

**Contribution à l'étude de la fièvre dite méditerranéenne (fièvre de Malte) :  
thèse présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de  
Montpellier le 31 juillet 1903 / par Israël Eugène Hayat.**

**Contributors**

Hayat, Israël Eugène, 1879-  
Royal College of Surgeons of England

**Publication/Creation**

Montpellier : Impr. Delord-Boehm et Martial, 1903.

**Persistent URL**

<https://wellcomecollection.org/works/k3jda9h5>

**Provider**

Royal College of Surgeons

**License and attribution**

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. The copyright of this item has not been evaluated. Please refer to the original publisher/creator of this item for more information. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. See [rightsstatements.org](https://rightsstatements.org) for more information.



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

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

# FIÈVRE DITE MÉDITERRANÉENNE

(FIÈVRE DE MALTE)

## THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 31 Juillet 1903

PAR

Israël Eugène HAYAT

Né à Tunis, le 30 octobre 1879

INTERNE AU NOUVEL HOTEL-DIEU DE MONACO

ÉTUDIANT EN DROIT A L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR LE TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DELORD-BOEHM ET MARTIAL

ÉDITEURS DU MONTPELLIER MÉDICAL

1903

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✱)..... DOYEN  
FORGUE..... ASSESSEUR

## PROFESSEURS :

Clinique médicale.....	MM. GRASSET (✱).
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT.
Clinique obstétricale et Gynécologie.....	GRYNFELTT
— Charg. du Cours, M. PUECH.	
Thérapeutique et Matière médicale.....	HAMELIN (✱)
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (✱).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et Histoire naturelle médicale.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.....	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS.
Opérations et Appareils.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et Toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL.
Anatomie pathologique.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS II.

*Doyen honoraire :* M. VIALLETON.

*Professeurs honoraires :* MM. JAUMES, PAULET (O. ✱), BERTIN-SANS E. (✱).

## CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Accouchements.....	MM. VALLOIS, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées....	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards....	VEDEL, agrégé.
Pathologie externe.....	IMBERT Léon, agrégé.
Pathologie générale.....	RAYMOND, agrégé.

## AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BROUSSE.	MM. VALLOIS.	MM. L. IMBERT.
RAUZIER.	MOURET.	VEDEL.
MOITESSIER.	GALAVIELLE	JEANBRAU.
DE ROUVILLE.	RAYMOND.	POUJOL.
PUECH.	VIRES.	

M. H. GOT, *Secrétaire.*

## EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. BOSC, Professeur, <i>Président.</i>		MM. BROUSSE, Agrégé.
GRANEL, Professeur.		RAUZIER, Agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON FRÈRE AINÉ SCHALOM

*Premier et très faible témoignage  
de ma profonde reconnaissance.*

A MON FRÈRE JOSEPH ET A MES SŒURS

I.-E. HAYAT.



A LA MÉMOIRE DE MON REGRETTÉ ONCLE

ISAAC HAYAT

I.-E. HAYAT.

A TOUS MES MAITRES  
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A MES MAITRES ET CHEFS DE SERVICE  
DES HOPITAUX DE MONTPELLIER, DE TUNIS ET DE MONACO

A MES PARENTS ET A MES AMIS

I.-E. HAYAT.

A MON SAVANT MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOSC

*Hommage respectueux d'un élève  
très reconnaissant.*

L.-E. HAYAT.

L.-E. HAYAT.



A NOTRE CHER ET EMINENT MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAIRET

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Homme respectueux de la sincère  
gratitude de*

I.-E. HAYAT.

*A tous ceux de nos Confrères qui ont bien voulu nous aider  
dans l'élaboration de ce modeste travail.*

I.-E. HAYAT.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- AITKEN (Sir W.). — *Practice of medicine*, vol. I, pag. 595 (simple continued fever), 1872.
- Malarial fever at Roma. *British Med. Journ.*, 1878, avril, pag. 597.
- ALBUTT CLIFFORD. — *A New system of medicine*, London (article de Prof. Notter), 1898.
- ATKINSON MITFORD. — The malarial fever of Hong-Kong. *Lancet*, 28 avril 1894, pag. 1054.
- BACELLI. — La subcontinente tifoïde. *Le Scuol. ital. di clinica medica*. Milano 1894, pag. 138.
- BARTOLI. — *Un caso di febbre atipica*, 1901. — Messina. Typog. d'ell Epoca.
- BOILEAU. — «Remarks on fever in Malta with cases». *Army medical Reports*, 1868, pag. 478.
- BOND KNOX. — «Danubian fever». *Lancet*, 1892, 27 août, pag. 507.
- BORELLI. — «Della febbre di Napoli». *Rivista clinica di Bologna*, 1877, août, n° 225.
- BOZZOLO. — Communication au Congrès international de médecine de Berlin, 1890.
- BRAULT. — *Maladies des pays chauds*, 1898.
- *Société de médecine de Gand*, 1900. Comptes rendus des séances.
- BRUCE. — Note on the Discovery of a microorganism in Malta fever. *Practitioner*, sept. 1887, pag. 161.
- The Micrococcus of Malta fever. *Practitioner*, avril, pag. 241, 1888.
- «Observation on Malta fever». *British Medical Journal*, 1889, pag. 1101.
- «Febbre di Malta». *Riforma medica*, 1889, pag. 811.
- «On the etiology of Malta fever». *Army medical Rep.*, de 1890 publiés en 1892, pag. 365.
- «Sur une nouvelle forme de fièvre rencontrée sur les bords de la Méditerranée». *Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1893, pag. 289.
- Article «Malta fever», in *Dictionary of Medicine*, vol. II, pag. 10.
- Article in *Hygiene and Diseases of Warm climates*, Edimbourg, 1898.



- CANTANI. — Intorno ad un caso di tifo ». *Morgagni*, 1878, p. 395.  
 — La diversità dei quadri clinici nelle malattie da infezione, 1880. *Morgagni*.
- CAPPOZZI. — « Della febbre tifoidea atipica ». *Lezione nel medico pratico contemporaneo*, 1885-87.
- CRAIG. — *American journal of medical sciences* (janvier 1903).  
*Le Caducée*. — Mai 1903. — Observation de Fièvre de Malte. Manoussos.
- CARAGEORGIADIS. — Cyprus Fever of febris complicata, 1895. Limasol-Cyprus.
- CHANTEMESSE. — Article « Fièvre typhoïde », in *Traité de médecine*, Charcot, Bouchard et Brissaud, 1891.
- CHARTRES. — « Gastric remittent fever ». *Army Medical Report*, 1867, pag. 527.
- CHIOTI-LEPIDI. — Sulla cosiddetta miliare di Palermo. *Morgagni*, 1885.
- CRAIG. — « Rock Fever ». *Lancet*, 1885, novembre, pag. 1028.
- DAVIDSON. — *Geographical Pathology* 1898, Edimbourg. — (section Espagne et Gibraltar).
- DE BLASI. — « Le febbri continue epidemiche di Palermo. » — *Giornale della Reale accademia di medicina di Torino*. — 1888. n°s 4 et 5.
- DE RENZI. — « Sulla febbricola. » — *Rivista clinica e terapeutica e Riforma medica* 1885 p. 165.
- DURHAM. — *Journal of Pathology and Bacteriology*, déc. 1898.
- EWART AND FITZGERALD. — Malta fever treated for antitoxin *Lancet* 1899.
- FAZIO. — « Febbre napoletana » — *Movimento medico-chirurgico*. — Napoli. 1879, p. 239.
- FAZIO, BRUCE et HUGUES. — « La febbre mediterranea e la febbricola nostrana » *Rivista internazionale d'igiene*, 1893 octobre. — p. 394.
- FEDERICI. — Sulla febbre miliare di Palermo. *Sperimentale* 1885.
- GALASSI. — Della febbre napoletana o febbricola del Prof. di Renzi. *Sperimentale* 1885.
- GIPPS. — « On Malta fever » — *Trans. of the epidemiological of London*, 1890, — vol. IX, p. 76.
- Grèce médicale. — Sept. 1900 — « Melitaïos pyretos » — Foustanos 1903 — Société médicale d'Athènes : « Ο Μελιταϊος πυρετος ».
- GIUFFRÉ. — Sulle febbri continue epidemiche, etc... *Torino, Ermann, Lœscher* 1888.
- GIUFFRÉ. — « Febbre mediterranea o pseudotifo » in *Tratato di medicina* di Charcot, Bouchard et Brissaud. — Paris-Milan 1893.
- GUILIA. — « Sulle febbri endemiche di Malta » — *Il Barth, gazzetta di medicina Malta*. — Juillet 1871.
- HILL-CLIMO. — « Malta fever in relation to local sanitary condition » *Lancet* 1895, p. 1510.
- HUGHES. — Investigation in to the etiology of Mediterranean fever *Lancet* 1892, p. 1265.



- HUGHES. — Sur une forme de fièvre fréquente sur les côtes de la Méditerranée. — *Annales de l'Institut Pasteur* 1893, p. 628.
- HUGHES, BRUCE et WESCOTT. — « Notes on Mediterranean or Malta Fever. — *British Medical Journ.* 1893, 8 juillet.
- HUGHES. — The diagnosis between enteric fever and the remittent fever of the Mediterranean. — *Medical Magazine*, août 1894. — *British Medical Journ.* 28 juillet 1894.
- HUGHES. — « The fevers of India and the Mediterranean » *Lancet* janvier 1895.
- HUGHES. — The endemic fever of the mediterranean — *Trans. of. the Royal medic. and Chirurg. Society* — London 1896, p. 279.
- HUGHES. — Undulant (Malta) fever — *Lancet* 1896 — p. 518.
- HUGHES. — *Mediterranean, Malta, or undulant fever*, 1897, — London — H. K. Lewis.
- HUGHES. — Journal of tropical medicine 1889 (Archives de médecine navale, Paris 1900).
- JACCOUD. — *Leçons de Clinique Médicale* (1883-84) Delahaye et Lecrosnier, Paris.
- De la typhoïde sudorale — *Semaine Médicale* — 1897, n° 6
- KELSCH et KIENER. — *Traité des maladies des pays chauds* 1889 Paris.
- KLEIN. — Malta fever in *Treatise on hygiene and public Health* 1895
- LEGRAIN. — *Revue Médicale de l'Afrique du Nord*, 1898.
- — — — — 1900, (p. 979-992).
- *Introduction à l'étude des fièvres des pays chauds*, 1900.
- LAMB et BIRT. — *Lancet* 1899, vol II.
- *The Medical Rewiew of Rewiews* 1899, n° 13, p. 587.
- MAC LEOD. — « Case of purpura hæmorrhagica following Malta fever » *Lancet*. 1897, p. 1410.
- MARAGLIANO. — Febbre simultanti la febbre typhoïdea a Genova. — *Riforma Medica*. 1891.
- MARSTON. — « Report on fever Malta *Army Medical Report*, 1863, p. 486.
- MOFFET. — Note on the endemic fever of Gibraltar. — *Army Medical Report* 1889, p. 403.
- MORGAN. — Note on the fevers of Alexandria — *Army Medical Report* 1882, p. 380.
- NEUSSER. — Compte rendu du Congrès de Wiesbaden 1900, p. 157-181.
- Progrès Médical*. — 1900. Fièvre de Malte. — Lebovici.
- Presse Médicale*. — 1901. Une épidémie de grippe à Cannes.
- Revue des Sciences Médicales*. 1887 — n° 31, p. 481.
- Revue des Sciences Médicales*, 1896, n° 48, pag. 549
- RUMMO. — Una forma di febbre infettiva. Napoli, 1881.
- Semaine Médicale*, 1890, pag. 222 Société belge de médecine : Fièvres d'Europe dans les pays chauds.
- Semaine médicale*, 1897, pag. 446. Séro-diagnostic de la fièvre de Malte.

- SCHOULL. — *Bulletin de l'hôpital civil français de Tunis*, mai-juin, 1903.
- TOMASELLI. — La febbre continua epidemica dominante in Catania. *Atti dell' Accademia Gioenia*, 1886.
- SPINA. — Sulla febbre infettiva o sudorale, 1902. Catania. *Rassegna internaz di medicina moderna*.
- VEALE. — Remarks on the cases of fever from Cyprus, Malta and Gibraltar. *Army medical report*, 1879.
- WRIGHT. — *British Medical Journal*, mai 1897.  
 — *British medical Journal*, 6 février 1898.  
 — *Lancet*, 1897, mars, pag. 656.  
 — *Lancet*, 1899, septembre, pag. 701.
- ZAMMIT. — *British Medical Journal*, 1900, pag. 315.  
 — *Philadelp. Medic. Journ.* 1900, pag. 696.

N.-B. — Les traductions ont été faites par des personnes de toute confiance. Citons la sœur Marguerite-Marie, originaire d'Angleterre (ordre de Saint-Vincent de Paul, de Monaco); M. C. Battandier, auteur d'une traduction très estimée de Walter Scott; M. Decollard-Deshommes, (de l'île Maurice), interne des hôpitaux, etc. Nous tenons à les remercier tous, ainsi que notre cher Maître M. le professeur agrégé Raymond, qui a fait, pour nous, des recherches bibliographiques à la bibliothèque de la Faculté de Paris.

---



## AVANT-PROPOS

---

Arrivé au moment décisif où il va falloir se lancer dans la mêlée, nous venons, suivant une louable coutume pieusement conservée, exprimer notre entière gratitude

A TOUS CEUX,

parents, maîtres et amis, qui nous ont témoigné quelque intérêt.

M. le *professeur Bosc*, en acceptant la présidence de cette thèse, prouve qu'à l'exemple de son illustre prédécesseur Kiener, il s'intéresse aussi aux fièvres des pays chauds. Nous le remercions infiniment de l'honneur qu'il nous fait en lisant ce travail, traitant une question qui a paru l'intéresser. Nous aimons à croire qu'il ne nous refusera ni son concours, ni ses conseils lorsque, dans quelques années, après que nous nous serons rompu à la pratique médicale, nous reprendrons personnellement l'étude de la fièvre méditerranéenne en Tunisie. Nous avons essayé, dans la rédaction de ce travail, d'imiter un peu ce savant Maître qui a le don de simplifier les questions les plus complexes de la pathologie.

Nous adressons tous nos remerciements à M. le *professeur Granel* pour l'enseignement qu'il nous a donné et le plaisir qu'il nous fait en faisant partie du jury de notre thèse, résultat d'un travail de quelques mois.

Nous avons longtemps suivi le service de M. le *professeur*



*agréé Brousse.* Nous y avons acquis des connaissances pratiques qui, certainement, nous seront dans l'avenir d'un précieux concours. Nous lui avons prouvé à maintes reprises combien nous nous intéressons aux questions de syphiligraphie et de dermatologie. Tout en le remerciant de ce qu'il a fait pour nous, nous le prions de croire que c'est avec beaucoup de peine que nous allons nous voir privé désormais de son enseignement, que nous aimions beaucoup. Nous emportons de lui le souvenir d'un praticien de valeur, d'un maître émérite et d'un homme essentiellement bienveillant.

A notre très estimé maître, M. le *professeur agréé Rauzier*, nous dédions ce travail en souvenir de son solide et bel enseignement clinique. Lorsqu'en février dernier, nous sommes allé lui faire part de l'intention que nous avions de nous occuper de la question de la *fièvre méditerranéenne*, il nous montra l'intérêt qu'il y avait à faire un travail complet sur ce sujet, auquel les publications médicales consacrent de temps en temps un court entrefilet plus ou moins vague, mais qui est, en réalité, totalement inconnu en France. Par son accueil encourageant, nous comprimes que cette question pouvait l'intéresser, peut-être autant que nous. C'est pourquoi, malgré les moments de désespoir et de découragement que nous avons éprouvés, à plusieurs reprises, pendant que nous essayions de grouper les matériaux nécessaires à cette thèse, nous avons tenu à honneur d'arriver, par tous les moyens, à présenter à notre Maître un travail qui pût le satisfaire. Ce travail, nous le lui offrons aujourd'hui avec plaisir, parce qu'il nous donne l'occasion de lui exprimer publiquement les sentiments que nous avons pour lui; mais nous constatons avec peine qu'il est moins complet et moins parfait que nous espérons le faire. Néanmoins, nous le prions de croire que nos efforts ont constamment tendu à présenter cette ques-



tion complexe de la *fièvre méditerranéenne* avec simplicité, en nous rappelant cet esprit de méthode et cette clarté qui ont toujours fait aimer l'enseignement de ce Maître éminent, dont nous nous flatterons toujours d'avoir été l'élève. Nous quittons Montpellier en emportant le souvenir affectueux de sa personne, car, « la reconnaissance fait naître l'affection et l'affection fait vivre la reconnaissance ». Nous quittons enfin cette Université avec la ferme espérance de l'y retrouver encore plus tard, car « les souvenirs sans espoir ne sont que des regrets ».

En ce jour qui voit la fin de nos études, ce n'est pas sans plaisir, que notre pensée se reporte vers ceux qui ont guidé nos premiers pas en médecine et qui nous ont suivi régulièrement pendant nos vacances. Nous voulons parler de M. le professeur agrégé *Braquehay*e et de M. le docteur *Brüch*, chefs de service à l'hôpital français de Tunis. C'est dans leur clinique — nous nous en souvenons encore — que, immédiatement après notre P. C. N., nous approchâmes timidement, pour la première fois, des malades. Qu'ils nous permettent de leur exprimer ici notre reconnaissance pour nous avoir admis à suivre régulièrement leur service et pour nous avoir pris pendant quelque temps comme interne, en remplacement de nos camarades absents. Nous sommes plus particulièrement redevable à M. *Braquehay*e pour la bonté qu'il a eue à soigner si bien et si longtemps notre chère petite sœur.

Enfin, nous manquerions à l'un de nos devoirs les plus agréables, si nous n'assurions de notre respectueux dévouement nos chefs de service actuels de l'hôpital de Monaco, MM. les docteurs *Colignon* et *Caillaud*, dont nous avons beaucoup apprécié le savoir et la bienveillance.



## INTRODUCTION

---

Nous croyons faire œuvre utile et originale en faisant notre thèse inaugurale sur la *fièvre méditerranéenne*, nouvelle entité morbide dont l'existence est aujourd'hui prouvée. Cette maladie est totalement ignorée en France, même de nom, de la majorité des médecins, alors qu'elle a déjà pris place dans les traités classiques anglais et italiens, qui ne lui ont consacré, il est vrai, jusqu'ici, que de très courts articles.

Nous présentons une étude complète de la question, en nous basant surtout sur les travaux et les publications de Hughes, Bruce, Wright, Birt, Lamb et bien d'autres auteurs.

Les idées que nous exposons ne nous sont pas personnelles ; nous n'avons rien ajouté qui ne fût déjà dit. D'ailleurs notre âge et notre manque d'expérience ne nous permettent pas de faire autrement ce travail. Nous n'en faisons pas moins un travail qui nous paraît intéressant, parce que, jusqu'ici, toutes ces connaissances étaient éparpillées dans la presse médicale étrangère et totalement négligées de la presse et des ouvrages français.

Nous dirons donc, avec Rabelais, à tous ceux qui voudront bien nous lire : « Fault ouvrir le livre et soigneusement peser ce qui y est déduict », afin que chaque médecin contribue, pour sa part, à élucider, par des observations complètes et détaillées, certains points obscurs de la *fièvre méditerranéenne*.

---

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DE LA  
FIÈVRE DITE MÉDITERRANÉENNE  
(FIÈVRE DE MALTE)

---

CHAPITRE PREMIER

---

DÉFINITION

La FIÈVRE DITE MÉDITERRANÉENNE, encore appelée FIÈVRE DE MALTE, est une maladie infectieuse, qui a été longtemps confondue avec la fièvre typhoïde et le paludisme, mais qui est causée en réalité par un microorganisme bien défini, le « *micrococcus melitensis* » de Bruce. Cette maladie est endémo-épidémique dans certains pays des bords de la Méditerranée (Malte, Italie méridionale), mais on observe des cas isolés dans les pays les plus divers (Etats-Unis, Roumélie Orientale, Indes...).

Cette maladie est caractérisée 1° *au point de vue clinique*, dans les cas aigus et graves, par des symptômes qui rappellent la dothientérie ou la remittente palustre — et dans les cas de longue durée, qui sont les plus fréquents :



par une fièvre irrégulière, formant une série d'attaques fébriles successives, durant de quelques jours à plusieurs semaines et entrecoupées de périodes apyrétiques, — par de la constipation, des sueurs profuses, une anémie tenace et progressive, des manifestations névralgiques et articulaires, des troubles pulmonaires variables...

2° *Au point de vue anatomo-pathologique*, par de la congestion de la muqueuse gastro-intestinale, sans altération des plaques de Peyer et par une hypertrophie avec ramollissement de la rate.

3° *Au point de vue microbiologique*, par la présence constante du microcoque de Bruce dans la rate.

4° *Au point de vue thérapeutique*, par l'inefficacité habituelle des médicaments employés jusqu'ici.

## CHAPITRE II

---

### HISTORIQUE

Cet historique comprendra deux parties : la première, destinée à montrer la désagrégation, par étapes successives, de ce groupe de maladies aiguës sans détermination locale bien apparente qu'on a longtemps désignées sous le nom de *fièvres essentielles* ; la seconde partie, dans laquelle nous décrirons les phases par lesquelles a passé l'étude de la fièvre méditerranéenne, depuis qu'on l'a reconnue comme entité nosologique distincte jusqu'aux travaux bactériologiques qui nous ont fait connaître sa nature et son étiologie.

I.— Si nous parcourons l'histoire générale de la médecine, nous remarquons que, depuis les temps les plus reculés jusqu'au XVII<sup>e</sup> siècle, le médecin en présence d'un malade ayant de la fièvre avec des troubles mal localisés, se contentait de dire, comme le fait encore le vulgaire : « Ce malade a la fièvre ! » C'était un diagnostic suffisant pour ces temps-là. Cependant les médecins les plus avisés, après examen suivi du malade, ajoutaient : « il s'agit d'une fièvre intermittente » ou « il s'agit d'une fièvre continue », et dans ce dernier cas, s'inspirant des données d'Hippocrate, ils faisaient un pronostic réservé.

Lorsqu'au XVII<sup>e</sup> siècle on découvrit le quinquina, Torti reconnut que ces fièvres essentielles, intermittentes et con-



tinues, n'étaient pas de même nature puisque toutes n'étaient pas traitées aussi avantageusement par le quinquina. Il divisa donc ces maladies en :

a) Fièvres à quinquina, qui comprenaient des intermittentes et des continues.

b) Fièvres continues, rebelles à cette médication.

c) Fièvres proportionnées, « types hybrides composés d'une fièvre périodique et d'une continue rémittente<sup>1</sup>. »

Cette classification était restée classique jusqu'au commencement du XIX<sup>e</sup> siècle. Lorsqu'on pense qu'à cette époque « l'observation des malades se faisait sans thermomètre, sans examen microscopique du sang, sans examen chimique des urines, qu'elle ne s'appuyait sur aucune notion anatomo-pathologique ou étiologique, qu'elle était sans cesse trompée par la décevante physiologie-pathologique de la doctrine humorale », on ne peut s'empêcher d'admirer le sens clinique de ces hommes tels que Baumes et Pringle qui, au milieu du fatras des fièvres continues, faisaient des distinctions nettes entre la *fièvre rémittente des camps* (dothiènten-*térie*), la *fièvre des prisons* (typhus exanthématique) et la *fièvre rémittente des pays marécageux* ! Il n'en est pas moins vrai qu'au point de vue scientifique, on n'avait encore aucune notion précise sur la nature de ces fièvres. Il appartenait au XIX<sup>e</sup> siècle — grâce aux progrès de l'anatomie pathologique et de la bactériologie — de dissocier du groupe des fièvres essentielles continues un certain nombre d'espèces nosologiques distinctes, entrevues simplement jusqu'alors.

En 1820, Bretonneau démontra la spécificité des lésions intestinales du *typhus abdominal*, dont il fit la *dothiènten-*térie**. On sait que sa doctrine fut confirmée en 1880 par la découverte que fit Eberth de l'agent de la fièvre typhoïde.

<sup>1</sup> Les travaux publiés dans ces dernières années ont démontré l'identité des fièvres proportionnées de Torti et de la typho-malaria.



En 1836-37, deux élèves de Louis, Lombard et Gerhard, constatent, l'un à Dublin, l'autre à Philadelphie, que les lésions de la dothientérie ne s'observent pas dans le typhus exanthématique ; ils montrent quelles différences séparent ces deux maladies au point de vue symptomatique, étiologique et pronostic. Cette distinction fut consacrée aussitôt par tous les médecins étrangers.

On voit donc que le typhus, tel que nous le concevons aujourd'hui, n'apparaît dans la littérature qu'à une date relativement récente.

En 1843, Crangie et Henderson, d'Edimbourg, séparèrent définitivement la *fièvre récurrente* du typhus, avec laquelle elle était confondue dans toutes les descriptions classiques. La découverte, en 1873, du spirille d'Obermeier, agent de cette maladie, fut une confirmation éclatante des vues cliniques de ces médecins anglais.

II. — Mais ce travail de désagrégation des fièvres essentielles continues n'était pas achevé et ne devait pas s'arrêter là. On a remarqué, en effet, sur le littoral de la Méditerranée, plus spécialement à Malte et dans l'Italie méridionale, des épidémies de fièvres différant, en tous points, des maladies infectieuses aiguës signalées et admises jusqu'alors. Bien que les caractères cliniques de cette pyrexie aient dû faire soupçonner une maladie spécifique, ce n'est qu'en 1859 que parut la première description de cette fièvre comme espèce nosologique distincte. Cette étude, publiée dans l'*Army medical Reports* de 1863, est due à MARSTON, médecin de la marine anglaise. Cet auteur décrit sous le nom de *Mediterranean Remittent or gastric remittent fever* une forme de fièvre qu'il avait observée très souvent à Malte et dont il fut atteint lui-même. Sa description clinique fut confirmée par tous les médecins qui se sont occupés, après lui, de cette question. Les signes trouvés à l'autopsie (légères



plaques de congestion de la muqueuse gastrique et duodénale, absence d'altération des plaques de Peyer, hypertrophie du foie et surtout de la rate) lui permirent de montrer qu'il ne s'agissait pas de fièvre typhoïde. Marston ajoutait que cette fièvre était tout à fait irrégulière, qu'elle avait une durée de 50 à 90 jours, qu'elle était peu contagieuse, fréquente surtout en été et d'un pronostic relativement bénin. Au point de vue étiologique, « il me semble, dit-il, — ainsi que le remarquent les médecins civils de l'île de Malte, qu'un changement très marqué a pris place dans le type des fièvres que nous constatons depuis quelque temps; les fièvres continues à longue durée et les fièvres typhoïdes me paraissent, en effet, plus communes qu'il y a 6 ou 7 ans... » Or, si l'on se rappelle que l'on dirigeait alors sur Malte les soldats anglais tombés malades pendant la guerre de Crimée, on ne s'étonnera pas de voir Marston attribuer une origine russe à la fièvre méditerranéenne, se ralliant ainsi à la théorie populaire qui voyait une relation entre l'accroissement du nombre des fiévreux et l'arrivée des soldats de Crimée.

Presque à la même époque, nous trouvons dans l'*Annual medical Blue Books' of Navy*, et sous les dénominations les plus variées, des observations qui rappellent beaucoup la maladie si bien décrite par Marston. Pottinger, qui confondait encore cette affection avec la fièvre typhoïde, ne pouvait pas s'empêcher de faire remarquer la fréquence des fluxions articulaires, la résistance qu'offrait cette forme à tous les remèdes employés jusqu'alors et la longueur de la convalescence. Mackey disait qu'il « existe aux bords de la Méditerranée, une maladie fébrile à symptomatologie si normale et si obscure », qu'il n'hésita pas à en faire une sorte de cachexie climatérique.

En 1865, BOILEAU publie dans l'*Army medical Report* un



mémoire basé sur 50 observations de fièvres « prises soigneusement et fidèlement rapportées par écrit » et intitulé *Remarks on Fever in Malta with Cases*. Après avoir éliminé les cas de fièvre typhoïde et d'embarras gastrique fébrile, il fait une étude détaillée de cette fièvre rémittente gastrique de la Méditerranée avec courbes thermométriques à l'appui. Il définit cette maladie : une fièvre à marche irrégulière, à durée très longue, caractérisée par des symptômes gastro-intestinaux, des sueurs profuses, de l'anémie, etc., et se terminant presque invariablement par la guérison. Il s'attache à démontrer les différences qui la distinguent du paludisme, dont elle ne présente ni l'intermittence, ni les autres caractères symptomatiques bien tranchés, ni le début franc, ni la marche moins monotone.

En 1866, CHARTRES publie dans l'*Army Medical Report* le rapport détaillé d'une épidémie de Fièvre Méditerranéenne qui attaqua un régiment logé à la caserne Verdala, à Malte. D'après les détails cliniques et les constatations nécropsiques, il s'agissait indubitablement de la maladie décrite par Marston.

