

Etude des lésions anatomo-pathologiques du typhus exanthématique au cours de l'épidémie de 1942—1943 en Iran

par M. Habibi

On rencontre généralement, tous les ans, dans les hôpitaux de Téhéran, quelques cas de typhus exanthématique sous une forme presque toujours bénigne et sans gravité. Mais au cours des années 1940—43, par suite de l'arrivée de réfugiés venant de divers pays dans toutes les villes de l'Iran, le typhus exanthématique a pris une allure épidémique à évolution grave. Dans les mois de janvier à juillet 1943, nous avons noté 15.500 cas de typhus et, suivant les régions, la mortalité variait de 17 à 20 pour cent. Nos malades mouraient de complications cérébrales, cardiaques et surtout d'urémie.

De nombreuses autopsies ont été pratiquées par notre chef de la section d'autopsie, le Dr. Ovanissian, et nous avons étudié les lésions macroscopiques et microscopiques des différents organes.

Lésions macroscopiques des organes

Aspect externe du cadavre.

En général, le cadavre est maigre et cachectique. Il présente une couleur rouge sombre, parfois même cyanotique. Quelques fois la peau est marquée d'éruptions exanthématiques, de pétéchies et aussi de plaques gangréneuses et escharotiques.

Cœur.

Le virus du typhus exanthématique a une prédilection particulière pour le cœur et les vaisseaux. Dès le début de la maladie et surtout à la période d'état on remarque un assourdissement des bruits, l'apparition du bruit de galop, un trouble du rythme et enfin un abaissement progressif de la tension artérielle. Tous ces signes marquent l'existence d'une lésion du myocarde (myocardite). A l'autopsie, le cœur montre une couleur pâle (feuille morte). Sa consistance est molle et flasque. Il s'étale sur la table d'autopsie. Nous n'avons jamais trouvé de lésions macroscopiques au niveau de l'aorte.

Poumons.

Congestion et stase surtout au niveau de la base. Il n'est pas rare de rencontrer des foyers de broncho-pneumonie.

Rate.

Elle est toujours hypertrophiée, parfois considérablement (2 à 4 fois son volume normal). La surface est lisse, brillante, tendue. La teinte est rouge sombre. Sur la face de section, le tissu splénique fait saillie; il est friable et se détache très facilement au râclage.

Foie et péritoine.

Congestion très marquée. Les vaisseaux sont gorgés de sang.

Estomac et Intestin.

La muqueuse gastrique est souvent hyperhémisée et on trouve dans la sous-muqueuse des suffusions hémorragiques s'étendant du cardia au pylore.

La muqueuse intestinale présente également une congestion marquée surtout au niveau du duodénum et de l'iléon. De temps en temps on trouve dans l'intestin des zones hémorragiques, souvent disposées en anneaux. Pas de réaction des follicules lymphoïdes et des ganglions. Pas d'ulcération de la muqueuse ni des plaques de Peyer.

Rein.

Le rein est très souvent atteint; augmentation de volume importante, congestion intense. Les vaisseaux se dessinent très nettement sous la capsule et sur la surface de la section. De temps en temps on y trouve des zones d'hémorragies. La ligne de démarcation entre la zone corticale et la médullaire se détache nettement. Les pyramides de Malpighi, d'une teinte violacée, tranchent visiblement sur la pâleur de la région corticale.

Capsule surrénale.

Elle est généralement hypertrophiée et congestionnée. Nous avons remarqué au niveau de la région corticale des taches hémorragiques et des thrombus vasculaires.

Cerveau.

A l'ouverture du crâne et à l'incision des méninges s'écoule un liquide abondant et clair, parfois aussi trouble. Les méninges sont fortement congestionnées et œdématisées. Le cerveau

LÉSIONS DANS LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE (1)

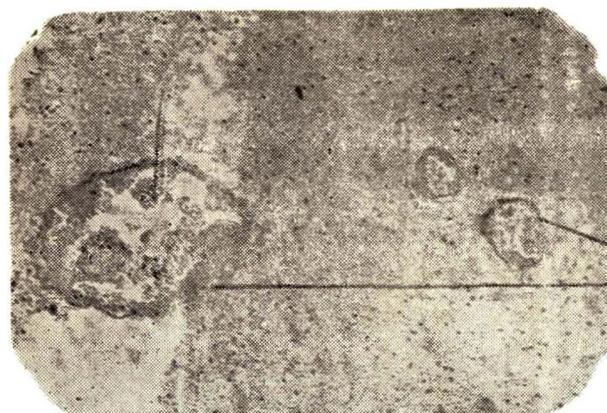


Figure 1--Thrombus vasculaire dans le cerveau d'un homme de 45 ans.



Figure 2--Thrombo-vascularite avec une prolifération des cellules endothéliales dans le cerveau d'un homme de 35 ans, atteint de typhus exanthématique.

