

non colorés ; on voit aussi, d'après Cornil, des bâtonnets volumineux. Lutz a soutenu récemment que les microbes de la lèpre ne sont pas de véritables bacilles, mais des cocci réunis en chaînes (coccothrix).

On admet généralement que ces bacilles s'accumulent surtout dans les cellules des tissus. Unna, qui a employé un nouveau procédé d'investigation, assure qu'il n'en est pas ainsi, que les prétendues cellules ne sont que des agglomérats de bacilles et que la plus grande partie, pour le moins, de ces parasites sont libres dans les espaces lymphatiques : à l'appui de sa manière de voir, il invoque l'absence d'un corps cellulaire susceptible d'être coloré autour des amas de bacilles, l'impossibilité d'y découvrir un noyau, leur présence dans les interstices des tissus, leur forme, les espaces vides qu'ils présentent et l'absence de produits de dégénération cellulaire. Cette manière de voir, acceptée en partie par Leloir, a été très vivement contestée ; tous ceux qui depuis lors ont étudié la question, Neisser, Touton et Hansen particulièrement, sont arrivés à cette conclusion que les bacilles lépreux siègent le plus souvent dans les cellules et que, si Unna n'a pas vu ces éléments, c'est parce qu'ils les a détruits par ses artifices de préparation. La possibilité des cultures de ces bacilles a été mise en doute, jusqu'en ces derniers temps, malgré les résultats positifs annoncés par Gaucher, Leloir, Neisser et Bordoni-Uffreduzzi : On doit à A. Ducrey d'avoir rigoureusement établi que l'on peut en obtenir des cultures pures et qu'il est anaérobie.

On n'avait pu jusqu'ici communiquer la maladie ni la transmettre aux animaux par l'inoculation du produit de culture : Melchior et Orthmann croient y être parvenus. Ayant introduit chez un lapin, dans la chambre antérieure, une fine particule d'un tubercule lépreux sous-cutané, ils n'ont vu se produire d'autre phénomène morbide qu'une légère inflammation diffuse de l'œil opéré ; mais, l'animal ayant succombé trois cents jours plus tard, ils ont trouvé dans le poumon une quantité de nodules renfermant des bacilles, qui se distinguaient de ceux de la tuberculose par leur situation intracellulaire et leur coloration par l'aniline ; des lésions analogues existaient dans le péricarde, et il y avait un nodule dans la choroiide, également riche en bacilles. Depuis lors, deux autres lapins opérés de la même manière sont morts également au bout de quelques mois, et l'on a trouvé une éruption de petits tubercules lépreux dans les yeux, les poumons, les plèvres, le péricarde, l'intestin, le foie, la rate, les veines, en un mot dans presque tous les viscères. Il n'est pas certain qu'il ne se soit pas agi là de lésions tuberculeuses. Hansen ne leur a pas reconnu le caractère lépreux (1).

(1) Hansen, *Lepros-Conferenz*, Berlin, 1897.

Les tubercules lépreux sont remplis de bacilles ; il en est de même des grandes cellules qui infiltrent les tissus malades ; des vaisseaux contiennent des infarctus bactériens. Dans la plupart des tissus fibreux, les bacilles poussent en longs filaments dans les interstices des fibres. L'épiderme reste constamment indemne et forme une barrière à la diffusion ultérieure du parasite (Cornil). Pollitzer et Darier (1) ont constaté la présence des bacilles, dans les plaques pigmentées et atrophiques de la lèpre anesthésique. Les toxines, par l'intermédiaire desquelles s'exerce l'action des bacilles lépreux, peuvent-elles, comme nous l'avons admis pour celles de la tuberculose, être transportées, par la circulation, loin de leurs foyers d'origine ? Le fait est très vraisemblable, surtout pour les poussées aiguës, érysipélateuses, de la maladie.

15° **Bacille du tétanos.** — Carle et Rattone ont établi expérimentalement, en 1884, que le tétanos est inoculable aux animaux et, par conséquent, de nature infectieuse ; l'année suivante, Nicolaïer a reconnu l'existence, dans le sol, de bacilles dont l'inoculation amène

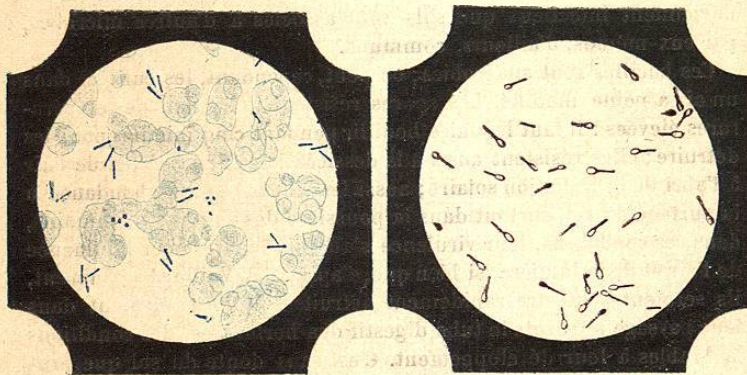


Fig. 34. — Bacille du tétanos. — Pus de cobaye (association avec un coccus). — Thionine phéniquée. Fig. 35. — Bacille du tétanos. — Culture en bouillon. — Formes sporulées. — Thionine phéniquée.

