

mités ; les vibrions de Massaouah, Calcutta, Paris (1884), ont quatre cils placés d'ordinaire deux par deux à chaque extrémité ; un vibron indien provenant du laboratoire de Koch n'avait pas de cils.

En un mot, *il est impossible de nier que le vibron cholérique pourrait être cité comme un exemple frappant du pléomorphisme si répandu dans le monde des bactéries* (Metchnikoff).

Le caractère de *mobilité* perd aussi sa valeur : il est des espèces vibroniennes qui peuvent être *immobiles*.

La *non-coagulation du lait* n'est pas la règle (Netter, Fraenkel, Fokker, de Haan et C. Huysse).

Les caractères de *culture en gélatine*, donnés comme pathognomoniques, ne sont pas plus constants : il existe des vibrions cholériques, tels que celui de Massaouah liquéfiant la gélatine à 10 p. 100 avec une rapidité qui excluait autrefois l'idée de vibron cholérique.

Koch, reconnaissant en 1893 la fragilité de tous ces caractères, dont il admettait autrefois la haute valeur, conseille de ne reconnaître comme valables que la *réaction du Choléra-Roth*, et la *réaction sur le cobaye* (péritonite vibronienne). Mais ces deux caractères sont tout aussi variables que les précédents.

La réaction du *Choléra-Roth* peut manquer avec des échantillons authentiques (V. de Rome, 1892).

Quant à la *virulence*, qui doit être considérable pour le cobaye, elle est, elle aussi, variable. De la virulence extrême présentée par le vibron de Massaouah à la virulence nulle du vibron de Rome, on rencontre tous les intermédiaires. Le vibron d'Angers, très virulent lors de son isolement, avait perdu presque toute action sur le cobaye au bout de vingt-quatre jours (Metchnikoff).

Dans ces temps derniers, Pfeiffer et Issaëff avaient cru trouver un signe caractéristique infaillible du vibron cholérique. Ce signe très spécial et sur lequel nous ne pouvons nous étendre ici n'a pas la valeur que ces auteurs lui attribuaient.

En résumé : la conception unitaire de Koch semble avoir vécu. Il n'y a pas un vibron cholérique ; il y a des vibrions présentant un air de famille. Il n'existe pas de caractère spécifique marquant le vibron cholérique d'un cachet spécial ; il n'y a qu'un ensemble de signes communs — à quelques nuances près, nuances d'ailleurs souvent très accentuées — à tous les membres de la famille.

B. — MICRO-ORGANISMES DE FINKLER,
DE DENEQUE, DE MILLER

(BACILLES PSEUDO-CHOLÉRIQUES).

En 1884, dans une *épidémie cholériforme* sévissant à Bonn, Finkler trouva un bacille se rapprochant par sa forme du bacille de Koch.

Les points de ressemblance entre l'un et l'autre bacille sont les suivants : forme courbe, liquéfaction de la gélatine, production du *Choléra-Roth*.

Les points de dissemblance sont les suivants : le bacille de Finkler est le plus épais ; il coagule le lait ; si l'acide chlorhydrique pur produit dans des cultures liquides du bacille de Finkler la réaction du *Choléra-Roth*, ce n'est que lorsque la culture est vieille de plusieurs jours et non dès les premières heures de l'ensemencement comme avec le bacille-virgule (Voy. ci-dessus).

Enfin la liquéfaction de la gélatine ensemencée en piqûre par le microbe de Finkler est voisine, mais pas du tout identique, à la liquéfaction produite par la virgule de Koch.

« Les bacilles de Finkler cultivés dans les mêmes conditions que les bacilles de Koch, ont pour résultat de former, déjà après quarante-huit heures, un canal assez gros ressemblant à un sac rempli par un liquide trouble.

» Après vingt-quatre heures encore, la liquéfaction atteint les parois du tube; la partie supérieure de la gélatine est presque entièrement liquéfiée, et la partie profonde du canal s'est élargie en proportion. » (Flügge.)

Nous avons noté tous les éléments du parallèle entre le bacille de Koch et celui de Finkler. Le dernier mot sur la signification de cet organisme, et sur ses rapports avec celui de Koch ne nous semble pas d'ailleurs dit encore. Les caractères de *variabilité* aujourd'hui si bien connus du véritable vibrion cholérique, ôtent beaucoup de poids aux arguments que Koch et son école avaient apportés pour établir la différenciation du vibrion cholérique et du bacille de Finkler-Prior.