En 1871, paraît le premier travail italien publié par un médecin originaire de l'île de Malte. Le Dr GIULIA rapporte dans le journal *Il Barth, gazetta di medicina* quelques observations de *febbri endemiche di Malta*.

Les médecins italiens ont-ils lu les rapports de Marston, Chartres et Boileau publiés en anglais ? Nous n'osons l'affirmer. Ce qui est certain, c'est que depuis 1871, date de la publication du travail de Giulia, cette question de la Fièvre Méditerranéenne donna naissance à un grand nombre de travaux et d'observations, de la part des professeurs et médecins de l'Italie méridionale et de la Sicile. Peut-être l'article de Giulia a-t-il été le point de départ de tout cela.

Depuis 1872, on a beaucoup écrit en Italie sur cette



question, mais les auteurs n'étaient guère d'accord sur la place qu'il convenait d'assigner à cette maladie dans le cadre nosologique. De là, de longues discussions et une grande querelle dont on trouve les échos dans les journaux de médecine de l'époque. Mais il convient de faire remarquer que, par suite de l'ignorance où l'on était de certaines modalités cliniques de la fièvre typhoïde, et en raison de l'absence de critérium scientifique permettant de distinguer les diverses formes de paludisme des autres affections qui peuvent donner le change, il arrivait souvent que les discussions portaient sur des *cas* qu'on trouverait aujourd'hui manifestement *différents de nature*. Mais, pour schématiser tout ce qui a été écrit, on peut dire qu'il a existé — au sujet de cette maladie — quatre « Camps » parmi les médecins de l'Italie Méridionale.

a) Les uns en faisaient une *espèce* du *genre tifo*. Sous ce dernier nom, on désignait les maladies infectieuses aiguës, avec état général plus ou moins atteint, et présentant des ressemblances avec la dothientérie. Ce *genre tifo* comprenait quatre espèces : le *tifo abdominale*, le *tifo esantematico*, le *tifo ricorrente* et la *febricola tifosa*, qui ne serait autre que la fièvre méditerranéenne que nous étudions.

b) D'autres médecins, comme Fédérici et Galassi, en raison de l'abondance des sueurs, considéraient cette maladie comme une variété de suette miliaire.

c) De Martini et Schronn en firent une forme spéciale de la fièvre typho-palustre.

d) Enfin d'autres auteurs la décrivirent comme une maladie spéciale et indépendante de toutes celles que l'on connaissait jusqu'alors : *febbre infettiva atipica* (Rummo), *febbre continua epidémica* (Tomaselli).

Tel était l'état de la question en 1879 — époque à laquelle parurent les travaux de Véale et Tomaselli.

VEALE publie dans l'*Army Medical Report* (1879) des



observations de cas de fièvre Méditerranéenne observés à l'hôpital Royal de Netley (Angleterre), établissement sur lequel on dirigeait les soldats anglais ayant contracté certaines maladies endémiques des colonies. Cet hôpital recevait beaucoup de malades de Chypre, de Malte et de Gibraltar, et Veale remarqua l'identité des troubles que présentaient les hommes entrés avec le diagnostic de fièvre. Il fait donc une étude très détaillée des symptômes observés, et il s'attache à distinguer la fièvre Méditerranéenne des diverses formes de paludisme répandues dans le bassin de la Méditerranée.

Le mémoire de TOMASELLI contient la relation d'une épidémie de fièvre « *la febbre continua epidemica* » qui a sévi à Catania (Sicile), du mois de septembre 1878 au mois d'avril 1879. Tout le monde sait que, pour un observateur éclairé et attentif rien ne vaut un milieu épidémique pour étudier à fond une maladie encore mal connue. C'est dire que le travail de Tomaselli contient une série de faits qui ont contribué beaucoup à avancer l'étude de cette question. L'auteur reconnaît cette maladie comme une pyrexie bien distincte de toutes les maladies infectieuses aiguës classiques, et il pousse si loin l'étude clinique des symptômes qui la caractérisent qu'il arrive à distinguer des variétés assez bien tranchées : formes nerveuse, gastrique, paralytique (letale), indéterminée ou lente.

En 1884, Turner, de Gibraltar, publie des cas de *Rock fever* observés dans cette ville. Mais il confond dans sa description des cas de dothiéntérie bien nette et des cas de fièvre Méditerranéenne. Plus tard, en 1889, Moffet, instruit par les travaux de Bruce de Malte, démontre cette erreur de Turner et établit l'existence de cette maladie à Gibraltar.

Si on se rappelle ce que nous avons dit jusqu'ici dans cet historique, on remarquera que jusqu'en 1887 la fièvre



Méditerranéenne n'a guère attiré l'attention des bactériologistes, et l'étude de cette maladie est restée sur le terrain clinique. Il est vrai que les autopsies faites à Malte ont avancé la question au point de vue de l'anatomie pathologique et qu'en Italie, Lepiditi-Chioti, de Blasi et Caruso Pecoraro ont essayé d'élucider la pathogénie de la maladie. Mais c'est encore aux médecins anglais que nous devons tous les faits concernant la bactériologie de la fièvre de Malte.

Ainsi, en septembre 1887, BRUCE publie dans le *Practitioner* le résultat de ses propres recherches : en inoculant quatre tubes d'agar avec la pulpe de rate prise quelques heures après la mort, il aperçut de petites colonies rondes développées tout autour de la ligne d'inoculation et formant une rosette à la surface de l'agar. Au microscope, il vit de petits microcoques isolés ou en petits groupes. Bruce ne s'en tient pas là, et en 1893 il publie dans les *Annales de l'Institut Pasteur* un article dans lequel il étudie le microbe en question — auquel il donne le nom de *micrococcus melitensis* (microcoque maltais), et il nous apprend que des inoculations sous-cutanées de ses cultures rendent le singe malade. Ses recherches furent confirmées par les travaux de GIPPS et HUGUES (1893-97). Ce dernier publia sur cette question un ouvrage très intéressant et très complet, dont le seul défaut est la tendance manifeste de l'auteur à voir partout la fièvre de Malte et à l'identifier avec toutes les affections fébriles à allure irrégulière, qu'on a remarquées dans certaines régions du bord de la Méditerranée.

En 1897, le professeur WRIGHT, de l'Ecole de santé militaire de Netley (Angleterre), démontre que le sérum des malades atteints de fièvre de Malte agglutine le microbe de Bruce : le séro-diagnostic de la fièvre Méditerranéenne était créé.



En 1899, Birt et Lamb relatent deux observations d'une importance historique et d'une valeur scientifique considérables et ayant trait à la reproduction de la fièvre méditerranéenne *chez l'homme* par inoculation de cultures de *micrococcus melitensis*.

En 1900, Durham tue le cobaye et le lapin, par inoculation intra-péritonéale du microbe de Bruce, renforcé dans sa virulence par inoculation intra-cérébrale préalable.

A la même époque, des médecins autrichiens reprennent la question, et nous voyons tour à tour Kretz, Von Schrotter, de Vienne ; Brunner, de Trieste, et enfin le professeur Neusser, confirmer les données des médecins anglais.

D'autre part, Mavrakis, Cardamatis et enfin Manoussos arrivent, en Grèce, aux mêmes résultats.

Depuis lors, ils furent suivis par des médecins de l'Amérique et de l'Inde, qui ont démontré que cette maladie existe dans ces pays.

Enfin, en 1902, Dalton fait une étude des formes cliniques observées, et Zammit se met à étudier les points restés obscurs de l'étiologie du microbe de Bruce.

Pour résumer ce long historique, nous pouvons dire que la fièvre dite méditerranéenne a passé par 3 périodes :

1° *Période de confusion*, pendant laquelle la maladie était absolument ignorée des médecins, qui la confondaient avec la fièvre typhoïde ou le paludisme : cette période est antérieure à 1859 ;

2° *Période d'émancipation* (1859-1887), pendant laquelle quelques cliniciens (Marston, Chartres, Tomaselli) reconnurent qu'il s'agissait d'une maladie nouvelle et se mirent à étudier la symptomatologie ;

3° *Période pathogénique* (1887-1902), où nous voyons la bactériologie entrer en scène pour découvrir l'agent patho-



gène et donner aux cliniciens un précieux moyen de diagnostic.

Cet historique contient, comme on le voit, peu de noms français : ce n'est pas étonnant. Alors que l'Allemagne, l'Angleterre, les Etats-Unis envoient des commissions de médecins et de chercheurs dans les pays chauds pour étudier sur place les maladies de ces contrées, en France on s'amuse à « monter » des Instituts de médecine coloniale dans les villes où ils ont le moins de raisons d'être. Il n'en a pas toujours été ainsi, heureusement, et il suffit, pour s'en convaincre, de se rappeler la part qu'ont eue les médecins français, tels que Maillot, Kelsh, Kiener et Laveran dans les études qui ont trait au paludisme. Aussi nous aurions été très heureux de rechercher si, dans les auteurs français qui se sont occupés des maladies qui ont régné à Gibraltar et à Malte au commencement du siècle, on ne trouverait pas quelques notions cliniques ou des remarques sur l'entité clinique que nous allons faire connaître. Nous aurions certainement tiré profit de la lecture de l'ouvrage de FAUVERGE intitulé *Des maladies qui ont régné à Malte pendant le blocus* (Paris, 1803), du mémoire de ROBERT sur la *Topographie physique et médicale de Malte*, paru dans les *Mémoires sur l'Egypte*, de Desgenettes et enfin de la *Topographie médicale de Gibraltar*, de REY (Paris, 1833).

---

## CHAPITRE III

---

### ETUDE CLINIQUE

Cette étude de la symptomatologie comprendra quatre parties : 1° la description générale et schématique de la maladie ; 2° l'étude détaillée des symptômes observés du côté des principaux appareils, que nous passerons en revue un à un ; 3° les formes cliniques décrites par les auteurs ; 4° les complications.

#### I

Nous prenons pour type la description de la « forme commune » de Bruce et Hughes.

« Si je voulais fixer le caractère distinctif de cette fièvre, dit Tomaselli dans son mémoire à l'Academia Gioenia, je dirais que celui qui domine tous les autres, c'est de n'en avoir aucune : Irrégularité dans l'invasion, dans l'évolution, dans la durée. Succession de phénomènes morbides sans caractères particuliers dans la forme ou dans l'intensité ; prédominance constante du processus fébrile sur tous les autres symptômes, tantôt avec une allure toujours constante, tantôt avec la plus grande irrégularité et sans stades distincts. Durée indéterminée ; crise très rare, qui n'a jamais ni modalité, ni période délinée... »

Et pourtant, depuis les temps les plus reculés, il est clas-



sique de diviser le cours de toute maladie aiguë en trois ou quatre périodes : l'incubation, l'invasion, la période d'état et la défervescence. Bien que cette division soit souvent très artificielle et ne réponde pas à la réalité, elle est utile à la compréhension des faits, parce qu'elle permet à notre esprit, toujours avide de méthode, d'avoir un schéma qui lui permet de se retrouver dans la complexité des phénomènes cliniques présentés par un malade. Nous adopterons donc cette division pour l'étude de la symptomatologie générale de la maladie que nous étudions, tout en faisant remarquer, une fois de plus, que le tableau clinique de la fièvre méditerranéenne est toujours plus variable et se déroule avec une précision moins mathématique que ne le fera supposer notre description, car la caractéristique de la fièvre méditerranéenne est d'être *acyclique* et *atypique*, et comme l'a dit Giuffré, de Palerme, « la sua regola è di non avere regola ».

**Incubation.** — On définit l'incubation, en pathologie générale : « le temps qui s'écoule entre le moment où un « germe morbide est déposé dans un tissu et celui où éclatent « les premiers symptômes locaux ou généraux de la maladie ». Elle varie avec le degré de virulence de l'agent pathogène, les causes d'affaiblissement de l'organisme, les aptitudes réactionnelles du sujet, autant de facteurs très difficiles à connaître. Il n'est donc pas étonnant de constater à combien de difficultés on se heurte lorsqu'il s'agit de déterminer la durée de cette incubation. En ce qui concerne la fièvre méditerranéenne, nous avons aujourd'hui des faits qui nous permettent d'être fixés d'une manière précise, sur ce point. 1° Les médecins anglais ont vu apparaître la maladie en Angleterre, où elle n'existe pas, chez des individus qui avaient quitté l'île de Malte 15 à 17 jours auparavant. 2° Birt et



Lamb ont publié, dans le « Lancet » en 1899, deux observations de fièvre méditerranéenne consécutives à des inoculations à l'homme de cultures de *micrococcus melitensis* ; il s'agissait d'employés de laboratoire, dont l'un commença à être malade *15 jours* après s'être piqué accidentellement avec l'aiguille d'une seringue qui venait de servir à des inoculations à des animaux, le second devint malade *16 jours* après injection volontaire d'un centimètre cube de culture datant de 7 jours. 3° Enfin les auteurs italiens, et plus particulièrement ceux qui se sont occupés de l'épidémie de Palerme, sont d'avis que l'incubation n'est pas inférieure à 10 jours.<sup>1</sup>

Cette notion de la durée de l'incubation de la fièvre méditerranéenne est importante à connaître, surtout pour les médecins des pays où cette maladie ne paraît pas avoir été signalée. Supposons, en effet, un individu qui contracte sa maladie, par exemple à Athènes, où son existence est, depuis quelque temps, prouvée. Il arrive en France, et 8 à 9 jours après, il présente le tableau bizarre et inconnu de la fièvre méditerranéenne. Je vois d'ici l'embarras du médecin en présence d'un pareil cas.

**L'invasion**, qui indique le début de la réaction de l'organisme, est ici rarement brusque. Il y a souvent des prodromes qui diffèrent peu des prodromes des autres maladies fébriles, (malaise, anorexie, sensation de lourdeur à la tête...); pourtant il y a à signaler une diminution marquée des forces du sujet. A ces prodromes font suite les manifestations réactionnelles qu'on voit dans un grand nombre d'infections; *céphalalgie, langue saburrale et jaunâtre, nausées ou vomissements, endolorissement des membres* et, comme manifestations

<sup>1</sup> Schoull vient de citer le cas d'une dame partie de Tunis bien portante, qui a présenté, quelques jours après son arrivée dans l'Isère, des symptômes de fièvre de Malte.



plus précises qui attirent l'attention : de la *constipation*, de la *sensibilité de la région épigastrique*, de la *bronchite* et des *sueurs* apparaissant à chaque rémission de la température. Celle-ci peut simuler à cette période le stade d'ascension progressive ou le stade d'état de la fièvre typhoïde, mais le plus souvent, elle est irrégulière ; et quelquefois elle dessine de très grandes oscillations, avec des différences de  $1^{\circ}1/2$  à  $2^{\circ}1/2$  du matin au soir, simulant une véritable intermittence, dont elle se distingue pourtant par ce fait qu'il n'y a jamais d'apyrexie véritable ; il y a toujours, même le matin, un fond fébrile permanent,  $37^{\circ}7$  à  $38^{\circ}$ . Cette période a une durée très variable : elle est *parfois très courte*. Lorsqu'elle est longue, elle peut prêter à confusion avec la fièvre typhoïde ou constituer à elle seule le type aigu de la fièvre méditerranéenne.

La **période d'état** est la plus importante au point de vue nosologique, car les symptômes caractéristiques de la maladie sont bien développés ; ils se sont groupés de façon à constituer un type spécial. C'est à ce moment que le diagnostic pourra être établi d'une façon certaine. En dehors de la *constipation*, qui peut faire place à de la diarrhée dans les cas graves, des *sueurs profuses*, de la *sensibilité douloureuse du creux épigastrique*, des *symptômes pulmonaires*, nous trouvons à cette période une *fièvre peu élevée*  $38^{\circ}$ ,  $38^{\circ}8$ , à marche tellement irrégulière qu'elle déroute toutes les prévisions, et moins constamment des *arthrites aiguës* ou des *arthralgies erratiques* transitoires et fugaces, ainsi que des *névralgies* intercostales ou sciatiques. Mais tous ces symptômes peuvent manquer et le malade « n'est plus qu'un simple fébricitant dont les forces diminuent proportionnellement à la durée et au degré de la fièvre et à l'abondance des pertes sudorales ». Tout est dans la fièvre, et comme cette fièvre dure, comme elle résiste imperturbablement à toute médication, il sem-



ble vraiment que l'organisme, provoqué à la fièvre par la cause morbide, continue sans grand dommage à faire de la fièvre et des sueurs par une sorte d'habitude tenace, dont la puissance se manifeste, visible et indéniable, par une résistance absolue aux antithermiques. L'appareil calorique est monté suivant un certain mode et il fonctionne suivant ce mode anormal sans autre altération organique notable. » Si cette période longue et monotone se prolonge, le malade, en raison d'une sensation de faiblesse qui l'empêche de se tenir debout, est confiné au lit, anémié, émacié, exposé à des douleurs rhumatismales ou névralgiques intenses, qui peuvent le surprendre à la moindre exposition au froid, au premier changement de la température ou à la suite de l'excitation nerveuse la plus insignifiante. Désappointé à chaque reprise de la température, le patient porte sur son visage l'expression d'une apathie découragée. Son état d'émaciation, les sueurs profuses, la fièvre, la toux provoquée par la bronchite ou la congestion concomitante, font nécessairement songer à ces tuberculeux arrivés à la période cachectique .. Quiconque a vu des malades dans certaines stations de villégiature, arrivés à cette période, oublie difficilement le tableau qu'il a eu devant lui.

**Défervescence.** Graduellement, vers la fin du 2<sup>me</sup> ou 3<sup>me</sup> mois, quelquefois plus tard ou plus tôt, la température redevient presque normale le matin, avec une légère élévation le soir, les sueurs ont disparu, la langue est rouge, le malade demande à manger... Décidément, le processus morbide paraît s'arrêter. Ne l'assurez pourtant pas au malade, car il vous arrivera souvent d'être déçu dans vos prévisions... Les joues se remplissent, les forces reviennent, la tachycardie cesse, l'appétit augmente beaucoup, tous les aliments sont bien supportés : c'est la convalescence qui dure quatre



à cinq semaines, pendant lesquelles le sujet peut éprouver quelques névralgies passagères, des douleurs au testicule ou du gonflement transitoire des jointures. On ne peut le dire complètement guéri que bien longtemps après, lorsque l'anémie a disparu. Une fois la maladie complètement terminée, il n'y a plus de récidives, comme dans le paludisme.

## II

### SYMPTOMATOLOGIE DÉTAILLÉE

**Fièvre.** — La fièvre est la principale et quelquefois la seule manifestation de la fièvre méditerranéenne à la période d'état. Elle présente une courbe qui n'a rien de caractéristique et qui se distingue des courbes des pyrexies connues jusqu'à présent par les deux faits suivants :

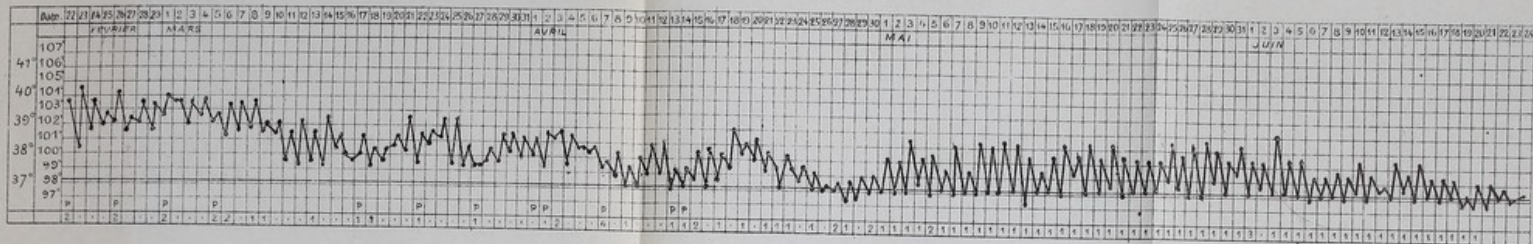
1° *Absence d'un type fixe et unique.* — Le même malade peut présenter, à des périodes diverses de la maladie, et souvent dans un ordre impossible à prévoir, tantôt une intermittente, tantôt une rémittente, tantôt une continue et bien souvent une température folle, « déroutante », *irrégulière*, échappant à toute description schématique.

2° *Longueur démesurée habituelle* qui ne permet pas d'assigner une limite bien définie, applicable à la majorité des cas. C'est le cas de répéter : « On sait bien quand cela commence, mais on ne prévoit pas quand cela finit. » Bruce cite des cas de 160 jours ; Borelli, de 120 jours.

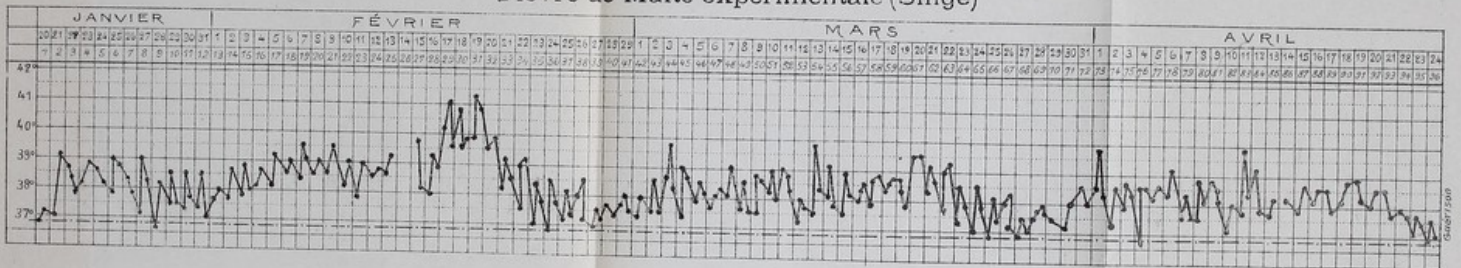
Pourtant, si l'on observe attentivement un très grand nombre de courbes, on arrive aux constatations suivantes :

a) La fièvre disparaît à certains moments, pour reprendre ensuite, de sorte que l'ensemble de la courbe dessine une série de périodes fébriles d'une durée de quelques jours à quelques semaines, entrecoupées de périodes apyrétiques pen-

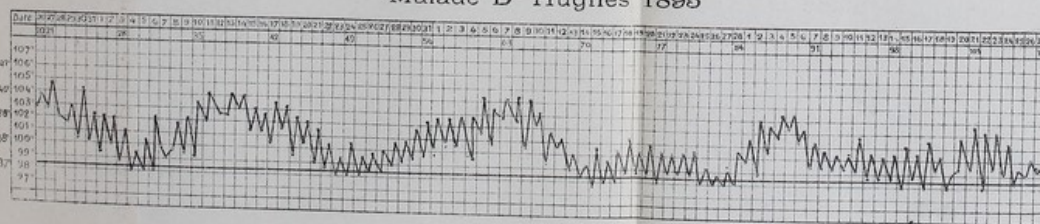
# Malade D<sup>r</sup> Hughes 1896



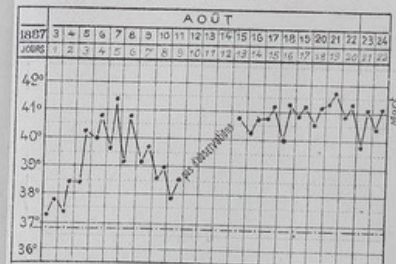
## Fièvre de Malte expérimentale (Singe)



## Malade D<sup>r</sup> Hughes 1895



## Fièvre de Malte (Singe)





Page 10 of 10

1. The first part of the report is a summary of the work done during the year.

2. The second part is a detailed account of the work done during the year.

3. The third part is a summary of the work done during the year.

4. The fourth part is a summary of the work done during the year.

5. The fifth part is a summary of the work done during the year.

dant lesquelles la température se maintient à 36.8/37.4. On a ainsi une courbe thermométrique *ondulante*; d'où le nom de « fièvre ondulante » donné à cette maladie. Ces *ondes* diminuent de longueur au fur et à mesure que la maladie se prolonge; les ondes secondaires ont de la tendance à ressembler à l'onde primitive. Pour nous servir d'une comparaison, que l'on se figure un cas de fièvre typhoïde avec quatre ou cinq rechutes, de durée de moins en moins longue, et l'on aura une idée *théorique* de ce que nous venons de dire. D'ailleurs, la courbe n° 1, relative à un malade de Hughes, est tout à fait caractéristique et peut servir d'exemple.

b) Pendant les stades fébriles, la fièvre est ordinairement *rémittente*; nous voulons dire qu'entre la température du matin et celle du soir, il y a une différence variant de quelques dixièmes à deux degrés, sans que la température descende jamais au-dessous de la normale. A la période d'état, on voit souvent la courbe dessiner de petites oscillations, allant en moyenne de 37°.4 à 38°,5 et pendant longtemps, ainsi qu'on peut en juger par la courbe n° 2 (90° au 120° jour).

c) La terminaison de la fièvre se fait non par une chute brusque, mais graduellement. Pour s'assurer qu'il s'agit, non d'une de ces périodes apyrétiques, mais de la disparition complète de la maladie, il faut s'assurer que la température s'est maintenue cinq ou six jours *au-dessous* de la normale.

d) Enfin, quant à la marche de la température dans la journée, c'est de 2 à 6 heures du soir que le maximum est atteint. L'ascension commence vers les 10 heures du matin et s'annonce chez les malades par du malaise ou de petits frissons chez les uns, par une sensation de froid aux pieds ou aux mains chez d'autres.

**Sueurs profuses.** — C'est un symptôme des plus constants : on peut l'observer dès les premiers jours ou dès la



fin de la période d'invasion. Cette transpiration se produit au moment de la chute de la température, et elle est d'autant plus abondante que la rémission a été plus marquée : c'est donc la nuit, entre 1 heure et 4 heures du matin, que les sueurs apparaissent le plus souvent. Ce qui les caractérise, c'est leur profusion : le malade est totalement mouillé ; son linge, son oreiller, le matelas même du lit, tout est traversé par la sueur. Cette transpiration dure assez longtemps en général, une heure ou deux, de sorte qu'en un laps de temps très court, on est obligé de changer plusieurs fois de linge le malade. Ces sueurs profuses se montrent si fréquemment que Galassi a donné à la maladie que nous étudions le nom de *Febbre sudorale* ; pourtant, d'après Giuffrè et la remarque d'un de nos amis de Tunis, ce symptôme manque quelquefois, ou plutôt il peut prendre des caractères moins nets.

Tommaselli prétend que cette sueur a une odeur spéciale *come di muffia o di paglia putrefatta*. Hughes attache même à ce fait une certaine valeur diagnostique (?) et il rappelle, à ce propos, qu'il existe d'autres maladies qui s'accompagnent d'une odeur particulière, presque *sui generis*, qui se dégage du corps des malades (rhumatismes...) qui en sont atteints.

Certains auteurs font remarquer que les sueurs deviennent d'autant plus abondantes que la maladie a été plus longue et le malade plus affaibli ; il ne s'agit plus alors, dans ces cas, de phénomènes critiques, sorte de défense de l'organisme « cherchant à expulser au dehors une partie de l'humeur peccante ayant subi la coction », mais plutôt d'un symptôme d'hecticité quelque peu semblable à celui que l'on voit chez les tuberculeux avancés.



**Tube digestif et annexes.**—La *langue* est humide, blanc jaunâtre surtout à la base, large, étalée, souvent rouge sur les bords : son aspect n'a donc pas de valeur sémeiologique spéciale comme dans certaines maladies. Mais l'état de la langue offre de précieuses indications sur l'opportunité des aliments solides. La plupart des médecins pensent qu'avec une langue propre, accompagnée d'une fièvre légère, la nourriture peut être prise sans inconvénients. De même, il ne faut pas se fier aux périodes apyrétiques pour croire que la maladie touche à sa fin, si à ce moment la langue est encore chargée.

L'*appétit* — qui est supprimé dans le cours de la maladie — est lent à venir pendant la convalescence, et on ne remarque guère cette boulimie qui se voit chez les typhiques guéris.

L'intolérance gastrique se traduit par des *nausées* et des *vomissements*, qui prennent quelquefois le caractère de véritables complications (Hughes).

Tous les auteurs ont signalé la *sensibilité douloureuse du creux épigastrique*, qui contraste avec celle de la fosse iliaque dans la fièvre typhoïde. Cette douleur du creux de l'estomac peut aller de la simple hyperesthésie cutanée jusqu'à la gastralgie la plus violente. Certains malades comparent les sensations spontanées qu'ils ont à celles que l'on éprouve lorsqu'on est resté longtemps sans manger. Ils demandent alors à ingérer quelques aliments pour faire cesser cette pénible sensation, mais souvent le but est dépassé et de véritables douleurs avec vomissements peuvent apparaître, par intolérance et irritation gastrique. Tous ces troubles gastriques nous semblent facilement explicables par les lésions de la muqueuse de l'estomac qu'a signalées Marston (1863).