chez les animaux le développement de cette maladie ; en 1886, Rosenbach a constaté, chez l'homme, la présence de ces mêmes bacilles dans les lésions qui en sont le point de départ ; une observation de M. Dor montre qu'on peut les trouver, pendant la vie, dans le liquide céphalo-rachidien ; des expériences des mêmes auteurs, d'accord avec

(1) Darier, *Lepros-Conferenz*, Berlin, 1897.



les observations de Flügge et de Rosenbach, établissent que, chez le lapin, ils peuvent se localiser, comme l'indique la clinique, dans les centres nerveux. Cependant MM. Vaillard et Vincent ne les y ont presque jamais rencontrés. De nombreuses observations, parmi lesquelles nous citerons surtout celles de Hochsinger et de von Eiselsberg, Bonome, Kitasato, Sanchez Toledo et Veillon, Vaillard et Vincent, sont venues, depuis lors, établir que ce bacille est bien réellement l'agent générateur du tétanos; Hochsinger et Kitasato ont reconnu que ses cultures pures en série inoculées aux animaux, leur donnent cette maladie.

Ces bacilles sont de fins bâtonnets qui forment, dans les points infestés, des amas irréguliers; ils présentent souvent, à l'une de leurs extrémités, une spore ovale et brillante, dont le diamètre est de trois à quatre fois supérieur au leur; ils ressemblent alors à des *épingles*; beaucoup de spores semblables sont libres parmi eux. Avant la sporulation, ils peuvent se présenter sous forme de bâtonnets minces, allongés, linéaires (Kitasato), légèrement mobiles.

MM. Vaillard et Vincent ont établi que les microbes tétaniques ne deviennent infectieux que s'ils sont associés à d'autres microbes, par eux-mêmes, d'ailleurs, communs.

Ces bacilles sont anaérobies; on peut, cependant, les cultiver dans un air à peine modifié. Les spores résistent à l'action de températures élevées: il faut les faire bouillir pendant cinq minutes pour les détruire; elles résistent aussi à la dessiccation et au contact de l'air à l'abri de la radiation solaire; aussi les trouve-t-on en abondance à la surface du sol, surtout dans la poussière des routes; néanmoins, dans ces conditions, leur virulence s'affaiblit bientôt sous l'influence de l'air et de la lumière, si bien que, d'après MM. Vaillard et Vincent, ils seraient peut-être rapidement détruits s'ils ne trouvaient dans leur passage à travers le tube digestif des herbivores, des conditions favorables à leur développement. C'est sans doute du sol que proviennent le plus ordinairement ceux dont l'inoculation engendre la maladie. Verneuil pensait qu'ils sont le plus souvent transmis par les chevaux; on peut invoquer à l'appui de sa manière de voir la présence du bacille de Nicolaïer dans les excréments du cheval à l'état sain; MM. Sanchez Toledo et Veillon l'ont démontrée; ils l'ont constatée également dans la bouse de vache. Ces microbes se transmettent également de l'homme à l'homme.

Tous les sujets ne semblent pas leur offrir un milieu favorable.

Bien que les spores des bacilles tétaniques soient répandues autour de nous, la rareté du tétanos est incontestable; elle est due à plusieurs causes bien mises en lumière par MM. Vaillard et Vincent; ces

auteurs ont démontré que les spores tétaniques, pures et privées de toxines, ne se développent pas dans les tissus sains: or tel est l'état de celles qui existent autour de nous; leur germination est encore entravée par la phagocytose (V. plus loin).

*Toxine du tétanos.* — C'est par l'intermédiaire des poisons qu'il sécrète, qu'agit le bacille tétanique. Faber a reconnu que des bouillons de culture, débarrassés par infiltration de tout élément figuré, peuvent déterminer un tétanos expérimental dont les symptômes apparaissent après une incubation d'autant plus courte que la quantité de liquide injecté est plus considérable et sa virulence plus grande; au contraire, l'inoculation des cultures jeunes, dans lesquelles les toxines n'ont pas encore eu le temps de se former, reste stérile (Vaillard et Vincent).

