas fait l'autopsie, mais 7 heures après la mort j'ai pu retirer une petite portion de la pulpe splénique pour inoculer des tubes de gélose, en employant un trocart et une canule stérilisés.

3^o Cas. — B. E., 23 ans, admis le 8 juillet, mort à 3 h. 30, le 15 juillet 1887. — Autopsie 10 minutes après la mort. Pas d'élargissement ni d'ulcération des plaques de Peyer. Voir, pour le tracé, la fig. 4.

4^o Cas. — J. C., âgé de 23 ans. Admis à l'hôpital le 30 juin, mort le 23 juillet 1887. — Autopsie 10 minutes après la mort. Pas

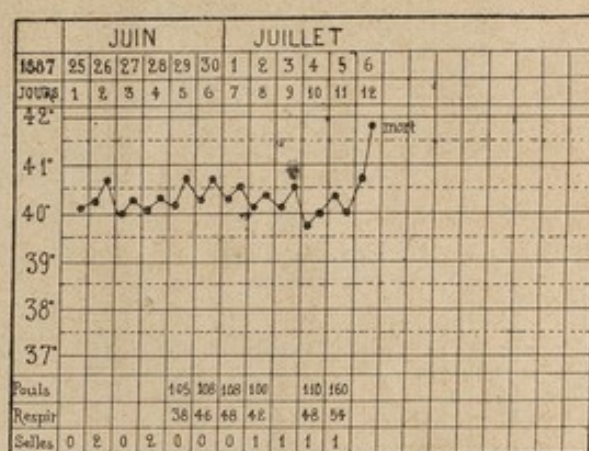


Fig. 6.

d'élargissement ni d'ulcération des plaques de Peyer. Tracé fig. 7.

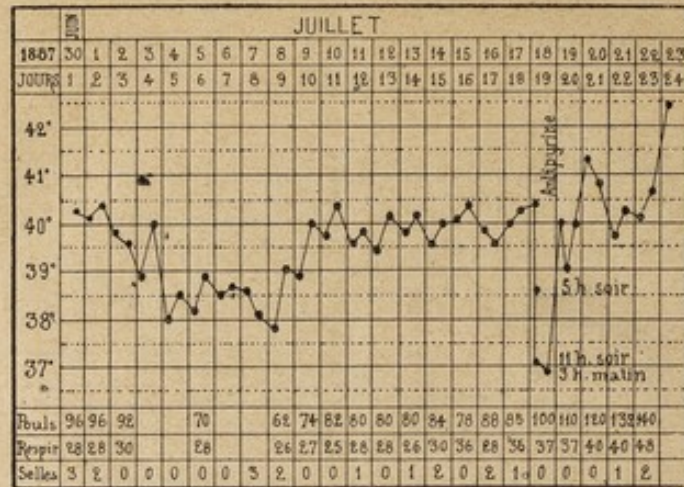


Fig. 7

5^e Cas. — G. W., 23 ans, admis le 1^{er} août 1887, mort à 5 heures du matin le 22 septembre 1887. — Autopsie 40 minutes après la mort. Tracé fig. 8.

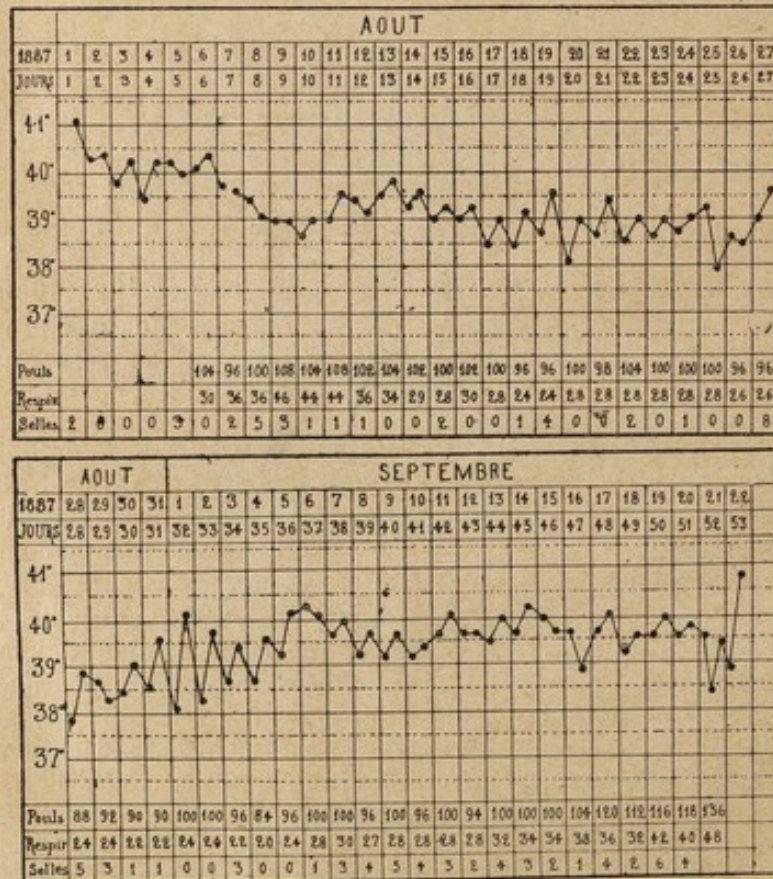


Fig. 8.

pesant 373 grammes, noire et de consistance assez ferme. Plaques de Peyer normales, ainsi que les glandes solitaires. Pas d'ulcération nulle part. Glandes mésentériques non élargies.

10^e Cas. — G. S., 24 ans, 8 jours de maladie. — A l'autopsie, un peu de congestion à la base du poumon, en arrière. Foie pesant 2,730 grammes, élargi et congestionné. Intestins normaux. Rate congestionnée, pesant 400 grammes.