La CONSTIPATION est la règle : 81 %. Elle est souvent opi-



niâtre et cède alors difficilement aux lavements. Les selles sont fétides et brunâtres. Dans les cas gaves, la constipation fait place à la diarrhée, qui prend rarement l'aspect « purée de pois » qu'elle a dans la dothientérie.

Le foie est souvent sensible à la pression et dépasse alors les fausses côtes : il est réellement hypertrophié dans les cas graves. On a signalé du subictère au cours de la maladie.

**Système nerveux.** — L'un des caractères les plus intéressants de la fièvre de Malte, c'est la fréquence et quelquefois la prédominance de certains symptômes nerveux des plus variés. Dès le stade initial, la céphalalgie, les douleurs dans le dos et les lombes, la courbature généralisée, montrent cette atteinte du système nerveux. A la période d'état, l'asthénie considérable, l'irritabilité du caractère et surtout les myalgies des membres inférieurs, les névralgies diverses, les troubles de pseudo-névrites périphériques, les arthralgies, sont une preuve manifeste de la prédilection des produits toxiques sur la nutrition du système nerveux.

Les *névralgies* sont localisées le plus souvent au sciatique et aux nerfs intercostaux. Comme degré, on observe depuis l'endolorissement ou la simple hyperesthésie de la région cutanée correspondante jusqu'aux douleurs les plus intolérables. Ces névralgies peuvent s'observer à n'importe quel stade de la maladie, sauf pourtant pendant l'attaque fébrile primitive. On les observe le plus souvent vers la fin du cours de la maladie. Leur fréquence est grande : 75% environ. La douleur s'exagère par les mouvements communiqués aux membres inférieurs, s'il s'agit de sciatique et par toute exposition au froid.

Les troubles de *pseudo-névrites périphériques* s'observent plus rarement. Le malade présenté par Neusser au Congrès de Wiesbaden (1900) peut nous donner une idée des



phénomènes observés. Il s'agissait d'un homme sujet à des attaques répétées de fièvre, avec anémie, amaigrissement, hypertrophie de la rate, chez lequel l'éminent professeur de la Faculté de médecine a trouvé la séro-réaction de Wright positive au millième. Cet homme, de 45 ans, présentait les symptômes suivants : pupilles paresseuses à la lumière, réflexe rotulien diminué du côté droit, abolition du réflexe achilléen des 2 côtés, douleurs à la plante des pieds....

Cette douleur localisée à la région plantaire a été observée très souvent par Hughes.

Les *arthralgies* sont des douleurs à forme névralgique pure, avec irradiations ayant leur point de départ ou leur aboutissant aux articulations. Il s'agit là probablement du degré le plus atténué des arthrites aiguës, qui constituent un des plus remarquables symptômes de la fièvre méditerranéenne et sur lesquelles il convient d'insister.

Ces **symptômes articulaires** présentent en effet tous les caractères des arthrites aiguës simples, sans tendance à la suppuration qu'on désigne sous le nom de « pseudo-rhumatisme infectieux ». Le gonflement, la rougeur, la douleur, s'observent, mais varient d'intensité d'un cas à un autre. De plus, elles ont un caractère distinctif, c'est qu'elles sont *erratiques* et *fugaces* : à peine une articulation est-elle guérie, qu'une ou deux autres sont prises. Ces « métastases » au sens étymologique du mot — vont souvent, paraît-il — des grandes aux petites articulations, de sorte qu'à la dernière période de la maladie, ce sont souvent les petites jointures des pieds et des mains qui en sont atteintes. D'où cette croyance populaire à Malte, que « les douleurs des pieds et des mains indiquent le commencement de la fin, le virus de cette maladie tendant à quitter le corps par les extrémités des membres ». (?) Ces manifestations ne durent pas longtemps, deux à sept jours. — La terminaison par suppura-



tion ne s'observe pas, mais ces arthrites laissent, chez ceux dont les genoux ont été atteints, quelques raideurs que les médecins militaires anglais ont signalées chez les soldats. Ceux-ci resteraient pendant quelque temps dans l'impossibilité de se mettre à genoux dans la position de « faites feu ! » Ces symptômes rhumatoïdes paraissent être en rapport avec des refroidissements éprouvés au cours de la maladie. Malgré leur fréquence, 40 % des cas — ils ont été rangés, par certains auteurs, au nombre des complications plutôt que parmi les symptômes propres de la fièvre méditerranéenne.

**Appareil cardio-vasculaire.** — Au début de la maladie, le *pouls* est ferme, et « sa fréquence 80/95 n'est pas toujours en rapport avec la température, ni avec le nombre des respirations (Hughes) ». Dans les formes prolongées, il devient rapide et peut dépasser 120. Lorsque la congestion des bases pulmonaires est marquée, le pouls devient faible, ce qui démontre que la gêne circulatoire des poumons retentit sur le cœur. D'après le Dr Funaro, de Tunis, la rapidité du pouls persistant à une période apyrétique doit faire craindre le retour de la fièvre : cette opinion — basée sur une respectable pratique de plusieurs années — est certainement vraie ; mais il est permis de supposer que dans les cas de longue durée il est très possible que la tachycardie, de toxique qu'elle était, devienne d'origine anémique.

Du côté du cœur, on ne signale que des troubles nerveux : palpitations douloureuses, angoisse précordiale apparaissant sous l'influence de causes souvent insignifiantes. L'existence de l'endocardite, du fait de la fièvre méditerranéenne, reste encore à prouver. Lorsque le malade est porteur de lésions orificielles antérieures, le pronostic devient très grave. Hughes cite 4 cas de mort arrivée dans de pareilles conditions, dont l'un au 10<sup>e</sup> et le second au 154<sup>e</sup> jour de la maladie.



L'examen du *sang* décèlerait le *micrococcus melitensis* — d'après Legrain, si l'on emploie les sacs de collodion.

Au point de vue *globulaire*, Manoussos a trouvé, au 38<sup>e</sup> jour de la maladie, 4.500.000 hématies — ce qui est normal — et 2000 globules blancs, ce qui indique une leucopexie manifeste. Il serait intéressant de connaître la formule leucocytaire de cette infection.

La *rate* augmente de volume dès le premier stade de la fièvre de Malte, mais, lorsque la maladie se prolonge, cette hypertrophie rétrocede ; la plupart des auteurs sont d'accord sur ce point. Pourtant, dans plusieurs observations de Tommaselli, on n'a pas constaté cliniquement d'augmentation de volume de cet organe lymphatique. Les malades peuvent ressentir dans l'hypochondre gauche des douleurs à la pression : tel est le cas de Manoussos, où l'on a noté en même temps une rate de 27 centimètres de long et 23 de large. Une hypertrophie aussi marquée a été rarement signalée.

Dans le cas de fièvre méditerranéenne chronique de Neusser, il y avait aussi une rate grosse, pendant les périodes fébriles.

**Appareil respiratoire.** — La fièvre méditerranéenne s'accompagne toujours de troubles respiratoires, consistant le plus souvent en une *bronchite* légère et fugace, que l'on peut constater dès le début, et en une *congestion des bases*, qui apparaît à la période d'état. La bronchite peut être généralisée, localisée aux bases et au sommet. Dans ce dernier cas, les signes physiques qui la caractérisent, l'amaigrissement considérable du malade, les sueurs nocturnes, le faciès, font souvent poser le diagnostic de tuberculose pulmonaire. Mais l'examen des crachats ne décèle pas de bacilles de Koch, et les lésions, au lieu de progresser, rétrocedent le plus sou-



vent, ce qui a fait croire à certains médecins étrangers qu'il existe aux bords de la Méditerranée une forme de « phtisie » qui cède merveilleusement au traitement.

En dehors de ces deux manifestations, bronchiques et pulmonaires, on signale quelquefois une *toux nerveuse*, sans expectoration, ni signes physiques et qui s'exagère le soir avec la température.

Ces localisations pulmonaires doivent attirer constamment l'attention du médecin traitant, car la bronchite amène souvent la broncho-pneumonie — à laquelle succombent la plupart de ces malades — et la congestion pulmonaire, en s'accroissant, retentit sur le cœur, dont elle augmente le travail. Aussi, n'est-il pas étonnant de voir mourir les cardiaques atteints de fièvre méditerranéenne, et cela, le plus souvent, à la suite des troubles pulmonaires qu'ils ont présentés (Cas de Hughes).

**Appareil génito-urinaire.** Il y a un rapport constant — d'ailleurs physiologique — entre la quantité des urines et l'intensité de la diaphorèse, qui est une des caractéristiques de la fièvre de Malte ; les urines seraient riches en phosphates (Fédérici), ce qui est naturel dans une maladie où le dépérissement et l'asthénie sont aussi prononcées que précoces.

Au point de vue de l'albuminurie, les auteurs anglais et italiens prétendent qu'elle se rencontre très rarement. Hughes dit textuellement : « On trouve rarement de l'albumine, même dans les cas mortels. Cependant, dans les formes *très prolongées*, on a rencontré une variété de gros rein blanc... » *The journal of tropical medicine*, 1899, p. 210. — Giuffré dans sa monographie, dit : *Rarissimamente l'urina contiene traccie d'albumine ed in una maniera fugace*. — Schoull, de Tunis, n'est pas de cet avis « La présence de l'albumine



dans les urines est la règle dans les cas sérieux, dit-il, et la proportion constatée est quelquefois énorme ». Il est certain que, si l'on se rapporte à l'anatomie pathologique de la fièvre méditerranéenne, on voit que les reins sont toujours congestionnés, qu'ils contiennent souvent le *micrococcus militensis* (Bruce), que dans les autopsies des cas de longue durée on trouve, d'après Hughes même, un gros rein blanc, indice d'une néphrite chronique; d'autre part, c'est une notion élémentaire que presque toutes les maladies infectieuses aiguës (fièvre typhoïde, scarlatine, diphtérie...) retentissent sur le rein, organe éliminateur des toxines. Il semble donc qu'à *priori* il doit y avoir de l'albuminurie dans la fièvre méditerranéenne et que les constatations de Schoull sont celles qui répondent à la majorité des cas. Mais il est étonnant qu'un fait aussi important ait échappé à tous les observateurs anglais et italiens. Nous sommes donc amenés à nous demander si les malades dont parle M. Schoull n'avaient pas de lésions rénales antérieures. Cette hypothèse est d'autant plus justifiée que cet excellent praticien ajoute : « Les manifestations rénales de l'infection peuvent dépasser la congestion simple et on observe des néphrites aiguës pouvant déterminer de véritables accidents urémiques; à diverses reprises, j'ai eu l'occasion d'observer des œdèmes pulmonaires, des crises convulsives, des états semi-comateux qu'avait précédés une diminution notable du taux des urines ou même leur suppression absolue..... » De pareils accidents tendent à démontrer que la fièvre méditerranéenne est capable, à elle seule, de produire de l'urémie aiguë en fermant complètement le rein : ce qui n'aurait pas pu échapper aux observateurs qui ont écrit sur la question depuis 1859. Et puis, quelles sont les maladies infectieuses aiguës qui produisent, des accidents aussi graves et aussi souvent que paraît l'affirmer M. Schoull? La scarlatine



même — qui a tant de prédilection pour le rein — n'en produit guère autant, ni aussi souvent <sup>1</sup>.

Sans mettre, par conséquent, en doute les faits du Dr Schoull — qui est un observateur de mérite — nous nous bornerons à regretter qu'il n'ait pas cru nécessaire de rechercher ou de nous dire si ses malades n'étaient pas des brigh-tiques, antérieurement; au point de vue de l'intérêt de la science, nous aurions voulu que des constatations d'une si grande valeur fussent appuyées sur des diagnostics basés sur la séro-réaction de Wright, afin de faire cesser ces prétendues erreurs des auteurs anglais et italiens.

Néanmoins, tous les praticiens doivent suivre le prudent conseil de Schoull : « il est de toute nécessité, dans la fièvre méditerranéenne, d'examiner les urines chaque jour et de veiller avec le plus grand soin au maintien de leur abondante émission ». — Au point de vue génital, on ne signale pas d'avortement au cours de la fièvre méditerranéenne. Chez l'homme, les orchites, sont plutôt des complications sur lesquelles nous reviendrons.

**Système cutané.** — Du côté de la peau, on n'observe rien de caractéristique. Il y aurait — d'après quelques auteurs — quelques taches rosées lenticulaires, très discrètes, sur la paroi abdominale. Mais ce fait a besoin d'être contrôlé sérieusement, afin de pouvoir mieux éclaircir la question du diagnostic différentiel entre la dothiéntérie et la fièvre méditerranéenne.

Les sudamina et les lésions de lichen tropicus sont assez fréquentes et s'expliquent par l'abondance de la transpiration dans cette maladie.

<sup>1</sup> Dans la scarlatine, dit Dieulafoy, la néphrite de *médiocre intensité* est la forme la plus commune... Dans des circonstances beaucoup plus *rare*s, la néphrite scarlatineuse revêt en peu de jours les allures de l'urémie aiguë.

Enfin, Manoussos a signalé dans son cas un érythème papuleux prurigineux aux membres supérieurs, au thorax et au ventre.

### III. — FORMES CLINIQUES

TOMMASELLI a décrit — à propos de l'épidémie de Catania — quatre formes : *gastrique*, *nerveuse*, *paralytique* (?) et *indéterminée*.

HUGHES, en se basant sur les cas observés, les réduit à trois types :

1° *Type malin*, évoluant en quelques jours avec une hyperthermie élevée et pouvant se terminer par la mort. Les autopsies ont confirmé l'existence réelle de ce type malin ;

2° *Type ondulatoire*, caractérisé par des périodes fébriles, séparées par des périodes apyrétiques, avec disparition transitoire des principaux symptômes. C'est la forme *commune*, celle que nous avons décrite ;

3° *Type intermittent*, dans lequel la température est quotidiennement intermittente ; de sorte que la courbe, l'émaciation et l'anémie font penser à une fièvre hectique.

NEUSSER distingue :

1° Des cas *aigus*, que l'on peut confondre avec le paludisme aigu grave ;

2° Des cas *subaigus*, qui sont à différencier avec la tuberculose et — s'il y a des symptômes articulaires — avec le rhumatisme ;

3° Des cas *chroniques*, qui ont bien mérité la désignation de « Phtisie Méditerranéenne » et qui doivent être distingués de la tuberculose chronique et de la pseudo-leucémie récurrente.

REMLINGER est d'avis qu'on doit décrire trois formes de fièvres de Malte :



1° Une *forme simulant la fièvre typhoïde* : l'intégrité de l'état général, l'absence complète d'obnubilation, d'état typhique, la constipation, la très longue durée de la maladie et surtout la marche de la température — symptôme crucial — sont des éléments du diagnostic ;

2° Une *forme simulant la fièvre paludéenne*, aggravée plutôt par la quinine ;

3° Une *forme mixte* participant à la fois de la typhoïde et du paludisme : Diagnostic avec la typho-malaria.

BIRT et LAMB, en se basant sur des cas dont le diagnostic était basé sur la séro-réaction de Wright, établissent les types suivants :

1° Cas mortels, aigus, à dénouement fatal relativement rapide ;

2° Cas mortels, aigus, d'une durée plus prolongée et à dénouement fatal, survenant après deux ou trois périodes d'amélioration ;

3° Cas aigus, mais de durée relativement courte et qui aboutissent rapidement à la convalescence, après ou sans une seule rechute ;

4° Cas à début aigu, mais devenant subaigus ou chroniques avec de nombreuses rechutes durant souvent plusieurs mois, avec des phénomènes névralgiques, articulaires, orchitiques.

#### IV

##### COMPLICATIONS

Sous ce nom on désigne « des accidents qui ne s'observent pas dans le cours régulier de la maladie ». Or, la fièvre méditerranéenne étant essentiellement irrégulière, il est difficile de dire si certains phénomènes, qui ne s'y observent pas d'une manière constante, doivent être considérés comme



des symptômes propres ou comme des complications : c'est le cas des troubles articulaires qu'on observe chez 40 % des malades.

Dans ce paragraphe, nous parlerons donc des accidents *rare*s qui semblent dus à une localisation de l'infection sur des organes qu'elle n'atteint pas ordinairement (Exemple : le testicule), puis des accidents quelconques qu'on a vus *complicuer*, *aggraver* la maladie, soit du fait de l'infection primitive, soit du fait d'une infection secondaire surajoutée.

Les *orchites* ont été signalées par plusieurs auteurs, on les voit surtout au déclin ou pendant la convalescence de la fièvre de Malte. Les symptômes observés ne sont pas bien accentués, en général. Elles sont plus fréquentes que ne le dit Hughes. Nous les voyons dans plusieurs observations (Birt et Lamb, Manoussos, Cassuto). Il serait intéressant de savoir si tous les malades qui ont présenté des orchites n'étaient pas d'anciens blennorrhagiques.

L'*hyperthermie* peut, à elle seule, dans certains cas peu fréquents, constituer une complication d'autant plus grave que les antithermiques n'ont, en général, aucune action sur la fièvre méditerranéenne.

Enfin, chaque symptôme, en s'accroissant, peut devenir une complication, tels les *vomissements*, la *diarrhée*.

Mais c'est du côté de l'appareil respiratoire que l'attention doit être constamment attirée ; la *broncho-pneumonie* n'est pas rare, en effet, et c'est à elle que sont imputables la plupart des décès. De plus, quand la maladie se prolonge trop longtemps, on a vu des malades faire de la *tuberculose pulmonaire* qui progressa dans la suite. Enfin, la possibilité d'une néphrite rend nécessaire l'examen répété des urines pour éviter ces accidents d'*urémie aiguë*, que Schoull attribue à des cas de fièvre de Malte observés à Tunis.

Du côté de la peau, la *furunculose* s'observe assez souvent,



ce qui est le résultat des lésions de grattage consécutives au prurit et au lichen tropicus causés par la transpiration. Il faut donc, comme conclusion pratique, changer souvent de linge ces malades, lorsqu'ils suent, et, par des lotions appropriées, leur éviter les lésions de grattage, qui ouvrent la porte aux staphylocoques. L'existence de la possibilité de quelques furoncles ne doit pas être oubliée, parce qu'on voit la fièvre reparaitre chez des malades apparemment guéris ou augmenter beaucoup chez ceux qui sont encore à une de ces périodes fébriles de la fièvre méditerranéenne.

---

## CHAPITRE IV

---

### ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude de l'anatomie pathologique de la fièvre méditerranéenne est basée sur un nombre très restreint d'observations, car, étant donnée la bénignité de cette maladie, dont la mortalité ne dépasse pas 2 à 3 0/0, on a eu rarement l'occasion de faire des autopsies. Si nous notons, en effet, les cas de fièvre méditerranéenne suivis d'autopsies qu'on a publiés, nous arrivons à la statistique suivante :

Palerme . . . . .	5
Naples . . . . .	1
Pàdova . . . . .	1
Malte . . . . .	67
Netley . . . . .	2

Cette proportion élevée des nécropsies faites à Malte s'explique parce que cette maladie s'attaque très souvent à l'élément militaire de la population, contrairement à ce qui se voit à Naples ou à Tunis.

De plus, l'étude histologique des pièces anatomiques n'a pas toujours été faite dans tous les cas, de sorte qu'il reste beaucoup de points obscurs sur cette question.

Hughes divise l'étude des 67 cas de Malte en deux classes :



I. — Ceux où la mort est survenue dans les quatre premières semaines de la maladie.

II. — Ceux où la mort est survenue à une période très avancée de la maladie.

Nous ne croyons pas nécessaire d'adopter cette division, afin d'éviter les répétitions, et nous allons nous contenter de passer en revue tous les appareils et faire connaître les lésions qu'on y a trouvées.

*Tube digestif.* — C'est de ce côté que l'attention des observateurs a toujours été attirée, en raison de ce fait qu'on pensait toujours à la dothienenterie. Tous s'accordent à dire que les follicules clos et les plaques de Peyer sont toujours intacts. Lorsqu'il s'agissait d'un malade qui avait eu la diarrhée, on a quelquefois trouvé, mais rarement, de petites ulcérations superficielles (2 cas sur 62). Dans un cas de Bruce, il y avait une ulcération sur le cæcum, et une autre sur le côlon. Mais ce qui paraît propre à cette maladie, ce sont les plaques de congestion de la muqueuse du tube digestif. Elles ont été très marquées 6 fois à l'estomac, 11 fois sur le côlon et 24 fois sur 27) sur la muqueuse de l'intestin grêle. Marston a signalé et insisté sur les lésions de l'estomac et du duodénum ; c'est ce qui l'a déterminé à désigner cette maladie sous le nom de « fièvre gastrique rémittente de la Méditerranée ».

Les modifications que l'on remarque dans l'intestin sont limitées à la muqueuse et à la sous-muqueuse et consistent en une prolifération des éléments cellulaires.

*Rate.* — Elle est toujours hypertrophiée « son poids moyen dans les cas aigus était de 20 onces » et dans les cas prolongés, 14 onces, 4. Sa couleur était rouge noir dans 11 cas, et elle présentait une consistance molle, friable, presque liquide ; « la rate ressemblait à un gros caillot de sang veineux enveloppé dans un sac ». Mais ce n'est pas toujours le



cas : on a noté trois observations dont la durée a été de 58, 72 et 53 jours, et dans lesquelles la rate présentait une consistance relativement ferme et pesait de 9 à 12 onces. A l'examen microscopique, on a noté une augmentation considérable des cellules lymphatiques et des corpuscules de Malpighi.

*Foie.* — Congestionné et augmenté de poids.

*Reins.* — La congestion n'est pas constante et on n'y décèle pas toujours le micrococcus melitensis.

Au microscope, on a trouvé de la congestion surtout au niveau des pyramides et des capsules de Malpighi. On a pourtant observé dans les cas de longue durée une variété de gros rein blanc.

*Poumons.* — Congestion des bases, même lorsque l'autopsie a été faite quelques heures après la mort. Dans les cas aigus : noyaux de bronchopneumonie. Dans deux cas de longue durée, épanchement pleurétique ; dans deux autres, les poumons étaient tout à fait normaux.

Le *cœur*, en dehors des lésions orificielles qu'on a trouvés chez des malades reconnus cardiaques antérieurement, n'a rien présenté de particulier, sauf dans un cas de 156 jours, où l'on a trouvé le muscle cardiaque « mou, flasque et pâle ».

Enfin, du côté du cerveau, les rares observations qui ont été faites de ce côté-là ne montrent que de la congestion.

En somme, on n'a pas trouvé, dans les cas de fièvre méditerranéenne, des lésions particulières, caractéristiques et typiques qui permettent de reconnaître la maladie, en dehors peut-être des plaques de congestion de la muqueuse digestive. « La fièvre de Malte manque de lésion qui puisse lui servir de signature anatomique ». Enfin terminons par cette remarque. Au point de vue anatomo-pathologique, les constatations des médecins anglais à Malte concordent avec celles des médecins italiens à Naples, Palerme et Padova.



## CHAPITRE V

---

### ETIOLOGIE DE LA FIÈVRE DITE MÉDITERRANÉENNE

Il est démontré aujourd'hui que la fièvre de Malte est due à la pénétration dans l'organisme humain d'un micro-organisme spécial, aux caractères bien définis, le *micrococcus melitensis*, de Bruce. Mais la présence seule de ce microbe ne suffit pas ; il faut encore l'intervention de certains facteurs — encore mal connus, il est vrai, qui favorisent son action. Ces causes « favorisantes », qui agissent en diminuant notre résistance, sont de deux ordres : les unes dépendent de l'individu (causes intrinsèques), les autres en sont totalement indépendantes (causes extrinsèques).

Nous étudierons donc dans ce long chapitre :

1° La cause « efficiente », c'est-à-dire le microbe de la fièvre de Malte qui fera l'objet d'un paragraphe spécial de *microbiologie* ;

2° Les causes « favorisantes », c'est-à-dire l'influence de l'âge, du sexe, des lésions antérieures, des saisons et du climat. Ce dernier point nous paraît si important que nous le détacherons de ce deuxième paragraphe, que nous intitulerons, peut-être à tort : *étiologie proprement dite*, pour en faire l'étude détaillée dans un paragraphe spécial qui aura pour titre :

3° *Distribution géographique.*

I

BACTÉRIOLOGIE

Lorsque nous avons entrepris ce travail sur la fièvre méditerranéenne, notre intention était de faire, non pas une étude générale de cette maladie, mais de contrôler les données bactériologiques publiées par les médecins anglais. C'est pourquoi nous nous sommes fait envoyer des cultures de *Micrococcus melitensis* du laboratoire militaire de bactériologie de Malte, de l'Ecole de Netley (Angleterre) et de l'Institut Kral's de Prague. Nous avons étudié la morphologie du microbe de Bruce; nous l'avons, avec M. le Dr Lagriffoul, chef de travaux de bactériologie à la Faculté, cultivé sur divers milieux, et nous avons pu nous rendre compte que les échantillons reçus de sources différentes étaient semblables et présentaient les caractères décrits par les Anglais.

Poussant plus loin notre travail, nous avons voulu entreprendre l'étude expérimentale de la question. Mais, en raison des difficultés insurmontables que nous avons rencontrées pour trouver à Montpellier des singes, animal qui s'est montré particulièrement réceptif au *micrococcus melitensis*, nous avons été obligé de renoncer à notre projet<sup>1</sup>.

L'intérêt de ce chapitre n'en sera pas amoindri, car nous

<sup>1</sup> D'autres considérations nous ont amené à changer le plan de ce travail, en renonçant à des recherches personnelles sur la bactériologie de la fièvre de Malte; d'abord nous nous sommes jugé peu en mesure d'entreprendre de pareilles recherches de laboratoire, étant donné que l'éducation médicale que nous avons reçue est surtout clinique et théorique; il nous a semblé plus utile et plus intéressant de faire connaître en France ce qu'est la fièvre Méditerranéenne, que l'on ignore, même de nom. Enfin, des circonstances nous ont obligé à quitter Montpellier et nous ont empêché d'entreprendre une série d'expériences relatives à la séro-réaction de Wright, et que nous aurions été très heureux de faire, en raison de leur facilité. Nous tenons à remercier M. le professeur Rodet du bienveillant accueil que nous avons trouvé dans son laboratoire.



allons rapporter une série de faits qui démontrent qu'il ne s'agit guère d'une de ces découvertes éphémères de bactériologistes illusionnés qui croient voir un jour, à travers leur microscope, l'agent pathogène qu'ils cherchent.

HISTOIRE DU COCCUS DE LA FIÈVRE MÉDITERRANÉENNE. — Dans un cas de fièvre observé à Malte en 1886, et terminé par la mort au quinzième jour de la maladie, BRUCE trouva, neuf heures après le décès, dans des coupes de rate des quantités considérables de microbes isolés, ce qui l'amena à supposer qu'un microbe spécial pouvait bien être la cause de cette maladie.

L'année suivante, en 1887, avec l'aide du Dr Caruana Xecluna, il inocula 30 à 40 tubes d'agar avec du sang pris à l'extrémité du doigt de 10 malades atteints de fièvre Méditerranéenne ; les résultats furent négatifs, presque tous. Or, un de ces 10 malades mourut. Bruce eut l'idée d'inoculer quatre tubes d'agar avec la pulpe de rate prise quelques heures après la mort. Il maintint ces tubes, les uns à 25°, les autres à 37°. Dans ces derniers, il remarqua, au bout de 68 heures, de petites colonies à la surface de l'agar : ces colonies étaient constituées par de très petits microcoques, isolés.

Dans un autre cas, qui se termina par la mort, Bruce, n'ayant pu faire l'autopsie, se contenta de faire une ponction aseptique de la rate, sept heures après le décès. Il retira avec son trocart une masse spongieuse de pulpe splénique qui lui servit à inoculer six tubes d'agar. Il obtint quatre résultats positifs ; les colonies apparurent entre la 67<sup>me</sup> et la 110<sup>me</sup> heure.

Bref, il multiplia ses expériences, chaque fois qu'il se produisait un décès par fièvre de Malte. En 1888, il eut en tout *six cas* avec résultats probants : l'inoculation sur agar



avec la pulpe splénique donnant toujours des colonies composées de ces petits microcoques isolés qu'il avait remarqués deux ans auparavant. Convaincu qu'il ne s'agissait pas de fièvre typhoïde, Bruce publia ses expériences dans le *Practitioner*.

En 1890, Gipps, rapportant à la « Trans. of the Epidemiological Society » deux cas de fièvre de Malte suivis de décès, dit avoir isolé de la rate un microcoque dont il ne fit pas d'ailleurs l'agent de la maladie. Or, la description qu'il en donna prouva son identité absolue avec le coccus de Bruce.