Kitasato a établi que le poison est surtout contenu dans le sang; il suffit, pour en annihiler l'activité, de l'exposer pendant une heure et demie à une température de 60°.

Ce mot classique de toxine du tétanos, tétano-toxine, que nous devons employer, est mauvais, non seulement au sens clinique (car il y a plusieurs principes définis dans la tétano-toxine), mais aussi au sens physiologique; en effet, Courmont et Doyon (1) ont montré que cette substance n'est pas vénéneuse directement, par elle-même, mais seulement en provoquant chez l'animal la *formation de principes tétanisants directs*, après une incubation de 24 heures au moins. De ces animaux-là, alors, le sang est toxique directement et immédiatement.

**16° Bacille de la fièvre récurrente.** — Cette maladie est la première des pyrexies que l'on ait été en droit de rattacher à la pénétration dans l'organisme humain d'une bactérie. C'est en effet en 1877, qu'Obermeier a démontré la présence, dans le sang des sujets qui en sont atteints, d'un microbe spécial: ce parasite, un spirochète, est représenté par des filaments longs et épais à extrémités amincies (fig. 36); il mesure ordinairement de 16 à 20  $\mu$ , on l'a vu atteindre 40  $\mu$ ; il est contourné en spirale, et chacun de ses replis a les mêmes dimensions; des mouvements très rapides et complexes l'agitent; des ondulations le parcourent d'une extrémité à l'autre; il se meut en spirale, et il s'incurve sur son axe autour d'une portion immobile qui lui sert de pivot (Engel); il se déplace en même temps, soit suivant son axe, soit latéralement: ces derniers mouvements doivent être, d'après Heydenreich, considérés comme passifs. Dans une goutte de sang frais, on peut voir les globules rouges être vivement

(1) Courmont et Doyon, *Soc. Biologie*, 1895, p. 93 et 94.



repoussés de-cà et de-là par des spirilles. Les mouvements actifs de ces parasites leur sont communiqués par des filaments flagellés dont on doit à Koch la découverte. On les trouve exclusivement dans le sang, et seulement pendant les stades fébriles ; tout au plus a-t-on pu quelquefois les rencontrer deux jours après la cessation de la

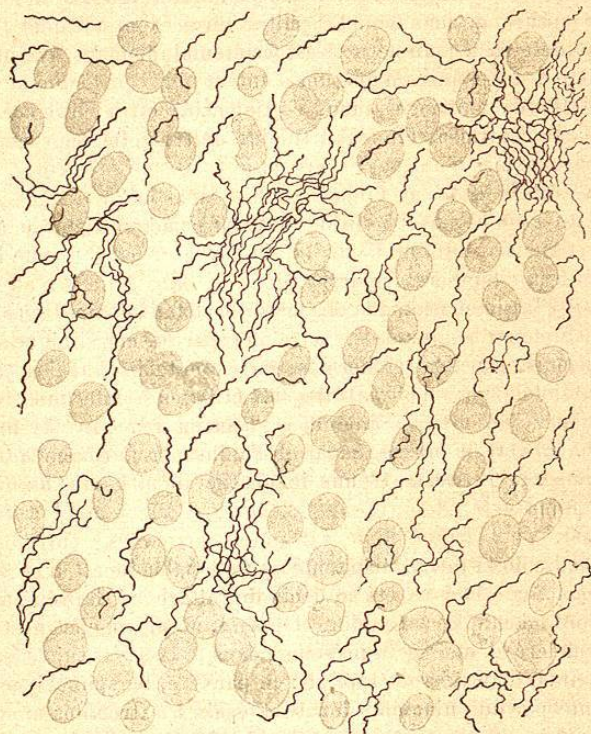


Fig. 36. — Spirilles de la fièvre récurrente.

fièvre. Ces parasites sont généralement représentés par d'assez nombreux éléments. Transportés en dehors de l'organisme dans du sérum ou dans une solution à 50 p. 100 de sel marin, ils continuent longtemps encore à se mouvoir. Sacharoff a constaté qu'ils ont une grande analogie avec ceux du paludisme ; leurs spirilles représentent les flagella ; il propose de les appeler *hématozoaires de la fièvre récurrente*. Koch, Carter et Metschnikoff ont réussi à transmettre la fièvre ré-

currente à des singes en leur inoculant du sang contenant des spirochætes d'Obermeier ; Motschukowsky n'a pas craint de pratiquer la même expérience chez l'homme et en a obtenu le même résultat ; il faut donc admettre que ce parasite si particulier est l'agent infectieux de cette maladie, bien que l'on n'ait pu parvenir jusqu'ici à en fournir la preuve irréfutable par des cultures en dehors de l'organisme et la réinoculation avec leur produit. L'impossibilité de trouver un milieu, autre que le sang, dans lequel il puisse vivre et se multiplier, conduit Baumgarten à penser qu'il est vraisemblablement transmis à l'homme par des piqûres d'insectes.