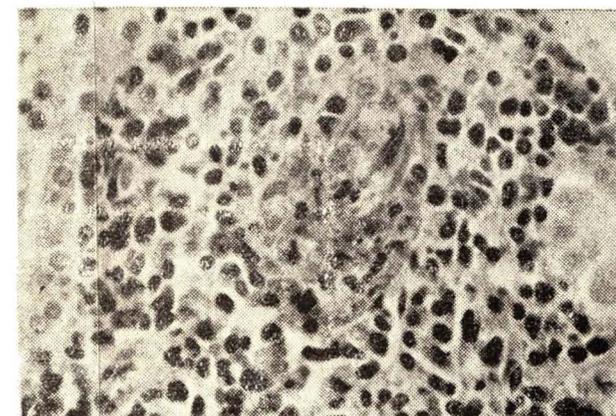


Figure 3--Nodule périvasculaire dans le rein. On y remarque au centre un petit rameau vasculaire presque oblitéré signe de début de nécrose, et infiltration cellulaire autour de ce rameau.

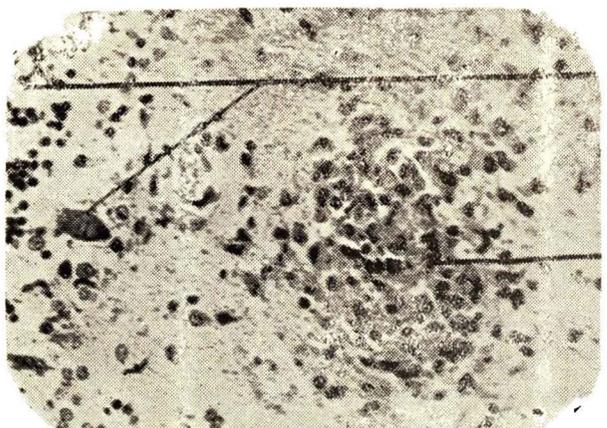


Figure 4--L'image d'un nodule sombre situé dans la substance blanche du cervelet.

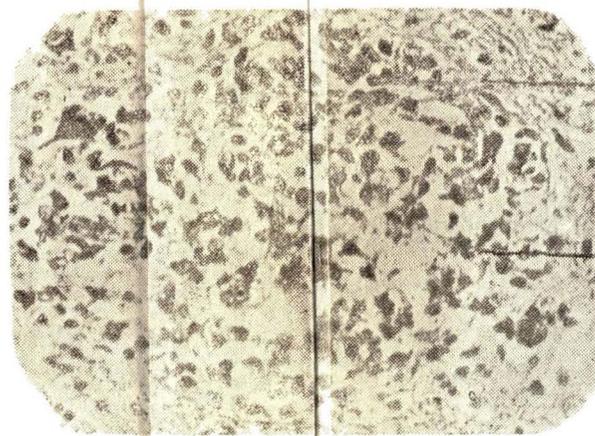


Figure 5--L'image d'un nodule clair dans le cerveau d'une femme atteinte de typhus exanthématique. On y remarque un amas de cellules polymorphes irrégulières et étoilées, situées au voisinage d'un centre gris sans qu'on puisse trouver le vestige d'une ramification vasculaire aux alentours.

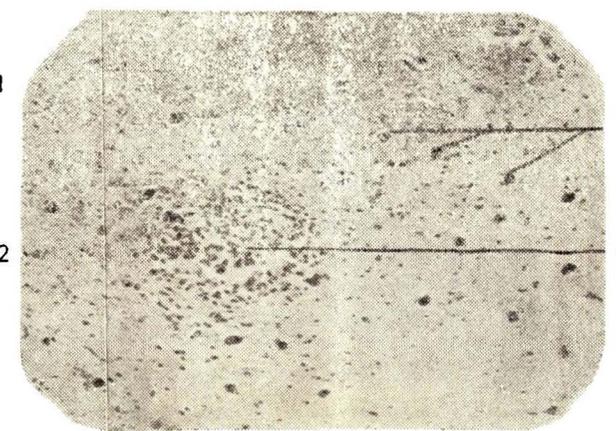


Figure 6--Le même, faible grossissement.

LÉSIONS DANS LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE (2)

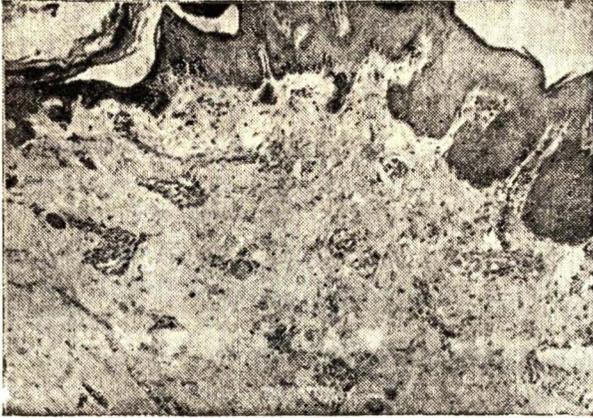


Figure 7--Lésions cutanées au niveau de tâches exanthématiques. On y remarque ces multiples nodules caractéristiques.