De tous ces cas, on a toujours réussi à tirer des cultures pures du micrococcus décrit plus haut. D'ordinaire les inoculations se faisaient avec la rate, mais parfois avec le foie et les reins. Le microbe de la fièvre méditerranéenne semble ne jamais

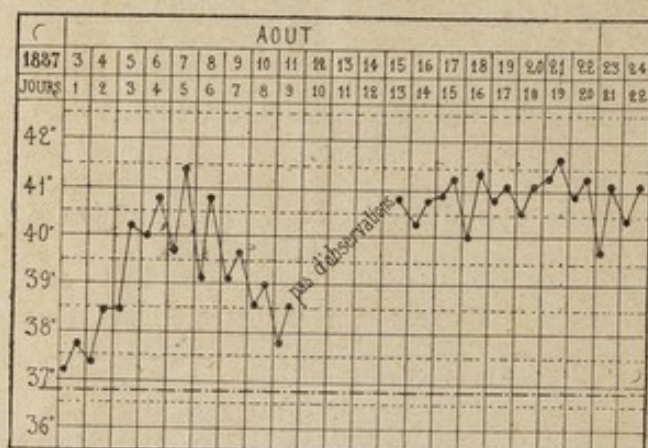


Fig. 11.

circuler avec le sang, ce que j'ai eu souvent l'occasion de vérifier. Cependant le D^r Hughes dit l'avoir retiré du sang d'un singe mort de la maladie.

En outre des cultures faites au moyen des organes frais après la mort, j'ai réussi deux fois à en obtenir par ponction de la rate pendant la vie, si bien qu'on peut considérer comme démontré la présence constante de ce micrococcus dans les cas de fièvre méditerranéenne à Malte.

Transmission de la fièvre méditerranéenne aux animaux. — On n'obtient que des résultats négatifs en inoculant de petites quantités de cultures pures de ce micrococcus sous la peau des souris, des cobayes et des lapins. Avec le singe, on réussit mieux, comme le montrent les expériences suivantes :

Exp. I. — Singe mâle, de l'espèce bonnet. Dans la quinzaine avant l'inoculation, la température de ce singe a varié entre 37°,2 et 37°,8. Il était

P. 302. The 4 lines above the

Chart

—

Capt. Kennedy

P.A.M.C.

pesant 373 grammes, noire et de consistance assez ferme. Plaques de Peyer normales, ainsi que les glandes solitaires. Pas d'ulcération nulle part. Glandes mésentériques non élargies.

10^e Cas. — G. S., 24 ans, 8 jours de maladie. — A l'autopsie, un peu de congestion à la base du poumon, en arrière. Foie pesant 2,730 grammes, élargi et congestionné. Intestins normaux. Rate congestionnée, pesant 400 grammes.

De tous ces cas, on a toujours réussi à tirer des cultures pures du micrococcus décrit plus haut. D'ordinaire les inoculations se faisaient avec la rate, mais parfois avec le foie et les reins. Le microbe de la fièvre méditerranéenne semble ne jamais

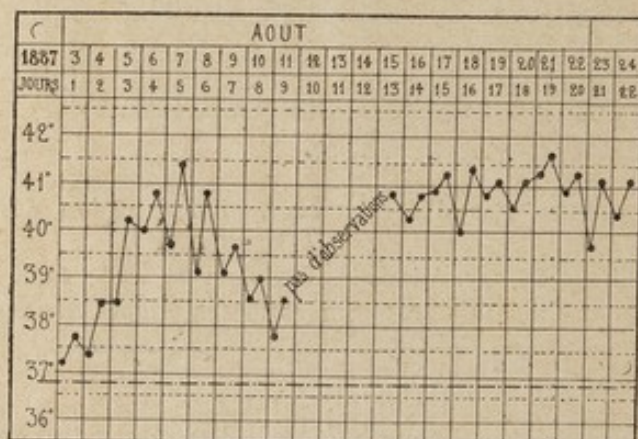


Fig. 11.

circuler avec le sang, ce que j'ai eu souvent l'occasion de vérifier. Cependant le Dr Hughes dit l'avoir retiré du sang d'un singe mort de la maladie.

En outre des cultures faites au moyen des organes frais après la mort, j'ai réussi deux fois à en obtenir par ponction de la rate pendant la vie, si bien qu'on peut considérer comme démontré la présence constante de ce micrococcus dans les cas de fièvre méditerranéenne à Malte.

Transmission de la fièvre méditerranéenne aux animaux. — On n'obtient que des résultats négatifs en inoculant de petites quantités de cultures pures de ce micrococcus sous la peau des souris, des cobayes et des lapins. Avec le singe, on réussit mieux, comme le montrent les expériences suivantes :

Exp. I. — Singe mâle, de l'espèce bonnet. Dans la quinzaine avant l'inoculation, la température de ce singe a varié entre 37°,2 et 37°,8. Il était

vif, mangeait bien et semblait en très bon état. Avec une portion de colonie prise sur un tube de gélose et délayée dans une petite quantité d'eau stérilisée, on lui a fait une inoculation sous la peau de l'avant-bras, avec toutes les précautions antiseptiques. Le tube de semence provenait du 1^{er} cas ci-dessus et avait un mois de culture.

Le tracé qui précède montre la marche de la température (fig. 11).