17° **Bacille de la fièvre jaune.** — Ce bacille est la découverte la plus récente de la bactériologie. Il a été décrit, cette année même, par Sanarelli (1).

Avant lui, Delgado et Finlay avaient isolé un tétragène ; Domingo Freire un coccus ; Cornil et Babès des bactéries et des cocci dans le contenu intestinal.

Sanarelli a trouvé son microbe, non pas dans l'intestin où il est masqué par la pullulation de coli, mais bien dans les capillaires sanguins où le microbe a tendance à se grouper en amas. Le foie est, à cet égard, un excellent organe d'examen. Toutefois, la fièvre jaune est tellement le type des maladies infectieuses à infection mixte, que, sur onze autopsies, Sanarelli n'a jamais rencontré le bacille spécifique à l'état de pureté. Sanarelli, se basant sur ce que la fièvre jaune est appelée aussi typhus ictéroïde, appelle son bacille le *bacille « ictéroïde »*.

C'est un petit bâtonnet à extrémités arrondies, polymorphe d'ailleurs, le plus souvent disposé par paires ou en amas. Il se développe assez bien sur tous les milieux de culture ordinaire, mais la culture sur agar est remarquable, et fournit un moyen diagnostique de premier ordre, dans certaines conditions.

« Lorsque les colonies se développent dans l'étuve, leur aspect ne diffère pas de celui de nombre d'autres espèces microbiennes : elles sont arrondies, de couleur grise, un peu iridescentes, transparentes, à surface lisse et à bords réguliers. »

Si, au contraire, on laisse à la température ambiante de 26° à 22°, « les colonies offrent l'aspect de gouttelettes opaques, saillantes, à reflets perlés . . . . On peut donc mettre à profit cette différence dans le développement, en soumettant d'abord les cultures pendant 12 à 16 heures à la température de l'étuve, et ensuite, pendant 12 à 16 autres heures, à la température ambiante. Les colonies se montrent alors

(1) Sanarelli, *Annales de l'Institut Pasteur*, juin, septembre, octobre 1897.



constituées par un noyau central aplati, transparent et bleuâtre, entourées d'un cercle périphérique proéminent et opaque, et présentent, dans leur ensemble, l'aspect d'un *sceau de cire à cacheter*.

« Ce caractère doit être considéré, jusqu'à nouvel ordre, comme spécifique. » Le bacille de Sanarelli est anaérobie facultatif. Il ne prend pas le Gram.

Il est pathogène pour la plupart des animaux domestiques; les oiseaux y sont réfractaires. Chez les souris, les cobayes, les lapins, il reproduit une maladie cyclique analogue à celle que l'on observe chez l'homme, de cinq à douze jours de durée. D'abord presque exclusivement cantonnés au lieu d'inoculation, les bacilles ne se généralisent guère que 24 ou 48 heures avant la mort. Cette septicémie est donc en quelque sorte comparable à celle du charbon. Mais, dans la fièvre jaune, une grande part revient aux infections mixtes. La preuve en est la multiplicité des microbes, qu'on retrouve si nombreux dans l'organisme des amarilliques, qu'ils ont presque étouffé le bacille icteroïde moins vivace.

Cette moindre vivacité du bacille icteroïde semble d'abord en contradiction avec l'extrême puissance de propagation de la fièvre jaune. Mais c'est qu'à l'inverse des autres microbes, les *moisissures* favorisent et protègent le développement du bacille icteroïde. Or, les bateaux sont féconds en moisissures, les bateaux qui véhiculent la maladie. Et comme, d'autre part, le bacille résiste 160 jours, que l'eau de mer est sans action sur lui, l'étiologie et la pathogénie de la fièvre jaune se trouvent singulièrement éclairées.

Pour Sanarelli, les voies de pénétration dans l'organisme sont le tube digestif à épithélium *malade* (propagation par l'eau), et le poumon (propagation par l'air) (1).

*Toxine du bacille de la fièvre jaune.* — C'est le *poison amaril* (Sanarelli). On l'obtient, comme celui de la diphtérie, en filtrant simplement une culture en bouillon du bacille icteroïde datant de vingt à vingt-cinq jours. Chez le chien, la toxine introduite dans les veines reproduit les mêmes symptômes et les mêmes lésions que le bacille. En effet « dix à quinze minutes se sont à peine écoulées, que l'animal est pris d'un frisson généralisé qui le secoue sans interruption, s'accompagne d'une importante sécrétion lacrymale et est suivi de vomissements impétueux et continus; l'animal tombe, complètement privé de forces; on observe souvent des hématuries précoces ».