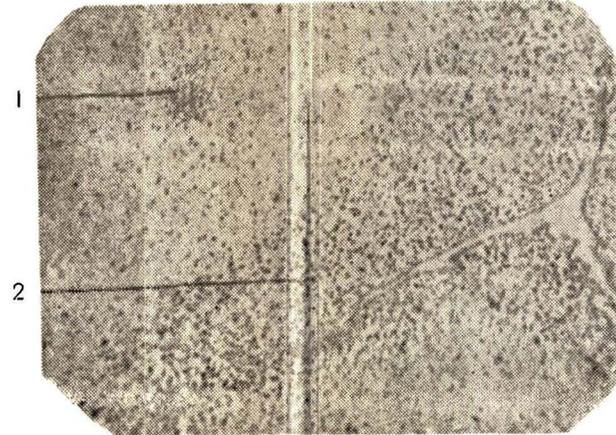


Figure 8--Foyer d'infiltration diffuse du cortex cérébral.

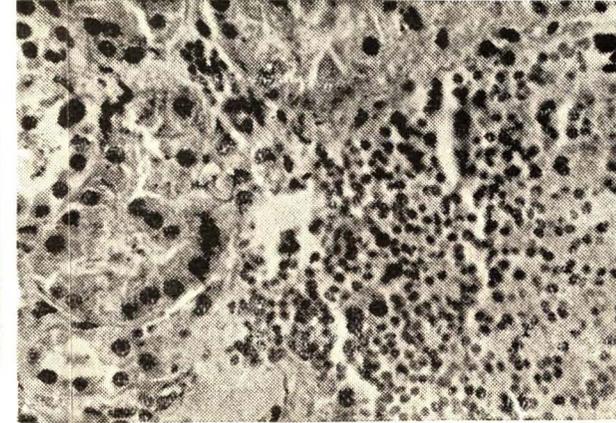


Figure 9--Hémorragie interstitielle dans le rein.

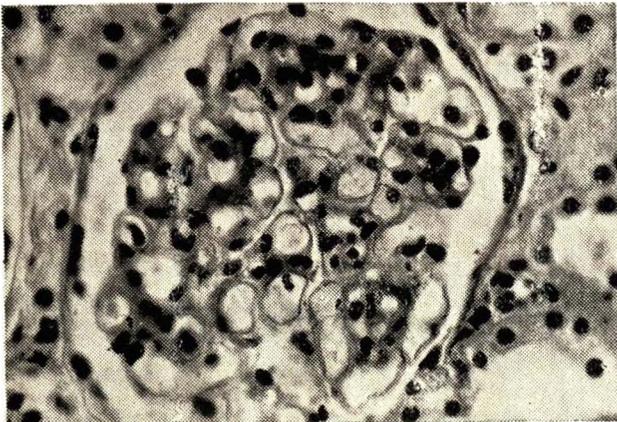


Figure 10--L'aspect microscopique du rein d'un malade mort à la suite d'une anurie complète et d'une forte hyperazotémie. On remarque une glomérulonéphrite endocapillaire, les anses vasculaires sont dilatées et vides.

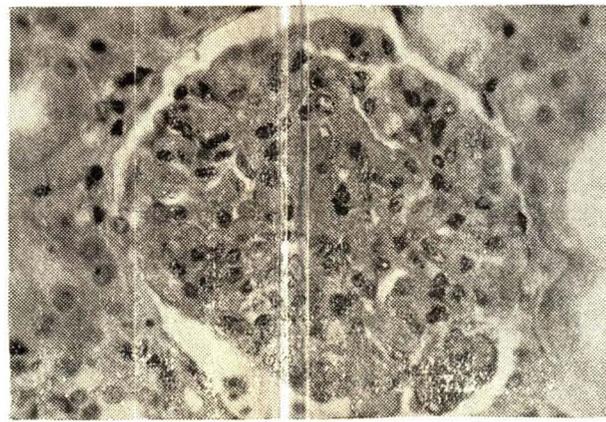


Figure 11--Thrombus des capillaires glomérulaires chez le même sujet

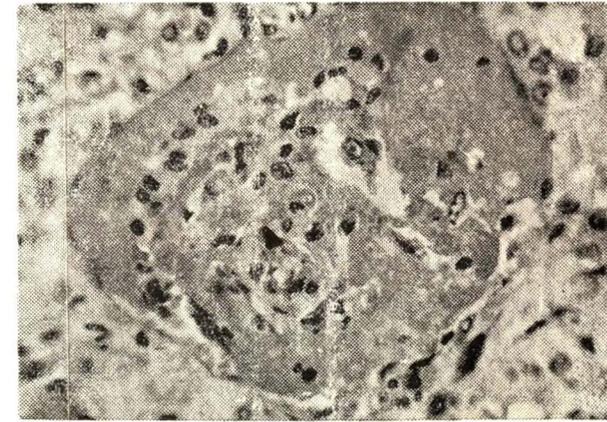


Figure 12--Thrombus, nécrose et dégénérescence hyaline des capillaires d'un glomérule chez une femme morte à la suite d'une hyperazotémie et d'une anurie complète au cours d'un typhus exanthématique.

paraît être congestionné et œdématié. Les vaisseaux sont gorgés de sang.

