

quatre heures une poussière blanchâtre au fond du tube : c'est l'excès de microbes qui se précipite, et le bouillon est et reste trouble dans toute son étendue. Sur agar, isolées ou en rubans, les colonies se présentent brillantes, presque opaques, de dimensions inverses du nombre ; elles se sillonnent, en vieillissant, de cercles concentriques, le centre devenant un peu saillant. La culture sur gélatine a une importance capitale au point de vue du diagnostic : le staphylocoque *liquéfié* la gélatine, très rapidement.

Le staphylocoque prend le Gram. Si le corps microbien tout entier ne se colore pas, mais seulement les deux pôles (ce qui donnerait une figure de gonocoque, si on ne savait que ce dernier microbe ne prend pas le Gram), c'est qu'il s'agit d'un staphylocoque en voie de multiplication ; les deux pôles s'écartent, se séparent et le staphylocoque a donné naissance à deux staphylocoques.

Chez l'homme, le staphylocoque est répandu dans toute la surface du corps, et aussi dans toute l'étendue du tube digestif (on le trouve toujours dans les matières fécales). Dans le furoncle, dans l'anthrax, on trouve le staphylocoque et on ne trouve que lui. La peau offre, chez les jeunes enfants, un bon terrain de culture à ce microbe ; il peut y devenir l'origine de suppurations multiples qui envahissent toutes les parties de la surface cutanée et s'y renouvellent incessamment pendant des mois ; concurremment il peut se développer des abcès sous-cutanés ; il n'y a pas lieu d'invoquer en pareil cas une cause générale : il n'y a pas de pyoémie, il s'agit d'auto-inoculations dont les portes d'entrée sont très probablement, comme l'a dit Escherich, les orifices glandulaires. Exceptionnellement, on peut observer chez l'adulte ces suppurations multiples sans pyoémie (1). On trouve encore le staphylocoque, mais non plus exclusivement (car, selon ce que nous disions plus haut, ces lésions, si elles ont ce caractère commun d'être infectieuses, le peuvent être encore par bien d'autres microbes), dans certaines ostéomyélites (fig. 29), dans certaines endocardites, dans certaines angines pseudo-membraneuses, dans certaines pleurésies purulentes ; on le trouve dans l'infection purulente. Son action sur le foie serait double : il peut déterminer un abcès hépatique et il peut aussi, enseignait Hanot, déterminer la forme fébrile de l'ictère grave. Enfin, le staphylocoque peut, pénétrant et envahissant la circulation sanguine, faire une véritable *septicémie* à staphylocoque. Les traits cliniques en sont mal marqués, et c'est le plus souvent sans diagnostic précis que les malades, fébriles, meurent en quelques jours de cette *staphylococcémie*. Nous devons

(1) Hallopeau, *Bull. de la Soc. fr. de dermatologie*, 1894.

rappeler toutefois quelle erreur on commettrait, en jugeant infecté de staphylocoques, un sang dont on prélève une gouttelette par simple piqûre au doigt : les microbes qu'on voit dans la préparation viennent, en effet, le plus souvent, de la peau du doigt, insuffisamment nettoyée. Il faut, pour se mettre à l'abri de toutes causes d'erreur, puiser le sang dans la veine même, avec la seringue de Straus.

Toxines du staphylocoque. — Leber, en 1884, retira des cultures évaporées un extrait, dont il nomma *phlogosine* la substance active,

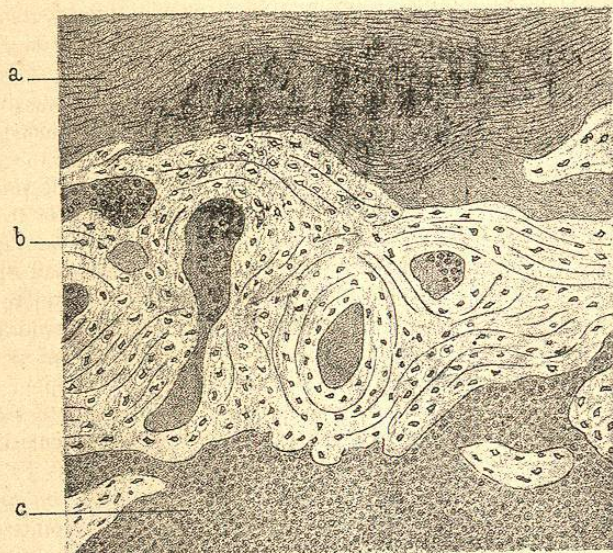


Fig. 29. — Ostéomyélite à staphylocoques (*).

crystallisable en aiguilles. Rodet et Courmont classent ainsi ces produits de sécrétion : produits prédisposants, produits vaccinaux, produits vaso-dilatateurs, produits toxiques. Une pareille analyse paraît bien artificielle, et le produit vaccinant, pour n'en prendre qu'un, n'a pas été retrouvé par M. Mosny.