Le cheval est extraordinairement sensible à l'injection d'une petite dose de toxine.

(1) anarelli, *Ann. Institut Pasteur*, septembre 1897.

18° *Bacille de la peste.* — Il a été récemment isolé par Yersin; c'est un bacille court, à bouts arrondis, qui cultive en bouillon, exactement sous l'aspect du streptocoque. Les mouches, les cobayes sont inoculables, mais surtout les rats: et on sait d'ailleurs que les épidémies de peste touchent les rats autant que les hommes.

*Toxine du bacille de la peste.* — M. Roux est parvenu à isoler la toxine pesteuse, en cultivant, dans un bouillon gélatiné, des échantillons microbiens rendus ultra-virulents par un séjour plus ou moins prolongé dans des sacs de collodion introduits dans le péritoine des lapins. Cette toxine, réduite à l'état de poudre, se conserve bien, mais un chauffage de 70° suffit pour la détruire.

19° *Bacille du chancre mou.* — L'agent pathogène du chancre mou a été découvert, en 1889, par Ducrey, de Naples, dans le pus chancreux, et étudié par Unna dans les coupes du chancre mou. Il est gros, court, à extrémités arrondies. Il est libre ou en amas. Unna en a décrit une forme en chapelet. Le bacille de Ducrey ne prend pas le Gram. Il se colore au contraire par la fuchsine et le violet de gentiane. Pour sa coloration dans les coupes, M. Nicolle a indiqué une méthode très délicate qu'on trouvera exposée dans les traités spéciaux. On n'a pas réussi jusqu'ici à cultiver le bacille du chancre mou.

Il est admis que le bacille de Ducrey est spécifique, mais il n'existe jamais à l'état de pureté dans le pus chancreux.

20° *Bacille de la séborrhée.* — Unna Sabouraud (1) ont établi que l'on trouve constamment dans cette affection un fin bacille caractéristique; M. Sabouraud l'en considère comme la cause prochaine; on peut soutenir, avec plus de vraisemblance, qu'il y trouve un terrain de culture (2). M. Sabouraud admet qu'il cause la calvitie par l'action, sur le bulbe pileux, des toxines qu'il sécrète. Cet auteur provoque, chez les animaux, des alopecies par l'inoculation de produits de culture.

#### § 8. — Maladies infectieuses dont l'agent est douteux ou inconnu.

Nous en avons fini de l'étude des microbes pathogènes parfaitement déterminés. Nous avons vu, toutefois, qu'un seul et même microbe peut, suivant des circonstances extérieures à lui, produire, non pas des *maladies* différentes (nous avons pu jusqu'ici définir une maladie

(1) Sabouraud, *Sur la nature, la cause et le mécanisme de la calvitie vulgaire* (Soc. de dermat., 1897).

(2) H. Hallopeau, *Discussion sur les séborrhées et les alopecies* (Soc. de dermat., 1897).



microbienne par un microbe), mais, du moins, des lésions très dissemblables.

Nous pouvons donc répéter, et répéter maintenant en toute connaissance de cause, qu'il ne saurait plus être question aujourd'hui de décrire le *microbe* de l'endocardite, de la néphrite, de la bronchopneumonie, etc... Ce qu'il faut dire, c'est que des microbes divers peuvent se localiser sur l'appareil circulatoire, l'appareil respiratoire, l'appareil digestif, le péritoine, le foie et la rate, les organes génito-urinaires, le système nerveux, les organes des sens, les articulations, les os, les glandes, le système lymphatique...

Il nous reste maintenant à dire quelques mots de certaines maladies que tout, dans leur évolution clinique, désigne clairement comme des maladies infectieuses, mais dont l'agent infectieux est encore douteux ou inconnu.

1° **Agents infectieux de la rubéole, de la rougeole et de la scarlatine.** — Bien que le mode de transmission de ces maladies ne puisse guère actuellement laisser de doute relativement à leur nature microbienne, il faut reconnaître que leur agent infectieux n'a pas pu jusqu'ici être étudié d'une manière satisfaisante.

M. Babès a trouvé, dans les produits de sécrétion de la rougeole au début et dans les alvéoles pulmonaires des sujets qui ont succombé à cette maladie avec une bronchopneumonie secondaire, des quantités de petits microcoques isolés, groupés deux à deux ou disposés en chaînettes. Très vraisemblablement, ce sont des microbes banaux qui ont trouvé dans ces produits de sécrétion un milieu favorable à leur développement. Il en est de même des staphylocoques et des pneumocoques trouvés par d'autres auteurs, ce sont les agents d'infections secondaires.