Les circonvolutions cérébrales sont aplaties par suite de la congestion des vaisseaux circulant dans les sillons et par l'augmentation de la pression du liquide céphalo-rachidien des ventricules. La substance cérébrale présente une consistance molle; elle est œdémateuse. On remarque parfois des foyers de ramollissement et d'hémorragies. Sur la surface du cerveau et au niveau du plancher du 4ème ventricule existent de multiples petites taches hémorragiques.

Cette description montre que l'autopsie des malades morts de typhus exanthématique ne donne que très peu de renseignements précis. Les lésions macroscopiques ne présentent aucun caractère spécifique.

Lésions microscopiques

Lésions vasculaires.

D'après les travaux de Wolbach, Todd et Palfrey, les *rickettsia* chez l'homme ne se rencontrent que dans les cellules endothéliales des vaisseaux et des feuillets séreux. Ces micro-organismes une fois entrés dans l'organisme envahissent les cellules et causent une série de réactions qui sont le point de départ des lésions vasculaires caractéristiques du typhus exanthématique. Les lésions vasculaires se présentent sous forme d'une artériolo-capillarite mais il n'est pas exceptionnel de trouver aussi des lésions plus ou moins importantes au niveau des gros vaisseaux. Nous avons rencontré plusieurs fois, avec les Drs Azizi, Eghbal et Azar, des lésions gangréneuses consécutives à des altérations du tronc artériel et un cas de thrombo-phlébite de la veine fémorale due au typhus exanthématique.

Histologiquement les altérations vasculaires se caractérisent par des réactions endo- et péri-vasculaires. Les réactions endovasculaires consistent en une endo-vascularite hypertrophique et thrombosante. On constate, en effet, au niveau des capillaires et des petits vaisseaux un gonflement des cellules endothéliales faisant saillie dans la lumière vasculaire et causant parfois l'oblitération des capillaires.

On rencontre aussi quelques fois des lésions destructives

plus ou moins limitées de la paroi vasculaire.

Les cellules adventitielles aussi prolifères se confondent sensiblement avec l'infiltration péri-vasculaire. Les lésions des cellules endothéliales provoquent la formation du thrombus vasculaire. Celui-ci se produit dans les capillaires, les petites artères et veines et exceptionnellement dans les gros troncs, vers la fin de la maladie, lorsque le processus infectieux s'étend le long d'un arbre vasculaire. Il en résulte une nécrose et une mortification du tissu ou encore une gangrène des régions irriguées. Le processus inflammatoire ainsi formé peut envahir non seulement l'endothélium vasculaire mais toute l'épaisseur de l'*intima* et parfois même la tunique moyenne (*média*) jusqu'à la tunique externe des vaisseaux. Dans ce cas la lésion peut prendre une forme complètement destructive, causant des altérations profondes et détruisant toute l'épaisseur de la paroi vasculaire. A la place des vaisseaux détruits il se forme des granulomes inflammatoires formés par des amas de cellules réactionnelles, des débris tissulaires et cellulaires et des réseaux de fibrine. Ces lésions, du type destructif, se rencontrent le plus souvent dans des cas graves, à la fin de la deuxième ou troisième semaine de la maladie.

Les réactions péri-vasculaires se caractérisent par une infiltration cellulaire, de forme nodulaire, et le lieu d'élection est péri-vasculaire autour des capillaires, des artérioles ou des veinules. Cette réaction nodulaire caractéristique, décrite en 1914 par Fraenkel et Licen, comme lésion spécifique du typhus exanthématique se rencontre dans la plupart des organes, tels que le système nerveux, le cœur, le foie, le rein, le testicule, les surrénales, etc. Son existence a été confirmée par les travaux de Bauer, Aschoff, Danielopolou, Ceelen, Chiari, Kyrle, Joffé, Nicol, Wolbach, Todd, etc...

Ces nodules apparaissent généralement vers le septième jour de la maladie et atteignent leur pleine évolution au douzième jour. Dans les cas graves ils peuvent déjà apparaître vers le cinquième jour. Les nodules sont formés par un amas de cellules polymorphes provenant de l'adventice vasculaire et du tissu avoisinant avec la participation des cellules inflammatoires.

Le développement des nodules de Fraenkel passe par diverses

phases. Au début, il se forme autour des vaisseaux une légère infiltration cellulaire, puis ces cellules diffusent dans la paroi vasculaire déjà hyperplasiée. Pendant ce temps là les cellules inflammatoires et réactionnelles de types divers (polynucléaires, mononucléaires, leucocytes, plasmocytes, plasmazellen, etc...) réapparaissent et forment parfois autour des vaisseaux un vrai manchon qui peut occuper une partie plus ou moins longue du trajet de ce vaisseau. Parfois elles constituent des formations nodulaires, périvasculaires, caractéristiques qui peuvent être uniques ou multiples.