B. *Streptocoque.* — Pasteur, en 1879, trouva ce microbe dans les lochies puerpérales et en fit l'agent infectieux de la fièvre puerpérale. Ogston et Rosenbach, en 1884, le trouvent dans le pus, et ils l'appellent *streptocoque pyogène*. En 1882 déjà, Fehleisen avait décrit

(*) Coupe transversale du tibia. — a, périoste présentant à sa partie profonde un foyer microbien. — b, tissu compact de la diaphyse dont les canaux de Havers contiennent des microbes. — c, moelle du canal central.

dans l'érysipèle, un microorganisme semblable ; mais tout le monde s'accordait à ne voir là qu'une ressemblance et non une identité, et il était généralement admis qu'il y a deux sortes de streptocoques : le streptocoque de l'érysipèle et le streptocoque pyogène. M. Widal, en 1889, reprend la question et montre que le streptocoque pyogène, le streptocoque de la fièvre puerpérale, le streptocoque de l'érysipèle, c'est le même. Les preuves apportées, tant cliniques qu'expérimentales, sont aujourd'hui universellement admises.

Le streptocoque est, nous l'avons dit, un coccus en chaînettes ; les éléments sont plus ou moins nombreux ; on en voit au moins de 3 à 6 ; on en voit souvent de 15 à 20, qui forment alors comme un chapelet sinueux. Tandis que, dans les cultures jeunes, tous les microbes sont de même taille, dans les cultures vieilles un certain nombre sont plus gros que les autres ; ce ne sont là que des formes d'involution et non pas l'apparence d'une sporulation : le streptocoque n'a pas de spores.

Le streptocoque prend le Gram.

Il est aérobie et anaérobie. Le meilleur milieu de culture est le bouillon additionné de gélatine à 15 p. 100. La température optimale est de 30° à 35° ; au-dessous de 10 degrés, les cultures s'arrêtent mais ne meurent pas. Il ne paraît pas qu'il faille admettre la réalité des variétés qu'on a voulu distinguer dans le streptocoque ; il ne s'agit que de variétés tout artificielles.

Les différences dans l'action du streptocoque sont extrêmes ; il fait une tourniole et il fait une septicémie. C'est, comme disait Peter, un microbe à tout faire. Chez le lapin, qui est le réactif par excellence au streptocoque, on peut observer une septicémie suraiguë qui tue en vingt-quatre heures sans accident local ; une septicémie subaiguë avec accident local, un phlegmon diffus par exemple, qui tue en deux ou trois jours ; ou bien c'est l'accident local qui semble épuiser toute la virulence du streptocoque, et la réaction générale n'est que secondaire, peut manquer même ; un accident local avec réaction générale marquée réalise en somme l'érysipèle ; un accident local sans le moindre phénomène de septicémie, c'est un abcès, moins encoré, un peu de lymphangite.

Chez l'homme, la septicémie streptococcique aiguë ou suraiguë se voit dans plusieurs conditions ; c'est d'elle que meurent le plus souvent les enfants broncho-pneumoniques, surtout après la rougeole (1). Bergé (2) a soutenu cette thèse, que la scarlatine n'est qu'une septicémie streptococcique après un accident local initial qui est l'angine. Le choc opératoire, le choc dont nous avons parlé déjà et dont nous

(1) P. Claisse, Thèse Paris, 1892.

(2) Bergé, Thèse Paris, 1895.

avons dit qu'il n'était bien souvent qu'un mot cachant notre ignorance, c'est, dans bien des cas, une streptococcie suraiguë qui tue l'opéré en quelques heures. — Dans la puerpéralité, même échelle de virulence. D'abord le streptocoque se rencontre, disons-le, dans les lochies les plus banales et il ne devient virulent, pathogène, que s'il est associé à des microbes eux-mêmes par ailleurs banaux (Voy. *Associations microbiennes*). Au degré le moins marqué, c'est de l'érythème vulvaire, une légère métrite ; un peu plus, et ce sont des accidents qui traduisent une septicémie atténuée : la fièvre de lait, et ces accidents de lente évolution qui tourmentent les accouchées pendant plusieurs mois, pelvi-péritonite, phlegmon du ligament large ; au degré le plus élevé, c'est la septicémie puerpérale suraiguë, mortelle, sans accident local.

Le streptocoque enfin est le microbe qu'on rencontre le plus souvent dans les *infections secondaires* (Voy. *Associations microbiennes*). Il s'associe au bacille de Klebs-Löffler, pour faire des diphtéries graves ; au bacille de Koch, pour faire les cavernes pulmonaires des tuberculeux, etc.

Toxines du streptocoque. — Il est d'observation qu'une culture de streptocoque vieille d'un mois a perdu toute virulence : le microbe a sécrété une substance acide dans laquelle il ne peut vivre (et en effet l'addition à la culture d'un peu de carbonate de chaux prolonge sa virulence).