Deneke a trouvé dans le vieux fromage un organisme en virgule (*Spirillum tyrogenum*) dont il convient de dire un mot, au moins quant à sa réaction sur la gélatineensemencée par piqûre :

« La liquéfaction de la gélatine est beaucoup plus énergique que par le bacille du choléra, mais pas aussi forte que par le bacille de Finkler...

» Il se produit à cet endroit (sur le trajet de la piqûre) un canal en forme de sac occupé par la gélatine liquéfiée. De ce point la liquéfaction s'étend alors, ultérieurement, à toute la gélatine. » (Flügge.)

C. — *VIBRIO METCHNIKOVII* — SEPTICÉMIE
VIBRIONIENNE

M. Gamaléia, dans une série de mémoires insérés dans les tomes II et III des *Annales Pasteur*, a décrit

une maladie sévissant épizootiquement sur les poules. Il découvrit cette maladie au marché d'Odessa, et proposa d'en baptiser l'agent pathogène du nom de *Vibrio Metchnikovi*. Par la plupart de ses caractères extérieurs, l'agent de la septicémie vibrionienne se rapproche du bacille-virgule du choléra humain, et une assimilation complète a même été tentée. C'est ce qui nous amène à placer ici l'étude succincte de cette intéressante affection.

I

La maladie spontanée fait surtout ses ravages en été : elle frappe les sujets jeunes de préférence aux sujets adultes.

Les symptômes, brièvement résumés, sont les suivants :

« Les oiseaux malades sont immobiles et comme endormis, avec le plumage hérissé; ils ont la diarrhée. » La durée est de quarante-huit heures et souvent plus longue encore. La température est au-dessous de la normale (41°-38°).

A l'autopsie, le « phénomène le plus constant est une hyperhémie de tout le canal digestif, depuis le gosier, qui est rempli d'un liquide séreux. Les intestins grêles contiennent un liquide abondant d'une couleur gris jaunâtre, avec une quantité plus ou moins grande de sang. Les autres organes ont l'aspect normal ». La rate est toujours petite et pâle.

II

Le microorganisme retiré de l'intestin des animaux malades — le sang ne contient pas, en effet, le micro-organisme chez les poules adultes, il le contient chez les poulets et aussi chez les pigeons

qu'on a infectés expérimentalement — a la forme d'un bacille large, court et courbé, avec les bouts arrondis; il se forme parfois des spirales de cinq à dix tours.

Le *Vibrio Metchnikovi* se cultive facilement dans tous les milieux usuels.

Dans le bouillon de veau simple ou peptonisé (1), mis à l'étuve, il pousse abondamment « et six à sept heures après l'ensemencement, on peut déjà voir à l'œil nu un trouble uniforme qui se résout en ondes soyeuses quand on agite. Le lendemain la surface du liquide se couvre d'un mince voile blanc. Ce voile reste mince et fragile le jour suivant, où il se forme au-dessous de lui une couche dense, opaque et grise ». Le vibron se montre très mobile, quand on examine la culture sans coloration. Il faut noter aussi que l'acide sulfurique, l'acide chlorhydrique donne la réaction du Choléra-Roth dans les cultures liquides.

« Dans la gélatineensemencée par piqûre, le deuxième ou troisième jour, on voit une bulle de gaz qui devient plus grande les jours suivants et qui se prolonge en bas par un cylindre de gélatine liquéfiée dont l'axe central est occupé par une bandelette blanche contournée en spirale. Plus tard la bulle disparaît en s'ouvrant de plus en plus au sommet : le cylindre liquéfié s'élargit pour occuper toute la largeur de l'éprouvette. Il se termine en bas par une surface horizontale et son

(1) M. Gamaléia a indiqué comme un excellent milieu de culture pour le *Vibrio Metchnikovi* le bouillon de pieds de veau. En voici la formule :

Les pieds de veau sont hachés avec trois fois leur poids d'eau ; on met dans l'autoclave et on chauffe à 115° pendant deux heures. Puis on passe sur un linge, on ajoute encore le même volume d'eau, 1 p. 100 de peptone, 1,2 p. 100 de sel, on neutralise par la potasse, on chauffe une demi-heure dans la marmite de Papin à 120° et on filtre sur papier.

fond est occupé par des masses granuleuses et blanches.