D'après Dœlke, le sang des malades atteints de rougeole contient, surtout les deux premiers jours de l'éruption, des corpuscules mobiles de  $1/2$  à  $1 \mu$ ; on leur distingue un noyau sombre entouré d'une auréole claire; il peut être doublé; leur forme est parfois circulaire; ces éléments sont pourvus de flagella; ils siègent, au début, presque exclusivement dans les globules rouges; plus tard, on les trouve dans le plasma: en l'absence de culture et d'inoculation, on ne peut affirmer qu'il s'agisse là des parasites générateurs de la rougeole. Tout récemment, M. Sachs (1) a cultivé avec le sang de la rougeole un microbe dont l'inoculation aux animaux a produit la plupart des symptômes de cette maladie, particulièrement le coryza.

En ce qui concerne la scarlatine, Klein a décrit un microcoque,

(1) Communication orale.

Edington un bacille, comme l'agent infectieux de cette maladie: le microbe de Klein n'est autre que le staphylococcus pyogenes aureus; le bacille d'Edington se rencontre dans les squames comme ce microcoque, comme les bacilles du foin et des pommes de terre; il n'a aucun rôle dans la genèse de la maladie.

M<sup>me</sup> Raskin affirme, sans plus de raison, qu'on trouve dans le sang et les viscères pendant les quatre premiers jours de fièvre, constamment inclus dans les globules blancs, un diplococcus dont l'un des éléments est plus gros que l'autre. Il existerait constamment dans les squames.

Si les agents infectieux de ces maladies sont encore indéterminés, la bactériologie a, par contre, établi d'une façon générale que leurs complications sont dues surtout à l'intervention de microbes qui habitent régulièrement ou accidentellement des cavités naturelles et trouvent les sujets infectés un milieu favorable: telles sont les diverses variétés de staphylocoques et les streptocoques. Ils réalisent des infections secondaires.

Nous avons déjà rapporté, d'autre part, l'opinion de Bergé, pour qui la scarlatine n'est qu'une septicémie streptococcique avec l'angine pour accident local initial.

2° **Agent infectieux de la varicelle.** — On trouve dans les vésicules des cocci. Bareggi dit avoir isolé, dans cette maladie, un microcoque ovoïde que l'on trouverait le cinquième jour dans les globules blancs du sang et dont les produits de culture, inoculés à des enfants, leur transmettraient la même éruption. Aucun auteur n'a confirmé jusqu'ici ses assertions.

3° **Agents infectieux de la variole et de la vaccine.** — Ces maladies sont éminemment contagieuses; elles ne se développent jamais spontanément; les sujets qui en sont atteints sont constamment contaminés par les produits émanés d'un varioleux. La transmission peut se faire par l'air, les vêtements, l'habitation ou l'inoculation.

On trouve, dans les pustules varioliques, des microcoques qui occupent les cellules altérées et leurs interstices. Ils ont été décrits surtout par Keber, Zuelzer, Colin, Luginbühl, Weigert, Cornil et Babès; Weigert en a constaté la présence dans le foie, la rate, les reins et les ganglions lymphatiques, au centre de foyers miliars. D'après Klebs, ce sont des tétragènes d'environ  $3 \mu$ ; leur forme est ronde; ils sont nombreux à la périphérie de la pustule; on les trouve aussi au voisinage des papilles, à la base du corps muqueux, dans les cavités ou fentes allongées et sans doute aussi dans les lymphatiques. Bareggi en a particulièrement constaté la présence en grande quantité dans les boutons âgés de trois à sept jours; il les a trouvés surtout dans le



liquide extrait des papules ; ils persisteraient pendant des mois et des années dans des croûtes desséchées. Cet auteur a paru apporter la preuve que ces microcoques sont les agents pathogènes de la variole, car, ayant inoculé la cinquième génération de culture à deux malades dont l'un était atteint d'une cirrhose du foie, l'autre d'une entérite, il les a vus tous deux contracter la variole : cependant, ces faits sont restés isolés, ils ne semblent pas avoir attiré l'attention, et les bactériologues les plus compétents considèrent encore comme inconnu l'agent infectieux de la variole.

Il en est de même pour la vaccine. M. Chauveau a démontré que les parties actives de son virus sont les corpuscules figurés qu'il renferme : en effet, il a constaté que la filtration lui enlève ses propriétés ; de plus, si on le laisse reposer en couche suffisamment épaisse, on peut reconnaître que les inoculations donnent plus souvent des résultats positifs avec les couches inférieures, qu'avec les couches supérieures du liquide. Si on le dilue, on obtient, par l'inoculation, un nombre de plus en plus faible de résultats positifs, mais les pustules virulentes présentent constamment les mêmes caractères ; si l'agent infectieux était un ferment soluble, les choses ne se passeraient pas ainsi ; les inoculations seraient positives en plus grand nombre, mais leurs effets seraient atténués.