M. Chantemesse, en 1889, a signalé dans les cultures des produits pyrétogènes.

M. Roger dit avoir isolé, des cultures, une substance qui augmenterait la réceptivité, et une autre qui immuniserait passagèrement.

C. *Bacille pyocyanique.* — C'est le bacille du pus bleu. Dans ce pus, Fordos, en 1839, avait isolé un principe chimique qu'il appelait la *pyocyanine*. Gessard l'étudie, en 1882 (1). A partir de 1889, M. Charin, dans des études et des communications successives, reprend et complète l'histoire biologique du bacille pyocyanique.

C'est un bacille très court, aux extrémités arrondies, très mobile, aérobie ou anaérobie. La pyocyanine est le seul de ses pigments qui soit bien isolé (traité par l'acide azotique et le chloroforme, il se présente sous forme d'aiguilles bleues), mais il sécrète un pigment fluorescent vert, et un pigment dit *pyoxanthose*. Gessard distingue quatre races dans le bacille pyocyanique : la première (race A) donne de la pyocyanine et du pigment fluorescent vert ; la seconde (race P) ne donne que de la pyocyanine ; la troisième (race F) ne donne que

(1) Gessard, *La pyocyanine et son microbe*. Thèse, 1882.

du pigment vert; la quatrième (race S) ne donne aucune coloration. Ces races se perpétuent sous leurs formes, mais on peut aussi, par une technique appropriée, les ramener à la race initiale.

Les cultures de bacilles pyocyaniques ne présentent rien qui intéresse particulièrement le médecin, sinon que le bacille pousse si vite qu'il étouffe les autres microorganismes qu'onensemenceraient avec lui.

Injecté au lapin, le bacille pyocyanique détermine des réactions variables; ce peut être une septicémie suraiguë, qui tue en vingt-quatre heures: on trouve alors les bacilles dans tous les organes, mais nulle coloration bleue, car le microbe n'a pas eu le temps de fabriquer de pigment; ce peut être une septicémie subaiguë; et ce peut être une septicémie chronique, se traduisant par des paraplégies, des néphrites, des dégénérescences amyloïdes, des myocardites.

Chez l'homme, on connaît quelques faits de suppuration dus au bacille de Gessard; on en a vu après la fièvre typhoïde, et dans les collections péricœcales d'origine appendiculaire (il faut bien noter que le pus de l'abcès n'est pas bleu, puisque l'abcès, fermé, est à l'abri de l'oxygène).

Toxine du bacille pyocyanique. — Un certain nombre de microbes sont à la fois *chromogènes* et *pathogènes*. Nous connaissons comme tels, par exemple, ceux du staphylococcus aureus, de la maladie pyocyanique et de la morve. On doit se demander si la substance colorante et la substance toxique ne font qu'une. Les expériences de Bouchard et de Charrin permettent de résoudre la question par la négative en ce qui concerne la pyocyanine. Charrin et Arnauld ont établi en effet que cette substance, extraite des cultures sous forme de cristaux, n'est pas toxique et ne confère pas l'immunité; Bouchard avait, d'autre part, reconnu que l'immunité est produite par l'injection d'une culture du microbe du pus bleu qu'il a préalablement stérilisé et privée de sa matière colorante par l'action du sulfure de mercure.

4° Microbe de la septicémie gangreneuse. — Ce microbe est le *vibron septique* de Pasteur. C'est un bacille de 4 à 5 μ . de long, mobile et pouvant, chose caractéristique, former des filaments extrêmement longs, de 10 à 15 μ . qui ne tiennent pas toujours entiers dans le champ du microscope.

Il est très commun dans les poussières, dans la terre, où il vit à l'état de saprophyte; mais l'oxygène est incompatible avec sa culture: il est anaérobie.

Il ne prend pas le Gram.

L'animal de choix pour l'inoculation est le cobaye; il meurt en moins de vingt-quatre heures. Les muscles ont un aspect noirâtre; le foie et le poumon sont décolorés (Pasteur) et on voit des poches gazeuses, particulièrement aux aines et aux aisselles.

5° Gonocoque. — C'est le microbe de la blennorrhagie. Entrevu en 1873 par Salisbury, le microbe du pus blennorrhagique a été étudié en 1878 par Ch. Bouchard, et en 1879 par Neisser: les descriptions de ces auteurs, confirmées par la plupart de ceux qui, depuis lors, se sont occupés de la question, sont restées classiques.