La réaction périvasculaire est toujours accompagnée d'une réaction endovasculaire. En effet, comme nous en avons déjà fait la remarque, les cellules endothéliales se tuméfient et finissent par oblitérer complètement la lumière vasculaire. Il est à remarquer que le développement des nodules typhiques ne se fait pas toujours autour d'un vaisseau. On peut même dire que le développement se fait plus souvent à côté d'un capillaire ou d'un petit vaisseau, sans provoquer à vrai dire une lésion destructive importante ou une altération profonde de la paroi vasculaire. D'une part, nous avons observé ces lésions nodulaires au sein du tissu, sans pouvoir trouver à ses côtés le vestige d'une branche vasculaire lésée ou détruite. Ce sont ces granulomes spécifiques qui se guérissent facilement après le rétablissement du malade sans laisser de trace. Par contre les nodules destructifs peuvent parfois produire des séquelles et des cicatrices irréparables.

Si l'on examine au faible grossissement plusieurs préparations histologiques provenant du cerveau d'un homme mort du typhus exanthématique, on est frappé par la différence de structure et de teinte des nodules typhiques. On y distingue facilement deux sortes de nodules: les nodules compacts et les nodules clairs.

Les nodules compacts sont formés par un amas de cellules polymorphes (lymphocytes, mononucléaires, de rares polynucléaires et plasmocytes et d'autres cellules réactionnelles) serrées les unes contre les autres et groupées autour ou à côté d'un capillaire ou d'un petit vaisseau plus ou moins intact avec paroi

épaissie, ou même au sein du tissu. Ces nodules semblent être formés par les lésions les plus jeunes.

Les nodules clairs semblent être formés par des altérations histologiques plus anciennes. Ils sont constitués par de rares cellules inflammatoires (lymphocytes, mononucléaires) ou plutôt par des cellules irrégulièrement ramifiées à protoplasme clair et à gros noyau central. Ces cellules sont unies entre elles par leur prolongement cytoplasmique.

La nature de la plupart des cellules réactionnelles qui constituent les nodules change suivant le siège de la lésion. Dans les tissus nerveux, par exemple, la plupart de ces cellules sont des éléments névrogliaux alors que dans la peau se sont généralement des lymphocytes.

D'après ce qui précède, les lésions vasculaires se manifestent sous deux aspects différents: le type prolifératif et le type destructif. Rarement on trouve ces deux différentes lésions l'une à côté de l'autre et au même degré d'évolution. D'après Davidowski «quand la lésion destructive domine, la réaction proliférative est moins nette; par contre si la réaction proliférative domine, la lésion destructive est moins importante». Cette différence de caractères structuraux des lésions du typhus exanthématique a une grande influence sur l'évolution et la marche de la lésion. Dans les cas où l'on note des lésions prolifératives sans lésions destructives apparentes, dès que l'infection évolue vers la guérison, la prolifération cellulaire cesse et les cellules inflammatoires et réactionnelles disparaissent sans laisser de trace. Et là où les lésions destructives existent, une fois l'infection disparue, il se forme à la place des régions lésées une réaction cicatricielle avec une prolifération du tissu scléreux. La paroi vasculaire subit une dégénérescence hyaline, la lumière du vaisseau se rétrécit et se ferme complètement. Il se forme alors une séquelle plus ou moins importante. C'est surtout au niveau de la peau et du système nerveux central que l'on rencontre le plus fréquemment ces lésions.

En plus des lésions nodulaires on observe parfois au niveau de la peau et du cerveau des zones d'infiltration diffuse, plus ou moins étendues, à prédominance lymphocytaire et mononucléaire.

Ces lésions sont rares: nous n'avons pu en observer que deux cas sur 50. Elles étaient situées au niveau du cerveau et de la surrénale.

Lésions du système nerveux.

En examinant les coupes des différentes parties du système nerveux d'un malade mort du typhus, on est frappé par une série d'altérations histologiques qui se caractérisent par une congestion très intense du thrombus vasculaire avec une infiltration périvasculaire et nodulaire.

D'une manière générale, les lésions des centres nerveux dans le typhus exanthématique sont de règle. Par conséquent on peut considérer cette affection comme une encéphalite. Les altérations histologiques décrites par différents auteurs, connues comme des lésions spécifiques du typhus sont à vrai dire essentiellement des lésions d'encéphalite. Elles se présentent d'une part par des lésions vasculaires du type général déjà signalé (congestion, stase, thrombus et lésions d'endo et périvascularite avec infiltration périvasculaire), d'autre part par des lésions générales d'encéphalite qui peuvent être *diffuses* sous forme d'une infiltration générale parenchymateuse ou *localisées*, ou formant des lésions nodulaires caractéristiques.