Les travaux récents ont fait voir que les corpuscules vus et décrits par Chauveau sont des microbes.

Straus a constaté, dans les pustules vaccinales du veau, la présence d'un micrococcus spécial. MM. Cornil et Babès ont vu les mêmes éléments dans les cavités aréolaires du corps muqueux, au niveau des pustules vaccinales.

Voigt a cultivé les bactéries du vaccin ; il en décrit trois variétés ; il reconnaît lui-même que l'une d'elles n'est pas pathogène et qu'une autre ne se développe pas constamment ; il reste donc, comme agent spécifique, celle qu'il signale en premier lieu et qui ne paraît pas différer des micrococci vus par Straus ; il a trouvé cependant, dans les vieilles cultures, des bâtonnets composés de cocci. Quist, dans des cultures qui paraissent avoir été bien faites, n'a trouvé que des micrococci des plus petites dimensions. Garré a obtenu, comme l'avait fait Quist, des pustules chez le veau par l'inoculation de cultures d'un micrococcus extrait de pustules vaccinales et microbiques ; cet animal est devenu réfractaire à la vaccination.

Les rapports qui existent entre la vaccine et la variole ont été l'objet de vives discussions ; les expériences de Ceely, Voigt, Fischer et autres paraissent établir que les deux virus appartiennent à une même espèce : sur l'animal, les inoculations de variole ont donné

lieu à la formation de pustules typiques de vaccine qui se sont reproduites avec les mêmes caractères dans une longue série d'inoculations ultérieures ; chez l'homme, la lymphé variolo-vaccinale ainsi obtenue a donné également des boutons de vaccine à des milliers d'enfants ; la variole humaine, inoculée à l'espèce bovine, pourrait donc, contrairement aux idées régnantes, se transformer en vaccine. On peut objecter cependant, avec M. Chauveau (communication orale), que les inoculations de variole bénigne, pratiquées au siècle dernier, ne donnaient, dans la très grande majorité des cas, que des lésions locales.

4° **Agent infectieux des oreillons.** — MM. Capitan et Charrin ont trouvé dans le sang et la salive de malades atteints d'oreillons, affection épidémique et contagieuse, une grande quantité de microbes et de bâtonnets. La présence des mêmes microbes a été constatée par MM. Jaccoud et Netter dans le sang et dans le liquide extrait par ponction de la tumeur parotidienne chez deux sujets atteints d'infection ourlienne. Plus récemment, des cultures faites avec le sang provenant de malades chez lesquels on avait constaté la même affection ont fourni à M. Bordas un bacille qu'il croit identique à celui qui avait été trouvé par les auteurs indiqués précédemment ; il l'a également rencontré en abondance dans la salive ; ce liquide est pour lui le véritable agent de contagion des oreillons. Il est très vraisemblable que les bactéries pénètrent par le canal de Sténon dans la parotide et dans le sang et que la manifestation secondaire du côté du testicule est due à ce qu'elles trouvent dans cet organe un terrain favorable à leur développement.

Des expériences de réinoculation après culture n'ont pu être faites, car l'on ne connaît pas d'animal auquel cette maladie soit susceptible d'être transmise.

5° **Agent infectieux de la coqueluche.** — La *coqueluche* est éminemment contagieuse, surtout dans sa période d'invasion. Letzerich a décrit, en 1874, un champignon qui lui appartiendrait en propre, mais l'on ne peut accueillir qu'avec une grande réserve les découvertes de cet observateur, car il semble que bien peu d'entre elles aient été confirmées par ceux qui ont été étudiées ultérieurement les mêmes questions. En 1876, Tschauer a trouvé, dans les crachats des coquelucheux, des spores et un mycélium qui offriraient des caractères spéciaux ; Henke dit également y avoir vu un champignon ; Burger y décrit de petits bâtonnets ellipsoïdes étranglés dans leur partie moyenne ; ils se trouvent surtout entre les éléments cellulaires, ordinairement isolés, quelquefois groupés en chaînettes ; plus rarement, ils sont incorporés dans le corps d'une cellule ; contenus



en masse dans les crachats de coqueluche, ils feraient défaut dans les autres.

Plus récemment, Affanassieff a étudié, à ce point de vue, les matières muqueuses que les coquelucheux expectorent à la fin de leurs accès et il y a constaté la présence d'une quantité de bacilles, petits, grêles, animés de mouvements rapides, et renfermant souvent des spores. Leur produit de culture, injecté dans la trachée de jeunes chiens et de jeunes chats, a provoqué, chez ces animaux, des pneumonies accompagnées parfois d'accès de toux coqueluchoïde nettement caractérisés.