Les *gonocoques* sont généralement arrondis et groupés deux à deux dans une enveloppe muqueuse, comme des biscuits accolés, ou par quatre; leur diamètre varie de 0 μ ,3 à 0 μ ,4, d'après Cornil et Babès. Ils se multiplient successivement suivant leurs deux diamètres perpendiculaires; leurs éléments se trouvent ainsi disposés, non en chaînettes, mais en groupes; ils sont un peu mobiles; leur forme devient ainsi comparable à celle d'un rein ou d'un haricot. Ils prennent toutes les couleurs d'aniline employées comme réactifs; ils se décolorent constamment par le Gram.

Ce qui les caractérise surtout, ce n'est pas leur forme, ce n'est pas la manière dont ils réagissent contre les matières colorantes, mais bien ce fait qu'ils pénètrent dans le protoplasma des cellules du pus, et viennent s'y grouper en quantité telle que le noyau en reste seul exempt. Ils pénètrent également dans les cellules épithéliales.

Leur présence est caractéristique de la blennorrhagie. Ce sont bien des microbes spécifiques (1).

Relativement à leur mode d'action, Bumm a pu en suivre toutes les phases dans la conjonctivite des nouveau-nés. Parvenus dans le sac conjonctival, les gonocoques s'y multiplient rapidement et pénètrent dans les cellules épithéliales, en même temps qu'ils s'engagent dans leurs interstices et arrivent ainsi jusqu'aux papilles. Dès le deuxième jour, leur présence provoque une émigration en masse de leucocytes à travers les pores des capillaires dilatés; ces globules dissocient les cellules épithéliales et, par places, les détachent complètement du tissu conjonctif sous-jacent; on voit en outre souvent se former à la surface de l'épithélium un exsudat fibrineux dans lequel s'accumulent les gonocoques. Leur invasion s'arrête à la couche conjonctive sous-épithéliale; sans doute ils n'y trouvent plus les conditions favorables à leur développement; ils épargnent également la cornée, probablement parce qu'ils ne vivent que sur les épithéliums cylindriques et que les épithéliums pavimenteux forment un milieu qui leur est impropre (Bumm).

A partir du quatrième jour, les cellules épithéliales prolifèrent activement, et leur régénération est complète du dixième au douzième jour; il s'est formé un épithélium à cellules plates qui oppose aux gonocoques une barrière infranchissable; ces microbes ne

(1) Marcel Sée, Thèse Paris, 1896.

végètent plus qu'à la surface et ils disparaissent graduellement. Les choses se passent de même, mais malheureusement moins vite, dans l'urètre. Les premières gouttes de l'écoulement contiennent une grande quantité de cellules épithéliales sur lesquelles existent des groupes de gonocoques; le second jour, les globules purulents sont plus nombreux, 2 ou 3 p. 100 d'entre eux contiennent des microbes; ils sont contigus; le nombre de microbes inclus dans chacun d'eux peut varier de 10 à 20 (Bouchard); leur volume est alors augmenté. Bientôt le nombre de globules envahis s'accroît encore; il peut atteindre, d'après Legrain, le chiffre de 1 sur 5. Il n'y a que très peu de gonocoques libres dans le liquide, en dehors des éléments cellulaires. Le nombre des globules envahis reste considérable à la période du déclin.

Dans la blennorrhagie chronique, l'exsudat est formé surtout de cellules épithéliales chargées de gonocoques; d'autres fois, d'après Goll, ce microbe, qui peut persister pendant plusieurs années, se localise surtout dans les interstices de ces cellules; sa virulence paraît s'amoin-drir progressivement (Constantin Paul). L'ophtalmie blennorrhagique de l'adulte est également plus durable que celle du nouveau-né.

Les cultures du gonocoque ne réussissent pas, contrairement aux assertions de Bockhart et de Fehleisen, dans la gélatine peptone de viande; les expériences de Bumm sont d'accord à cet égard avec celles de Leistikow, de Löffler et de Krause. Ces auteurs ont obtenu au contraire des résultats positifs avec le sérum coagulé de sang de bœuf ou de mouton additionné de sérum humain, que l'on obtient du placenta par exemple; la culture doit être faite à la température de 30° à 34°; elle ne réussit pas constamment. Le produit est en couche très mince, souvent difficile à voir, de couleur gris jaunâtre, à surface lisse et humide et à bord diffus. M. de Christmas recommande le sérum de lapin.

