

ces deux faits une relation de cause à effet. Il ne s'agissait en réalité que de simples coïncidences. La diphthérie des volailles est si fréquente qu'il n'est pas étonnant d'en rencontrer dans les localités où se montre la diphthérie de l'homme. Mais fort heureusement la concomitance des deux affections est exceptionnelle, et c'est par milliers que l'on pourrait citer les basses-cours ruinées par la diphthérie, sans qu'aucun des enfants de la maison, qui passent la plus grande partie de la journée à se rouler sur le fumier au milieu des poules malades, ait pris la diphthérie.

L'observation clinique à elle seule permettait déjà de différencier les deux affections. La diphthérie des oiseaux, en effet, a une évolution très lente et jamais elle ne provoque de paralysies comparables à celles qui sont la caractéristique de la diphthérie de l'homme.

A cet argument grave, on pouvait objecter que la différence des espèces atteintes expliquait peut-être la différence des effets observés; les expériences de MM. Roux et Versin montrent que les oiseaux qui ne succombent pas dans les quelques jours qui suivent l'inoculation du bacille de Klebs, succombent tardivement à la paralysie diphthérique.

On peut en conclure que la diphthérie de l'homme et celle des oiseaux sont deux affections de nature différente (Nocard).

III

FIÈVRE TYPHOÏDE

I

La fièvre typhoïde est une affection qui n'atteint que l'homme et dont les deux principaux symptômes sont, ainsi que l'indique le nom, la *fièvre* à type continu et l'*abattement*.

On connaît en vétérinaire une affection équine qu'on désigne sous le nom de fièvre typhoïde, maladie « infectieuse et contagieuse, caractérisée *cliniquement* par la *stupéfaction des sujets*, et la *coloration acajou des muqueuses* dès la période d'invasion ».

Dans ces derniers temps M. Servoles a cherché à démontrer l'identité parfaite des deux *affections typhoïdes* de l'homme et du cheval. Cette thèse paraît être radicalement fautive : il n'y a entre l'affection humaine et l'affection équine qu'une identité de *nom* et nullement de *nature* (1).

Passant sous silence les recherches de Coze et Feltz (1866), Hallier (1866), Recklinghausen (1871) — qui le premier signala le fait si intéressant de colonies microbiennes dans les abcès miliars du rein au cours de la fièvre typhoïde, — de Klein (1875), on peut dire que c'est à Eberth qu'on doit les

(1) Dans une de ses chroniques du *Recueil de médecine vétérinaire* (1888), M. Nocard a résumé les différences radicales qui séparent ces deux affections : le bacille d'Eberth, constant dans la rate de l'homme typhique, fait constamment défaut dans la rate du cheval typhique; l'inoculation ou l'ingestion de cultures fraîches du bacille d'Eberth ne provoque chez le cheval aucun symptôme qui puisse rappeler l'affection humaine ou équine.

premières notions précises sur le bacille pathogène de la fièvre typhoïde (1880 à 1883). Étudiant, au moyen de coupes éclaircies par l'acide acétique, la rate, les ganglions lymphatiques, les plaques de Peyer, le foie, les reins, les poumons de vingt-trois typhiques, il trouva douze fois dans les ganglions, six fois dans la rate, des amas microbiens. Plus tard il démontra, par la coloration au violet de méthyle, la présence de microbes dans le *raclage* de rates et de ganglions des typhiques.

La découverte d'Eberth fut contrôlée et confirmée par Koch, Meyer en Allemagne, Coats et Crooke en Angleterre.

Après l'étude fondamentale d'Eberth, il faut signaler le travail de Gaffky, qui le premier milosa et cultiva sur gélatine et sur les divers milieux usuels le bacille découvert par Eberth. Gaffky, d'ailleurs, fit une étude complète de ce microorganisme, dans laquelle il passa en revue les caractères de morphologie, de répartition dans l'organisme, et de réaction expérimentale sur les animaux.

Le bacille d'Eberth avait dès lors son autonomie. Les travaux qui lui ont été ensuite consacrés ont été très nombreux. Nous citerons, en Allemagne, ceux de Seitz (1886), Fränkel et Simmonds (1886), Sirotoni (1886), Beumer et Pipper (1888), Büchner (1888); en France ceux d'Artaud (1885), de Chantemesse et Widal (1887 à 1882), de Vincent, Péré, Sanazelli (1892), etc., etc. Nous aurons l'occasion de citer ces travaux et d'autres encore dans le cours de notre article.

Depuis quelques années la spécificité du bacille d'Eberth a été contestée, et à la suite de Roux et Rodet (de Lyon) un certain nombre d'auteurs ont identifié le bacille d'Eberth et le colibacille.

Nous reviendrons plus loin sur cette question en traitant du colibacille. Nous croyons encore pour

notre part à la spécificité du bacille d'Eberth et de la fièvre typhoïde, mais nous estimons, avec tous les partisans mêmes de cette spécificité, que bien des points qui semblaient acquis sur la biologie du bacille d'Eberth, sa recherche chez le typhoïdique, etc., demandent une révision complète, car il n'est que trop certain que souvent colibacille et bacille d'Eberth ont été confondus dans les travaux.