» Dans les cultures en plaques on trouve, le troisième jour, un aspect typique et saisissable à l'œil nu. Les colonies isolées ont la forme d'une rondelle liquéfiée transparente munie d'un point blanc au centre. Examinées au microscope, ces colonies se divisent en trois zones, dont l'extérieure, figurée par la gélatine liquéfiée, est très pâle, avec une structure homogène; l'intermédiaire a des contours ondulés et un aspect granuleux, tandis que le centre est brun et opaque. »

Le *Vibrio Metchnikovi* pousse abondamment sur gélose sous forme de couches blanches, plus fortes au centre; sur pomme de terre il croît en masses de couleur café au lait, avec teinte plus foncée au centre.

Le laitensemencé se coagule au bout d'une semaine environ; dans ce lait acide la bactérie périt rapidement.

« Les cultures dans les œufs sont typiques. Dix jours après l'ensemencement on trouve, en brisant la coque, que le blanc est tout à fait dissous et transformé en un liquide jaunâtre et louche, tandis que le jaune, qui a conservé sa forme et sa consistance, est devenu d'un noir parfait. »

Le *Vibrio Metchnikovi* pousse mal ou pas à l'abri de l'air.

III

Le *Vibrio Metchnikovi* est inoculable à diverses espèces animales. L'une des plus favorables est le pigeon : quelques gouttes de culture inoculées sous la peau ou dans le muscle le tuent en huit à douze heures : à l'autopsie on remarque toujours une localisation intestinale — intestin cholérique — le sang contient des vibrions. Les passages de pigeon à pigeon donnent un virus renforcé.

L'infection par le tube digestif ne réussit pas chez le pigeon.

Les *poulets* auxquels on fait ingérer des matières virulentes (culture de vibrions ou sang de pigeon de passage) succombent, alors qu'il faut une forte dose de virus pour les tuer par inoculation sous-cutanée ou intramusculaire.

Les *poules adultes* résistent à toute infection par le tube digestif, et pour leur conférer la septicémie vibrionne par la voie sous-cutanée ou intramusculaire il faut des doses massives; les lésions constatées à l'autopsie sont celles que nous avons décrites pour le pigeon.

Les *lapins* sont réfractaires, sauf à un mode d'inoculation dont nous parlerons ci-dessous : l'inoculation intrapulmonaire.

Le *cobaye*, au contraire, est un excellent terrain pour l'expérimentation : il s'infecte par toutes les voies d'inoculation (inoculation sous-cutanée, intramusculaire, intrapéritonéale) y compris la voie digestive, et cela sans aucune préparation, sans alcalinisation préalable de l'estomac.

Inégaux quant à leur réaction devant les divers modes d'inoculation passés en revue ci-dessus, tantôt doués d'une grande réceptivité — pigeons, cobayes — tantôt plus ou moins réfractaires, — poules, lapins — les animaux d'expérience sont tous sensibles et tous succombent quand on fait l'inoculation intrapulmonaire.

Les poules adultes et les lapins, que nous avons vus ci-dessus peu sensibles, sont tués rapidement.

Les lésions observées sont en général les suivantes : rate exsangue, hyperhémie en foyers du poumon, exsudat séreux pleurétique et — lésion intéressante par-dessus tout — intestin cholérique avec exsudat abondant; il y a toujours des microbes dans le sang.

Le lapin inoculé par cette voie fournit même un virus de très grande exaltation. Il suffit d'inoculer en série les lapins avec l'exsudat pleural des lapins de la série précédente : on arrive à donner la mort avec des doses minimales et dans un temps qui peut être très court : trois à cinq heures. Le sang fourmille de vibrions.

M. Gamaléia a étudié le premier le poison de la septicémie vibrionne et plusieurs auteurs après lui sont entrés dans la même voie.

Le liquide de culture stérilisé à 120° est toxique pour les cobayes, les poules, les pigeons, les chiens, les moutons.

Le cobaye est le plus sensible : il suffit d'une dose de 1 centimètre cube par 400 grammes du poids de l'animal pour le tuer en douze à vingt heures : au point inoculé existe un œdème gélatineux hémorragique; l'intestin est hyperhémisé et rempli de liquide plus ou moins sanguinolent.