Les caractères particuliers de ce microbe, sa présence dans toutes les inflammations liées à la blennorrhagie ne permettraient guère de douter qu'il ne fût l'agent générateur de cette maladie; il fallait néanmoins, pour en avoir la démonstration complète, réussir à la provoquer par l'inoculation du produit de culture. Les expériences ont constamment échoué chez les animaux, qui semblent complètement réfractaires au contagé blennorrhagique, mais elles ont réussi plusieurs fois chez l'homme. Bokai, en 1880, a fait des expériences d'injections du produit de culture chez des jeunes gens, pour la plupart étudiants, et trois d'entre elles ont donné des résultats positifs. Bockhart a provoqué une blennorrhagie nettement caractérisée, en injectant dans l'urètre une seringue de Pravaz pleine d'une culture à la quatrième génération; il est vrai qu'il s'agissait d'un

paralytique général qui devait mourir quelques jours plus tard et se trouvait dans des conditions favorables à la production d'une inflammation suppurative; cette objection n'est pas applicable à l'expérience de Bumm, qui provoqua, chez deux sujets sains, des gonorrhées typiques, en leur introduisant dans l'urètre, en petite quantité, des cultures pures de gonocoques, une fois à la troisième génération, l'autre à la vingtième. De même, Anfuso a provoqué une arthrite blennorrhagique chez un adulte, en lui injectant dans le canal un fragment, gros comme une tête d'épingle, d'une culture arrivée à la douzième génération de gonocoques dans des liquides extraits d'une synovite chronique. Il est donc établi que ce parasite est l'agent infectieux de la blennorrhagie. D'autres microbes pyogènes, et particulièrement le staphylococcus aureus, lui sont souvent associés; c'est à ces derniers qu'il faudrait attribuer, d'après Baumgarten, la genèse des inflammations suppuratives profondes qui peuvent compliquer la blennorrhagie, telles que les abcès péri-urétraux, ceux de la prostate et du testicule et les bubons suppurés; c'est aussi à leur pénétration dans la circulation générale que l'on devrait rapporter la production des endocardites, des arthropathies et des hyperkératoses palmaires et plantaires que l'on observe dans la blennorrhagie; les microbes, décrits dans ces dernières années par Martin, par Petrone et par Kammerer comme des gonocoques, ne seraient que des staphylocoques; ce serait donc à juste titre que Lasèque aurait considéré les accidents à distance de la blennorrhagie comme l'effet d'une infection purulente chronique par résorption du pus urétral: il y aura lieu de pratiquer à cet égard de nouvelles recherches; les arthropathies et les hyperkératoses blennorrhagiques ont, suivant nous, des caractères trop spéciaux pour qu'on puisse les rattacher à la présence de microbes vulgaires; les arthropathies ne suppurent d'ailleurs que très exceptionnellement; leur individualité ne peut s'expliquer que par l'intervention d'un agent spécial, très probablement le gonocoque; il est possible qu'il ne se multiplie qu'en petit nombre dans les séreuses et que l'inflammation de ces membranes soit due surtout à l'action des toxines engendrées par lui; nous ne pouvons admettre l'intervention secondaire des staphylocoques et des streptocoques que dans les cas très rares de pyémie consécutive à la blennorrhagie et peut-être aussi dans ceux d'arthrite suppurée.

Le rhumatisme blennorrhagique peut n'avoir pas toujours l'évolution aiguë qu'on lui attribue le plus souvent. M. Marie (1) a insisté sur une forme de rhumatisme chronique, qu'il appelle infectieuse,

(1) Marie, *Clinique méd. de l'Hôtel-Dieu*, 1894.

parce qu'à l'origine de ses manifestations, on peut toujours dépister une maladie infectieuse; la blennorrhagie peut être de ces infections.

Toxine du gonocoque (1). — La toxine gonococcique, la gonotoxine, a été découverte par Hugounenq et Eraud. L'alcool fort la précipite des cultures. Localement, elle possède des propriétés phlogogènes prononcées. Inoculée dans la chambre antérieure de l'œil du lapin, elle produit une inflammation violente. L'injection sous-cutanée de toxine chez les jeunes lapins produit des abcès contenant du pus épais stérile ou des microbes quelconques d'une infection secondaire favorisée par l'action sur les tissus, de la gonotoxine. L'injection intraveineuse est suivie de fièvre et d'amaigrissement, jusqu'à la mort quelquefois. A l'autopsie, on ne constate pas d'altérations bien appréciables des organes.

La gonotoxine n'a aucune action inflammatoire sur la muqueuse urétrale des animaux de laboratoire; elle paraît, chez eux, limiter son action phlogogène au testicule; mais, appliquée sur la muqueuse urétrale de l'homme, elle produit un écoulement purulent en quelques heures.

6° **Pneumocoque.** — L'agent infectieux dont l'invasion et le développement dans les voies respiratoires donnent lieu à la pneumonie lobaire est aujourd'hui bien déterminé; on en connaît les caractères morphologiques; on le cultive; on peut reproduire la maladie en l'inoculant à des animaux; on sait quelle en est l'évolution: on le désigne sous le nom de *pneumocoque*.

Il a été trouvé primitivement dans la salive en 1880 par Sternberg et en 1881 par Pasteur; ces auteurs ont reconnu qu'il était pathogène, sans pouvoir déterminer exactement la nature du trouble morbide qu'il provoquait.