Celui-ci, en 1891, n'hésita pas à faire à deux reprises des ponctions dans la rate, pendant la vie, chez un malade atteint de fièvre méditerranéenne. Dans les deux cas, il obtint des cultures bien nettes du même microcoque.

De 1891 à 1897, Hughes recueillit 14 observations personnelles de fièvre ondulante terminées par la mort, et dans les 14 cas, il obtint avec la pulpe de rate des cultures pures d'un coccus semblable, point par point, à celui décrit par Bruce.

En 1893, celui-ci publia, dans les Annales de l'Institut Pasteur, trois autres cas mortels d'où il a réussi à tirer des cultures pures du même microbe qu'il avait trouvé dans les 6 cas mentionnés précédemment dans le *Practitioner* de 1887.

Enfin, en 1903, Manoussos, d'Athènes, a fait chez un gendarme soigné pour fièvre méditerranéenne, une ponction de la rate avec une longue aiguille de platine d'une seringue de Roux, stérilisée et flambée. Le sang retiré fut envoyé au laboratoire de bactériologie ; la culture, faite en bouillon et sur gélose peptonisée alcaline, à la température de 37°, a montré des colonies transparentes et jaunâtres ; le bouillon était uniformément trouble. Les cultures furent bien visibles



après 7 jours. L'examen au microscope montra des cocci arrondis, légèrement ovales, isolés, sans mouvements spontanés, se rencontrant rarement par paires, jamais en chaînettes et ne prenant pas le Gram. Ces constatations ne laisseront aucun doute sur l'identité de ce microbe avec celui isolé, cultivé et décrit par Bruce.

Nous voyons ainsi ce microcoque isolé de la rate dans 26 cas de fièvre étiquetée « méditerranéenne », dont 24 suivies d'autopsies démontrant qu'il n'existait pas de lésion permettant de supposer une autre maladie. Ces faits nous paraissent suffisants pour conclure qu'il existe presque constamment, dans la rate des individus atteints de fièvre de Malte, un microorganisme, dont il convient maintenant de donner la description.

CARACTÈRES DU « MICROCOCCUS MELITENSIS » DE BRUCE. — Le *micrococcus melitensis* (microcoque maltais) est rond ou plutôt légèrement ovale. Durham en fait un cocco-bacille, une bactérie ovoïde. La colonie est constituée par des grains arrondis ou ovalaires isolés; mais dans certains points du champ du microscope, on le voit groupé en diplocoque, en courtes chaînettes de quatre ou cinq, ou encore en petits amas de forme irrégulière composés d'un petit nombre d'éléments. Nous avons observé ces groupements surtout dans les préparations colorées provenant de cultures sur gélose; mais à l'examen des cultures en bouillon, sans coloration, nous avons vu le micrococcus à l'état isolé, formant des grains rares disséminés dans le champ du microscope.

COLORATION. — Le microbe de Bruce se colore aisément par les solutions de couleur basique d'aniline; mais il ne prend pas le Gram.

CULTURES. — Le coccus est aérobic; ce qui le caractérise,



c'est son développement *tardif*. La température optima est 37° environ.

a) *Bouillon*. — Au bout de trois à quatre jours, à 37°, le bouillon présente un trouble uniforme, sans formation de pellicule à la surface. Dans nos expériences, nous avons vu le trouble apparaître le deuxième jour, mais le surlendemain, c'est-à-dire au quatrième jour, nous avons constaté dans les tubes de petits flocons « neigeux » qui nageaient dans le bouillon et qui se déposaient par le repos.

b) *Gélose. I Piqure*. — Au bout de quelques jours à 37° apparaissent autour du point piqué de petites taches d'un blanc de perle et, sur le trait de piqure, de petites colonies sphériques. A la longue, les colonies de la surface se réunissent pour former une rosette ; le long de la piqure, les colonies se réunissent en une trainée jaune brun à contour dentelé.

*Gélose. II Strie*. — Le long de la strie à 37° apparaissent, vers la 80<sup>e</sup> heure, de très petites colonies atteignant 2 à 3 millimètres de diamètre. Après 9 ou 10 jours, les colonies sont circulaires, font légèrement saillie, leur aspect est lisse et brillant ; par transparence leur centre paraît jaune, leur périphérie blanc bleuâtre.

c) *Gélatine*. — En piqure à + 22°, le développement est nul ou insignifiant. La gélatine n'est pas liquéfiée.

d) *Pomme de Terre*. — Nous avons vérifié que le microcoque de Bruce ne se développe pas sur la pomme de terre.

*Vitalité*. — La vitalité des cultures est très faible ; elles meurent vers le 6<sup>e</sup> jour. Il faut repiquer tous les cinq jours. Remlinger nous conseille de les entretenir sur gélose-serum ou sang gelosé et de repiquer tous les 3 jours ; Kral's, de Prague, n'a pas constaté cette faible vitalité.

*Agglutination*. — Le sang des malades ayant le microbe



de Bruce dans la rate, l'agglutine ; l'observation de Manoussos le prouve (1903). Mais, bien avant cet auteur, le Professeur Wright, de Netley, a démontré, en 1897, que le sérum des malades ayant présenté le tableau clinique de la fièvre de Malte donne avec le *micrococcus melitensis* une agglutination qui s'observe pendant et après leur maladie. Le 6 mars 1897, il publia dans le *Lancet* 14 observations qui démontrent aussi que cette agglutination est plus nette avec le sérum des malades ayant ou ayant eu la fièvre méditerranéenne que l'agglutination observée dans les cas de fièvre typhoïde, avec le B. d'Eberth.

La mise en évidence de cette propriété du micrococcus de Bruce (agglutination par le sérum) sera employée comme un précieux moyen de diagnostic.

RAPPORTS DE CAUSE A EFFET ENTRE LE MICROCOCCUS MELITENSIS ET LA FIÈVRE MÉDITERRANÉENNE. — Les caractères morphologiques propres au micrococcus melitensis (développement tardif, éléments très petits souvent isolés), et les 26 cas rapportés plus haut pour démontrer la présence, dans la rate des individus morts atteints de fièvre méditerranéenne, de ce microbe à aspect spécial, permettaient de *supposer* qu'il existait un rapport de cause à effet entre le microcoque de Bruce et la fièvre de Malte. Mais ces faits n'étaient pas assez probants. Pour démontrer qu'un microbe est l'agent véritable d'une maladie, il faut prouver :

1° Que ce microbe ne se trouve pas dans les organes d'individus ayant succombé à des affections diverses — ou, si le microbe a la propriété d'être agglutiné — que cette agglutination ne se produit pas avec le sérum de malades atteints d'autres maladies.

2° Que ce micro-organisme est un microbe nocif, pathogène, au moins pour les animaux.

3° Que ce micro-organisme n'est pas — suivant l'expression de Peter — un “microbe à tout faire”, mais l'agent *spécifique* de la maladie, observée chez l'homme c'est-à-dire qu'il détermine toujours, lorsqu'il est inoculé, des maladies semblables à celle qu'on lui attribue.

La lecture des travaux bactériologiques et de certains faits parus récemment nous permet de dire que ces trois conditions se trouvent aujourd'hui réalisées, ainsi que nous allons le démontrer.

1° *Le micrococcus de Bruce ne se trouve pas dans les organes des sujets ayant succombé à des affections autres que la fièvre méditerranéenne.* — En effet, Hughes cite, dans son ouvrage, les constatations qu'a faites Bruce à ce sujet. Celui-ci a examiné «des organes provenant de malades ayant succombé à la fièvre typhoïde, à la dysenterie, à la tuberculose, à la pneumonie et à d'autres maladies», et jamais il n'a observé ce microcoque.

2° *La séro-réaction de Wright est spécifique.* — Les expériences de Birt et Lamb, de Weigth et Smith, de Manoussos le démontrent.

Birt et Lamb ont examiné 50 échantillons de sang d'hommes sains, dont onze nègres : l'agglutination ne s'est jamais produite. Ils prirent du sang à 101 malades atteints de maladies diverses :

Fièvre typhoïde.....	38
Malaria.....	20
Abcès du foie.....	4
Suppurations locales.....	10
Infections streptococciques....	5
Rhumatisme aigu.....	5
Tuberculose. ....	8
Syphilis secondaire.....	6



Cancer.....	2
Dysenterie. . . . .	4
Amygdalite aiguë. . . . .	1
Diabète. . . . .	1

Dans aucun de ces cas, l'agglutination ne fut complète, même à 1/10 ni visible à 1/20. Weight et Smith, expérimentant avec le sang de typhiques et de paludéens, ont toujours eu des résultats négatifs.

Enfin, Manoussos arrive aux mêmes conclusions. « Nous avons constaté, dit-il, que le sérum du malade agglutinait le microcoque dans la proportion de 1/20 ; mais le sérum des typhiques, d'autres malades et des personnes saines restait sans action sur la culture. »

3° *Le micrococcus melitensis est nocif, pathogène pour les animaux.* — a) Les animaux de laboratoire, disent les auteurs, sont réfractaires au microbe de Bruce. Le cobaye, le lapin, la souris, se sont montrés peu réceptifs, lorsqu'on leur a fait des inoculations sous-cutanées de cultures de ce microbe. Nous avons fait une inoculation intra-péritonéale au cobaye avec du bouillon de culture datant de peu de jours. Les résultats furent négatifs, mais nous avons noté une diminution de poids de 150 grammes en 20 jours.

Cependant, *Durham* a tué le cobaye et le lapin par inoculation intra-cérébrale et renforcé ainsi la virulence du microcoque de Bruce. Avec ce microbe renforcé, *Durham* put tuer le cobaye par inoculation intra-péritonéale. Le sérum du lapin et du cobaye inoculés agglutine aussi.

b) Mais c'est surtout le singe qui s'est montré réceptif au *micrococcus melitensis*. Les expériences suivantes le prouvent.

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 culture 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 culture provenait d'un cas de fièvre méditerranéenne terminé par la mort et à l'autopsie duquel on ne trouva pas de lésions des plaques de Peyer. — Le tracé n° I, série B, relatif à ce singe, qui mourut le 22<sup>me</sup> jour de sa maladie, montre la marche de la température. A l'autopsie, pas de tuberculose pulmonaire, foie congestionné, rate énormément élargie ; pas d'ulcérations de la muqueuse intestinale.

Immédiatement après la mort, on inocule six tubes de gélose avec la rate et deux avec le foie. Dans tous, sauf dans un tube inoculé avec le foie, développement de la culture caractéristique du micrococcus melitensis. Le tube qui ne l'a pas donné est resté stérile (Bruce, 1893).

II. — Singe mâle, espèce bonnet. Inoculation comme ci-dessus. La température s'éleva beaucoup et la mort est survenue en treize jours. Des inoculations sur gélose faites avec les organes ont donné un développement après quatre jours (Bruce, 1893).

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, un centimètre cube de bouillon stérilisé dans lequel on avait délayé une petite culture de micrococcus melitensis provenant d'une culture de vingt quatre jours sur la gélose. La température a monté de suite pour atteindre 41°1 le quinzième 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 seize jours après l'inoculation (Hughes, août 1893).

IV. — 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 un centimètre cube de bouillon stérilisé et une portion de culture sur gélose provenant du foie d'un soldat de 22 ans et mort au soixante-douzième jour de sa maladie. On fait une injection intra-musculaire à l'avant-bras gauche, après avoir pris toutes les précautions nécessaires. Au point où a été faite la



piqûre, il ne s'est rien produit, mais l'animal a présenté une forme typique de la pyrexie. Le seizième jour, sa température était montée à 40°6; il fut « tué » (sacrifié ?) et il présenta, à l'autopsie, les caractères de la fièvre méditerranéenne. Nombreuses colonies du micrococcus melitensis par ensemencement du foie, de la rate, du sang retiré du cœur avec des instruments stérilisés, cinq minutes après la mort, après ligature des gros vaisseaux (Hughes, 1893).

V. — Singe plus gros, femelle, espèce bonnet. En observation depuis trois mois et en bonne santé. Inoculé dans les muscles de la cuisse droite avec des cultures provenant de la rate du singe précédent. La courbe n° II, série B, montre une pyrexie tout à fait caractéristique que l'animal a présentée. Ce singe a eu des symptômes rhumatismaux. Il a perdu de poids, quoique bien nourri et soigné, mais il a fini par se rétablir. Les températures étaient prises tous les jours à 8 heures du matin, 2 heures et 6 heures 30 du soir.

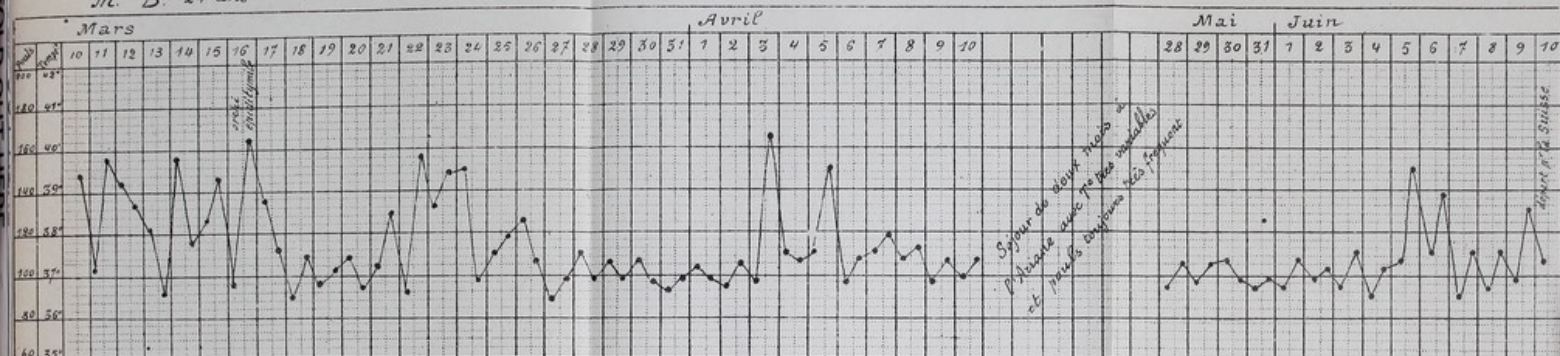
Ces expériences sont vraiment tout à fait probantes et n'ont pas besoin de commentaires. Il est pourtant à souhaiter qu'elles soient reprises par d'autres expérimentateurs de valeur : nous avons déjà dit précédemment les raisons qui nous ont amené à renoncer à faire des inoculations aux singes à Montpellier.

4° *Le micrococcus melitensis est l'agent spécifique de la fièvre méditerranéenne. — Reproduction de la maladie chez l'homme par inoculation sous-cutanée de ses cultures.* — La séro-réaction de Wright suffit à démontrer à elle seule que c'est le micrococcus de Bruce qui produit la fièvre de Malte. Mais nous avons encore deux faits d'une importance considérable, c'est la reproduction de la maladie chez l'homme, à la suite d'inoculation, accidentelle dans un cas, volontaire dans l'autre, de cultures de micrococcus. Les faits suivants, publiés dans le Lancet, en 1899, et dans la *Review of Reviews*, le prouvent suffisamment.

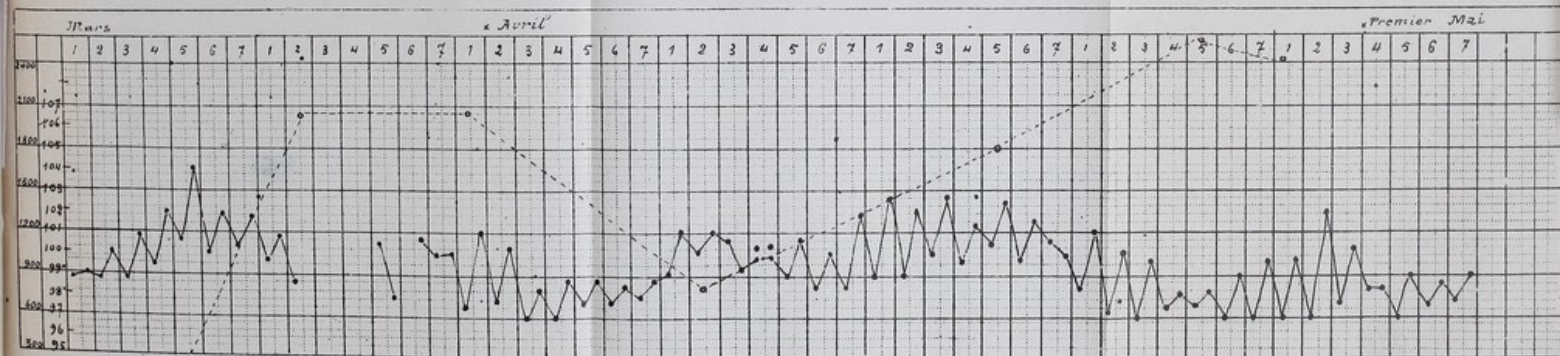
1. Le 17 septembre 1897, un homme de laboratoire se fait une piqûre au doigt avec l'aiguille d'une seringue qui venait

M. B. 24 ans

# Fièvre Méditerranéenne D<sup>r</sup> Cassuto 1903



## Fièvre de Malte chez l'homme par inoculation du microcoque (Birt et Lamb 1899)

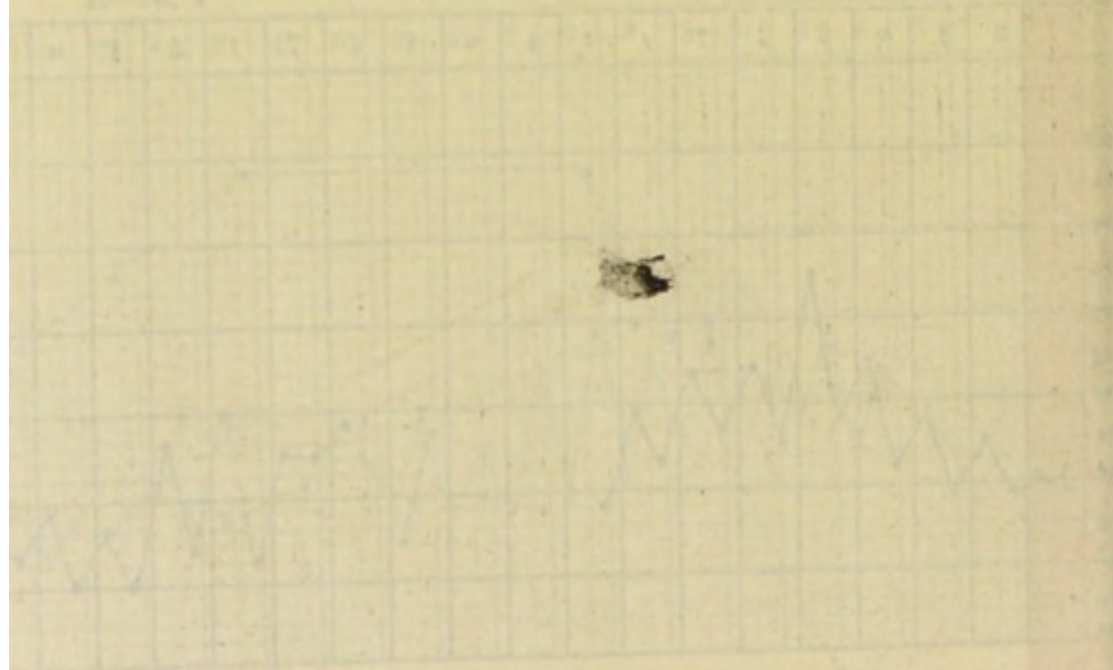




W. B. W. 1880



W. B. W. 1880



de lui servir à injecter à un cheval une culture vivante de *micrococcus melitensis*. Cette culture provenait indirectement d'un tube qui avait été ensemencé avec la pulpe de rate d'un malade mort 2 ans auparavant de fièvre méditerranéenne. Cet homme se suça le doigt, puis il plongea la main dans une solution phéniquée à 5 %; il cautérisa ensuite sa plaie avec du phénol pur. Le 2 octobre 1897, c'est-à-dire 15 jours après, il tomba malade, et il présenta une courbe qui est en faveur de l'hypothèse de fièvre méditerranéenne dont le malade présenta le tableau. D'ailleurs, la séro-réaction de Wright fut positive.

II. Le 1<sup>er</sup> mars 1898, un homme de laboratoire faisait des expériences tendant à trouver un moyen de vaccination contre la fièvre de Malte. Il s'injecta volontairement dans le bras une solution de 1/100 de cultures sur gélose de *micrococcus melitensis* datant de 7 jours. Le 17 du même mois, c'est-à-dire 16 jours après, il tomba malade et présenta des symptômes de fièvre de Malte avec la courbe N° 2 série A ci-jointe. Les auteurs de ces observations, Birt et Lamb, ajoutent : « Dans ce dernier cas, comme dans la plupart des infections bactériennes, il y avait une augmentation considérable de leucocytes polynucléés dans le sang, juste avant le début de la maladie. »

Enfin, il y a une observation du même genre relative à un préparateur de microbiologie, qui contracta, en Angleterre, cette maladie, sans que l'on pût trouver de porte d'entrée — inoculation possible — du microbe de Bruce que ce préparateur manipulait souvent. Le malade eut une fièvre de Malte compliquée d'orchite double.

Dans les trois cas, la séro-réaction de Wright a été positive.

Les conclusions — que tout le monde doit tirer des nombreux et très intéressants faits relatés dans ce chapitre —



sont faciles à deviner : C'est que, si l'on s'en rapporte aux travaux des bactériologistes anglais, on ne peut pas nier la découverte de l'agent de la fièvre de Malte.

Nous n'avons pas de raison de suspecter la valeur ni la bonne foi des observateurs en cause. Ce qui le démontre, c'est la confirmation qu'ont reçue ces travaux à des époques diverses, et de la part d'observateurs de pays différents ; au surplus, l'estime qu'a le monde médical pour des publications aussi importantes que le *British medical Journal*, le *Lancet*, les *Annales de l'Institut Pasteur*, qui n'acceptent pas en général la collaboration du premier venu — nous est un sûr garant de la valeur de ces bactériologistes, dont quelques-uns, comme Wright et Durham, sont très connus dans le monde savant.

## II

### Etiologie proprement dite

#### A. — CAUSES INTRINSÈQUES

Nous allons passer en revue les causes dites favorisantes, la maladie ne s'attaquant qu'aux sujets qui présentent un certain nombre de caractères de réceptivité : *solis nocent predispositis*, a-t-on dit au sujet des infections microbiennes.

On sait que, pour plusieurs de ces maladies, l'aptitude morbide varie considérablement suivant les races. Tel n'est pas le cas de la fièvre de Malte, puisque, ainsi que nous allons le démontrer plus loin, on l'a signalée chez les Anglo-saxons à Malte et à Netley, chez des latins en Italie, chez des israélites à Tunis, chez des Indous dans le Duncan (Inde).... Pourtant il est un fait digne de remarque, c'est que la fièvre méditerranéenne épargne, en général, les personnes qui sont depuis peu de temps dans les pays où on la rencontre. Sur



292 soldats anglais, il y en avait 88 qui habitaient depuis au moins 4 ans l'île de Malte. Hughes lui-même en a été atteint, mais après 5 ans 1/2 de résidence.

L'âge a peu d'influence sur le développement de la fièvre méditerranéenne ; mais c'est surtout une maladie de l'adulte ; elle est fréquente entre 15 et 30 ans.

Le sexe ne paraît pas être une prédisposition : à Malte et à Naples, ce sont surtout les hommes qui en sont atteints ; à Palerme et en Tunisie, il paraît que c'est le contraire qui a lieu : les femmes sont plus souvent prises.

Les *infractions aux lois de l'hygiène* ont, comme dans toutes les autres maladies infectieuses, une importance considérable. Ces mauvaises conditions hygiéniques ont rapport aux habitations (aération insuffisante, défaut de propreté et surtout agglomération considérable d'un grand nombre d'individus) et à la nourriture (alimentation vicieuse et insuffisante). Hughes a noté ses cas chez les soldats qui étaient logés au rez-de-chaussée des casernes, dans des chambres humides, mal aérées, et dont les ouvertures avaient une orientation vicieuse. A Tunis, c'est parmi les israélites — population essentiellement pauvre dans cette localité — que l'on a remarqué le plus grand nombre de cas de fièvre de Malte ; leur misère physiologique est la seule cause du tribut considérable qu'ils fournissent à cette maladie.

Ces faits — relatifs aux défectuosités hygiéniques — n'ont pas toujours été confirmés, et Bruce signale la fréquence de cette maladie chez des officiers et leurs familles logés dans des maisons vastes et bien aérées.

Enfin, les *maladies antérieures* ou *actuelles* d'un sujet, et toutes les causes, tel que le surmenage, qui interviennent pour abaisser momentanément la résistance individuelle, exercent une influence considérable. Tous les



auteurs ont remarqué que la fièvre de Malte frappait de préférence les individus jeunes ou trop affaiblis par des antécédents morbides.

## B. CAUSES EXTRINSÈQUES

L'influence des *saisons* est connue depuis longtemps ; elle a été mise en évidence par Hippocrate pour tout ce qui concerne les maladies infectieuses ; elle ressort encore nettement des statistiques modernes. « Il y a un rapport constant, dit Hughes, entre la chaleur et le développement de cette maladie, dont la fréquence varie en sens inverse de la quantité et de la persistance des pluies. Le nombre d'admissions à l'hôpital montre que le maximum est atteint en juillet et le minimum en décembre-janvier. »

Enfin, nous arrivons à une question beaucoup plus importante : l'influence des *climats*, qui nous permettra de savoir si la fièvre dite méditerranéenne limite son action au bassin de la Méditerranée, ou bien si elle se rencontre dans les pays les plus différents du globe, ou bien si c'est une maladie spéciale à une certaine zone de la terre. Les anciens observateurs qui ont écrit avant 1859, croyaient que c'était une maladie qui ne se voyait qu'à Malte : d'où le nom de Fièvre de Malte. Plus tard, en 1879, Veale établit l'identité des cas observés à Chypre, Malte et Gibraltar ; ses constatations furent confirmées par Bruce et Hughes, qui, remarquant l'extrême analogie de cette fièvre avec les affections fébriles, décrites dans l'Italie Méridionale et la Sicile, lui donnèrent le nom de Fièvre Méditerranéenne. Hughes a eu le tort de pousser trop loin cette assimilation, car, dans son ouvrage, il admet sans discussion, comme des équivalents de la fièvre de Malte, toutes les fièvres à denomina-



tion plus ou moins locale des pays méditerranéens (Febbredi Napoli, fièvre de Crète).

Nous avons donc cru devoir reprendre nous-même cette question et nous avons fait à ce sujet :

1° Des recherches dans la presse médicale française et étrangère des dix dernières années ;

2° Une enquête personnelle, par correspondance, auprès des médecins de compétence notoire établis dans certaines villes du littoral méditerranéen.

Ce sont ces notions que nous réunissons dans un paragraphe spécial, que nous intitulerons :

### III

#### Distribution géographique

Parmi les questions que nous avons posées aux praticiens à qui nous avons écrit, il y avait les suivantes :

1° *La fièvre dite méditerranéenne existe-t-elle dans votre région ? L'avez-vous rencontrée fréquemment ?*

2° *Les symptômes observés concordent-ils avec le tableau clinique des auteurs anglais ?*

3° *Pouvez-vous m'adresser une observation personnelle basée sur des constatations bactériologiques ?*

Nous devons avouer que nous n'avons pas eu tout le succès que nous étions en droit d'attendre, vu le but scientifique et désintéressé que nous poursuivions. Il s'est trouvé des médecins, plus spécialement en Italie, qui n'ont pas cru devoir nous donner de réponse, bien que nos lettres fussent écrites en italien et adressées « recommandées ». Ce fait est vraiment regrettable et n'est guère à l'honneur des praticiens que nous avons en vue en ce moment. Néanmoins, les renseignements que nous avons reçus avec ceux que nous



avons trouvés dans les journaux divers, suffisent pour nous fixer sur la distribution géographique de la fièvre méditerranéenne et sur l'aspect clinique des cas observés dans diverses régions.

**Malte.** — Le nom de « Fièvre de Malte » indique suffisamment l'existence de la maladie dans cette île, d'où sont sorties, comme on sait, les premières observations.

Néanmoins, nous croyons qu'on a dû exagérer, outre mesure, la fréquence de cette affection à Malte. Zammith essaie de cet avis ; après avoir rappelé que, pendant l'année 1898, la répartition des cas de fièvre observées et déclarées au *Public Healt Department* de Malte était la suivante :

Fièvre typhoïde.....	162
Fièvre méditerranéenne.....	510
Febbricula .....	125
	<hr/>
	797

Zammith se demande si cette proportion exagérée (70 % des cas de fièvre de Malte a été réellement observée ? Pour sa part, étant donné que les praticiens de la ville n'ont pas toujours soin d'asseoir leur diagnostic sur des constatations bactériologiques, il a de grands doutes à ce sujet. « Et pourtant, dit-il, le séro-diagnostic est une opération simple et facile à faire dans le laboratoire le plus modeste... Du jour où cette séro-réaction serait faite dans tous les cas, on connaîtrait encore mieux cette maladie qui se rencontre ailleurs qu'à Malte, et on arriverait ainsi, peut-être, à lui appliquer un traitement approprié et efficace... » Ce que dit Zammith peut s'appliquer à tout ce qui se passe un peu partout.