A l'autopsie, pas de tuberculose pulmonaire; foie congestionné, rate énormément élargie; pas d'ulcérations sur la membrane muqueuse des intestins. Immédiatement après la mort, on inocule 6 tubes de gélose avec la rate et 2 avec le foie. Dans tous, sauf un tube du foie, développement,

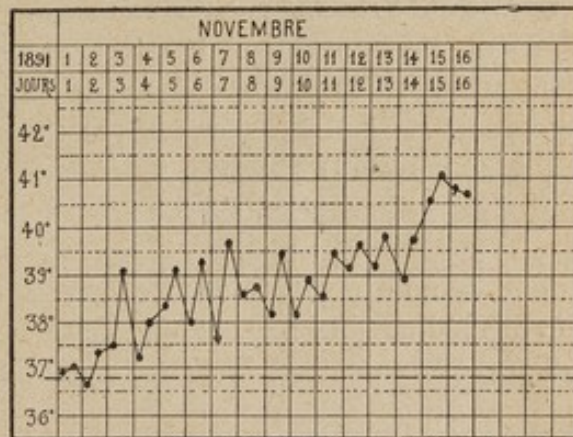


Fig. 12.

dans le temps ordinaire, de la culture caractéristique du micrococcus. Le tube qui ne l'a pas donnée est resté stérile.

Exp. II. — Singe mâle, espèce bonnet. Inoculation comme ci-dessus. La température est beaucoup montée, et la mort est survenue en 13 jours. Des inoculations sur gélose faites avec les organes ont donné un développement après 4 jours.

Le chirurgien-capitaine Hughes, à Malte, a aussi souvent réussi à donner la fièvre méditerranéenne à des singes. Voici le résumé d'une de ses expériences qu'il m'a communiquée.

Exp. III. — Singe mâle, espèce bonnet. L'animal est resté en observation pendant deux mois, et avait un bon appétit et une température normale. On lui a injecté, à l'avant-bras, 1 c. c. de bouillon stérilisé dans lequel on avait délayé une petite quantité d'une culture de 24 jours sur la gélose. La température a monté de suite, pour atteindre 41°, à le 15^e jour de la maladie. Les dix premiers jours le singe était vif et continuait à manger sa ration. Après ce temps, il a commencé à se coucher et à refuser la nourriture. La

mort est survenue 16 jours après l'inoculation. Le tracé ci-dessus montre la marche de la température (fig. 12).

A l'autopsie, corps en bon état et cœur d'apparence normale. Poumons normaux, sauf une exsudation séro-purulente dans les bronches. Foie élargi et congestionné. Intestin normal, sauf un peu de congestion à la valvule iléo-cœcale. Rate élargie et congestionnée. Cultures réussies sur gélose avec la rate et le foie.

Sept singes en tout ont été inoculés avec des cultures pures du micrococcus de la fièvre méditerranéenne, 4 par le D^r Hughes et 3 par moi. Quatre sont morts avec les mêmes symptômes que l'homme, et leurs organes ont fourni le micrococcus en culture pure. Trois sont guéris après une maladie plus ou moins grave, ayant duré deux mois et demi dans deux des cas, trois mois dans le dernier, et qui, suivant le D^r Hughes, a présenté d'une façon remarquable le type intermittent de pyrexie observé chez l'homme.

Je crois donc démontré que le *Micrococcus Melitensis* est la cause de la fièvre méditerranéenne, et que cette fièvre est une maladie spécifique absolument distincte de la fièvre typhoïde ou de la malaria.

Quant à la question importante du mode de pénétration du parasite dans l'homme, par l'air, par l'eau ou par les aliments, on ne sait encore rien, et les difficultés qu'on rencontre dans la culture sont un obstacle à cette recherche.

BIBLIOGRAPHIE

1. VEALE. Report on cases of fever from Cyprus, Malta and Gibraltar. Netley, 1879. *Army medical Reports* 1879.
2. BORRELLI. Tifoïde intermittente. *Rivista clinica di Bologna*, 1877.
3. CAPOZZI. Della febbre tifoidea atipica. Napoli, 1887.
4. TOMASELLI. La febbre continua epidemica. Catania, 1879.
5. GIPPS. On Malta fever. *Trans. of epidem. Soc.*, 1890.
6. BRUCE. Note on the discovery of a micro-organism in Malta fever, Sept. 1887. *The Practitioner*.
7. HUGHES. Etiology of Mediterranean fevers. *The Lancet*, 3 dec. 1892.

2

August 1893.

SUR UNE FORME DE FIÈVRE

FRÉQUENTE SUR LES COTES DE LA MÉDITERRANÉE

PAR LE CHIRURGIEN-CAPITAINE M. LOUIS HUGHES, A. M. S.