En 1883, Talamon découvre, dans les crachats, dans l'exsudat alvéolaire recueilli à l'autopsie, et dans le liquide retiré du poumon enflammé à l'aide de la seringue de Pravaz, le microbe de la pneumonie; il le cultive; il provoque le développement d'une pneumonie semblable à celle de l'homme, en inoculant ses cultures dans les poumons de lapins; toutes les conditions requises pour démontrer l'action pathogénique d'un microbe se trouvent ainsi réalisées; on sait dès lors que la pneumonie est une maladie infectieuse et l'on connaît le parasite qui l'engendre: c'est à Talamon que revient l'honneur de cette importante découverte, qui a entraîné une véritable révolution dans les idées régnantes.

Fraenkel, Babès et Weichselbaum arrivent, en 1886, aux mêmes

(1) De Christmas, *Le gonocoque et sa toxine* (Congrès de Moscou, août 1897), et *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 août 1897.

conclusions. Les observations plus récentes n'ont fait que confirmer les observations de ces auteurs; on a reconnu également que le microbe, décrit par Friedlaender, en 1882, comme l'agent infectieux de la pneumonie, n'intervient dans cette maladie qu'à titre secondaire, et comme cause de complication.

Le pneumocoque, d'abord rond au début de son développement, prend bientôt la forme d'un grain d'orge; il est entouré d'une aréole claire qui répond à une capsule. Son extrémité n'est pas toujours régulièrement ovalaire; souvent elle est effilée et angulaire, rappelant ainsi la disposition de l'intérieur d'une flamme de bougie ou d'une lance; cette forme *lancéolée* est, d'après Talamon, un de ses caractères distinctifs. Il se groupe, soit, le plus souvent, par paires, soit en chaînettes de trois à quatre éléments; il n'a pas de spores; il mesure de 0 μ ,50 à 0 μ ,76 de long sur une largeur un peu moindre; accouplés, ses éléments s'affrontent sans se toucher et parfois s'aplatissent légèrement aux extrémités contiguës; les chaînettes ont une capsule commune, dont la forme est celle d'un cylindre à extrémités arrondies, avec une série d'étranglements correspondant aux intervalles des microbes; cette capsule disparaît le plus habituellement dans les cultures. Le microbe n'a pas de mouvements spontanés.

Talamon a provoqué, en injectant le liquide de culture des pneumocoques dans les poumons de lapins à travers la paroi thoracique, des pneumonies, des péricardites et des endocardites fibrineuses. Jamais il n'a amené la formation de pus, ni l'inflammation hémorragique. *L'aspect macroscopique et microscopique du poumon est alors celui de la pneumonie lobaire fibrineuse de l'homme.* Cet organe est hépatisé dans toute son étendue ou dans sa plus grande partie; il forme un bloc compact, pesant; les bronches contiennent des moules fibrineux. Au microscope, les alvéoles apparaissent remplies de filaments de fibrine entre-croisés et serrés les uns contre les autres. Les noyaux des espaces inter-alvéolaires sont en voie de prolifération. Les vaisseaux et les bronches sont remplis de fibrine. De même, la plèvre et le péricarde sont recouverts d'épaisses couches de fibrine.

Fraenkel, Weichselbaum et Gamaleia ont obtenu les mêmes résultats: ce microbe est donc fibrinogène.

Injecté sous la peau, il donne lieu à une septicémie le plus souvent mortelle. Il amène le développement d'une pneumonie si l'on prend une culture dont la virulence a été affaiblie.

Le pneumocoque se rencontre constamment dans l'exsudat de la pneumonie fibrineuse à toutes ses périodes. Quand il y a suppuration, on trouve généralement d'autres microbes associés; le pneumocoque peut cependant devenir pyogène.

La virulence des pneumocoques dans les milieux de culture solide n'a qu'une durée limitée; elle s'éteint, en général, du septième au onzième jour. Fraenkel et Netter rapprochent, à juste titre, ce fait de l'évolution de la pneumonie, qui se termine, quand elle guérit, du cinquième au neuvième jour. Netter a constaté de plus que la salive, inoculée pendant la durée de la pneumonie, donne lieu chez l'animal à une infection pneumococcique, alors qu'elle reste inactive pendant quinze à vingt jours, si on la recueille après la défervescence critique.

Ce pneumocoque ne reste pas limité à l'exsudat alvéolaire.

Sa transmission peut se faire directement du poumon aux parties avec lesquelles il est en connexion médiate ou immédiate : telles sont la plèvre et, par son intermédiaire, le péricarde, les bronches, la trachée, le médiastin, le péritoine, les fosses nasales, l'oreille et, par elle, les méninges. Elle peut avoir lieu par l'intermédiaire du sang; Talamon et Netter, Banti, ont montré que, surtout dans les formes graves, mais aussi dans beaucoup de cas non compliqués (49 p. 100, d'après Banti), ce liquide peut contenir des pneumocoques; ils peuvent alors être transportés dans les organes les plus divers et y engendrer des inflammations souvent suppuratives, s'ils y trouvent un terrain favorable (Netter).