**Italie.** — D'après Giuffré, qui écrit en 1893, cette maladie se rencontre à *Naples, Caserta, Benevento, Campobasso* et moins souvent à *Rome, Teramo, Fermo, Padova*.



Elle a sévi à l'état épidémique à Naples en 1872, à *Palerme* et à *Catania* (Sicile) en 1872 et en 1878-79. Chose remarquable et exceptionnelle, ce fut surtout parmi les soldats et les personnes arrivées à Palerme depuis peu de temps qu'on observa la fièvre méditerranéenne en 1872. Rappelons que Rummo l'appelaît *febbre infettiva atipica*, Tomaselli : *Febbre continua epidemica*, et De Renzy, *febricola* <sup>1</sup>.

**Autriche.** -- En 1897, à la société impéριο-royale des médecins de Vienne, *Kretz* relate l'observation d'un malade qui a présenté à Trieste, pendant plusieurs mois, de la fièvre avec exacerbation vespérale et a fini par guérir. Le tableau clinique de cette affection était celui de la fièvre de Malte. Le sérum de ce malade a présenté, même en dilution à 1 pour 100, une action agglutinante sur le *micrococcus melitensis*.

A la même séance, *Von Schrotter* dit avoir observé, durant l'hiver précédent, des faits analogues. Il a vu, en particulier, deux Serbes qui avaient de la fièvre avec tuméfaction de la rate et chez lesquels on pouvait affirmer qu'il ne s'agissait ni de la fièvre typhoïde ni de malaria ; les deux malades, a-t-il ajouté, étaient sans nul doute atteints de fièvre de Malte, et ils ont guéri.

En 1900, *Brunner* publie l'observation d'un cas de fièvre méditerranéenne, qui s'est présenté à Trieste. Le malade était un homme de 27 ans, qui avait travaillé comme maçon en Dalmatie. Il avait une fièvre intense, des sueurs abon-

<sup>1</sup> Nous n'avons pas pu avoir de renseignements sur les derniers travaux italiens (1895-1903) relatifs à l'identité de la fièvre de Malte et de ces fièvres observées dans l'Italie Méridionale. Au point de vue symptomatique, il y a entre elles de très grandes ressemblances. Mais nous aurions voulu savoir les opinions des maîtres italiens sur la bactériologie de la question. Car nous sommes convaincu que beaucoup de ces fièvres italiennes, identifiées avec la fièvre de Malte par les auteurs anglais, ne le sont guère à notre avis. (Voir chapitre relatif aux rapports de la fièvre dite Méditerranéenne avec la *febbre di Napoli*, de Borelli).



dantes, de la constipation. La séro-réaction avec le micrococcus de Bruce fut positive. L'auteur ajoute : « Dans cette affection, la fièvre dure des mois et même des années. » (Wien. Klin. Woch., n° 7).

Quelque temps après, M. le *D<sup>r</sup> Edmond Neusser*, professeur à la Faculté de Médecine de Vienne, fait au XVIII<sup>e</sup> congrès allemand des médecins de Wiesbaden (18 au 21 avril 1900), une communication longue et intéressante sur la fièvre de Malte. Après avoir fait connaître la distribution géographique de cette affection, qui s'étend au delà du bassin de la Méditerranée, il confirme les données de Wright sur la séro-réaction, fait une division des formes cliniques observées par lui et termine en disant :

« Il serait fort intéressant de découvrir un remède à cette maladie qui, d'après les statistiques anglaises et américaines, tient les malades au lit en moyenne pendant 3 mois et qui, par suite des récidives, les rend incapables de travailler pendant un temps fort prolongé. L'Allemagne est intéressée à la solution de ce problème par suite du développement de sa marine et aussi du fait de la construction des chemins de fer allemands dans l'Asie mineure. »

**Turquie.** — Notre ami, le *D<sup>r</sup> Remlinger*, directeur de l'Institut Pasteur à Constantinople, à qui nous devons des indications précieuses pour notre travail, nous écrit : « J'ai entendu des médecins d'ici parler de certaines prétendues fièvres typhoïdes observées chez des gens qui n'avaient jamais quitté les bords de la Marmara et qui avaient bien l'air d'être des fièvres de Malte.... Mais il est à noter qu'à Constantinople, aucun médecin ne connaît même de nom la fièvre méditerranéenne. » Cette opinion de Remlinger est corroborée par ce fait, cité par Bruce, à savoir que le *D<sup>r</sup> Davids*, du croiseur allemand « Lorely », aurait observé 15 cas de cette fièvre pris à Constantinople et 3 à Smyrne.



**Grèce.** — « Il y a deux ans, nous écrit M. le Dr *Cardamatis*, chef de clinique à la Faculté d'Athènes, la maladie qu'on désigne sous le nom de fièvre de Malte était inconnue en Grèce. Au premier congrès panhellénique de 1901, où j'étais rapporteur de la question des fièvres continues en Grèce, j'ai émis l'opinion qu'il doit y avoir des cas de fièvre de Malte en Grèce, puisqu'elle est baignée par la Méditerranée. »

Les prévisions de Cardamatis ont été confirmées dans la suite

En février 1903, le Dr *Mavrakis*, médecin militaire, rapporte à la « Société médicale d'Athènes » un cas de fièvre méditerranéenne basé sur l'isolement et la culture du micrococcus melitensis par ponction de la rate et confirmé par le séro-diagnostic.

Le malade en question, un soldat originaire des environs d'Athènes, qui n'avait jamais quitté son pays, présentait à son entrée à l'hôpital, en novembre 1902, un ensemble de symptômes qui firent supposer une fièvre typhoïde ; mais la sero-réaction de Widal, pratiquée à plusieurs reprises, donna toujours un résultat négatif. A cette séance, Mavrakis fit observer à la Société la longue durée et la marche de la température chez ce malade, et il lui montra des tubes de cultures de micrococcus melitensis.

Cardamatis, qui assistait à la séance, fit remarquer que l'observation de Mavrakis confirmait les prévisions qu'il avait émises deux ans auparavant, mais il ajouta qu'à son avis, cette maladie est rare en Grèce. Tout en rappelant qu'il est probable que beaucoup de cas relatés dans le traité des fièvres du professeur Voffa, d'Athènes, se rapportaient très probablement à la fièvre méditerranéenne, il termina en protestant contre l'habitude de certains médecins qui posent trop facilement et trop souvent le diagnostic de fièvre méditerranéenne. Il cite, à l'appui, trois cas où des maladies absolument différentes avaient été ainsi diagnostiquées.



Pour son propre compte, Cardamatis n'a à signaler personnellement que deux cas de fièvre Méditerranéenne, l'un observé chez une jeune fille d'Athènes âgée de 24 ans et l'autre relatif à un malade qui venait de l'île de Chio (Archipel).

Quelques semaines plus tard, *Manoussos*, médecin principal à l'hôpital d'Athènes, publie dans le *Caducée* la très intéressante observation que nous rapportons dans le chapitre diagnostic. Il fait remarquer que son cas est tout à fait démonstratif, puisqu'il est basé sur la séro-réaction et l'isolement et la culture du microcoque de Bruce par ponction de la rate, et il ajoute : « Nous avons relaté, à la société médicale d'Athènes, quelques cas avec des symptômes caractéristiques de la maladie : longue durée de la fièvre, névralgies diverses, constipation, sueurs profuses, quelquefois gonflement des articulations... »

Ces faits, comme le dit Manoussos, ne laissent aucun doute sur l'existence de la fièvre Méditerranéenne en Grèce, mais n'infirmement nullement l'opinion de Cardamatis, qui pense qu'elle se rencontre rarement dans ce pays.

Nous ferons remarquer néanmoins que, — contrairement à ce que nous dit Cardamatis au sujet de l'existence de la fièvre de Malte, qui, dit-il, était inconnue en Grèce, il y a deux ans — Typhaldos a décrit en 1882 une forme de fièvre observée à Athènes et qui rappellerait la fièvre Méditerranéenne. D'autre part, Inglessis, de Naples, aurait observé en 1883 à Céphalonie des cas de fièvre qu'il a identifiés avec la « fièvre napolitaine ».

**Asie Mineure.** — A Smyrne, l'existence de la fièvre de Malte est démontrée. M. le Dr *W. Chasseaud*, qui exerce dans cette localité, depuis 1858, et qui fut le premier à préconiser les injections intra-musculaires de quinine dans le



paludisme (1863) — a bien voulu nous écrire à ce sujet : « Il y a environ 15 ans, nous avons eu une grande épidémie de la fièvre dite de Malte. C'était la première fois que je voyais alors cette maladie... Depuis lors, elle est devenue endémique, et chaque année on en observe quelques cas... La symptomatologie est celle que vous me rappelez... On l'a souvent confondue avec la fièvre rémittente du pays, mais depuis la découverte du microbe, on peut aisément la différencier par le procédé agglutinatif. »

En Palestine et en Syrie, la fièvre méditerranéenne ne semble pas avoir été observée. C'est ce qui ressort du moins de la lettre de M. le Dr *de Brun*, professeur à l'Ecole de médecine de Beyrouth. « Une étude très attentive de la pathologie de la Syrie, où j'exerce la médecine depuis près de 20 ans, me permet de croire que la fièvre méditerranéenne n'existe pas sur la côte de Syrie et de Palestine. »

Et pourtant M. Brun a écrit cette phrase, en 1889, dans son remarquable rapport sur la dengue, dans la *Revue de Médecine* : « D'autres noms ont été donnés à la dengue suivant les différentes circonstances au milieu desquelles elle s'est produite, suivant la rapidité de son évolution ou les pays et les localités qui ont été envahies : fièvre des dattes, en Egypte, *fièvre de Malte*, etc. » Après avoir lu avec attention l'étude détaillée de la symptomatologie de la dengue, nous l'avons comparée au tableau clinique de la fièvre méditerranéenne, et en raison des dissemblances absolues qui existent entre ces deux maladies, nous avons été très étonné de l'assertion de Brun — qui remonte, il est vrai, à 1889 — et nous avons cru devoir lui écrire pour lui permettre de faire cesser cette erreur.

Il a bien voulu nous répondre en disant : « Ce que j'ai lu au sujet de la fièvre de Malte me permet de croire qu'elle est absolument distincte de la dengue. C'est en m'appuyant



sur certains auteurs que j'ai écrit autrefois que la fièvre de Malte était identique à la dengue : cette opinion, aujourd'hui, ne saurait être soutenue.»

**Egypte.** — Nous n'avons pas de renseignements personnels sur ce point ; le Dr *Morgan*, de la marine anglaise, a rapporté, en 1892, quelques cas de fièvre méditerranéenne chez des soldats habitant Alexandrie et qui n'avaient jamais servi sur d'autres points de la Méditerranée.

**Tripolitaine.** — Bruce dit : « Cette maladie ne paraît pas être connue à Tripoli. « Un docteur maltais, qui a eu une longue expérience de cette localité — a écrit Hughes — n'y a jamais rencontré cette fièvre. » Néanmoins, en raison des rapports commerciaux constants qui existent entre la Tripolitaine et la Tunisie et Malte, nous serions plutôt porté à croire que l'on doit observer quelquefois cette maladie à Tripoli. Avec le temps, nous serons bientôt fixé sur ce point.

**Tunisie.** — Beaucoup de médecins à Tunis ont, depuis longtemps, l'habitude de poser très fréquemment le diagnostic de « fièvre méditerranéenne », de sorte que, si l'on voulait compter les cas ainsi étiquetés chaque année, on arriverait, croyons-nous, à une proportion assez élevée. Dans le cours de nos études médicales, nous avons eu l'occasion d'observer, en été et surtout à La Goulette, 5 ou 6 cas que des médecins, de compétence notoire, avaient diagnostiqués « fièvre de Malte ». D'après nos souvenirs, le tableau clinique que nous avons eu devant nous, rappelait beaucoup la description que nous en avons donnée, d'après les auteurs anglais, dans un chapitre précédent. Nos vues se trouvent aujourd'hui corroborées par un travail du Dr Schoull, de Tunis, que nous venons de recevoir en partie et par un rap-



port de M. le Dr Funaro concluant à l'identité clinique de la fièvre de Malte des Anglais et de la fièvre étiquetée méditerranéenne observée à Tunis.

Est-ce à dire que la fièvre méditerranéenne soit fréquente dans ce pays autant qu'on le croit? Nous ne le pensons pas. Il faut se rappeler, en effet, — ainsi que nous l'a fait remarquer M. le professeur Bosc — « que la pyrétologie de l'Afrique du Nord est tout entière à refaire », que la fièvre typhoïde y revêt un cachet particulier (rechute, récidives, caractère pseudo-intermittent au début, discrétion et retard dans l'apparition des taches rosées, constipation, sueurs profuses) (Brault), que les cas de fièvre indéterminée ne manquent pas, qu'il y a des formes pseudo-continues de paludisme, des formes typhoïdes de la dysenterie, des infections colibacillaires et de la fièvre récurrente peut-être, des combinaisons fréquentes de la malaria avec la typhoïde et la dysenterie.

C'est pourquoi, comme le dit Brault, d'Alger, dans nos régions, peut-être encore plus que partout ailleurs, le diagnostic doit être éclairé par les méthodes bactériologiques : séro-diagnostic de Vidal (Eberth), séro-diagnostic de Wright (*micrococcus melitensis*), recherche des hématozoaires de Laveran. Or, il est regrettable de constater que, jusqu'au moment où nous écrivons, nous n'avons pas eu connaissance d'un seul cas de fièvre méditerranéenne, observé à Tunis, dont le diagnostic fût basé sur la séro-réaction. — Nous savons très bien que la faute n'en est pas toujours au médecin traitant : dans la pratique médicale et surtout dans nos pays, il faut compter souvent avec les habitudes des clients, dont quelques-uns regardent la prise du sang comme une véritable opération. Par conséquent, notre conclusion au sujet de la Tunisie est la suivante : la fièvre méditerranéenne, considérée comme entité clinique, y existe incon-



*testablement*, et, comme la symptomatologie observée est la même que celle des auteurs anglais, il est rationnel de conclure que les cas de Tunis relèvent de la même pathogénie, c'est-à-dire qu'ils sont dus au microcoque de Bruce. Néanmoins, à l'exemple de nos maîtres d'Alger, nous faisons toutes nos réserves sur la nature des cas étiquetés. « Fièvre méditerranéenne » jusqu'au jour où plusieurs observations décisives nous fixeront sur ce point. Il est vrai que Remlinger nous dit avoir observé à Tunis, dans sa pratique civile, un cas de fièvre de Malte qui a pu être établie par le séro-diagnostic pratiqué avec le microcoque de Bruce, obligeamment envoyé par Wright même ; mais nous devons à la vérité de dire que, pour fixer la *fréquence* de cette maladie en Tunisie, l'exemple de Remlinger devrait être suivi au moins par les praticiens de notoriété incontestable.

Cette affection existerait depuis longtemps à Tunis ; en 1881, il paraît qu'il y a eu une épidémie de fièvre méditerranéenne à La Goulette (?) Depuis cette époque, Morpurgo, Levi et dernièrement Schoull et Funaro, ont attiré l'attention sur elle, aux séances des Sociétés médicales de Tunis.

**Algérie.** — Il est intéressant de remarquer que tous les auteurs qui se sont occupés des fièvres de l'Algérie n'ont guère mentionné dans leurs ouvrages des cas pouvant se rapporter à la fièvre méditerranéenne. Le remarquable *Traité des pays chauds*, de Kelsh et Kiener, parle bien de la typho-palustre, mais il ne rapporte rien qui rappelle la maladie que nous étudions, et pourtant, si cette affection était fréquente, il est étonnant qu'un tableau clinique aussi frappant ait échappé à des observateurs aussi exercés et aussi compétents que ces maîtres. Pourtant, les médecins qui exercent depuis longtemps en Algérie n'ont pas manqué de remar-



quer que l'ouvrage de Kelsh et Kiener avait des lacunes. Une année après sa publication, Sezary, d'Alger, écrit, en 1889, dans la *Revue de Médecine* : « Il existe fréquemment à Alger une fièvre continue, différente de la dothientérie et du paludisme, et qui, contrairement aux assertions de Kelsh et Kiener, n'est pas de la typho-malaria ». Cet auteur en fait une sorte de septicémie gastro-intestinale favorisée par le climat chaud, mais, dans ce court travail, il ne nous fixe pas sur la symptomatologie des cas qu'il a en vue, de sorte qu'il ne nous renseigne guère sur l'existence de la fièvre méditerranéenne en Algérie. Beaucoup d'algériens, encore entichés des idées de paludisme, ne peuvent pas croire qu'il puisse exister en Algérie des fièvres autres que la malaria ; ils trouvent compréhensibles tous les méfaits attribués à cette maladie « depuis l'hyperhydrosé plantaire jusqu'au prurit anal d'origine tellurique », et ils ne veulent pas en chercher la cause ailleurs ! Semblables à ces malades qui craignent de connaître la vérité sur leur état, ils craignent d'ajouter un nom nouveau à la liste déjà longue des maladies endémiques de l'Algérie, préférant se bercer dans les douces illusions du pronostic, réputé toujours bénin, du paludisme. Et pourtant, que d'affections fébriles en Algérie qui résistent à la quinine ! Il faudra commencer à mettre un peu d'ordre dans toutes « ces fièvres du pays », et l'on comprend que, pour résoudre la question de savoir si la fièvre méditerranéenne existe en Algérie, nous ayons rencontré de grandes difficultés. Nous avons pu, heureusement, entrer en relations avec nos maîtres de l'Ecole d'Alger et des praticiens de Bougie et d'Oran ; nous sommes actuellement tout à fait édifié.

« Je reconnais, nous écrit le professeur *Brault*, qu'à Alger même on trouve une fièvre, une entité clinique ressemblant point par point à la fièvre dite de Malte. J'ai



observé dernièrement 2 cas bien probants : l'une de ces observations a trait à un jeune garçon qui présenta de la fièvre pendant 3 mois ; l'autre, à une femme de 40 ans, dont la maladie dura 4 mois (12 novembre 1902 au 13 mars 1903). Comme formes cliniques, ces cas étaient absolument classiques : température ondulante typique, fièvre extrêmement prolongée, douleurs articulaires, symptômes pulmonaires fugaces, augmentation, puis diminution du volume de la rate, constipation, sueurs profuses, etc., tout était absolument calqué sur la description des Anglais ».

Le professeur *Soulié* arrive aux mêmes conclusions, puisqu'il nous écrit : « La maladie que vous étudiez, existe en Algérie, cela n'est pas douteux, mais elle est rare en somme ».

Le Dr *Legrain*, de Bougie, qui s'est déjà occupé de la question en 1900 dans son édifiante et originale *Introduction à l'étude des fièvres des pays chauds* et qui a, le premier, parlé de la fièvre méditerranéenne en Algérie, dans un article de la *Revue Médicale de l'Afrique du Nord* (1898), nous a donné des renseignements intéressants : « J'ai vu, nous a-t-il écrit, le premier cas de fièvre de Malte en 1894, à l'hôpital militaire de Bougie, chez des civils alors admis à cet hôpital. Bien entendu, j'ai pris ces cas de fièvre méditerranéenne pour du paludisme d'autant plus grave qu'il ne cédait pas à la quinine. Je n'ai reconnu la nature véritable de ces fièvres qu'en 1896... La maladie, telle que je l'ai observée une vingtaine de fois à Bougie, est la fièvre méditerranéenne classique telle qu'elle est fort bien décrite dans le livre de Hughes.... Cette fièvre est devenue moins fréquente depuis 1900 ; tous les ans, cependant, j'ai l'occasion d'en observer un ou deux cas provenant de l'extérieur.

Enfin, nous avons pu nous procurer, par l'intermédiaire de Battandier, notre camarade d'internat, une courbe d'une



malade d'Oran qui a présenté, dans le service du D<sup>r</sup> *Lescure*, une fièvre d'une durée de plus de 3 mois, entrecoupée d'une période apyrétique et qui avait été diagnostiquée « grippe typhiforme ». Sans être affirmatif, nous ne sommes pas loin de croire qu'il s'agissait de fièvre méditerranéenne, bien que la malade soit morte au 110<sup>e</sup> jour de sa maladie. Du moment qu'il est démontré que la fièvre méditerranéenne existe à Alger, et ainsi que nous allons le voir, à Gibraltar, il n'est pas hasardeux de supposer qu'elle existe aussi à Oran; mais, d'après les renseignements que nous avons eus de nos confrères qui en viennent, le nom de cette maladie y est tout à fait inconnu. D'ailleurs, Legrain affirme avoir observé des cas de fièvre méditerranéenne pris à Oran même.

Somme toute, la fièvre de Malte existe en Algérie, mais elle y est *rare*. Beaucoup de médecins, paraît-il, la diagnostiquent trop facilement, ce qui fait dire au professeur Brault : « Je dois vous avouer que je me méfie beaucoup, même au point de vue clinique, de certaines observations algériennes étiquetées fièvre méditerranéenne (fièvre ondulante). » Le professeur Soulié est du même avis : « Je vous avouerai que je ne suis pas édifié sur la nature de toutes les observations qu'on a qualifiées fièvre méditerranéenne. Il y manque les données les plus précises fournies par l'isolement des micrococcus melitensis ou tout au moins par la séro-réaction. »

Bref, notre conclusion pour l'Algérie est la même que pour la Tunisie; la fièvre méditerranéenne comme entité clinique existe, en Algérie, mais elle est rare. Au point de vue pathogénique, à savoir si les cas rapportés étaient causés par le micrococ. melitensis, nous faisons nos réserves, et souhaitons que nos confrères d'Algérie et de Tunisie suivent l'exemple des médecins autrichiens et grecs, qui font, au moins, le séro-diagnostic.



*Gibraltar, Espagne.* — On a montré que beaucoup de cas de « Rock fever » observés à Gibraltar étaient des fièvres de Malte. Les conclusions de *Moffet* ne permettent d'avoir aucun doute sur l'existence de cette maladie dans cette localité, mais on a exagéré sa fréquence. Il faut se rappeler que, sous le nom de Rock fever, les auteurs anglais et américains ont eu en vue la typho-malaria, et ce n'est pas parce qu'on a mis en lumière l'existence de la nouvelle entité nosologique que l'on doit voir des fièvres méditerranéennes dans toutes les observations publiées sous la dénomination « Rock fever ». *Erlington* a publié, en 1899, 75 cas observés à Gibraltar basés sur le séro-diagnostic.

On a signalé, d'après *Hughes*, des cas de fièvres de Malte dans les îles Baléares, mais nous n'avons aucune donnée sur son existence en Espagne. Remarquons qu'au dernier Congrès médical de Madrid (avril 1903), *M. Iglesias y Diaz* a montré que la fièvre typhoïde ne peut, à elle seule, résumer l'histoire des fièvres continues qu'il a observées. Il a vu des malades qui présentent une symptomatologie qui ne se rattache ni à l'infection due au bacille d'Eberth, ni au paludisme. Nous aurions voulu avoir plus de détails sur cette communication ; mais nos recherches sont restées vaines. Nous ne serions pas très étonné qu'il s'agisse de fièvres méditerranéennes dans cette communication.

**France.** — « A la fin du mois d'avril et pendant le mois de mai 1901, il s'est produit brusquement à CANNES et dans ses environs une épidémie d'une affection fébrile qui a mis en émoi la population et provoqué le brusque départ des hivernants ». Voici, d'après le *D<sup>r</sup> Roustan*, les caractères de cette épidémie : mal de tête violent, température variant entre 39° 5 et 41° au début — puis nausées ou vomissements, constipation rebelle, sueurs avec exacerbations vespérales, toujours une augmentation du volume de la rate, souvent



aussi une augmentation du volume du foie... Les malades, même les plus gravement atteints, gardaient toujours l'intégrité absolue de leurs facultés intellectuelles... Les rechutes ont été multiples et fréquentes, après des périodes de temps plus ou moins longues... La mortalité a été peu élevée : 21 décès sur 400 cas ».

Quiconque a lu avec attention notre chapitre traitant de la symptomatologie de la fièvre méditerranéenne ne peut manquer de remarquer de grandes ressemblances entre l'épidémie de Cannes et la maladie que nous étudions. L'étude de certaines courbes thermométriques mises à notre disposition par notre très obligeant ami, le *Docteur Danillon*, alors interne des Hôpitaux de Cannes, nous confirme encore dans cette opinion. Le malade V. A. a gardé le lit 60 jours, et sa courbe est remarquable par son irrégularité ; le malade L. A., 33 ans, a été soigné pendant un temps aussi long, et d'une part sa courbe, composée de deux périodes fébriles entrecoupées par une période apyrétique, et d'autre part, l'irrégularité de la marche de la température, rappellent bien la fièvre méditerranéenne. D'ailleurs, on parla dans la presse étrangère de « l'épidémie de fièvre de Malte qui sévissait à Cannes » ; mais les médecins de la ville, voyant, peut-être non sans raison, dans les articles des journaux une malveillance mal dissimulée à l'égard de la station de Cannes, se mirent en devoir de démontrer qu'il s'agissait d'une épidémie de « grippe à forme abdominale » avec quelques cas de fièvres typhoïdes avérées. — Nous ne sommes pas loin de croire qu'il s'agissait bien de fièvre méditerranéenne, en raison des symptômes observés, de la mortalité peu élevée, de la marche de la température dans certains de ces cas, et aussi parce que nous n'avons pas à notre connaissance des faits démontrant qu'une grippe peut rechuter plusieurs fois, et durer des mois. Nous n'affirmons pourtant rien d'absolu,



n'ayant pas observé nous-même ces malades, mais des discussions que nous avons eues avec Danillon et des renseignements plus détaillés qu'il nous donna, il nous est resté cette impression qu'il pouvait bien s'agir de fièvre de Malte.

**Corse.**— Kretz a rapporté, dans le *Wiener Klin. Wochenschrift*, le cas d'un médecin qui a présenté, à Ajaccio, une affection bizarre, qu'il garda six mois. Après sa guérison, ce confrère, de retour en Autriche, présenta une séro-réaction de Wright tout à fait positive.

**Sardaigne.** — D'après le Dr Louis Zanda — cité par Bruce — et Giuffré, cette maladie a été observée à Cagliari.

De cette enquête nous concluons : 1° que la fièvre dite méditerranéenne est connue depuis quelques années déjà par les médecins du littoral de la Méditerranée; 2° que la séro-réaction est venue confirmer cette idée qu'ils émettaient, à savoir qu'il s'agit d'une maladie bien distincte; 3° que la description clinique des Anglais concorde bien avec toutes les observations des praticiens de ces régions.

Est-ce à dire que cette fièvre soit cantonnée seulement sur les bords de la Méditerranée? *A priori*, cette hypothèse n'est pas soutenable, et l'on ne comprendrait pas pourquoi une maladie limite son action à un ensemble de pays dont le seul point commun est d'être baigné par la Méditerranée? Il est plus facilement admissible de croire qu'une maladie est propre aux régions du globe ayant tel ou tel climat; c'est ainsi qu'on a décrit des maladies des pays chauds et des maladies des pays froids.

Il fallait donc chercher si le tableau clinique de la fièvre de Malte ne se rencontrerait pas dans des pays plus lointains. En effet, on ne tarda pas à s'apercevoir que cette maladie existe en dehors de la Méditerranée; on a ainsi publié des

observations basées, sur le séro-diagnostic, de cas rencontrés aux *bords de la mer Rouge*, aux *Canaries*, au *Venezuela*, à *Porto-Rico*, aux *Etats-Unis*, aux *Philippines* et jusqu'aux *Indes-Orientales*<sup>1</sup> (Glen-Liston, Bassett...) La dénomination de fièvre méditerranéenne n'est donc pas justifiée, et c'est pourquoi nous avons préféré la désigner sous le nom de « fièvre dite méditerranéenne ».

<sup>1</sup> Cf. Chapitre « Rapport de la fièvre méditerranéenne avec certaines maladies mal déterminées ».