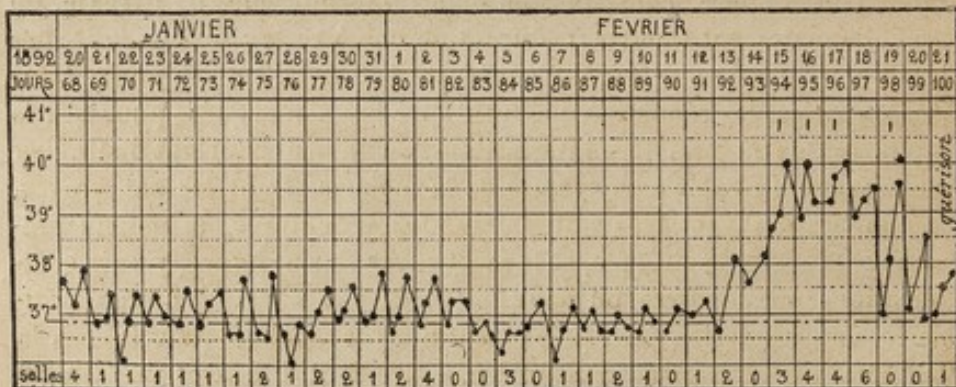
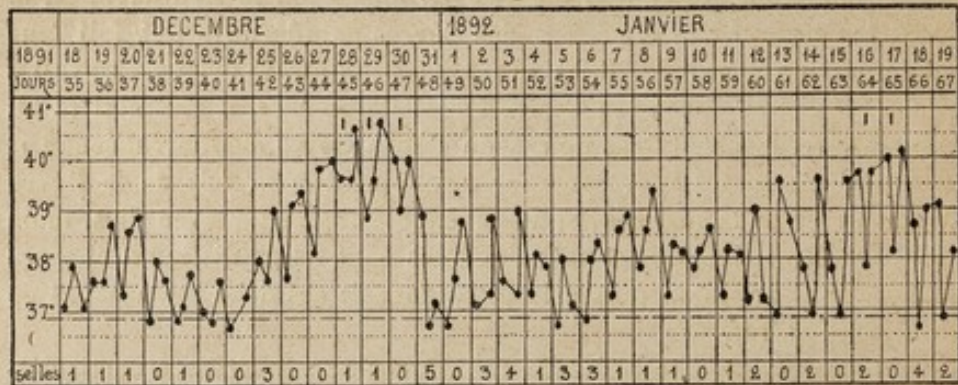
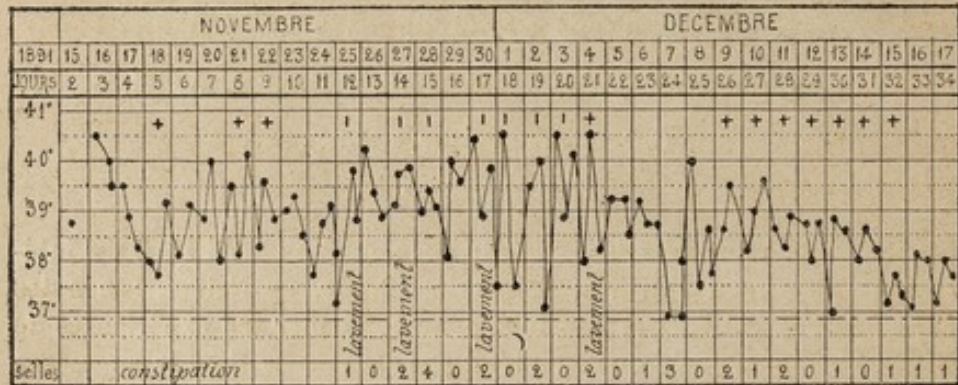
(Laboratoire militaire, à Malte).

Les *Annales de l'Institut Pasteur* ont publié en avril 1893 un intéressant travail du chirurgien-capitaine Bruce, de Netley. Les notes suivantes ont été écrites à la fois pour confirmer les expériences de Bruce, et comme une preuve d'intérêt pour la France, dont le commerce et la puissance s'étendent d'année en année sur la Méditerranée, et dont les découvertes à propos des fièvres paludéennes ont fait leur chemin dans le monde. Elles résument deux ans et demi de travail à Malte, où j'ai eu l'occasion de traiter et d'observer, à l'hôpital et au laboratoire, des centaines de cas de cette « fièvre méditerranéenne ».

Cette fièvre est à rapprocher étroitement à la fois de la fièvre typhoïde et de la malaria, et a souvent été confondue avec elles, mais ses caractères cliniques et pathologiques sont assez distincts et assez constants pour qu'on puisse la distinguer de ces deux maladies et de toutes les autres.

Cliniquement, elle présente une courbe de température particulièrement irrégulière, consistant en ondes intermittentes de pyrexie, du type distinctement rémittent, durant de une à trois semaines, avec des intervalles d'apyrexie durant généralement deux à trois jours. Dans des cas rares, les rémissions peuvent être assez marquées pour que la fièvre prenne un caractère intermittent, qu'on peut pourtant distinguer assez facilement des paroxysmes de la malaria. Dans les cas graves, la température peut être haute d'une façon continue, le patient présentant l'état dit typhoïque, et la mort survenir par hyperpyrexie, complications pulmonaires ou épuisement. Il y a pourtant alors d'ordinaire une rémission marquée le matin, avec augmentation le soir, la température atteignant d'ordinaire, entre 2 et 4 heures du soir, un maximum supérieur de 0°,5 à 1°,5 à la température du matin. Après cela, la température retombe lentement (souvent après une légère exacerbation nocturne) jusqu'à la rémission matinale. La pyrexie est donc vraiment chronique, et cela pendant six mois et plus; elle n'est pas affectée d'une façon marquée par la quinine ou l'arsenic. Elle est

régulièrement accompagnée d'une constipation obstinée (excepté dans un certain nombre de cas graves et mortels où on trouve beaucoup de congestion intestinale et souvent de la diarrhée); il y a aussi de l'anémie et de la débilité progressives, suivies dans un grand nombre de



Tracé n° 1.

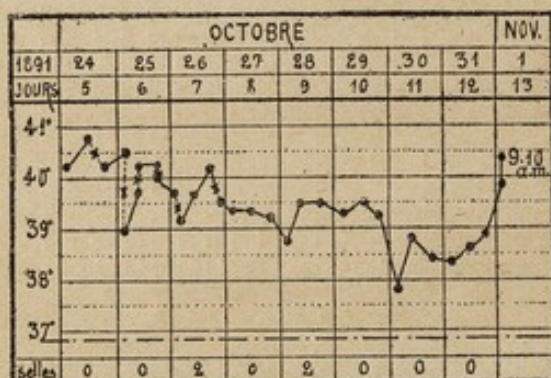
cas par des complications névralgiques et rhumatismales dont le patient met parfois deux années à se remettre. Cette fièvre ne protège pas contre des attaques subséquentes de fièvre typhoïde, et ne donne pas l'immunité contre la fièvre méditerranéenne. La morta-

Ce cas a été caractérisé par de la constipation, des transpirations, de l'anémie progressive, des symptômes névralgiques et une tendance à l'hyperpyrexie. Pas d'éruption, de gargouillements iliaques ni d'autre symptôme typhoïdique, mais une certaine odeur de la respiration et de la peau, que j'ai souvent retrouvée dans les cas graves de fièvre méditerranéenne, et qui est surtout manifeste dans les autopsies. Guérison. (+ et 1 dans le tracé n° 1, ci-dessus, indiquent les lavages à l'éponge et les antipyrétiques.)