Les nodules sont formés par des amas cellulaires où l'on distingue particulièrement des lymphocytes, des cellules névrogliques et enfin de rares polynucléaires et plasmocytes groupés autour de foyers neuronophagiques. Ces lésions nodulaires se trouvent surtout au niveau de la substance grise, du cerveau, du cervelet, de la moelle et plus rarement dans la substance blanche. Elles sont spécialement abondantes au niveau de la protubérance (noyau d'origine du nerf auditif), dans la région sous-corticale des circonvolutions frontales et des lobes paracentraux et enfin dans la bulbe (sur le plancher du quatrième ventricule, au niveau des olives bulbaires et des noyaux d'origine des nerfs du grand hypoglosse et du pneumogastrique).

Le nombre des nodules change suivant les cas. Davidowski a remarqué qu'on peut facilement compter plusieurs dizaines de nodules sur une coupe histologique de la région bulbaire et plusieurs milliers dans un centimètre cube de substance cérébrale.

Dans un cas où les nodules étaient particulièrement

abondants, nous avons pu compter sur des coupes histologiques s eries 3.000 à 3.500 nodules environ dans 1 centimètre cube de substance bulbaire. Nous avons aussi rencontré ces lésions nodulaires au niveau du système sympathique et des nerfs périphériques.

D'après les recherches faites par différents auteurs, les lésions cérébrales se forment vers la fin de la première semaine, mais ce n'est qu'à la deuxième ou troisième semaine qu'elles prennent leur maximum d'évolution. La guérison et la restitution *ad integrum* commencent à la fin de la troisième ou quatrième semaine et continuent jusqu'à la cinquième ou septième semaine. D'une manière générale ce n'est qu'au dix-septième ou dix-huitième jour, après la chute de la température, que les lésions cérébrales disparaissent. Dans plusieurs cas nous avons remarqué que même 25 à 35 jours après la chute de la fièvre, des lésions nodulaires existaient encore au niveau de la protubérance et du bulbe, et presque tous ces nodules étaient du type nodules clair. La restitution *ad integrum* se manifeste par la disparition des cellules réactionnelles, la préparation et la cicatrisation de la région lésée. Ce sont donc tout d'abord les lymphocytes, les polynucléaires et d'autres cellules inflammatoires et migratrices, ensuite les cellules névrogliales qui commencent à disparaître. Généralement les lésions nerveuses guérissent sans laisser de trace. Mais dans les cas où les lésions nerveuses prennent un caractère destructif, produisant au niveau des vaisseaux l'oblitération de la lumière, la nécrobiose de la paroi vasculaire, l'hémorrhagie, etc... il peut se produire, après la guérison, des cicatrices et des sequelles plus ou moins importantes qui sont parfois la cause de troubles nerveux et psychiques. M. Eghbal et S. Azizi nous ont signalé plusieurs cas de paralysie, d'hémiplégie, etc... survenant après le typhus exanthématique mais disparaissant toujours dans un délai plus ou moins long après la guérison.

Outre les lésions déjà signalées, on trouve au niveau des centres nerveux des thromboses vasculaires des foyers hémorrhagiques et enfin des zones de ramollissement.

Parfois les cellules nerveuses présentent aussi des phénomènes de dégénérescence, de la chromatolyse, de la vacuolisation du cytoplasme, et de l'atrophie.

La réaction méningée est aussi fréquente (cinquante pour cent). On constate, surtout au niveau de la pie-mère, des congestions, des hémorragies et de l'œdème.

Lésions cutanées.

L'un des caractères cliniques du typhus exanthématique consiste dans l'apparition d'éruptions cutanées se présentant sous l'aspect de petites taches maculeuses et apparaissant sur le corps entre le quatrième et le septième jour. Ces taches prennent leur maximum d'évolution vers le dixième jour de la maladie.

Les taches exanthématiques ont souvent un aspect polymorphe plus au moins marqué. Nicolle et Conseil en distinguent deux sortes.

1) De petites taches maculeuses à bords flous, irréguliers, de couleur rose pâle, de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'une lentille, siégeant au niveau de la partie inférieure et latérale du dos ainsi que sur le flanc.

Au début de leur apparition elles s'effacent au toucher, mais plus tard, lorsque ces taches ont acquis une couleur rouge sombre elles disparaissent plus difficilement ou pas du tout sous la pression du doigt. Finalement elles aboutissent à de véritables pétéchies. D'après M. Eghbal, l'extension des éruptions, l'ébondance des pétéchies et enfin la couleur foncée de ces taches ont un rapport direct avec la gravité de la maladie et l'augmentation du taux d'urée dans le sang.

2) Des taches plus grandes qui peuvent atteindre 1 à 2 cm. de diamètre et qui sont situées plus profondément dans l'épaisseur de la peau. Elles donnent à la peau un aspect marbré d'une teinte violacée.