## CHAPITRE VI

---

### PATHOGÉNIE DE LA FIÈVRE DITE MÉDITERRANÉENNE

Dans ce chapitre, qui devrait être réservé à l'étude du « mécanisme mis en œuvre par les causes morbifiques pour troubler la santé » nous étudierons les modes de contamination et de transmission de la fièvre de Malte. Nous savons, en effet, que ce mécanisme est partout le même dans toutes les maladies microbiennes ; par conséquent, les notions classiques que l'on donne pour expliquer la genèse des maladies microbiennes s'appliquent à la fièvre méditerranéenne ; aussi, nous contenterons-nous de rappeler cette phrase d'Arnozan : « Les microbes nous rendent malades, non pas par leur seule présence dans nos tissus comme corps étrangers, ni par traumatisme direct qu'ils produiraient dans nos éléments cellulaires, ni par concurrence vitale avec nos cellules, mais par intoxication ». — Or, il est très intéressant et très utile de connaître le point de départ de cette intoxication, due au *micrococcus melitensis*. Est-ce le contagement direct d'homme malade à homme sain ? ou bien, est-ce une contamination indirecte par les boissons, les aliments, l'air ou les linges souillés ; en d'autres termes, le microbe, avant de pénétrer dans l'organisme, suit-il les voies digestives, aériennes ou cutanées ?

Dans les paragraphes qui vont suivre, nous essayerons de faire connaître, le plus méthodiquement possible, les opi-



nions qui ont été soutenues à propos de chacun de ces points, et nous classerons ce chapitre en :

I. *Contamination directe* ;

II. *Contamination indirecte par agents intermédiaires* (boissons, nourriture, air...)

III. *Voie de pénétration du micrococcus de Bruce.*

**Contamination directe.** — Etablissons d'abord ce fait : l'inoculation directe n'existe pas : il n'y a pas une seule observation prouvant qu'il y a un rapport entre le développement de la fièvre de Malte et l'existence d'une plaie qui aurait été souillée par la terre, comme cela se voit dans le tétanos.

Le contagion d'homme malade à homme sain est plus discuté : nié par les uns, il aurait été observé dernièrement par d'autres.

Hughes dit : « C'est un fait reconnu par tous les observateurs (Marston, Bruce, Tomaselli...) que la maladie ne se propage pas par la contagion directe d'homme à homme... Chez des malades atteints d'autres maladies, occupant des lits voisins de ceux des personnes atteintes de fièvre ondulante, la fièvre de Malte ne s'est pas développée, et les infirmiers militaires des salles de ces fiévreux ne sont pas plus souvent malades que les autres. Quand des membres d'une même famille sont atteints l'un après l'autre, cela tient à une cause infectieuse commune et non pas à la contagion ». Giuffré dit qu'il n'y a aucun fait positif pour admettre cette transmission directe d'homme à homme. Tomaselli n'y croit pas non plus : il a observé des individus qui couchaient constamment dans le même lit que des personnes atteintes de cette « nouvelle fièvre atypique », et jamais ils n'ont contracté la maladie.

Zammit, qui, a écrit dernièrement sur cette question, a signalé une véritable épidémie dans un orphelinat de jeunes



filles. Schoull a vu la femme d'un malade, atteint depuis deux mois d'une forme grave de « fièvre méditerranéenne », contracter la maladie en soignant son mari.

En somme, nous avons des constatations contradictoires qui ne permettent pas de tirer des conclusions fermes : de nouvelles observations sont nécessaires.

**Contamination Indirecte.** — *Transmission directe par introduction de l'agent pathogène sous la peau (blessures, piqûres...).*

Hughes n'incrimine pas les piqûres des moustiques. « Ceux qui passent pour la première fois l'été à Malte et qui seraient plus particulièrement piqués que les autres par ces insectes, ne paraissent pas plus prédisposés à cette maladie que la partie de la population maltaise qui prend des précautions pour s'en garantir. »

Zammit se demande, au contraire, si les agents de propagation ne seraient pas les moustiques, comme pour le paludisme ; « malgré ses recherches, il n'a jamais trouvé d'anophèles, mais le genre culex se rencontre fréquemment, au moment surtout où la fièvre de Malte est la plus répandue. »

*Transmission indirecte par introduction du micrococcus melitensis dans les voies digestives avec les boissons.*

1. *Eau.* Hughes rejette complètement l'hypothèse d'un mode pareil de propagation et ses conclusions sont basées sur les faits suivants, conséquence d'une enquête très sérieuse à laquelle il s'est livré pendant très longtemps.

a) La fièvre ondulante s'est déclarée dans les familles qui ne buvaient que d'une eau de bonne qualité, amenée par aqueduc et toujours préalablement soumise à une sérieuse ébullition.

b) Il y eut une époque à Malte où, en raison de la fréquence des cas de fièvre typhoïde observés, on ordonna



à la population de faire toujours bouillir l'eau pour arrêter la propagation du mal. Cette prescription fut suivie, dans les premiers temps, et comme conséquence, les cas de dothièmentérie furent plus rares, alors que la proportion des fièvres de Malte ne changea guère de ce fait.

c) On a observé de fièvres typhoïdes dans certaines casernes approvisionnées par la même conduite d'eau, alors que dans une autre caserne située en dehors du rayon de cette conduite les soldats sont restés indemnes. Or, les cas de fièvre ondulante étaient aussi nombreux dans l'une que dans l'autre caserne.

Certains médecins ont incriminé l'eau *des puits*. Mais Bruce a démontré que l'amélioration du régime des eaux à Malte n'a point diminué la fréquence de la maladie dans cette localité. D'ailleurs, à Gibraltar, où l'eau de consommation provient en grande partie des eaux de pluies amenées et conservées dans des citernes, la fièvre méditerranéenne est moins fréquente qu'à Malte. Enfin les médecins de Tunis ont constaté la fréquence de cette maladie, en été à La Goulette, qui est approvisionnée de la même eau de source que Tunis. Pourtant, Comte a remarqué à Sousse (Tunisie) que les cas de fièvre méditerranéenne sont plus fréquents dans la ville haute — où l'usage des citernes et réserves d'eau est plus répandu — que dans les parties basses de cette localité.

II. *Lait*. — Hughes a remarqué des cas de fièvre ondulante dans des régiments où l'on n'admettait que du lait condensé suisse et dans des familles où le lait provenait directement de chèvres qui leur appartenaient. Lorsqu'on a signalé à Malte des cas de fièvre typhoïde et qu'après enquête on se crut autorisé à incriminer le lait, le nombre de fièvres méditerranéennes resta toujours le même.



III. *Boissons alcooliques.* — Lorsqu'on chercha à Malte les causes des fièvres ondulantes si fréquentes dans l'élément militaire, certains ont dit : « Ce sont les cabarets qui sont cause de tout le mal », moyen bien commode, dit Hughes, de décharger l'administration militaire de la responsabilité qu'elle a...., mais c'est là une théorie plutôt digne d'être discutée par des buveurs d'eau intolérants et fanatiques que par des hommes de science.... On ne voit pas comment les boissons alcooliques, même de très mauvaise qualité, peuvent causer la fièvre ondulante.... ! » Et puis, pourquoi les femmes et les enfants, qui ne fréquentent pas ces cabarets, ne restent-ils pas à l'abri des atteintes de cette maladie ?

IV. *La glace*, à son tour, a été incriminée, mais il faut remarquer que la glace n'est dangereuse que par l'eau qui sert à la fabriquer : or, n'admettant pas la propagation par l'eau, il est logique de ne pas l'admettre par la glace. C'est la conclusion à laquelle sont arrivés les auteurs maltais.

*Transmission indirecte par introduction du micrococcus melitensis avec les poussières du sol répandues dans l'air.*

Hughes se rallie à cette théorie : « il y a de fortes présomptions pour rattacher l'apparition de la maladie aux déjections répandues dans le sol et provenant des individus qui ont souffert de cette fièvre. » Les arguments qu'il présente sont de deux ordres :

1° *L'opinion de ses prédécesseurs*, Marston (1861), Boileau (1865), Chartres (1866), Donaldson (1876), Tomaselli (1879), qui expliquent cette maladie, non seulement par des conditions climatériques spéciales (chaleur, humidité...), par des infractions aux règles de l'hygiène dans la construction des habitations, mais encore par un air souillé, par un écoulement défectueux des eaux ou par les émanations des égouts. En Italie, Fazzio, Capozzi et Rummo ont remarqué à Naples



que la maladie se développait davantage quand on cessait de nettoyer les fosses d'aisances et dans le voisinage des latrines, particulièrement quand les matières fécales y stagnaient longtemps.

2° *Les résultats de ses propres constatations.* Hughes a, en effet remarqué, que la maladie se développait souvent dans les mêmes chambrées et dans la même partie de la pièce où l'on avait mis le lit du premier malade. Il s'aperçut alors que dans ces chambres — situées au rez-de-chaussée — le parquet était perméable et que, sous les dalles, on trouvait toujours un peu d'eau. ce qu'il ne vit pas dans les locaux tels que la caserne des anciens chevaliers de Malte, restée à l'abri de la fièvre méditerranéenne. De plus, Hughes put se rendre compte que l'humidité plus grande de ces pièces et l'orientation défectueuse de leurs ouvertures étaient des facteurs importants dans le développement de cette maladie.

Enfin, cet auteur a constaté que « la maladie est nettement endémique dans les locaux encombrés et insalubres, dans les terrains avoisinant d'anciennes conduites servant d'égouts, enfin dans les navires qui stationnent dans un port sale et sans marée ; il trouve même une relation étroite entre la fréquence des cas survenant parmi les marins et celle des baignades dans la partie du port contaminé par les égouts. »

Le Dr Zammit, du laboratoire d'hygiène publique à Malte, qui a publié dernièrement l'analyse des fièvres observées pendant dix années dans les îles de Malte et de Gozzo, tout en se ralliant à la théorie de Hughes, qui attribue à l'air un grand rôle dans la transmission de la fièvre, fait remarquer pourtant que ce n'est pas toujours dans les bas-fonds et quartiers où l'eau est stagnante pendant l'été qu'on voit de nombreux cas de fièvre ondulante, mais encore dans les villes ou villages situés sur les hauteurs.

En un mot, Hughes incrimine l'air, et Zammit, le vent.



*Porte d'entrée du microbe.* — Un point restait à élucider : comment l'agent pathogène pénètre dans l'organisme ?

Nous avons éliminé l'hypothèse de la transmission par les boissons : on ne s'expliquerait pas, d'autre part, comment la nourriture peut servir de véhicule au micrococcus melitensis. Nous sommes donc amené à conclure que ce n'est pas à travers la muqueuse du tube digestif que l'agent pathogène arrive dans le sang. Un point reste pourtant à élucider : rappelons-nous, en effet, qu'il y a eu en France des épidémies de fièvre typhoïde parce que les soldats des diverses classes mettaient toujours, pendant des années, des pantalons qui n'avaient jamais été désinfectés.

Ce mode de contamination ne pouvait-il pas exister dans les casernes de Malte ?

Mais si les voies digestives ne peuvent être incriminées, il est probable que les voies aériennes y sont pour quelque chose, étant donné que l'on admet comme possible la transmission par l'air ou par les vents. Mais aucun fait n'a été cité pour démontrer que le micrococcus passe par les voies respiratoires pour pénétrer dans l'organisme.

Hughes, remarquant chez quelques-uns de ces malades, une légère angine avec adénites cervicales, a émis l'opinion que la porte d'entrée du microbe est l'amygdale. Ces constatations cliniques et cette hypothèse ont besoin d'être contrôlées par d'autres observations.

En somme, la pathogénie de la fièvre de Malte est loin d'être claire : bien des points restent obscurs. On ne sera fixé que lorsqu'on aura connu les propriétés biochimiques du micrococcus melitensis en dehors de l'organisme.

---

## CHAPITRE VII

---

### RAPPORTS DE LA FIÈVRE DITE MÉDITERRANÉENNE AVEC CERTAINES MALADIES DE NATURE MAL DÉTERMINÉE

Dans ce chapitre, le but que nous poursuivons est de faire des rapprochements destinés à mettre au point certaines questions et à faire cesser quelques erreurs.

#### I

**Le Kala-Azar** (fièvre noire) est une maladie très meurtrière qui règne dans les districts marécageux de l'Inde (Assam), entre le Brahmapoutre et les collines du Garo. Elle est caractérisée par une fièvre continue avec accès intermittents, une débilitation progressive, une hypertrophie du foie et de la rate, des épanchements séreux variés...

Au point de vue de la nature de cette affection, les avis sont partagés :

*Giles*, ayant trouvé des œufs d'ankylostome dans les selles de ses malades, considère le kala-azar comme une forme sévère d'ankylostomyase.

*Rogers*, en se basant sur ce fait que l'ankylostomyase existe dans bien des districts de l'Inde, dans lesquels il n'y a jamais de kala-azar, soutient que la maladie n'est autre chose qu'une variété de paludisme chronique. Cette opinion



de Rogers n'a pas été admise par tout le monde, et quelques auteurs pensent que le kala-azar est une affection tout à fait étrangère au paludisme. C'est l'opinion de Charles *Bentey*, qui vient de publier (janvier 1903), dans le *Journal of Tropical medicin*, un travail dans lequel, s'appuyant sur des observations cliniques, il conclut à l'identité de la fièvre méditerranéenne et du kala-azar. Il base sa théorie sur un argument qui paraît décisif; c'est que la séro-réaction de Wright a été positive 6 fois sur 9 à 1/20 et 4 fois sur 9 à 1/40. Un mois après (février 1903), *Bassett-Smith* a publié, dans le même journal, un travail sur le même sujet. Se plaçant au point de vue de la clinique, il fait ressortir les différences suivantes entre la fièvre de Malte et le kala-azar. Dans cette dernière affection : 1° la contagion est plus facile ; 2° la mortalité plus élevée ; 3° l'hypertrophie du foie et de la rate plus constante ; 4° l'émaciation et la pigmentation plus marquées ; 5° les névralgies et les symptômes de pseudo-névrites périphériques, si importants dans la fièvre de Malte, manquent. Par contre, les ressemblances sont : la durée si longue d'une fièvre irrégulière (6 mois à un an et demi), les sueurs, les douleurs rhumatoïdes, l'anémie secondaire...

Que devons-nous conclure des faits précédents ? Du moment que nous avons admis que la séro-réaction de Wright est spécifique de la fièvre méditerranéenne, qu'elle n'a lieu ni avec le sang des individus atteints de paludisme ou de fièvre typhoïde (*Weight*), ni avec le serum d'hommes sains (*Manoussos*), il serait contradictoire de nier la fièvre dite méditerranéenne pour les cas de *Bentey* où le séro a été positif. Ces faits ne font que confirmer les 10 cas de fièvre méditerranéenne observés dans l'Inde et publiés par Wright et Smith, en 1897, dans le *British medical journal*; quatre de ces 10 cas venaient du Punjab.

Quant au Kala-Azar, étant donné, d'une part, qu'au point



de vue clinique, les différences signalées par Basset sont notables et que, d'autre part, 3 cas sur 9 ont donné une séro-réaction négative, nous concluons qu'il y a certainement une certaine parenté d'allure entre le Kala-Azar et la fièvre de Malte; mais, comme l'a dit Sergent, de nouvelles recherches sont nécessaires pour affirmer l'identité des deux maladies; car, il faut aussi rappeler que le micrococcus de Bruce n'a pas été trouvé dans les organes des malades ayant succombé au Kala-Azar.

## II

Le **Ponos** est une affection spéciale à certaines îles de l'Archipel et qui présente les caractères suivants: fièvre irrégulière, continue ou rémittente avec quelques accès, constipation, anémie progressive, hypertrophie de la rate, troubles gastro-intestinaux, hémorrhagies gingivales. Les complications sont fréquentes: broncho-pneumonie, noma, gangrène des extrémités. Cette maladie se voit spécialement chez les enfants: sur 143 cas de Alivizatos, 11 malades avaient de 6 à 24 mois, 22 étaient âgés de 2 à 4 ans, 4 de 5 à 7 ans, et dans 2 cas, il s'agissait d'enfants de 8 à 10 ans. Le pronostic est presque toujours fatal. La durée de la maladie est longue, 8 à 18 mois en moyenne.

On a cherché la nature de cette bizarre affection, qui porte le nom de « Ponos » à l'île de Spetsas, de « Tsanaki » à Hydra, d'« Apoplinako » à Céphalonie, Zante et Paxos et que les Albanais appellent « Mastrouk »? *Cornil*, qui a examiné des pièces anatomiques provenant d'un jeune enfant mort de ponos, n'a obtenu que des résultats négatifs; il a pu toutefois exclure toute idée de paludisme, de tuberculose et de leucémie; d'autre part, l'existence du ponos dans les familles riches fait renoncer à l'hypothèse du scorbut (Le



Dantec). Boddaert pense que le ponos doit être rattaché au grand groupe des maladies infectieuses proprement dites, et il base cette opinion sur la fréquence du noma, complication qui se rencontre souvent dans les affections infantiles infectieuses aiguës (rougeole, variole...). Partant de cette idée, Remlinger se demande s'il ne s'agit pas là de fièvre méditerranéenne. Tel n'est pas l'avis de Cardamatis, que nous avons entretenu de la question. Pour cet éminent praticien, le ponos et la fièvre dite méditerranéenne sont, au point de vue clinique, deux affections absolument différentes ; l'âge des malades, la fréquence des hémorragies gingivales, l'absence de symptômes articulaires et névralgiques, le pronostic toujours fatal, ne sont guère en faveur de l'hypothèse de Remlinger.

Néanmoins, nous croyons qu'il serait intéressant de faire le séro-diagnostic de Wright chez les malades atteints de ponos, et, puisque cette maladie est si meurtrière, pourquoi ne pas rechercher le micrococcus melitensis dans les organes des autopsiés ?

### III

#### **Fièvre typhoïde sudorale de Jaccoud et Febbre di Napoli, de Borelli**

Dans son article *Febbre mediterranea o pseudo-tifo*, paru en 1893 dans l'appendice de la traduction italienne, du Traité français de Médecine de Charcot, Bouchard et Brissaud, Giuffré (de Palerme) identifie la fièvre typhoïde sudorale, décrite par Jaccoud en 1883, avec la maladie que nous étudions. Nous trouvons la même assertion dans l'ouvrage de Hughes sur la « Fièvre ondulante ». Il s'agit de savoir si l'on peut s'appuyer sur les travaux de Jaccoud pour dire que



la fièvre méditerranéenne existe à Paris. En nous proposant de résoudre cette question, notre intention est moins de démontrer que Jaccoud n'a pas dit que la fièvre méditerranéenne existe à Paris, que de faire cesser une confusion qui se perpétue dans la littérature médicale étrangère.

Nous avons lu très attentivement les leçons du professeur Jaccoud dans ses *cliniques de la Pitié* de 1883, et nous avons examiné aussi un travail de cet éminent maître datant de 1897 et paru dans la *Semaine Médicale*, sous le titre : *De la fièvre sudorale*. Nous sommes donc à même de discuter impartialement cette question.

Nous rappellerons tout d'abord que Jaccoud distingue deux variétés de typhoïde sudorale : la forme *mixte* et la forme *type*.

La première a été surtout observée chez des personnes habitant depuis longtemps Paris, et elle offre, en tous points, le tableau clinique ordinaire de la dothiéntérie, avec cette différence que des transpirations profuses se produisent à une certaine période de la maladie. Il est hors de doute que cette forme mixte est une fièvre typhoïde véritable. En effet, Juhel Renoy, en 1886, et Cousin, en 1899, nous ont donné, l'un dans les *Archives de Médecine*, l'autre dans sa thèse inaugurale, deux observations tout à fait probantes : il s'agissait de deux malades qui avaient présenté le tableau de la forme mixte de la fièvre typhoïde sudorale de Jaccoud et à l'autopsie desquels on trouva des lésions typiques de dothiéntérie. D'autre part, Layré-Dufau, de Montpellier, rapporte dans sa thèse en 1900, huit observations pareilles basées sur le séro-diagnostic de Vidal et observées dans le service de notre maître, M. le professeur Carrieu. D'où nous concluons qu'il existe incontestablement une forme sudorale de la fièvre typhoïde (dont le pronostic est grave d'après Jaccoud, bénin d'après M. Carrieu), mais que la variété mixte de Jaccoud n'est pas la fièvre méditerranéenne.



En est-il de même de la seconde variété, celle que Jaccoud appelle la *forme type*? « Toutes les fois qu'il s'est agi, nous dit-il, de la maladie contractée en Italie, particulièrement à Naples et évoluant à Paris à la suite d'un voyage que l'incubation permet et explique, j'ai vu, à quelques nuances près, la variété type ». Cette variété se distingue de la dothientérie classique, non seulement par l'origine des malades, mais encore par les caractères suivants :

1° La courbe thermométrique ne passe pas par les stades classiques ; la période initiale est marquée par des intermittences ;

2° Les symptômes ne sont pas les mêmes ; la diarrhée n'existe pas, le délire et la stupeur manquent, les taches rosées font défaut, des sueurs extrêmement abondantes apparaissent dès le début, l'appareil broncho-pulmonaire est presque indemne ;

3° Le pronostic est bénin, l'hémorragie intestinale excessivement rare.

D'après Jaccoud lui-même, cette forme type a été décrite en Italie par Borelli, en 1872, sous le nom de typhoïde intermittente et en 1877 sous la désignation de *febbre di Napoli*. Etant donné que beaucoup d'auteurs identifient la fièvre napolitaine avec la fièvre de Malte, on ne s'étonnera pas que cette multiplicité de synonymie ait conduit Giuffré et Hughes à confondre, avec la fièvre méditerranéenne, la maladie décrite par Jaccoud. Nous croyons que l'étude comparée de ces deux maladies ne nous permet pas d'arriver à leurs conclusions. En effet, nous ne voyons dans cette forme type de la typhoïde sudorale aucun des éléments de la fièvre méditerranéenne. Y a-t-on remarqué la fièvre essentiellement irrégulière, les rechutes fréquentes, la durée longue et indéterminée, les symptômes articulaires ou névralgiques, l'anémie tenace et progressive, les troubles pulmonaires qui caractérisent la fièvre de Malte ?



Nous croyons plutôt qu'il s'agit d'une forme bénigne de la fièvre typhoïde des pays chauds qui s'accompagne de constipation et de sueurs profuses (Brault). Quant à la marche de la température, indiquée par Jaccoud, il suffira de citer ces mots de Trousseau pour fortifier l'opinion que nous émettons : « C'est surtout dans les contrées où les fièvres palustres sont endémiques, c'est surtout chez les individus qui ont quitté leur pays depuis peu de temps, que nous voyons la dothiéntérie prendre à son début le type intermittent ».

De toutes ces considérations il ressort que la fièvre typhoïde sudorale de Jaccoud n'est guère de la fièvre de Malte, mais que *certain*s cas, décrits par Borelli, sous le nom de *febbre de Napoli*, d'une durée de 90 à 120 jours, peuvent bien se rapporter à cette maladie.

Ce dernier point semble ressortir de la lecture que nous avons faite des travaux de Borelli, dans la *Rivista Clinica di Bologna* (1872-1877). D'ailleurs, à la date où Jaccoud a publié sa dernière leçon sur la typhoïde sudorale, en 1897, l'étude de la fièvre de Malte était trop avancée pour être ignorée de ce maître, et il est probable qu'il aurait alors prononcé le nom de fièvre méditerranéenne, si sa description de 1883 envisageait les cas qu'on diagnostique ainsi aujourd'hui. Ce qui le démontre encore, c'est que son élève Cousin, dont il a inspiré la thèse inaugurale, en 1900, écrit :

« Nous trouvons bien dans la description de Bruce un ensemble de symptômes pouvant se rapporter à la typhoïde sudorale de Jaccoud, mais il en existe qui en diffèrent totalement, ne seraient-ce que les manifestations rhumatismales données comme constantes par l'auteur lui-même » et il conclut à la parenté clinique de ces deux maladies, mais à leur distinction absolue au point de vue de la nature.



## CHAPITRE VIII

---

### DIAGNOSTIC DE LA FIÈVRE MÉDITERRANÉENNE

Commençons par les cas qui se présentent le plus souvent, et pour fixer les idées, prenons, par exemple, les deux observations suivantes :

#### OBSERVATION

Journal *Le Caducée*, mai 1903. — MANOUSSOS.

Le 7 novembre 1902 — pendant que nous avions une épidémie de fièvre typhoïde -- entra à l'hôpital un gendarme P. B..., qui présentait, depuis quatre jours, une fièvre assez intense. Ce malade a présenté, jusqu'au 1<sup>er</sup> décembre, les symptômes suivants : Langue chargée, blanche, rouge à la pointe ; constipation, rate augmentée de volume. Foie modérément engorgé. Du côté des poumons, quelques râles bronchiques disséminés et des signes de congestion des bases. — Pouls peu fréquent. Température du matin oscillant entre 38° et 39°, celle du soir entre 39° et 39°,5. Chaque exacerbation de la fièvre était accompagnée de frissons. Réaction diazotique des urines négative. — Examen du sang : pas d'hématozoaires ; séro de Widal, pratiqué à quatre reprises, toujours négatif. — Numération des globules blancs : 2000 — En quelques jours, la rate acquit des dimensions énormes et mesurait 27 centimètres de longueur sur 23 de large. Elle était douloureuse surtout par accès nocturnes, à tel point qu'elle enlevait le sommeil au malade. Le 1<sup>er</sup> décembre, la constipation fit place à la diarrhée.

Le 11 décembre, le malade était entré en apyrexie ; il présentait des accès douloureux à la rate et des sueurs vespérales. L'apyrexie dura quinze jours.



Le 30 décembre, avec une longue aiguille de platine, d'une seringue de Roux, stérilisée à l'étuve et après aseptisation de la peau et de la région splénique, nous faisons une ponction de la rate. Le sang que nous retirons est envoyé au laboratoire pour servir à ensemer des tubes de gélose peptonisée, alcaline et des tubes de bouillon. La première culture a montré des colonies transparentes et jaunâtres; le bouillon était uniformément trouble, mais ces cultures ne furent visibles que le septième jour.

Le 5 janvier, le malade présente de nouveau de la fièvre avec les mêmes symptômes. — Douleurs à la rate, sueurs abondantes surtout la nuit; de plus, le malade accusait des douleurs dans les genoux sans gonflement (arthralgies) et un érythème papuleux prurigineux aux membres supérieurs, au thorax et au ventre. Cette seconde attaque dure 20 jours, après quoi le malade est entré en pleine convalescence et est sorti le 7 février pour aller en congé.

L'examen des cultures obtenues montra des microcoques légèrement ovales, isolés, ne prenant pas le Gram. Nous avons fait la séro réaction avec la culture en bouillon et avec une émulsion de la culture sur gélose; nous avons constaté une agglutination à 1/20. Le sérum des typhiques, d'autres malades et des personnes saines, restait sans action sur la culture<sup>1</sup>.

#### OBSERVATION

Due à l'obligeance de notre ami, le Dr CASSUTO, de Tunis.

M. B..., 24 ans. Constitution plutôt débile.

*Antécédents.* — A eu les maladies de l'enfance : rougeole, varicelle, quelques bronchites légères. A 12 ans, légère scoliose qui a été soignée en Suisse par la gymnastique suédoise; il en résulta une déformation de la moitié droite du thorax.

*Maladie actuelle.* — Au commencement de mars 1903, trois semaines après son mariage, B... commence à ressentir un affaiblissement général, du malaise, des nausées.

<sup>1</sup> L'auteur ajoute : « Nous avons relaté à la Société médicale d'Athènes quelques cas de fièvre de Malte avec des symptômes caractéristiques : longue durée de la fièvre, névralgies diverses, constipation, sueurs profuses, quelquefois gonflement des articulations. Chez un de nos malades, double orchite ».



Le 10 mars, il se met au lit avec une forte fièvre, 39°,6. Courbature généralisée, céphalalgie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, toux légère. A l'examen, pouls = 96 bien frappé, ventre légèrement météorisé, douleur à la pression de la région épigastrique et de la fosse iliaque droite. Foie et rate normaux. Langue très chargée, constipation, haleine très fétide. A l'auscultation, quelques râles diffus de bronchite.

Malgré le traitement, on n'observe pas d'amélioration les jours suivants. La température est très irrégulière, ainsi qu'on peut en juger par la courbe n° 3 (série A).

La constipation est opiniâtre, le ventre est tantôt souple, tantôt météorisé. Les selles sont assez fétides.

Les jours suivants, céphalalgie très intense, état d'excitation nerveuse très accentuée. Pouls entre 100 et 120, sans concordance avec la température, quelques frissons répétés; les températures élevées ne durent guère plus de deux à trois heures. A chaque rémission, sueurs plus ou moins profuses. Le 15 mars, on trouve :

A 6 heures du matin.....	38°,3
A 9 heures.....	37°,4
A midi.....	37°,6
A 3 heures.....	36°,9
A 6 heures du soir.....	29°,8

Une consultation de médecins a lieu; le diagnostic posé est : Fièvre méditerranéenne.

Le 16, à la suite d'un accès de fièvre, apparition d'une orchite-épididymite gauche. Le malade semble aller mieux depuis ce moment, au point de vue de l'état général. Les symptômes orchitiques n'atteignent pas les proportions de l'orchite blennorrhagique.

La température baisse les jours suivants, et le malade resta même quatre jours sans fièvre, mais avec un pouls fréquent.