Le pigeon est déjà moins sensible : il faut 6 centimètres cubes de liquide toxique par 400 grammes du poids de l'animal pour amener sa mort, avec lésions intestinales, etc.

Les lapins sont peu sensibles au liquide toxique. Il est à remarquer que chez les cobayes et les pigeons il n'y a pas d'accoutumance aux doses toxiques non mortelles et que les effets toxiques ne s'accumulent pas.

M. Gamaléia dans la série des mémoires qu'il a produit sur la septicémie vibrionne, a toujours cherché à affirmer l'identité du *Vibrio Metchnikovi* avec le vibrion cholérique de Koch. Cette assimilation ne paraît pas exacte. Pfeiffer, dans une étude faite en 1889 (*Zeitschr. f. Hyg.*), a montré que si les caractères morphologiques et de culture ne fournissent que peu d'éléments de différenciation

— et pourtant on voit déjà que le *Vibrio Metchnikovi* est plus court, plus épais, plus courbé que le vibrion de Koch, que sa croissance en gélatine est ordinairement plus rapide, et se rapproche plus du mode de culture du bacille de Finkler que le vibrion de Koch — les réactions expérimentales sur l'animal font aisément la distinction. Le choléra asiatique est sans action sur le pigeon, qui est un bon terrain pour la septicémie vibrionienne; le cobaye, qui ne subit l'inoculation du vibrion de Koch avec succès que dans les circonstances spéciales que nous avons dites, est éminemment sensible à toute tentative faite par les modes les plus variés avec le *Vibrio Metchnikovi*. Enfin les cobayes vaccinés contre la septicémie vibrionienne meurent quand ils sont inoculés convenablement avec les vibrions cholériques.

 II

DIPHTHÉRIE.

I. — Définition. — Historique.

La diphtérie humaine se caractérise anatomiquement et cliniquement par une fausse membrane qui siège le plus souvent sur les amygdales et la luette (*diphtérie pharyngée, angine diphtéritique*). La fausse membrane peut occuper encore les diverses sections des voies respiratoires : larynx (*croup ou diphtérie laryngée*); fosses nasales (*coryza diphtérique*); trachée, bronches et bronchioles (*trachéite, bronchite et broncho-pneumonie diphtéritiques*); on la rencontre encore sur les muqueuses de

la bouche, du vagin, sur la conjonctive, et sur les surfaces dénudées de la peau (*diphtérie cutanée*). Affection des plus graves, la diphtérie peut tuer *mécaniquement* (c'est le cas dans la diphtérie laryngée ou croup), mais elle tue plus souvent par *intoxication* : le malade est comme empoisonné par l'affection. Enfin une des caractéristiques majeures de la diphtérie, c'est, quelle qu'ait été sa forme clinique, grave ou bénigne, quelle qu'ait été sa localisation, d'être souvent suivie de *phénomènes paralytiques* dont l'ensemble est bien connu sous le nom de *paralyse diphtéritique*. Cette paralysie, parfois localisée au voile du palais, peut s'étendre, se diffuser, atteindre les membres inférieurs, supérieurs, les muscles respirateurs, le cœur, tuant alors par asphyxie et syncope.

Klebs, en 1883, « a le premier signalé un bacille spécial à la diphtérie: il a décrit sa disposition dans les fausses membranes, à la surface des muqueuses malades ». M. Löffler, en 1884, étudiant vingt-cinq cas de diphtérie, retrouvait le bacille de Klebs à l'examen microscopique dans la plupart de ces cas : « Dans six cas il a isolé et cultivé ce bacille à l'état de pureté. Il a pu reproduire sur les pigeons, les poules, les lapins et les cobayes, la fausse membrane diphtéritique en badigeonnant avec des cultures pures la muqueuse excoriée de la conjonctive, de la trachée, du pharynx et du vagin. Il a étudié, en outre, sur un certain nombre d'espèces animales, les effets de l'inoculation sous-cutanée ou intraveineuse de ce bacille. » Mais M. Löffler ne se crut pas autorisé à conclure de ses travaux à l'action spécifique du bacille de Klebs : il faisait valoir, entre autres arguments, l'absence de paralysie chez les animaux qui ont résisté aux inoculations, et surtout la présence d'un *bacille*