Divers états morbides préexistants peuvent favoriser des localisations secondaires : il en est ainsi d'une fracture, d'un traumatisme, d'une endocardite, d'une tumeur cérébrale, etc.

Le pneumocoque n'engendre pas seulement la pneumonie; il a été prouvé par l'observation, l'histologie et l'expérimentation, que toutes les affections énumérées comme complications de la pneumonie peuvent se produire isolées ou combinées, en dehors de cette maladie, sous l'influence du pneumocoque (Netter).

Dans le poumon même, l'inflammation peut revêtir la forme d'une broncho-pneumonie ou d'une bronchite; Weichselbaum, Netter, Ménétrier et Duflocq l'ont démontré; d'après Netter, la broncho-pneumonie à pneumocoques est beaucoup plus fréquente chez l'enfant que la pneumonie franche; suivant le même auteur, plus de la moitié des pleurésies purulentes de l'enfant et près du cinquième de celles de l'adulte sont dues à des pneumocoques.

On les rencontre encore dans les glomérules du rein enflammé, les endocardites végétantes et ulcéreuses (Jaccoud), le pus des arthrites, des péricardites, dans les myosites, dans les tissus enflammés de la rate, de l'œil, des organes génitaux, du canal optique, des glandes salivaires, les extravasations purpuriques, les otites suppurées, les ostéites, les abcès du foie, les angines simples (Rendu), suppurées (Cornil), pseudo-membraneuses (Jaccoud), les thyroïdites

(Gérard-Marchand) et les exsudats méningitiques. Les méningites à pneumocoques peuvent se manifester dans deux conditions différentes : tantôt, elles résultent de la propagation aux méninges d'inflammations développées dans les parties voisines, telles que le nez, le pharynx, les oreilles, organes où le pneumocoque se rencontre souvent chez des sujets sains; tantôt elles surviennent à la suite d'une inflammation locale éloignée qui a déterminé une infection générale; il s'agit le plus souvent d'une pneumonie, quelquefois d'une endocardite, d'une péricardite ou d'une arthrite. Si le microbe se localise alors dans les méninges, c'est sans doute parce qu'il y trouve un terrain favorable. M. Netter d'une part, MM. Foa et Bordoni-Uffreduzzi de l'autre, ont établi que le pneumocoque est la cause, sinon constante, du moins la plus fréquente des méningites suppurées.

Ces diverses complications ou, pour mieux dire, ces diverses localisations du pneumocoque peuvent survenir, comme la pneumonie, à l'état épidémique.

La virulence du pneumocoque est variable : elle est plus considérable dans les pneumonies compliquées et dans certaines méningites; il est certain qu'elle peut également s'atténuer, et M. Netter considère comme très vraisemblable l'existence de formes larvées, non encore déterminées, de l'infection pneumococcique. D'après Chantemesse, le microbe peut posséder des qualités de virulence variables dans les divers foyers où il se développe chez un même sujet.

Divers microbes peuvent s'associer au pneumocoque et produire ainsi des infections secondaires : c'est ainsi que M. Jaccoud a vu la migration de staphylocoques et de streptocoques amener une infection purulente consécutivement à des pneumonies.

Les faits que nous venons d'exposer permettent de comprendre quelles conditions prochaines amènent le développement de la pneumonie fibrineuse et des autres maladies dues au pneumocoque. Ce microbe, qui, chez beaucoup de sujets, existe à l'état normal dans la salive (1 fois sur 3, d'après Netter), les fosses nasales, le larynx et les bronches, et qui peut également y être introduit avec l'air ambiant dans les localités où il s'est produit des pneumonies, car il résiste à la dessiccation, ne trouve pas normalement un milieu de culture favorable dans le poumon (peut-être est-il, chez les sujets sains, détruit par phagocytose, conformément à l'hypothèse de Gamaleia); mais, que la muqueuse respiratoire vienne à se trouver modifiée dans ses propriétés physiques, chimiques et physiologiques, soit par une maladie antérieure, soit par un trouble de la nutrition générale, tel qu'en produisent la fatigue, le surmenement, les privations, la vieillesse, elle cesse d'être réfractaire et dès lors le microbe,

soit sans cause apparente, soit sous l'influence de la perturbation accidentelle que cause un refroidissement, peut s'y développer et donner lieu à la production de l'exsudat fibrineux : ce mode d'auto-infection, ou infection intrinsèque, mis en lumière par M. Jaccoud, permet de comprendre l'immunité de la plupart des sujets, et la réceptivité de certains, avec toutes ses nuances; le refroidissement n'est plus, suivant cette conception formulée également par Cornil et Babès, qu'une cause occasionnelle qui, chez un sujet prédisposé, transforme le poumon en un milieu favorable au développement du pneumocoque.