Le 22, la fièvre revient avec tous les symptômes précédemment décrits, et même les troubles gastro-intestinaux s'accroissent.

Du 27 mars au 3 avril, amélioration très notable, l'appétit revient, le malade se lève et mange quelque chose. Le pouls était alors toujours fréquent.

Du 3 au 5 avril, rechute avec fièvre et retour des symptômes indiqués. On envoie le malade à la campagne, où une amélioration nouvelle ne tarda pas à se produire au bout de quelques jours.



Le malade s'apprêtait à partir en voyage, lorsqu'il se déclara un gonflement très douloureux du genou droit, qui devint rouge et l'obligea à garder le repos. Après huit jours, cette arthrite disparaît, mais la fièvre reprend avec son cortège symptomatique habituel, mais cette fois beaucoup moins accentué. On décide d'envoyer le malade faire une cure d'altitude en Suisse, où il se trouve actuellement et où, paraît-il, il va tout à fait bien, après avoir gardé la maladie pendant trois ou quatre mois.

En présence de cas pareils, le médecin non prévenu pense avoir affaire aux maladies qu'il a appris à connaître: D'abord à la *fièvre typhoïde*: il fait le séro-diagnostic de Widal, comme Manoussos, à plusieurs reprises et il le trouve toujours négatif; de plus, l'étude de la marche de la température essentiellement irrégulière et le bon faciès du malade l'amènent à repousser la dothienenterie, comme c'est le cas de l'observation II. Il pense à une *fièvre éruptive* en raison de la courbature, de la constipation, des nausées, des vomissements, mais il attend vainement plusieurs jours l'apparition de l'éruption caractéristique... Il finit par croire à une *grippe*: mais huit, dix jours se passent et la prétendue grippe ne passe pas. Alors, en désespoir de cause, le médecin, qui n'oublie plus qu'il est dans un pays où le paludisme est endémique, croit avoir une idée ingénieuse et se dit: « Je dois avoir affaire à une fièvre anormale de *malaria*. » Il donne de la quinine: résultat nul. Il redonne de la quinine et même double les doses: aggravation.

Quinze jours se passent ainsi d'hypothèse en hypothèse, et le diagnostic n'est guère plus avancé que le premier jour. Bien plus, l'embarras du médecin augmente lorsqu'il examine la courbe thermométrique, absolument irrégulière et déroutante, et qu'il remarque un jour chez son malade des « fluxions » articulaires ou une orchite, ou des névralgies....

Mais bientôt la fièvre tombe, les symptômes s'amendent,



le malade, anémié et manifestement amaigri, commence à manger, et tout semble annoncer une guérison prompte et complète... Erreur ! Une semaine à peine s'est passée dans le calme et la santé, lorsqu'on voit la température remonter sans cause appréciable, la constipation reprend, les symptômes gastro-intestinaux réapparaissent... Le plus souvent, c'est un perpétuel recommencement ; de sorte qu'au bout de 50 ou 60 jours, le médecin, étonné de ce processus inconnu qui se déroule devant lui, est aussi désespéré que son malade qui ne voit plus de terme à sa « fièvre méditerranéenne. »

Actuellement, nous avons, heureusement, une méthode précieuse basée sur des faits bactériologiques, qui tire facilement d'embarras le médecin en lui permettant de faire un diagnostic sûr de la fièvre de Malte : C'est le sérodiagnostic de Wright. Mais il importe de le faire dans certains cas, concurremment avec d'autres investigations de laboratoire. L'exemple suivant le prouve :

#### OBSERVATION

(Congrès des Médecins internes de Wiesbaden (18-25 avril 1900)

Homme de 45 ans, loueur de voitures. A présenté de 1892 à 1900 une série d'attaques fébriles successives semblables à celles de la fièvre de Malte. Il avait contracté sa maladie à Burgas, sur les bords de la mer Noire (Roumélie Orientale). Il présentait, avec la fièvre, une rate hypertrophiée, de l'amaigrissement, de l'anémie et les troubles nerveux suivants : pupilles paresseuses à la lumière, réflexe rotulien diminué du côté droit, abolition du réflexe achilléen des deux côtés, douleurs à la plante des pieds. Séro-réaction de Wright positive à 1/1000. Tous les traitements essayés ont été inefficaces : cet homme a été à Carlsbad, dans les hautes montagnes, dans les établissements d'hydrothérapie, mais tout cela sans succès.

Nous ne pouvons pas passer sous silence l'observation de ce cas de Neusser et il convient de faire toutes les réserves au



sujet de la prétention de cet auteur qui admet l'existence d'une Fièvre de Malte chez son malade depuis 8 ans, parce que celui-ci présentait, au bout de ce temps, une séro-réaction positive avec le micrococcus mélitensis. Nous ne savons pas, en effet, combien de temps dure le pouvoir agglutinatif du sérum des malades atteints de fièvre typhoïde ou de fièvre méditerranéenne : il disparaît au bout de quelques semaines chez les uns, persiste des années chez les autres. Il est certain que ce malade a eu la fièvre de Malte à un moment donné, mais il est vraisemblable de supposer qu'il est en même temps paludéen, ce qui expliquerait ces retours de la fièvre avec hypertrophie de la rate : la recherche de l'hématozoaire était tout indiquée dans ce cas et aurait éclairci cette question <sup>1</sup>.

I

### Séro-Diagnostic

On sait que c'est Charrin et Roger qui ont les premiers constaté, en 1889, que le bacille pyocyanique se développait dans le sérum des animaux vaccinés en formant des amas. Quelque temps après, Metchnikoff, Isaëff, firent des constatations analogues sur le pneumocoque. Mais c'est Widal qui a montré le premier, en 1896, l'agglutination du bacille d'Eberth par le sérum des malades atteints de fièvre typhoïde et qui proposa ces phénomènes d'agglutination comme moyen de diagnostic.

Wright, professeur de bactériologie à l'Ecole de santé militaire de Netley, appliqua l'agglutination du sérum des malades par le micrococcus melitensis au diagnostic de la fièvre de Malte. Sa découverte, basée sur 14 observations d'individus ayant ou ayant eu la fièvre méditerranéenne,

<sup>1</sup> Cf. plus loin, association mélito-paludéenne (1903).



fut publiée par lui en 1897 dans le *Lancet* et le *British Medical Journal*. L'année suivante, la séro-réaction de Wright reçut confirmation de la part de deux observateurs différents : Aldridge publia, en effet, dans le *Lancet* (mai 1898) 24 cas de fièvres observées à Malte et dans lesquelles le séro-diagnostic de Wright fut positif ; et Elkington rapporta que, sur 158 essais de sang pris à des fiévreux de Gibraltar, il obtint l'agglutination dans 75 cas. D'autre part, Durham a démontré que le sérum des cobayes et des lapins — auxquels il avait fait des injections intra-cérébrales de cultures de microcoque de Bruce — agglutinait ce microbe. En 1899, Birt et Lamb publient dans le *Lancet* les faits suivants que nous avons déjà rapportés : 1° La séro-réaction de Wright n'a pas lieu avec le sérum d'hommes sains (50 observations dont 11 nègres) ; 2° qu'elle ne s'est pas produite chez 101 individus atteints d'affections les plus diverses ; 3° Qu'elle a été positive dans 53 cas de fièvre méditerranéenne.

En 1900, Neusser (de Vienne) confirme, au Congrès de Wiesbaden, la découverte de Wright et il ajoute que cette agglutination s'obtient non seulement avec le sérum sanguin de malades qui viennent d'être atteints de fièvre méditerranéenne, mais aussi avec le sérum des malades guéris depuis des mois et même des années. Le pouvoir d'agglutination qu'il a observé est très intense, ce qui confirme les constatations de Wright, lorsqu'il montra que cette agglutination était plus nette dans les cas de fièvre de Malte avec le coccus de Bruce que celle obtenue dans les cas de fièvre typhoïde avec le bacille d'Eberth. Wright démontra plus tard que les cultures mortes pouvaient s'employer avec autant de succès que les cultures vivantes.

Depuis cette époque, la séro-réaction a été confirmée par Manoussos et Mavrakis en Grèce, par Kretz, Von Schrotter en Autriche, par Craig, Walter Gox, Musser, Chamberlein, en

Fig. 1. 2. 3.

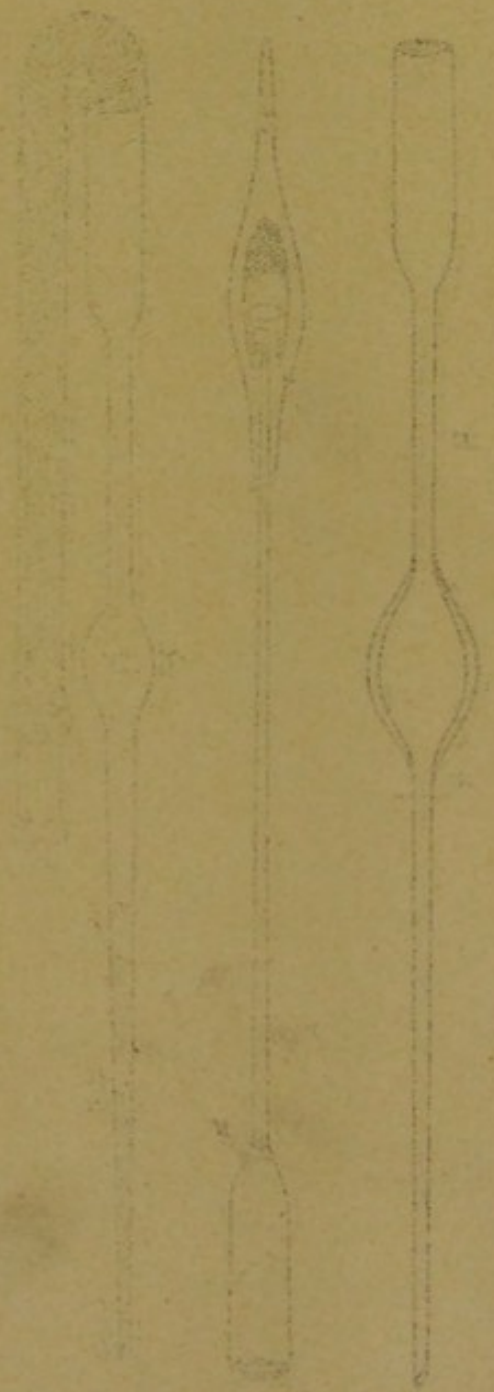
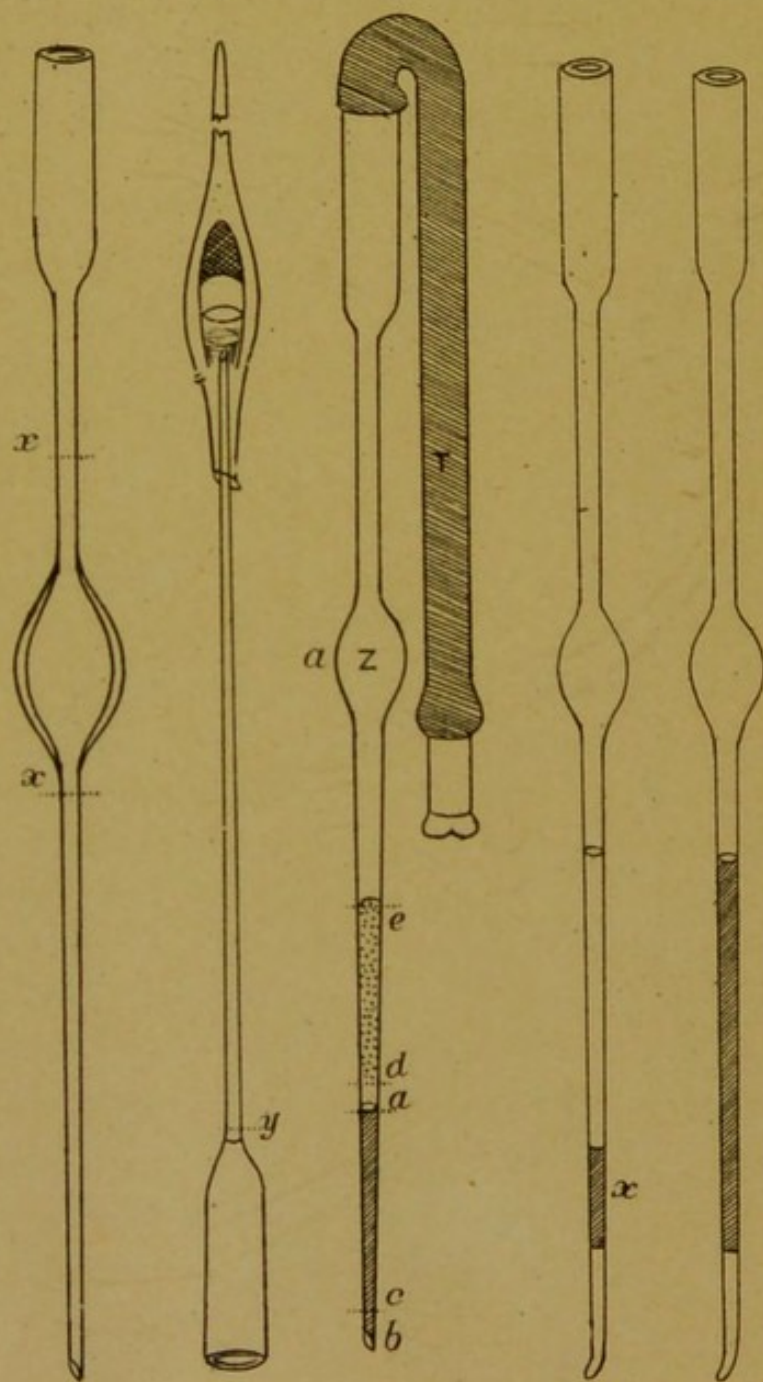




Fig. 1 - Fig. 2 - Fig. 3 - Fig. 4 - Fig. 5 -



Amérique, etc., de sorte qu'à l'heure actuelle, dans beaucoup de laboratoires, on a, à côté des cultures du bacille d'Eberth, celles du micrococcus de Bruce, afin de pouvoir trancher, le cas échéant, un diagnostic resté hésitant.

*Manuel opératoire de Wright.* — Cette séro-réaction n'a pas la même technique que celle de Widal. C'est plutôt une réaction de *sédimentation*.

Voici le *principe* de cette méthode :

1° On dilue le sérum sanguin dans une solution saline normale : cette dilution est plus ou moins grande suivant que l'on veut obtenir une réaction plus ou moins précise.

2° On émulsionne des cultures de micrococcus melitensis sur agar dans des solutions salines normales.

3° On fait un mélange à parties égales de ces deux dilutions dans un tube dit à sédimentation : on agite le mélange et on l'abandonne au repos. Au bout de quelques heures, on observe le tube à jour frisant et sur un fond noir comme pour les précipités d'albumine. Il y a réaction positive, lorsqu'il se forme un dépôt floconneux bien visible au-dessus duquel surnage un liquide absolument clair.

Pour les détails de la *technique opératoire*, nous croyons utile de la rapporter telle que l'a décrite lui-même Wright :

« On obtient facilement du sang en quantité suffisante, en piquant sur la face dorsale d'un doigt, tout près de l'ongle. On le recueille avec la pipette représentée sur la fig. I. En poussant le sang recueilli dans la partie renflée de la pipette, on casse celle-ci aux points *xx* et on la ferme à la flamme ; le liquide se trouvera ainsi renfermé dans une capsule en verre, où on le laisse 24 heures. Le sang se sépare en sérum et en caillot. On brise alors une des extrémités de l'ampoule et on extrait le sérum au moyen de la pipette capillaire représentée sur la fig. II. On pousse le sérum ainsi recueilli dans un verre de montre, en soufflant à l'autre extrémité de la pipette.



On dilue au  $1/5$  avec une solution salée normale. Il suffit, pour cela, de remplir la pipette capillaire, quatre fois de suite, d'une quantité de solution salée, égale chaque fois à la quantité de sérum mise dans le verre de montre. Le sérum étant ainsi dilué, on en introduit une petite quantité dans le tube à sédimentation représenté par la figure III et qui a 1 millimètre de diamètre, afin d'augmenter la hauteur de la colonne liquide.

» Supposons que la quantité de sérum dilué, introduite arrive au point *a* du tube III : on marque ce point avec un trait rouge. On retourne le tube de façon que sa partie effilée soit dirigée en haut, pour laisser pénétrer une bulle d'air qui doit servir d'index. Le sérum dilué occupe donc, dans le tube fig. III, l'espace compris entre *c* et *d*, la bulle d'air étant entre *b* et *c*. Il s'agit de faire pénétrer maintenant une quantité d'émulsion de culture de *micrococcus melitensis* égale à celle du sérum dilué contenu déjà dans le tube .

L'émulsion s'élèvera jusqu'au point *a*.

Reste à faire le mélange intime des deux liquides. On les aspire, avec le tube de caoutchouc T, 2 à 3 fois pour les amener dans la chambre à mélange Z. On pousse ensuite le mélange dans la tige, en prenant la précaution de ne pas souffler trop fort et on ferme la pointe à la lampe. On laisse reposer 24 heures dans un support où il y a des tubes témoins dans lesquels on met de l'émulsion microbienne mélangée à du sérum normal.

Curry emploie des tubes de 3 à 4 millimètres et longs de 7 centimètres. Il tue les microbes par une chaleur de  $60^{\circ}$  pendant un quart d'heure, avec addition de 0,5 % d'acide phénique. Il mélange 1 goutte de sérum avec XIX gouttes de solution saline normale. Puis, il y ajoute une partie égale d'émulsion de cultures et il met le tout dans le petit tube.



Il faisait l'observation à l'œil nu pour voir s'il y a précipitation, et comme moyen de contrôle il prend, avec un fil de platine, une goutte en haut, une autre à la partie moyenne et une troisième au fond même du tube et il les soumet à l'examen microscopique.

*Birt et Lamb*, remarquant que la réaction de sédimentation doit varier avec le nombre des microbes contenus dans l'émulsion, ont — dans un but de rendre comparables entre elles les évaluations quantitatives rapportées — proposé les modifications suivantes.

« 1° Préparer toutes les émulsions exactement de la même façon : prendre le même volume d'agar d'une culture de 5 à 7 jours, l'émulsionner dans une solution saline normale stérilisée dans la proportion fixe de 0<sup>cc</sup>,25 par centimètre d'agar (?). Tuer alors les microbes par une température de 60° pendant 10 à 15 minutes et ajouter finalement 0,5 0/0 d'acide phénique. On obtient de la sorte des émulsions contenant presque toujours le même nombre de bactéries (?) »

2° Quand on veut déterminer le pouvoir agglutinatif d'une culture, on conserve autant que possible la même émulsion. S'il faut la remplacer avant de terminer une série d'expériences, comparer les deux émulsions par leur action sur le même sérum et tenir compte des différences dans les résultats (*Lancet* 1899). »

*Manuel opératoire de Craig*. — Cet auteur vient de publier dans *l'American journal of medical sciences* (janvier 1903) un procédé qui diffère du précédent, et qui est la reproduction exacte de celui de Widal. On sait en quoi consiste celui-ci : dans un verre de montre, on fait tomber un certain nombre de gouttes de culture, de préférence en bouillon, et on y ajoute, par exemple, une goutte du sérum à éprouver. On porte de suite une goutte de mélange sur une lame, on recouvre d'une lamelle et on examine au microscope :



s'il y a agglutination, on voit des amas de microbes agglutinés. Craig a employé cette méthode quatre fois seulement pour des cas étiquetés fièvre Méditerranéenne ; les résultats furent positifs avec le sérum de ces malades, négatifs avec celui des typhiques, des dysentériques... La dilution employée par Craig était de  $1/75$ , bien que, dit-il, la réaction d'agglutination se soit produite immédiatement avec une dilution de  $1/250$ .

Cette méthode a besoin d'être vérifiée, mais elle offre l'avantage d'être plus rapide que celle de Wright.

DATE D'APPARITION DE LA RÉACTION DE SÉDIMENTATION DE WRIGHT. — Il ressort des expériences de Wright et Semple, et d'Aldridge chez l'homme, de Birt et Lamb chez les singes, de Durham sur les lapins et les cobayes inoculés que les agglutinines n'apparaissent pas dans le sang avant le cinquième jour, mais qu'au neuvième jour elles sont très bien développées. Ce qui démontre que la séro-réaction de la fièvre de Malte est plus précoce que celle de la fièvre typhoïde qui n'apparaît que vers le septième ou le huitième jour. D'où cette conclusion : *dans les cas douteux où le diagnostic est hésitant entre la fièvre typhoïde et la fièvre méditerranéenne, le diagnostic bactériologique est impossible avant le sixième jour.*

L'exposé que nous venons de faire de la séro-réaction de Wright, les expériences qui démontrent que cette épreuve est négative dans les maladies qui peuvent prêter à confusion avec la fièvre de Malte, enfin la confirmation de cette méthode par des observateurs des différents pays, nous montrent que nous avons aujourd'hui un moyen très précieux pour diagnostiquer la fièvre méditerranéenne. D'où cette seconde conclusion pratique : *la diagnostic de fièvre de Malte doit toujours être contrôlé par la recherche de l'agglutination du micrococcus melitensis par le sérum du malade.*



Nous disons *contrôlée*, car nous savons, par l'exemple de la fièvre typhoïde, que la séro-réaction de Widal n'est pas toujours constante et qu'elle peut manquer dans un petit nombre de cas non douteux de dothièmentérie. Il ne faut donc pas toujours subordonner la clinique aux épreuves bactériologiques: dans la fièvre de Malte, comme partout, celles-ci doivent lui servir plutôt de moyens de contrôle, en quelque sorte, indispensable. Par conséquent, en dehors de la connaissance de la séro-réaction de Wright, il faut connaître les bases sur lesquelles doit être discuté le diagnostic différentiel clinique de la fièvre méditerranéenne, c'est ce que nous ferons dans le paragraphe qui va suivre.

## II

### Diagnostic différentiel

Nous envisagerons deux séries de faits :

1° Les cas où il s'agit de phénomènes aigus, dont la durée se prolonge dans le cours de toute la maladie ou se limite simplement au premier stade des formes « prolongées » ;

2° Les cas présentant les symptômes de la période d'état (longue durée, anémie, périodes fébriles, entrecoupées de périodes apyrétiques...) de la forme commune.

Voici un exemple des cas aigus que nous envisageons :

#### OBSERVATION

(*American journal of Medical sciences*), 1903.

7 janvier. — X.... soldat venant des Philippines, entré à l'hôpital avec douleurs lombaires, maux de tête, sensibilité de l'hypochondre gauche, constipation, toux violente, râles muqueux à la base du poumon droit. Température 103° F. (39°5). L'examen du sang, fait



les jours suivants, ne décèle pas le parasite de la malaria; la température est absolument irrégulière.

Le 14, en présence de la persistance des symptômes et voyant que la courbe se rapproche de celle de la fièvre typhoïde, bien qu'en réalité le malade ne présente aucun symptôme de dothientérie et ne se plaigne surtout que de douleurs dans le dos et d'une légère céphalée, nous faisons le séro de Vidal : nous le trouvons négatif.

Le 16, nous faisons la séro-réaction de Wright; elle est positive à une dilution de 1/100. On répéta plusieurs jours de suite cette séro-réaction, et jusqu'à la sortie du malade, elle resta toujours positive. Le malade présenta de nouveau de légers maux de tête, de la constipation et, en plus, des myalgies péri-articulaires. Il quitta l'hôpital le 31 sans fièvre, mais fortement anémié.

La courbe de la température publiée par l'auteur est absolument irrégulière et échappe à la description.

Dans ce cas, on distinguera la fièvre méditerranéenne des maladies suivantes, qui se reconnaissent aux caractères que nous allons rappeler.

a) *La fièvre typhoïde* est très difficile à différencier de la forme aiguë de la fièvre de Malte ou du premier stade de la forme « prolongée ».

On se basera au début sur la marche de la température (progression ascendante) et sur l'existence d'une réaction d'Ehrlich positive. Plus tard, le séro-diagnostic de Vidal pourrait trancher la question. Il est inutile de se fonder sur la symptomatologie, car la fièvre typhoïde des pays chauds, avec sa constipation, ses sueurs abondantes, la discrétion et le retard dans l'apparition des taches rosées, prête trop à la confusion (Brault).

b) *Fièvre rémittente paludéenne*. — Ici, la température est à son maximum dès le début ; elle s'y maintient 3 à 6 jours ou bien subit des rémissions plus ou moins fortes ; puis il y a une « coupure » dans sa marche. Si l'on ne se fonde que sur les symptômes nerveux (céphalalgie, douleurs lombaires)



ou gastro-intestinaux (vomissements, diarrhée), on est fort embarrassé pour poser le diagnostic qui est, au contraire, facilité par : 1° la marche de la température ainsi que nous venons de l'indiquer ; 2° la présence presque constante des troubles de la fonction biliaire (vomissements bilieux, ictère) ; 3° l'efficacité de la quinine ou la transformation rapide en accès franchement intermittents ou bien par la recherche de l'hématozoaire.

c) *La grippe* se reconnaîtra à la coexistence d'autres cas dans la même localité, à son début brusque, à la prédominance fréquente des troubles pulmonaires, à son évolution relativement rapide, à sa courbe (v de Teissier).

d) *La typho-malaria*, dont l'existence n'est plus à prouver, présente une symptomatologie qui lui donne une allure caractéristique.

Le début, toujours brusque, la coexistence de symptômes typhiques, d'une part (diarrhée, bronchite, phénomènes nerveux prépondérants, albuminurie), et de symptômes malariques, d'autre part (faciès terreux, énorme hypertrophie de la rate, élément bilieux constant) rendent son diagnostic relativement facile, du moins dans les formes franches.

e) Enfin les *colibacillooses* ont été, dans certains pays et dans ces dernières années, le *caput mortuum* dans lequel on accumulait au hasard toutes les fièvres à allures bizarres. Rappelons que les infections colibacillaires sont caractérisées par leur pouvoir hypothermisant, asthénisant et « diarrhéigène », s'il y a localisation intestinale. Leur symptomatologie ne présente rien qui leur soit propre. Mais, malgré son caractère vague, l'infection colibacillaire est marquée parfois par les accidents bien plus bruyants de la maladie causale (entérite, affections urinaires). Or, avons-nous dans tout cet ensemble un seul trait commun avec les troubles qui caractérisent la fièvre méditerranéenne ?



II. Lorsqu'on se trouve en présence d'un des cas « chroniques » de la fièvre méditerranéenne, caractérisée par une anémie profonde et progressive avec des reprises fréquentes fébriles, avec de la constipation, des phénomènes douloureux (névralgies, arthrites) et des troubles pulmonaires variables, « le médecin, dit Neusser, doit se demander s'il ne s'agit pas d'une *tuberculose pulmonaire* ou d'une *pseudo-leucémie récurrente*. »

En effet, lorsqu'on examine une courbe de fièvre « ondulante », on ne peut manquer de se rappeler qu'il existe aussi une maladie caractérisée par un « cycle bien défini de violents accès fébriles », d'une durée de quelques jours chacun : c'est la *fièvre récurrente*.

Au point de vue clinique, cette maladie présente certains caractères qui permettent de la reconnaître.

D'abord, la courbe même permet de voir que les périodes fébriles ont un début brusque et que la terminaison se fait par crise. Or, si l'on se reporte à la courbe n° 1, série A, on verra qu'en général, il n'y a pas ces ascensions, ni ces chutes bien marquées de la température. De plus, la coexistence assez constante de l'ictère, la notion d'un milieu épidémique, les complications spéciales qu'on y rencontre (rupture de la rate, lésions oculaires de la convalescence, pneumonie lobaire) sont autant de faits qu'on ne signale pas dans la fièvre de Malte et qui sont propres au typhus récurrent. Néanmoins, l'examen du sang au point de vue des spirilles d'Obermeyer est à conseiller, même dans les pays réputés indemnes de fièvre récurrente : il existe peut-être dans cette maladie des formes « prolongées » qui ne sont pas encore classiques.

Mais il ne faut pas oublier la *tuberculose*, lorsqu'on a à faire le diagnostic de cette forme de longue durée de la fièvre de Malte. Nous savons, en effet, que certains tuber-



culeux ont de la fièvre avant le début apparent de leurs lésions : « On dirait que la fièvre résume chez eux, pour un temps, presque toute la maladie. » Or, cette fièvre prétuberculeuse peut présenter une courbe comprenant une série d'accès fébriles de quelques jours à quelques semaines de durée et qui correspondent aux poussées successives de tubercules, à tel point qu'un médecin non avisé pourrait la confondre avec la courbe la plus typique de la fièvre méditerranéenne. La confusion est d'autant plus facile qu'à cette période de germination des tubercules, il y a des sueurs profuses, un amaigrissement considérable, auxquels s'ajoutent souvent des phénomènes dyspeptiques variés. C'est le cas ou jamais de faire la séro-réaction d'Arloing et Courmont.