2° CAS. — W. A..., Welch Regiment, 20 ans. Bonne santé antérieure, 52 jours d'hôpital; mort dans une rechute. Diarrhée exceptionnelle. Autopsie une heure après la mort : légère congestion à la base du poumon, rate de 400 grammes, très molle; son frottis sur lamelle montre quelques micro-ococcus entre les cellules. Foie de 1,670 grammes, congestionné. Petit intestin congestionné sur 75 centimètres, à partir de la valvule iléo-cœcale. Gros intestin avec congestion intense jusqu'à 50 centimètres au-dessous de la même valvule. Plaques de Peyer et glandes mésentériques intactes. Tracé n° 2.

3° CAS. — H. H..., Berkshire Regiment, 22 ans. 72 jours d'hôpital. Cas semblable au précédent; mort pendant la première rechute. Autopsie 4 heures après la mort. Foie de 1,980 grammes, un peu gras. Rate de 340 grammes, noire et de consistance ferme. Pas d'ulcération de l'intestin. Aucun élargissement des plaques de Peyer ou des glandes mésentériques. Poumons congestionnés à la base.

4° CAS. — G. S..., Essex Regiment, 24 ans, 8 jours d'hôpital. Autopsie 4 heures après la mort. Congestion à la base des deux poumons. Rate de 400 grammes, élargie et congestionnée. Foie de 2,730 grammes, congestionné aussi. Intestins normaux. (Tracé n° 3.)

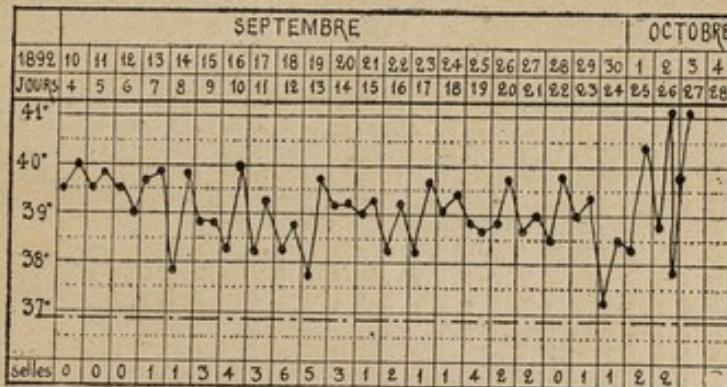


Tracé n° 3.

5° CAS. — D..., Berkshire Regiment, 23 ans, 15 jours d'hôpital; mort le dix-septième jour de la maladie. Cas semblable au précédent, mais caractérisé par de la diarrhée. Autopsie 7 heures après la mort. Poumons congestionnés à la base. Rate de 594 grammes, friable et presque liquide dans sa capsule. Foie de 2,070 grammes, friable et congestionné. Petites taches congestives dans le duodénum et l'iléon. Sur 45 centimètres à partir du cœcum, le gros intestin est congestionné et gonflé. Pas d'ulcération; les glandes mésentériques sont élargies, mais les plaques de Peyer intactes.

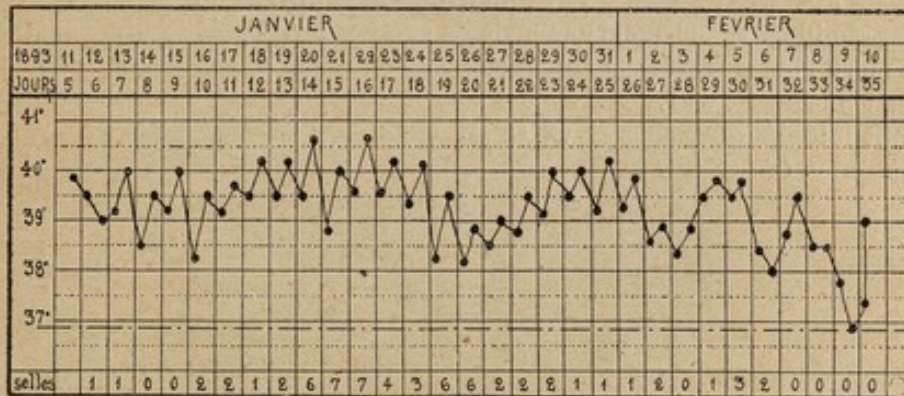
6^e CAS. — S..., Connaught Regiment, 22 ans, 22 jours d'hôpital. Autopsie 6 heures après la mort. Poumons congestionnés à la base. Rate de 425 grammes, foie de 1,815 grammes, tous deux élargis et congestionnés, de même que l'intestin sur un petit nombre de points, cas semblable au 4^e cas.

7^e CAS. — G..., Connaught Regiment, 22 ans; mort le vingt-septième jour de la maladie. Diarrhée. Autopsie 1 heure après la mort. Poumons congestionnés à la base, foie de 2,184 grammes. Rate de 325 grammes. Duodénum congestionné, iléon congestionné par places suivant le trajet des vaisseaux, gros intestin très congestionné au pli sigmoïde. Glandes mésentériques légèrement élargies, mais plaques de Peyer intactes. (Tracé n° 4.)



Tracé n° 4.

8^e CAS. — G. C..., Berkshire Regiment, 22 ans; mort le trente-cinquième jour de la maladie. Rate de 510 grammes, élargie et congestionnée. Poumons très congestionnés à la base. Plaques congestives dans l'intestin, mais glandes de Peyer normales, pas d'ulcération. Glandes mésentériques un peu élargies. (Tracé n° 5.)



Tracé n° 5.