La persistance des pneumocoques dans les crachats desséchés explique les contagions directes, exceptionnelles mais bien démontrées, et celles qui se produisent par l'intervention d'objets inertes, de sujets sains (Netter), ainsi que les cas multiples dans les maisons, les casernes, les prisons et les navires.

Netter a constaté que les pneumocoques existent plus souvent, et en plus grand nombre, chez les sujets qui ont été antérieurement affectés de pneumonie; on s'explique ainsi comment une première atteinte favorise la production d'une seconde; il faut tenir compte aussi, à cet égard, des prédispositions individuelles d'où résulte la réceptivité : ces prédispositions expliquent également le développement de la pneumonie chez plusieurs membres d'une même famille et pendant plusieurs générations successives.

Bovardi (1) a trouvé dans les cultures de pneumocoques des substances vénéneuses qu'il suppose être basiques, mais qu'il n'a pas isolées à l'état pur.

7° **Bacille de la tuberculose** (2). — Robert Koch a démontré, en 1882, l'existence d'un *microbe de la tuberculose*; mais depuis plusieurs années déjà, l'observation avait établi que la tuberculose est contagieuse, et l'expérimentation, que les produits tuberculeux sont inoculables. On pouvait, par conséquent, y affirmer l'existence d'une substance vivante, capable de se multiplier dans l'organisme. C'est à Villemin (3) que revient l'honneur d'avoir mis ce fait en évidence : dans une communication faite à l'Académie de médecine, le 5 décembre 1865, cet éminent pathologiste annonçait qu'il avait réussi à inoculer chez des lapins de la matière tuberculeuse; il en avait introduit une parcelle sous les téguments de la basse oreille, et quinze jours après, il avait trouvé des tubercules dans beaucoup d'organes.

(1) Cité par Gautier.

(2) Straus, *La tuberculose et son bacille*. Paris, 1894, et article TUBERCULOSE du *Traité de médecine*, par Brouardel et Gilbert. Paris, 1896, tome II.

(3) Villemin, *Études sur la tuberculose*, Paris, 1868.

Ces expériences ont été depuis lors fréquemment renouvelées, et ceux qui les ont répétées dans de bonnes conditions ont reconnu que l'inoculation de produits tuberculeux donne lieu à la production de granulations et de nodules disséminés : nous citerons particulièrement celles de MM. Hérard et Cornil. Dieulafoy et Krishaber ont confirmé, par de remarquables expériences sur des singes, les faits annoncés par Villemin : sur 16 singes inoculés avec le tubercule de l'homme, 12 sont morts tuberculeux; sur 24 singes non inoculés, mais ayant vécu en promiscuité avec les singes inoculés, 5 sont morts tuberculeux; sur 10 singes inoculés avec du pus phlegmoneux, un seul est mort tuberculeux; sur 28 singes tenus éloignés de toute cause de contamination, un seul est mort tuberculeux. Les auteurs concluent : 1° que la tuberculose de l'homme est essentiellement transmissible au singe par l'inoculation; 2° que la tuberculose est contagieuse de singe à singe, par cohabitation.

Parmi les expériences d'inoculation, nous devons mentionner tout particulièrement celles qu'a pratiquées Cohnheim dans la chambre antérieure de l'œil, car elles sont tout à fait démonstratives : l'introduction, au-dessous de la cornée, d'un fragment de substance tuberculeuse provoque d'abord une légère kératite; au bout de quelques jours la membrane est redevenue transparente et l'on voit nettement le fragment implanté au-devant de la capsule du cristallin; pendant plus de deux semaines, il ne se produit rien d'appréciable; mais, au bout de vingt à trente jours, la scène change : on voit apparaître, à la surface de l'iris, des granulations grisâtres qui se multiplient rapidement en même temps qu'elles augmentent de volume; l'iris rougit et, dans certains cas, il se produit une kératite grave; d'autres fois, les choses restent en l'état; les granulations persistent jusqu'à la mort de l'animal.

Tappeiner a montré que l'on peut rendre des chiens tuberculeux en pulvérisant dans leur niche des crachats de phtisiques.

Chauveau et, après lui, d'autres expérimentateurs, ont reconnu que la tuberculose peut se transmettre par les voies digestives et que l'on peut amener, chez des animaux, le développement de cette maladie en leur faisant ingérer des produits tuberculeux. Dobrocklinsky est arrivé aux mêmes conclusions et a reconnu que cette infection peut avoir lieu, *alors même que la muqueuse intestinale est en état d'intégrité complète*.

La doctrine de Villemin n'a pas été sans soulever de vives contradictions. Les expérimentateurs qui n'ont obtenu que des résultats négatifs sont en trop petit nombre pour que leur opinion entre en ligne de compte, mais il est une série de faits qui méritent au con-