Dans tous les cas les modifications histologiques des lésions cutanées se présentent le plus souvent sous la même forme. L'étude histologique de ces lésions a été faite pour la première fois par Fraenkel en 1914. On constate, dans toute l'épaisseur du derme, au niveau des taches exanthématiques et parfois même au niveau de la peau en apparence saine, une oblitération des artérioles par un processus d'endartérite aiguë avec nécrose partielle de la paroi, de la thrombose, des hémorragies interstitielles, de l'infiltration

cellulaire et enfin des formations nodulaires avec participation des lymphocytes, des polynucléaires et d'autres cellules inflammatoires groupées en amas autour des vaisseaux. Les cellules épithéliales de l'épiderme présentent dans les cas graves des signes de dégénérescence et de nécrose.

Ces altérations histologiques avec leurs troubles consécutifs entraînent souvent des accidents tardifs importants comme la phlébite, l'escarre, la gangrène profonde et superficielle, étendue et parcellaire qui contribuent à la gravité de l'affection.

Lésions microscopiques des autres organes

Cœur.

Les lésions histologiques du myocarde ont été bien étudiées par différents auteurs (Carreton, Herva, Silva et Del Solar etc..) D'une manière générale, nous avons constaté des lésions nodulaires périvasculaires caractéristiques, une congestion intense des vaisseaux nourriciers, des thromboses et enfin des lésions destructives plus ou moins importantes des ramifications vasculaires.

En outre, il existe par endroits, des zones d'infiltration cellulaire où prédominent des cellules lymphoplasmocytaires. Nous avons aussi pu constater des lésions dégénératives des fibres musculaires du myocarde surtout au niveau de la cloison interventriculaire.

Rein.

L'image histologique du rein change suivant les cas. Généralement on constate une congestion très intense avec de multiples foyers hémorragiques interstitiels. Les glomérules sont parfois gorgés de sang, les cellules endothéliales sont tuméfiées. On remarque aussi la formation de thrombus dans les capillaires. Quelques fois les glomérules sont presque anémiques, plus ou moins nécrosés et dégénérés. Mais le plus souvent on constate l'image d'une glomérulonéphrite endo-capillaire très caractéristique. La capsule de Baumann est souvent dilatée, les tubes contournés montrent parfois des lésions peu importantes. Les cellules épithéliales qui tapissent ces tubes sont en général tuméfiées et présentent des signes de dégénérescence vacuolaire. Dans d'autres parties des tubes urinaires on ne trouve presque pas de lésions importantes.

Par contre il existe dans le tissu interstitiel des lésions nodulaires caractéristiques et des altérations vasculaires bien nertes avec la formation de thromboses, de foyers hémorragiques et enfin des zones d'infiltration lymphocytaire.

Benhamou, au cours d'une épidémie en Algérie et M. Eghbal et S. Azizi au cours de l'épidémie de 1942-43 à Téhéran, ont remarqué chez des malades atteints du typhus exanthématique qu'il n'y avait ni albuminurie ni œdème; le taux d'urée augmentait jusqu'à 2, 3 et même 5 grammes dans le sang, accompagné d'anurie presque complète.

D'après les recherches histologiques de ces cas, Benhamou conclut que le mécanisme de l'hyperazotémie chez ces malades est sans doute dû, en grande partie, à des lésions glomérulo-néphritiques, du type infectieux, plus ou moins avancées.

De même qu'Azizi et Eghbal, nous pensons qu'il est difficile de donner une explication convaincante du mécanisme de cette hyperazotémie intense et de ses rapports avec les lésions déjà signalées.

Presque dans tous les cas on a constaté une augmentation du taux de l'urée dans le sang, mais chez ces malades on n'a pas trouvé d'autres symptômes d'insuffisance rénale de sorte qu'on peut rarement douter, cliniquement, de l'existence d'une urémie sans faire de dosages systématiques de l'urée sanguine. Nous croyons qu'il est plus logique de penser que l'hyperazotémie chez des malades atteints de typhus exanthématique est due à des lésions du centre nerveux plutôt qu'à des altération rénales comme dans les cas d'hyperazotémie d'origine traumatique nerveuse.

Rate.

La structure histologique de la rate est floue, le nombre des plasmocytes et des myélocytes paraît être augmenté. Les lésions vasculaires sont assez fréquentes.

Capsule surrénale.

Ici, les altérations vasculaires et les formations nodulaires sont fréquentes au niveau du hile. Nous avons remarqué à plusieurs reprises des zones d'infiltrations dans la partie corticale.