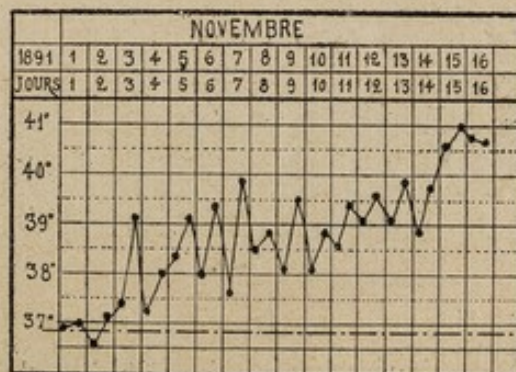
9^e CAS. — C..., Artillerie, 26 ans; mort le cinquante-septième jour de la maladie. A montré un type commun de l'affection, type qui n'est pas d'ordinaire fatal. Mort due à des complications pulmonaires. Autopsie 6 heures après la mort. Poumons œdémateux avec consolidation lobulaire.

11^e CAS. — A. A..., Roy. Scots Regiment, 20 ans. Est resté à l'hôpital du 23 juin au 12 juillet 1891 avec une pyrexie rémittente. Y est revenu le 29 octobre 1891 avec une pyrexie chronique, rémittente et intermittente, qui a duré presque continuellement jusqu'au 29 mars 1892 (5 mois). A l'autopsie, apparences dues à l'insuffisance mitrale qui a été la cause immédiate de la mort. Plaques de Peyer normales et pas d'ulcération. Rate élargie. Très nombreuses colonies de *Mic. Melitensis* dans tous les tubesensemencés avec la rate.

J'ai, dans un grand nombre de ces cas, obtenu des générations successives en cultures pures de ce micrococcus : je n'ai trouvé avec lui aucun autre microbe présent dans des circonstances semblables, et je ne connais pas d'autre maladie où on le trouve, bien que je l'aie recherché dans divers cas mortels provenant d'autres causes.

Bruce¹ a introduit deux fois des cultures pures de ce microbe dans la circulation d'un singe bien portant, et a amené une fièvre analogue à la fièvre méditerranéenne. J'ai répété 4 fois la même expérience.

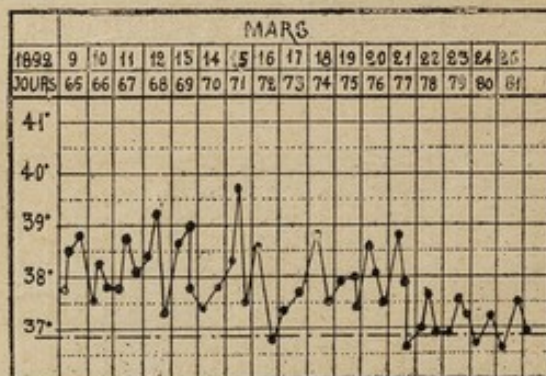
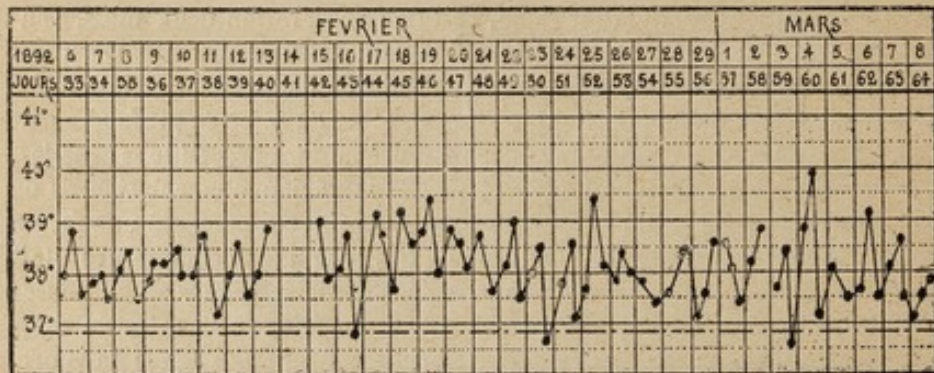
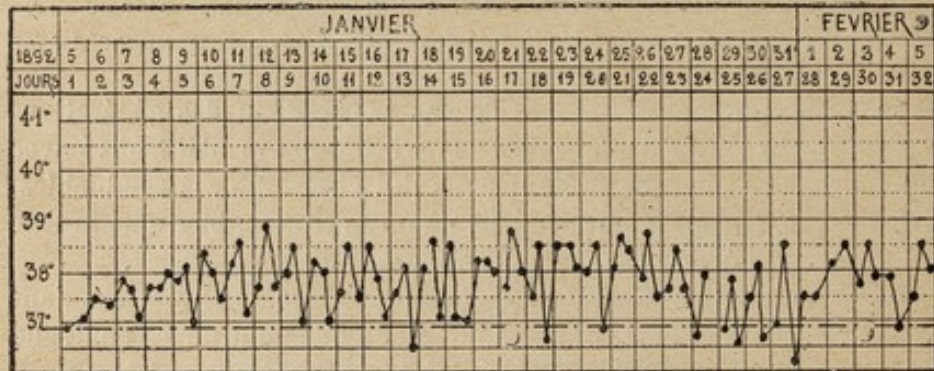
EXPÉRIENCE I. — Petit singe mâle, resté en observation deux mois, pendant lesquels son appétit est resté bon et sa température normale. On a fait une émulsion, avec 1 c. c. de bouillon stérilisé, d'une colonie retirée d'une culture sur gélose du foie de H. H... (3^e cas), et on l'a injectée profondément dans les muscles de l'avant-bras gauche, en prenant les précautions usuelles, et après avoir soigneusement lavé et purifié la région d'inoculation. Il ne s'est rien produit au siège de la piqûre, mais le singe a présenté une forme typique de la pyrexie, et, tué le seizième jour, lorsque sa température était de 40°,6, il a offert des apparences morbides caractéristiques. Nombreuses colonies du *M. Melitensis* par ensemencement du foie, de la rate, du sang retiré du cœur avec des instruments stérilisés, 5 minutes après la mort, après ligature des gros vaisseaux. A l'aide d'une aiguille fixée à un tube stérilisé et enfoncée dans le ventricule, on a retiré un peu de sang qu'on a ensemencé après avoir rejeté les premières et les dernières gouttes. (Tracé n° 8.)