Enfin il faut se rappeler que, dans les pays chauds, l'*abcès du foie* peut simuler une maladie infectieuse à marche chronique caractérisée par une fièvre rémittente rebelle, à exacerbations vespérales, pouvant se présenter sous forme de périodes fébriles successives accompagnées de troubles digestifs, d'une pâleur subictérique et d'une augmentation du volume du foie.

Nous ne parlons pas — à dessein — du diagnostic différentiel avec le *paludisme chronique* parce que nous n'avons aucun fait nous permettant de dire qu'il existe une rate très hypertrophiée dans les périodes apyrétiques des formes prolongées, que Neusser appelle « chroniques ».

En somme, nous concluons qu'un observateur consciencieux devrait :

1° En présence d'un cas aigu qui ferait penser à la fièvre méditerranéenne, faire :

- a) Le séro-diagnostic de Wright ;
- b) Le séro-diagnostic de Widal ;
- c) La recherche de l'hématozoaire de Laveran.



et en présence d'un cas « prolongé » chronique, le doute sera levé lorsqu'on aura fait :

- a) La séro-réaction de Wright ;
- b) La séro-réaction d'Arloing et de Courmont ;
- c) La recherche du spirille d'Obermeier.

Néanmoins, malgré toutes ces investigations, le diagnostic pourrait rester encore indécis : car il y a des cas fort embarrassants qu'on n'arrive pas à élucider. L'observation suivante le témoigne :

#### OBSERVATION

(Dr BRAULT, d'Alger. -- *Bulletin de la Société de Médecine de Gand* 1903)

H. .. Pascal, sujet espagnol, garçon boulanger, âgé de 20 ans, né à Alicante, entre le 10 mars 1901 dans un service de l'hôpital de Mustapha avec le diagnostic de diathysentérie, il a déjà la fièvre depuis quelques jours.

Entré dans un autre service, il y reste jusqu'au 20 avril, époque à laquelle il nous est évacué avec le diagnostic de fièvre méditerranéenne probable.

Le sujet qui nous est évacué, chétif, petit, présente une anémie très marquée; il présente, en outre, une fièvre légère, avec un léger augment vespéral.

L'auscultation ne révèle aucun signe de tuberculose pulmonaire; l'analyse des crachats, faite à plusieurs reprises dans notre laboratoire, ne décèle aucun bacille de Koch. La séro-réaction de Vidal, pratiquée également plusieurs fois, ainsi que la séro-réaction de Wright, ne nous ont donné rien de précis.

Le malade, difficile d'ailleurs à interroger (il ne parle que le patois espagnol de son pays d'origine), raconte qu'il a eu la fièvre autrefois ; on ne retrouve aucun hématozoaire dans les nombreuses prises de sang qui lui sont faites ; il est vrai que, dans le service où il était auparavant, il a absorbé pas mal de quinine.

Au point de vue clinique, le sujet ne présente aucun caractère tranché de malaria, de fièvre typhoïde ou de fièvre ondulante, bien que la courbe semble inviter à faire plutôt ce dernier diagnostic. Il

accuse bien quelques sueurs profuses la nuit, mais il n'a eu ni douleurs articulaires, ni orchite.

Ce qui démontre qu'il existe encore dans certains pays des types de fièvre indéterminée sur lesquels l'avenir nous fixera. Les difficultés augmentent encore par l'existence de l'association de paludisme et de fièvre méditerranéenne ainsi que le démontre une observation très probante de *Craig* (*American journal of medical sciences*, janvier 1903), puisqu'elle est basée sur la découverte des hématozoaires de Laveran dans le sang du malade et sur une séro-réaction de Wright qui fut positive à plusieurs reprises. Le tableau clinique a été celui de la malaria dans le premier stade de la maladie et celui de la « fièvre ondulante » dans la suite.



## CHAPITRE IX

---

### PRONOSTIC

On a l'habitude de baser le pronostic d'une maladie sur des statistiques relatives au pourcentage des décès qu'on lui attribue. C'est ainsi qu'en se fondant sur la mortalité peu élevée de la fièvre de Malte, 2 à 3 ‰, on répète partout (Bruce, Hughes) que cette maladie est très bénigne, et que, dans les formes chroniques, la guérison est une simple question de patience et de temps.

Il nous semble, qu'en raison de l'existence prouvée aujourd'hui par la séro-réaction, de formes aiguës graves à dénouement fatal plus ou moins rapide, les médecins devraient être désormais plus pessimistes. C'est ainsi que, sur 9 cas de Birt et Lamb, on trouve deux observations terminées par la mort. Dans un de ces cas, il s'agissait d'un homme de 27 ans qui avait servi 6 ans à Malte et qui, au 13<sup>e</sup> jour de sa maladie, présenta à Netley « les symptômes d'une véritable septicémie. » La séro-réaction de Wright fut positive. Cet homme mourut un mois et demi après. Dans le second cas, c'était un soldat de 29 ans qui mourut huit semaines après le début de la fièvre de Malte qu'il présenta. L'observation montre que le malade a eu deux périodes apyrétiques très courtes, pendant lesquelles les agglutinines augmentèrent, pour disparaître quelques heures avant la mort. A l'autopsie, on obtint, avec la rate, des cultures pures de *micrococcus melitensis*.



La proportion des cas de morts signalée par ces auteurs, 2/9, démontre qu'il s'agit quelquefois d'une maladie très sérieuse et que, contrairement à ce que dit Hughes, les décès peuvent survenir après la quatrième ou la sixième semaine.

D'ailleurs, cette gravité de la fièvre méditerranéenne tient à plusieurs facteurs, en dehors de l'existence prouvée de ces cas aigus mortels. Citons :

1° La longue durée de la maladie.

2° Les complications qui menacent sans cesse les poumons et le cœur des malades, puisque ceux-ci meurent le plus souvent de broncho-pneumonie ou d'insuffisance cardiaque.

3° Les séquelles que laissent cette maladie. « La tuberculose, dit Hughes, est une conséquence fréquente de la fièvre méditerranéenne ». Neusser a signalé comme reliquats des troubles persistants de « pseudo-névrites périphériques » et d'autres auteurs, des phénomènes hystéro-neurasthéniques.

Mais où trouver les éléments du pronostic ? Il nous semble que, lorsqu'on parle de fièvres de Malte, maladie à évolution absolument irrégulière, ce n'est pas après l'examen complet du malade qu'on les trouvera. Il est vrai qu'il faut tenir compte des tares antérieures du sujet et, plus particulièrement, de l'existence d'une cardiopathie et des maladies des poumons (on a cité 4 cardiaques morts dans le cours d'une fièvre méditerranéenne) ; il est certain aussi que l'hyperthermie, la diarrhée, les vomissements, sont considérés par les auteurs comme des symptômes d'un cas grave. Mais tout cela ne nous permet pas de prévoir l'issue probable de la maladie. Signalons donc le moyen préconisé par Birt et Lamb, qui utilisent l'étude de l'évolution des agglutinines pour poser le *séro-pronostic*. — Ils ont publié, en 1899, dans le *Lancet*, un article fort documenté sur cette marche des agglutinines dans chaque cas de fièvre méditerranéenne, et de l'examen de leurs courbes ils tirent les conclusions suivantes :



1° Dans les cas aigus dès le début, avec séro-réaction très faible toujours persistante, le pronostic doit être sombre ;

2° De même, il ne faut pas espérer de voir guérir le malade, si l'agglutination tombe brusquement d'une valeur très élevée à zéro ;

3° Une agglutination toujours forte et croissante, même pendant la période apyrétique, fera augurer une prompte guérison, quelle que soit la gravité des symptômes cliniques observés ;

4° Enfin, il faudra réserver son pronostic, toutes les fois que la quantité d'agglutinines baisse beaucoup, après avoir été très grande, et cela, malgré la bénignité des symptômes observés. Dans ce cas, il faudra s'attendre à une maladie de longue durée avec rechutes fréquentes.

Il est intéressant de rappeler que Courmont est arrivé aux mêmes conclusions pour la fièvre typhoïde en se basant sur 52 cas.

Les constatations de Birt et de Lamb, faites sur des hommes malades, concordent aussi avec les observations de Durham faites sur les cobayes et les lapins, auxquels il avait fait des inoculations intra-cérébrales de *micrococcus melitensis*. Ces conclusions sont :

1° Les injections promptement mortelles ne provoquent pas un développement considérable d'agglutinines ;

2° Pour les injections à la suite desquelles les animaux survivent plus ou moins, il y a deux groupes à établir :

a) Ceux où la quantité d'agglutinines, d'abord relativement considérable, diminue beaucoup avant la mort.

b) Ceux où la quantité d'agglutinines reste relativement constante.

3° Les injections auxquelles les lapins survivent peuvent présenter un développement plus ou moins considérable d'agglutinines.

Nous avons donc aujourd'hui un moyen scientifique pour guider notre pronostic. Néanmoins, étant donné que ce séro-pronostic de la fièvre de Malte n'a pas fait l'objet, à notre connaissance, d'études critiques de la part d'autres observateurs, nous devons à la vérité de dire que nous faisons toutes nos réserves pour la valeur qu'on doit lui attribuer, et en pratique, le plus souvent, le pronostic restera hésitant et reposera sur les éléments qu'il est classique de réunir, c'est-à-dire les tares antérieures, l'âge, la température, les localisations morbides.

Un point reste à élucider : voici un malade atteint de cette forme prolongée de la fièvre méditerranéenne. Il est à une période apyrétique depuis 4 ou 5 jours. Il demande à son médecin s'il est guéri. Sur quels éléments celui-ci doit-il se baser pour répondre à son malade ? Hughes dit : « Une température au-dessous de la normale pendant quelques jours, une langue tout à fait propre, le retour de l'appétit, constituent les signes les plus certains de la guérison. »

Des praticiens de mérite ont dit que la tachycardie indique toujours la persistance de la maladie. Cette constatation est vraie, si l'on n'envisage que la tachycardie *toxique* ; mais il faut se demander si dans les cas de longue durée cette tachycardie n'est pas d'ordre *anémique*, d'autant plus que certains auteurs anglais ont trouvé que cette anémie retentit toujours sur l'appareil cardio-vasculaire en produisant des souffles.

---



## CHAPITRE X

---

### I

#### Prophylaxie

La *prophylaxie* de la fièvre dite méditerranéenne peut se résumer dans les prescriptions suivantes :

1° Désinfecter les selles des malades, puisque nous avons exposé les faits qui sont en faveur de la dissémination du *micrococcus melitensis* par les excréta infectés ;

2° Eloigner les individus faibles des foyers d'infection de mai à septembre ;

3° Veiller à la salubrité des habitations.

### II

#### Thérapeutique

A. — *Le traitement de la fièvre de Malte a été jusqu'ici purement symptomatique* : avec des médicaments appropriés, on s'est contenté de combattre la fièvre, la constipation, la douleur... Or, il faut se rappeler que, si l'on se propose d'anéantir ainsi un à un tous les troubles d'une maladie à symptomatologie essentiellement polymorphe, on tombe inévitablement dans la polypharmacie, et, pour avoir voulu soulager trop bien son malade, on arrive le plus souvent à

l'intoxiquer en fermant ses reins et en augmentant ses troubles gastro-intestinaux. Il importe donc de connaître les médicaments qu'il faut rejeter systématiquement parce qu'ils ont donné la preuve de leur inefficacité manifeste, même lorsqu'ils ont été employés à titre symptomatique. Parmi ces médicaments inutiles, citons en première ligne les *antithermiques* et plus particulièrement la *quinine*.

Boileau disait déjà à propos de cette maladie, en 1865, dans *l'Army Medical Reports* : « Je crois que la quinine peut être bannie de Malte sans causer un grand dommage à cette localité ».

« J'ai prescrit la quinine dans cette maladie, disait Chartres, j'ai essayé de l'administrer aux périodes de rémission sous les formes les plus variées, avec des combinaisons et des doses diverses ; mais j'avoue qu'elle m'a causé beaucoup de désappointement ; son pouvoir antithermique a été à peu près nul, ses propriétés toniques et restauratrices tout à fait incertaines. A doses héroïques, ce médicament devient réellement dangereux ».

Veale, en 1879 : « La quinine a été administrée à des doses extrêmement variables, écrit-il, mais sans aucun effet bienfaisant. En réalité, les doses massives font plus de mal que de bien. »

Bruce, en 1893, dit : « D'après le résultat de bien des observateurs sur l'action de ce remède dans la fièvre de Malte, je puis affirmer que la quinine n'a absolument aucune influence bienfaisante quelconque, et lorsqu'on en abuse, comme c'est très souvent le cas, elle est même dangereuse. »

Hughes : « Malgré l'administration continue de ce remède, je n'ai eu aucun résultat, malgré la diversité des doses et des formes pharmaceutiques ; dans les cas aigus, son usage a été généralement suivi d'une augmentation dans la gravité des symptômes » (1898) et il ajoute plus loin : « Les seuls



cas où j'ai reconnu son utilité furent ceux qui sont arrivés à la période qui précède immédiatement la convalescence, au moment où l'appétit est revenu, que la langue est propre et que le malade prend sans inconvénient quelques aliments solides. Dans ces cas, de petites doses ont aidé à empêcher l'ascension de la température vespérale : la quinine agit alors comme tonique.»

Beaucoup d'observateurs ont confirmé ces données des auteurs anglais. Cette inefficacité de la quinine dans le traitement de la fièvre de Malte et des antithermiques en général confirme les effets physiologiques qu'on leur attribue dans les maladies infectieuses aiguës. Il est démontré, en effet, que les antithermiques abaissent les oxydations, diminuent le pouvoir absorbant du globule pour l'oxygène (Schmitt) dépriment le cœur, affaiblissent le fonctionnement du foie... Ils agissent, en somme, dans le même sens que la fièvre, qui diminue le coefficient d'oxydation (Robin), augmente le coefficient urotoxique (Bouchard), diminue les propriétés antitoxiques du foie (Roger). Faut-il donc s'étonner que la quinine et les autres antithermiques n'aient donné aucun résultat dans la fièvre de Malte ? Et ne conviendrait-il pas, à l'exemple de notre maître, M. le professeur Grasset et d'Arnozan, d'exclure pour toujours les antithermiques du traitement de toutes les maladies infectieuses aiguës, y compris la fièvre méditerranéenne ?

Du moment que la médication symptomatique risque à chaque instant de nous faire tomber dans la polypharmacie, et que l'observation nous fait repousser l'usage des antithermiques, cherchons dans les *données empiriques* quelque moyen thérapeutique réputé bon, dans les cas de fièvre de Malte. Or, l'empirisme nous montre que :

1° L'aérophérapie est une excellente méthode de traitement des formes prolongées ;



2° L'arsenic paraît avoir une action favorable sur l'évolution de cette maladie.

Les bons résultats de l'aérothérapie s'expliquent : En effet, on soustrait le malade au milieu où il a pris sa maladie, ce qui a une grande importance, puisque l'étiologie de la fièvre de Malte nous a appris que les causes sont souvent tout à fait locales. De plus, on active aussi la défervescence, puisque c'est une notion courante que l'air frais modère favorablement la température des fébricitants... Mais où faut-il envoyer ces malades, à la campagne, sur les montagnes ou au bord de la mer ? et à quelle période de la maladie convient-il de le faire ? Hughes dit : « On s'accorde aujourd'hui pour ne jamais envoyer les malades « en changement d'air » pendant les périodes aiguës... Le lieu de choix, c'est une localité élevée de l'intérieur, avec des environs agréables et sains, et où l'air est *sec* et frais, et les maisons pas trop exposées... »

Ce n'est donc pas aux bords de la mer qu'il faut les envoyer ; car l'action trop stimulante de l'air maritime sur les fonctions de nutrition et sur le système nerveux, déjà trop atteints par le processus même de la fièvre de Malte, l'influence défavorable de l'humidité de l'air sur les fonctions de la peau dans cette maladie où elles sont profondément troublées, feront plutôt du mal à ces malades. Et de fait, tous ceux qui vont dans les stations balnéaires n'ont pas abrégé beaucoup la durée de leur maladie.

*L'arsenic* a donné quelques bons résultats que nous expliquons par l'hyperleucocytose que produit ce médicament, lorsqu'il est introduit dans l'organisme (expériences de Besredka, 1899) et par l'action favorable qu'il a sur l'élément anémique, puisque nous savons, par des expériences de Widal (1900), que ce médicament produit une augmentation rapide des hématies et même de l'hémoglobine chez les sujets dont le nombre des globules a diminué.



II. Après cet aperçu rapide de la *thérapeutique empirique* de la fièvre méditerranéenne, il nous a paru intéressant de dire quelques mots des moyens qu'on a préconisés et de ceux qu'il y aurait à préconiser, si l'on se base sur des considérations *théoriques*. Ces moyens thérapeutiques, que nous allons résumer, sont :

- 1° La sérothérapie de la fièvre de Malte (Wright) ;
- 2° Les abcès de fixation ;
- 3° La « médication antiinfectieuse commune » (bains, repos, purgatifs, diurétiques, régime...).

**Sérothérapie.** — « La préoccupation des médecins, à l'heure actuelle, a dit Bouchard, est de combattre les maladies par les microbes ou par les produits des microbes ou par les humeurs des animaux qui sont réfractaires aux microbes ». Il n'est donc pas étonnant que la fièvre de Malte ait tenté les séro-thérapeutes et que l'on se soit évertué à la guérir par des injections de sérum ou de toxines. C'est le cas de Wright, qui a préparé, en 1898, un sérum antitoxique provenant de singes immunisés. Comme il arrive toujours en pareille occurrence, on croit obtenir des succès et toutes les améliorations constatées dans l'état d'un malade sont attribuées au fameux sérum ; mais peu à peu la déception gagne l'esprit des expérimentateurs. Aussi, à la date du 25 avril 1900, Neusser, de Vienne, disait : « Il n'existe pas encore de communication au sujet des résultats efficaces du sérum » et la même année, en septembre, Foustanos écrivait dans la *Grèce médicale* : « Les tentatives qui ont été faites pour traiter cette maladie par un sérum antitoxique spécial n'ont abouti à aucun résultat sérieux. »

Il fallait s'y attendre ; car, comme le dit Arnozan : « Ces tentatives sont réellement fantaisistes et hasardées, tant qu'elles cessent de s'appuyer sur ce qui doit être la base



immuable de tout traitement séro-thérapique: la connaissance exacte du microbe pathogène. » Or, en 1898, l'étude du micrococcus melitensis n'était pas encore assez avancée pour permettre des essais sérieux de séro-thérapie.

D'ailleurs, à supposer que l'on ait publié des résultats prouvant l'efficacité de ce sérum de singe, préconisé par Wright, les praticiens doivent le repousser, car, ainsi que l'a dit Neusser, au congrès de Wiesbaden, étant donné la fréquence de la tuberculose chez ces animaux, on ne peut pas employer avec confiance le sérum antitoxique provenant de singes immunisés. Il appartient donc à l'avenir de nous dire dans quelle mesure les chevaux peuvent se prêter à la fabrication d'un sérum approprié au traitement de la fièvre dite méditerranéenne.

**Abcès de Fixation.** — Pour venir à bout des cas de fièvre méditerranéenne de longue durée et de ceux qui menacent la vie du malade par suite d'une hyperthermie rebelle à toutes les médications, certains médecins<sup>1</sup>, en désespoir de cause, ont eu recours aux abcès de fixation préconisés par Fochier, de Lyon dans les septicémies puerpérales généralisées.

Rappelons que ce traitement repose sur les données suivantes :

1° « La clinique nous montre la formation des abcès critiques comme des moyens de défense de l'organisme. »

2° L'expérimentation nous apprend que l'introduction dans l'organisme de tout corps étranger, surtout s'il est irritant, est suivie d'une hyperleucocytose (expériences des matières colorantes).

3° La microbiologie nous montre, dans le pus de ces abcès,

<sup>1</sup> CATTAN, SANTILLANA. — *Bulletin de l'Hôpital de Tunis* (1902). — SCHOULL. — *Journal des praticiens* (1903).



un grand nombre de microbes morts qui vivaient et circulaient dans le sang.

Les résultats ont été satisfaisants dans quelques cas ; malheureusement, les observateurs ont eu le tort de ne pas établir leur diagnostic sur des bases solides.

Néanmoins, l'idée est très justifiée au point de vue théorique ; et si l'on peut arriver à remplacer l'essence de térébenthine qu'on injecte par une autre substance qui soit moins douloureuse, nous croyons qu'il sera facile de multiplier les essais.

**Médication anti-infectieuse commune.** — Du moment que nous avons démontré que la fièvre méditerranéenne est une maladie microbienne, infectieuse, qui se présente souvent avec des symptômes aigus au début de la « forme commune » et durant tout le cours des cas « malins » et « subaigus », pourquoi ne pas lui appliquer systématiquement le traitement que l'on préconise pour toutes les maladies infectieuses ? Cette médication repose sur des données théoriques et a l'avantage de répondre à des indications précises :

1° Détruire le microbe, en faisant appel aux défenses naturelles de l'organisme, par des *bains* tièdes, refroidis ou froids, suivant les cas, et par des *lavages* du sang avec le *sérum artificiel*, par des *stimulants* de l'état général et un *régime liquide et tonique* (jus de viande, lait, œufs...)<sup>1</sup>

2° Eliminer les toxines microbiennes par des *purgatifs* (calomel, sulfate de soude...) et des *diurétiques* (théobromine, caféine, boissons abondantes) et s'opposer à l'introduction de toxines alimentaires par un *régime approprié*.

<sup>1</sup> A l'exemple de notre maître M. le Professeur Grasset, on emploiera *rarement* les antiseptiques intestinaux, comme dans toutes les autres maladies infectieuses.

Il nous semble que, si on appliquait, de parti pris et méthodiquement, ce traitement, sans préjudice des données précieuses de l'empirisme, on arriverait peut-être à rendre moins fréquentes ces formes prolongées, monotones et désespérantes de la fièvre dite méditerranéenne.

---



It now remains for me to say a few words  
in regard to the treatment of the  
diseases of the eye. The first thing  
to be done is to remove the cause of the  
disease. If the eye is inflamed, it  
should be kept cool and moist. If  
the eye is dry, it should be kept  
moist. If the eye is itchy, it should  
be kept cool. If the eye is  
red, it should be kept cool. If  
the eye is swollen, it should be  
kept cool. If the eye is  
discharged, it should be kept  
cool. If the eye is  
painful, it should be kept cool.

The next thing to be done is to  
remove the cause of the disease. If  
the eye is inflamed, it should be  
kept cool and moist. If the eye  
is dry, it should be kept moist. If  
the eye is itchy, it should be kept  
cool. If the eye is red, it should  
be kept cool. If the eye is  
swollen, it should be kept cool. If  
the eye is discharged, it should be  
kept cool. If the eye is  
painful, it should be kept cool.

The next thing to be done is to  
remove the cause of the disease. If  
the eye is inflamed, it should be  
kept cool and moist. If the eye  
is dry, it should be kept moist. If  
the eye is itchy, it should be kept  
cool. If the eye is red, it should  
be kept cool. If the eye is  
swollen, it should be kept cool. If  
the eye is discharged, it should be  
kept cool. If the eye is  
painful, it should be kept cool.

## CONCLUSIONS

---

Nous avons fait dans ce travail la *synthèse* de tous les faits, jusqu'ici éparpillés, relatifs à la fièvre méditerranéenne ou fièvre de Malte.

1° L'étude de cette symptomatologie, à allure particulière, mais à caractères essentiellement irréguliers et polymorphes, nous démontre que la fièvre méditerranéenne doit être considérée comme une *entité clinique* bien distincte.

2° Les données bactériologiques et l'expérimentation nous prouvent qu'il y a des rapports de cause à effet entre le micrococcus melitensis de Bruce et la fièvre de Malte, et que celle-ci doit être considérée désormais comme une *espèce nosologique* tout à fait indépendante.

3° La distribution géographique de cette maladie nous démontre qu'elle se rencontre au delà du bassin de la Méditerranée, qu'il s'agit plutôt d'une affection de la région sus-tropicale du globe, et que, par conséquent, la dénomination de « fièvre méditerranéenne » ne répond pas à la réalité.

4° L'examen de la question du diagnostic différentiel et la complexité du tableau clinique et des formes de cette maladie nous amènent aux conclusions suivantes, que nous avons déjà émises :

a) Le diagnostic précis de la fièvre méditerranéenne ne peut être jamais posé avant le sixième jour.

b) Ce diagnostic doit toujours être contrôlé par la séro-réaction de Wright. Dans les cas aigus, il serait bon de faire en même temps le séro de Widal et la recherche de l'hématozoaire de Laveran. Dans les cas chroniques, le séro d'Arloing et Courmont et la recherche du spirille d'Obermeier éviteront bien des erreurs.

5° L'existence de cas aigus mortels, relativement fréquents, les complications auxquelles sont exposés les malades atteints de fièvre méditerranéenne et les séquelles que laisse cette maladie, doivent nous amener à la considérer comme une maladie bien plus sérieuse qu'on ne l'a dit, et à faire toujours un pronostic réservé.

6° La comparaison que nous avons faite — entre la fièvre médi-



terranéenne d'une part, et la febbre di Napoli di Borelli, la typhoïde sudorale de Jaccoud, le Ponos et le Kala-Azar, d'autre part — nous permet de dire que toutes ces maladies, malgré certains points communs, sont bien distinctes de la fièvre de Malte que nous avons étudiée.

7° Les résultats thérapeutiques, que l'on a eus jusqu'ici, nous prouvent qu'il nous reste encore à trouver un traitement efficace de la fièvre méditerranéenne; mais en attendant, nous considérons comme la meilleure la médication antiinfectieuse commune qui a donné des résultats si encourageants dans le traitement des autres maladies du même genre.

Nous n'arrêterons pas là nos conclusions et nous ne terminerons pas, avant d'émettre les desiderata suivants. Il est à souhaiter :

1° Que les médecins qui s'occuperont après nous de la question de la fièvre méditerranéenne, publient, à l'appui de tout ce qu'ils nous diront, des observations détaillées, complètes, prises au jour le jour, et basées sur les recherches de laboratoire que nous avons indiquées; car les observations, que nous avons, sont relativement peu nombreuses et surtout trop résumées, les auteurs, simples praticiens, s'étant contentés le plus souvent de rappeler ce qu'ils ont vu à plusieurs reprises et les bactériologistes ne publiant de l'observation du malade que la partie qui a trait à leurs expériences.

2° Que des microbiologistes français de valeur notoire reprennent l'étude de toutes les données relatives au micrococcus de Bruce, autant pour contrôler ou pour prouver une fois de plus les résultats publiés, que pour mieux étudier les propriétés biochimiques de ce microbe en dehors de l'organisme.

3° Que des recherches, méthodiquement conduites, soient faites pour éclaircir le mode de production de la fièvre méditerranéenne et pour connaître le pays où elle se rencontre le plus fréquemment et qui serait peut-être son foyer d'origine.

On voit donc que le dernier mot n'est pas dit sur la fièvre méditerranéenne. Il y a beaucoup à travailler, beaucoup à écrire sur cette question, dont nous ne faisons que poser l'amorce. Pour notre part, nous nous sommes attaché sur-



tout à faire connaître les notions qui ont été publiées jusqu'ici. C'est le premier travail français qui ait été fait sur cette question, c'est le seul travail complet depuis 1897 qui mette au courant des faits connus jusqu'au commencement de 1903.

Mais nous devons dire qu'avant d'exposer ces notions, nous avons soumis chacun des faits rapportés à un contrôle sérieux et impartial d'un auteur par un autre, laissant de côté tous les faits peu vraisemblables, que certains médecins publient et qui s'expliquent par l'ardeur que l'on met à vouloir trop prouver ce que l'on avance. Notre part personnelle ne s'est pas limitée à ce travail de compilation raisonnée et de critique; nous avons contribué nous-même à faire connaître la distribution géographique de cette maladie, à faire cesser des erreurs de synonymie, à faire ressortir les conclusions intéressantes qui découlent d'un ensemble de travaux d'auteurs qui ne se sont pas lus, à indiquer la voie qu'il y aura à suivre désormais pour le diagnostic et le traitement de la fièvre méditerranéenne.

Néanmoins, nous sommes convaincu que ce travail a des défauts, peut-être très graves. Qu'on le critique donc, s'il y a lieu, puisqu'il s'agit de l'intérêt de la vérité, mais que l'on soit convaincu, dans tous les cas, qu'il s'agit d'un « livre de bonne foy ».

Vu et permis d'imprimer :  
Montpellier, le 20 Juillet 1903.

*Le Recteur,*  
A. BENOIST.

Vu et approuvé :  
Montpellier, le 20 Juillet 1903

*Le Doyen,*  
MAIRET.

---



## SERMENT

---

*En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

---