Recherche des Rickettsia dans les lésions

Chez l'homme, les *rickettsia* ont été mises en évidence dans les cellules endothéliales vasculaires par Todd et Wolbach. Il est à noter que pratiquement les *rickettsia* sont difficiles à trouver. La recherche nécessite une technique très minutieuse. Pour les coupes histologiques nous avons essayé la méthode de Castaneda et la coloration à l'érytrosine orange, bleu de toluidine de même que d'autres colorations trichromes. Le résultat n'était pas très satisfaisant. Seul un Giemsa prolongé nous a donné de bons résultats (Giemsa 24 à 48 heures différenciation à l'eau acétifiée ou mieux encore avec un mélange d'alcool absolu: 90 cc. Essence de girofle: 10 cc.) Nous avons pu, avec cette méthode, en collaboration avec L.P. Delpy et N. Ansary, mettre en évidence les *rickettsia* dans les cellules endothéliales des vaisseaux de l'homme, du cobaye et des embryons de poulets, infectés et inoculés avec des souches de typhus historique. Nous n'avons jamais trouvé de *rickettsia* ni dans les cellules nerveuses quel que soit leur degré d'altération, ni dans les foyers d'infiltration, ni dans les nodules.

*Faculté de médecine de Téhéran
Service d'anatomie pathologique*

BIBLIOGRAPHIE

- ARTHUR C. ALLEN, and SOPHIE SPITZ-1945. A comparative study of the pathology of scrub typhus, and other rickettsia.-The Amer. J. of Path. 21 603.
- ACHOFF-1916. Histologie des Fleckfiebers.-Deutsche Med. Woche. 10, 151.
- AUSTIN J. CARBETT-1943. Scrub Typhus.-Bull. U. S. Army Dept. No. 70, p. 34.
- BAUER E-1916. De l'Anatomie et de l'Histologie du Typhus exanthématique.-Munich, Mediz. Wochenschr.-63. N. 15.
- BEGG, A.M., FULTON & M. VAN DEN ENDE, C.H. STUART-HARRIS, C.G. BAKER-1944 Typhus. Brit. Med. Bull. V.2, N.2.
- BENHAMOU E., JAHIER ET BERTHELEMY-1921. L'azotémie dans le typhus exanthématique.-Paris Medical, 24 Décembre.
- BENHAMOU ED., MLLES LEMAIRE ET CHAMPEIL-1924. Typhus exanthématique et hyperazotémie.-Off. Int. d'Hyg.-Genève, Octobre 1924.
- BULLETIN OF THE U.S. ARMY MEDICAL DEPARTMENT-1945. Ocular Changes in Scrub Typhus.-N.83, p. 37.
- CONSTANTIN M. LEARAS ET BOURGEON-1939. Presse médicale.-15 Janvier, p. 75.
- DANIELOPOLU-1919. Le Typhus Exanthématique.- V.1, Bucarest.
- DAVIDOWSKI-1938. Anatomie Pathologique et Pathologie.-V.1.
- DECOURT, PH-1929. Le cœur dans le typhus exanthématique. Paris medical 20 mars, 1929.

- Etude clinique sur le système nerveux dans le typhus exanthématique.
Paris médical, 7 avril, 1923.
- ALFRED GOLDEN-1945. Morbid anatomy of typhus as seen in a recent Guatemala epidemic.-Archives of Pathology, 39, 226.
- LÉPINE P. ET Mlle BILFINGER-1934. Rickettsia et typhus exanthématique.-C.R. Soc. biol. 11 Avril, 1934.
- LEVADITI ET LÉPINE - Les ultravirus des maladies humaines.-T.11.. P.156.
- LILLIE, R.D.-1931. Pathology of the Eastern Type of Rocky Mountain Spotted Fever.-Public Health Reports.-Vol.46, No.48.
- NICOLLE C., BLANC G. ET CONSEIL E.-1914. Quelques points de l'étude expérimentale du typhus exanthématique.- C.R. Acad. Sciences, 159 No.19.
- NICOLLE C. ET BLAIZOT L.-1915. Nouvelles recherches sur le typhus exanthématique (conservation et siège du virus).-C.R. Acad. Sciences, 161 No.21.
- NIGGA (CLARA) ET LANSTEINER-1932. Culture des Rickettsia du typhus en présence de tissus vivants.-Journal of Exp. Med., 1 April 1932.
- PINKERTON ET HASS-1931. Comportement de Rickettsia prowazeki dans les cultures de tissus.-Journ. Exp. Med., p. 307.
- RICARTO JORGE-1930. Fièvre exanthématique escharro-nodulaire et son apparition au Portugal.-Office Intern. d'Hyg. Pub.-mai 1930 et Lisboa-Medica, août 1930.
- STEPHENSON C.S.-1944. Epidemic typhus fever and other Rickettsial diseases of military importance.-New England J. of Med. 231, 407.
- THEODORE E., WOODWARD, MAYOR EDWARD, F. BLAND-1944. Clinical observations in typhus fever.-J. Amer. Med. Assoc. 126, 287.
- TROISIER ET CATTAN-1933. La fièvre boutonneuse expérimentale.-Presse Médicale, 16 Décembre 1933.
- WOLBACH, TODD ET BALFREY-1920. Etudes sur le typhus exanthématique.-Mission de la Croix-Rouge Américaine.
-1922. The Etiologie and Pathology of Typhus.-Harward University Press, Cambridge, Mass.