Tracé n° 8.

1. Ce volume, p. 303.

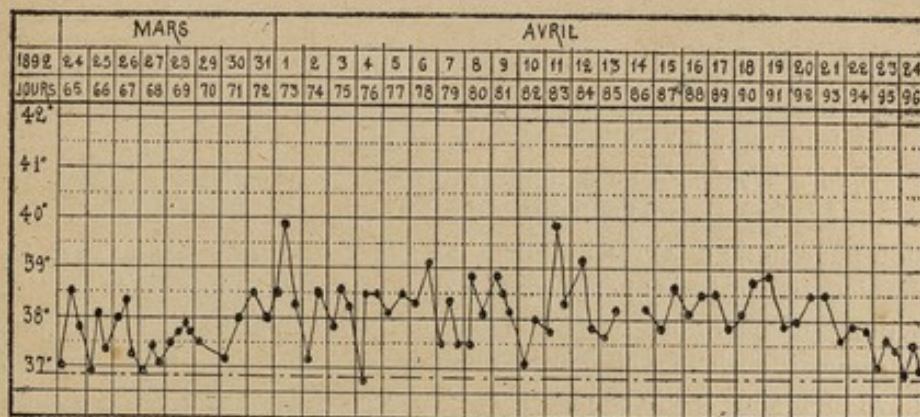
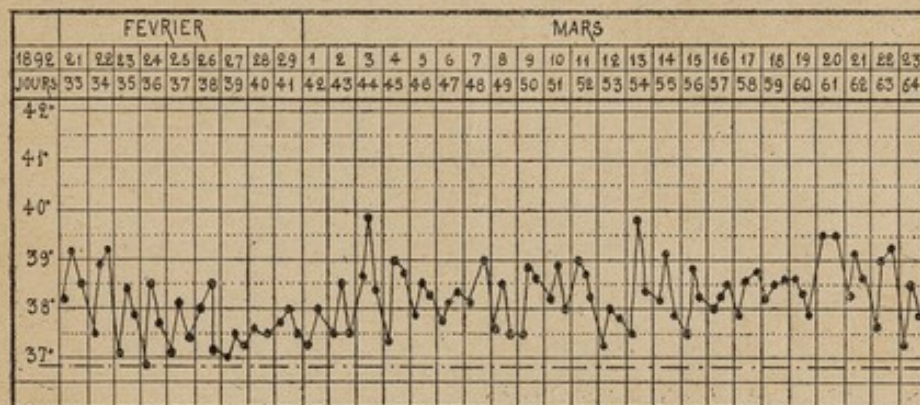
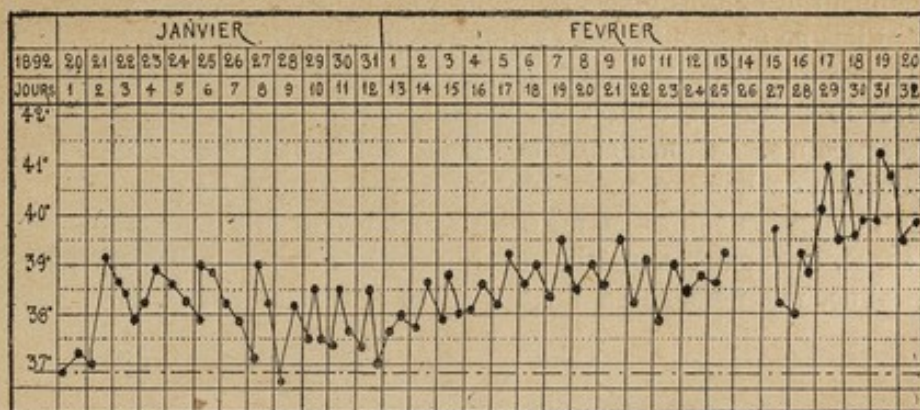
EXPÉRIENCE II. — Un petit singe africain mâle, en observation depuis un mois et en bonne santé, a été inoculé comme le précédent, dans les muscles de l'avant-bras gauche, avec les cultures provenant du sang de l'expérience I. Il a eu pendant deux mois une pyrexie chronique caractéristique (voir le tracé n° 9).



Tracé n° 9.

EXPÉRIENCE III. — Singe plus gros, femelle, espèce bonnet. En observation depuis 3 mois et en bonne santé. Inoculé dans les muscles de la cuisse droite avec des cultures provenant de la rate de l'expérience I. Forme très caractéristique de la pyrexie (voir le tracé n° 10) et en même temps symptômes rhumatismaux. Ces deux singes ont beaucoup perdu de leur poids, quoique

bien nourris et soignés, mais ils ont fini par se rétablir. Les températures étaient prises tous les jours à 8 heures matin, 2 heures et 6 heures 30 du soir.



Tracé n° 10.

Le *Micrococcus melitensis* a déjà été décrit, et il suffit de rappeler qu'il est un peu ovoïde, qu'il croit lentement même aux températures les plus favorables (37-39° c.) sur une surface de gélose avec 1,50/0 de

peptone. A cette température, les colonies deviennent visibles à l'œil nu 120 à 125 heures après inoculation au moyen d'une rate humaine, et semblent des perles plates reposant à la surface de la gélose.