Affanassieff considère ce bacille comme différent de tous ceux qui ont été décrits, et c'est pour lui l'agent générateur de la coqueluche. Ces conclusions n'ont pas été confirmées jusqu'ici.

6° **Agent infectieux du rhumatisme articulaire aigu.** — M. Achalme a trouvé dans la sérosité péricardique et le sang du cœur d'un malade mort de rhumatisme cérébral dans le cours d'un rhumatisme articulaire aigu, un microbe strictement anaérobie; il en a également constaté la présence dans le tissu des végétations développées sur les valves et dans le myocarde, mais non ailleurs; les inoculations de ses cultures, filtrées ou non, sont restées stériles, M Achalme admet qu'il a été l'agent pathogène; ses produits solubles auraient donné lieu aux accidents cérébraux. M. Thiroloix vient d'apporter des observations nouvelles à l'appui de cette interprétation. Il faut attendre des faits confirmatifs pour se prononcer.

7° **Agent infectieux de la chorée.** — M. G. Pianesé (1) a trouvé, chez deux sujets morts atteints de cette maladie, des bacilles qu'il a cultivés; l'inoculation à des animaux de ces cultures les a rendus choréiques. L'année suivante, M. Triboulet (2) a rendu des chiens choréiques, en leur inoculant les cultures d'un microbe trouvé dans le sang d'un chien ayant cette même maladie. M. Pianesé fait remarquer que l'on trouve à l'autopsie des choréiques les altérations qui caractérisent les maladies infectieuses; ces faits méritent d'attirer l'attention.

8° **Agent infectieux de la syphilis.** — Il n'est pas douteux que cette maladie, transmissible exclusivement par inoculation, ne reconnaisse pour cause prochaine la pénétration dans les tissus d'un agent organisé. L'observation montre qu'il subit d'abord, dans le lieu même où il a été introduit, une période d'incubation dont la durée varie de quinze à soixante-dix jours; qu'il donne lieu ensuite,

(1) G. Pianese, *la Natura infect. della corea del Sydenham*, Naples, 1893.

(2) H. Triboulet, *Production expérimentale d'une maladie à mouvements choréiformes chez le chien (Soc. de biologie, 1892)*.

dans cette même partie, à la manifestation initiale de la maladie, l'induration; qu'après une seconde incubation, il est transporté dans les ganglions voisins, puis dans la circulation générale et dans tout l'organisme, qui se trouve infecté; qu'il se traduit enfin ultérieurement par une série de manifestations, variables suivant les sujets, d'abord superficielles, puis de plus en plus profondes à mesure que la maladie est plus invétérée.

Les lésions qu'il provoque sont, au point de vue histologique, tout à fait comparables à celles de la tuberculose et de la lèpre, maladies dont la nature parasitaire est aujourd'hui démontrée et le microbe bien connu.

La syphilis aurait été inoculée au singe par Klebs et par Martineau.

Les nombreuses recherches qui ont été faites dans le but d'en isoler, d'en cultiver et d'en inoculer le parasite générateur n'ont pas encore donné de résultats démonstratifs.

Aufrecht a trouvé dans les néoplasmes syphilitiques des cocci assez volumineux et généralement unis deux à deux. Klebs a obtenu, par la culture d'un liquide provenant d'un chancre infectant récemment extirpé, le développement d'un gazon de champignons formés de bâtonnets fréquemment entre-croisés. Birch-Hirschfeld a de même trouvé, dans les gommés et les condylomes, des micrococci et des bâtonnets en amas ou contenus isolément dans les cellules. MM. de Tornery et Marcus ont cultivé des liquides provenant de chancres indurés et de plaques muqueuses, et en ont obtenu des colonies de micrococci sans caractères.

On a attaché plus d'importance aux faits constatés par Lustgarten. D'après cet auteur, les produits syphilitiques renferment des bacilles qui ont beaucoup d'analogie avec ceux de la tuberculose, mais s'en distinguent par la plus grande fréquence d'une légère incurvation, et surtout par ce fait qu'ils perdent, au contact des acides chlorhydrique et azotique, leur coloration par le violet de gentiane. Ces éléments sont toujours incorporés en des cellules que Lustgarten considère comme migratrices, soit isolément, soit par groupes de deux à huit. Il les a trouvés seize fois dans les produits syphilitiques, aussi bien dans le tissu des néoplasies que dans les produits de sécrétion, et dans la syphilis congénitale comme dans la syphilis acquise.

Doutrelepont et Schütz, de Giacomi et Gottstein ont pleinement confirmé les données de Lustgarten, et ce bacille de la syphilis semblait dès lors devoir prendre place à côté des bacilles tuberculeux et lépreux, bien que les essais de culture eussent échoué, quand le