Elles ne poussent pas de prime abord sur de la gélose un peu plus alcaline que ne l'est le sang, mais, par cultures successives sur des milieux d'alcalinité croissante, on peut les faire pousser sur des milieux très alcalins. La meilleure méthode est d'inoculer avec de la rate humaine du bouillon qu'on répartit ensuite dans des tubes à gélose. En gouttes pendantes, on les trouve sous forme de coccus et de diplococcus, avec parfois, spécialement lorsque la culture a lieu sur gélose alcaline, une tendance à former de courtes chaînes (fig. 11), que le

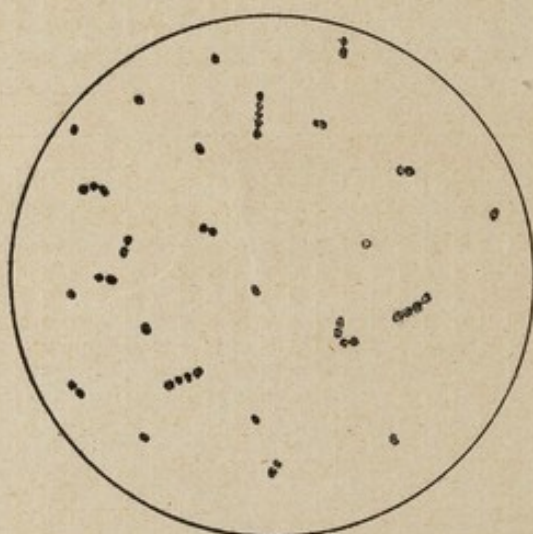


Fig. 11.

moindre effort disloque. Ces coccus se colorent très bien avec le bleu de gentiane, mais se décolorent très vite lorsqu'on les traite par l'alcool ou tout autre agent déshydratant et décolorant.

Épidémiologie. — La maladie a un caractère endémique et épidémique à la fois. Parmi les troupes de Malte, tandis que le taux d'admission pour mille dans les hôpitaux est demeuré assez constant dans les derniers trente-trois ans (excepté à de certains moments, où entrait en action quelque influence définie et générale), celui des fièvres simples continues (fébricules et fièvre méditerranéenne) s'est régulièrement élevé lorsqu'on le distribue par cycles de sept ans. Le maximum a été de 269,5 p. 1,000 en 1859, et le minimum 91,2 en 1888.

En ce qui concerne la gravité de la maladie, on peut signaler une amélioration sensible, et la mortalité a décréu de 3,08 à 0,92 pour mille. Les épidémies sérieuses sont devenues rares depuis 1873, et les cas rapidement mortels sont rares et largement espacés. Cette améliora-

tion est probablement due à une diminution dans la puissance des virus, provenant sans doute de la diminution ou de la suppression des foyers de contagion sous l'influence des mesures sanitaires. Les taux d'entrée dans les hôpitaux et de mortalité, calculés sur chaque période de sept ans, ont passé ensemble par leur maximum, mais le second chiffre est descendu plus tôt et plus vite que le chiffre des hospitalisés. Enfin le taux d'admission pour les affections rhumatismales, qui sont la conséquence ordinaire de la fièvre méditerranéenne, a subi les mêmes variations et la même diminution que la fièvre elle-même.

Bien que les fièvres paludéennes ne soient pas endémiques à Malte, les variations saisonnières de la fièvre méditerranéenne correspondent exactement à celles de ce qu'on appelle le poison malarique. Pourvu que la chaleur soit assez grande, on peut dire aussi que le taux d'admission pour fièvre méditerranéenne véritable varie exactement en sens inverse de celui de la quantité et de la persistance des pluies, en ajoutant que la pluie pendant les chaleurs est toujours suivie d'une augmentation d'activité dans le poison, et d'un accroissement soudain et temporaire du chiffre des attaques.

Depuis les premiers documents anglais sur cette maladie, en 1816, cette fièvre a paru chaque été, distinctement localisée sur certains points, d'où elle éclatait fréquemment sous forme épidémique. Elle a toujours été nettement endémique dans : 1° les baraquements, maisons et hôtels construits par les chevaliers de Malte du commencement du xvii^e à la fin du xviii^e siècle; toutes ces constructions ont toujours été encombrées et insalubres, bien qu'on les ait améliorées peu à peu; 2° dans les terrains avoisinant ces vieux conduits creusés dans la roche poreuse; ces canaux ont servi d'égouts pendant de longues années: ils servent souvent de drains pour les eaux de surface en hiver et au printemps, et restent secs en été et en automne; 3° sur les navires à l'ancre dans notre port sale et sans marée.

La fièvre n'est pas contagieuse d'homme à homme, et je n'ai jamais trouvé de raisons d'incriminer la nourriture ou les eaux. L'étude des documents et des souvenirs recueillis pendant les soixante-dix dernières années, et les résultats de mes recherches pendant quelques épidémies localisées récentes, m'ont conduit à penser que l'existence de cette fièvre à Malte et à Gibraltar est en relation avec les déjections humaines, et il y a de bonnes raisons de croire que le poison est de nature aérienne, s'élevant de la matière fécale ou organique des sols poreux lorsque vient la sécheresse. Il y a aussi une relation étroite entre la fréquence des cas survenant parmi les marins et celle des baignades dans notre port contaminé par les égouts, ou de l'exposition aux émanations de la vase dans les bassins à sec. J'ai été très

frappé de retrouver, durant mes récentes visites à Tunis et à Naples, les mêmes conditions favorables au développement de cette maladie. La lenteur du développement de ce microbe et les hautes températures nécessaires pour sa culture m'ont empêché d'apporter à ce sujet des preuves bactériologiques, mais je n'ai pas non plus de preuves contraires ; l'avenir décidera.

Cette fièvre tient donc cliniquement une place entre la fièvre typhoïde et la malaria, mais s'en différencie par la présence d'un microorganisme spécifique autant que par l'absence du bacille d'Eberth et de l'hématozoaire de Laveran. Elle paraît être une fièvre contagieuse d'un type mobile, caractérisée par une durée indéfinie et une marche irrégulière, causée par un poison du sang d'origine fécale et capable de prendre une forme aérienne organisée. Ce n'est en tout cas pas une forme abortive, ou modifiée par le climat, de la malaria ou de la fièvre typhoïde.