II. — Anatomie pathologique et modes de propagation de la fièvre typhoïde.

Les lésions primordiales de la fièvre typhoïde affectent l'intestin, la rate, et les ganglions mésentériques : infiltration et nécrose ulcéralive des plaques de Peyer et des follicules clos de l'intestin : hypertrophie et congestion de la rate et des ganglions mésentériques : telles sont ces lésions capitales.

Mais les lésions de la fièvre typhoïde, maladie générale, dépassent ordinairement ce cercle étroit : l'appareil respiratoire (ulcérations laryngées, congestion pulmonaire, pneumonie lobulaire); l'appareil circulatoire (myocardite, artérite, phlébite); l'appareil urinaire (néphrite); les systèmes nerveux (congestions méningées) et locomoteur (dégénérescence vitreuse des muscles), sont généralement atteints à un plus ou moins haut degré.

Ce sont les matières fécales des typhiques qui jouent le rôle d'agents de propagation de la maladie, et nous voyons ici la plus grande analogie étiologique entre le choléra et la fièvre typhoïde. C'est l'eau potable souillée par les matières fécales typhiques qui donne le plus ordinairement la fièvre typhoïde aux individus sains; c'est en portant à la bouche leurs doigts souillés au contact des linges

salis par les déjections des malades, c'est en souillant avec les doigts les matières alimentaires que les individus qui approchent et soignent un typhique contractent la maladie : en un mot, c'est par le tube digestif que se fait l'infection.

L'air, ici comme pour le *choléra*, ne semble jouer qu'un rôle tout à fait secondaire dans la propagation de la maladie.

III. — Le bacille d'Eberth. — Coloration et culture de ce bacille.

D'une façon générale, le bacille d'Eberth peut être décrit comme un « petit bâtonnet, arrondi aux extrémités, d'une longueur de 2 à 4 μ et trois fois plus long que large (Chantemesse et Widal).

Mais cette forme n'est pas, tant s'en faut, la seule qu'il puisse affecter. Nous verrons que, dans les milieux de culture, il se montre, suivant la nature du milieu, suivant l'âge de la culture, doué d'un *pléomorphisme* remarquable.

Examiné sans coloration, ce bacille se montre extrêmement mobile. « Le bacille d'Eberth est non seulement mobile dans le champ du microscope, mais encore il présente un mouvement d'oscillation sur lui-même tout particulier. C'est une secousse de vibration pour les petits bacilles, de reptation pour les formes allongées. » (Ch. et W.) Cette mobilité est due aux *cils* ou flagella dont est pourvu le bacille d'Eberth, cils que l'on met en évidence par les méthodes de coloration de Löffler, décrite ci-dessus (1^{re} partie) Ces cils sont nombreux : on peut en compter de 10 à 20 pour un bacille. Il convient de s'adresser à des cultures *jeunes* lorsqu'on veut faire cette préparation toujours délicate.

Le bacille d'Eberth se colore assez bien par les

couleurs d'aniline en solution hydroalcoolique très légère, par les bleus de Löffler et de Kühne, mais la méthode de Gram et ses dérivés ne réus-

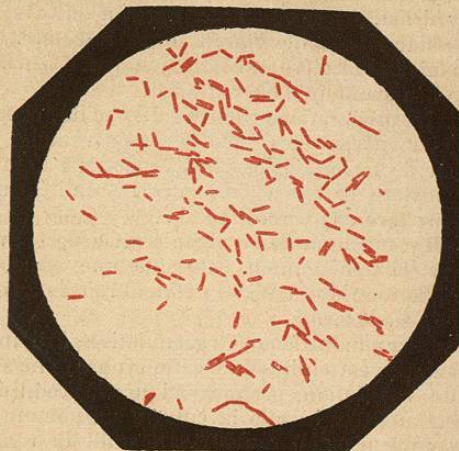


Fig. 85. — Bacille typhique. Culture sur gélatine.

sissent pas à le colorer : c'est là un caractère diagnostique fort important.

Coloré, le bacille de la fièvre typhoïde se montre sous plusieurs aspects :

C'est tantôt un *bâtonnet* pleinement coloré dont l'aspect reproduit celui que donne l'examen à l'état frais ; tantôt, et c'est là un aspect qu'il ne prend guère que dans les cultures anciennes, c'est un *filament* allongé ; tantôt enfin la couleur est localisée aux deux extrémités du bâtonnet, le milieu restant incolore : le bacille typhique a, dans ce cas, la forme, si fréquente chez tant de micro-

organismes colorés, d'un *bacille à espace clair*.

Cette forme, rare dans les cultures sur gélatine, apparaît parfois dans les cultures sur pomme de terre, et sur le bacille en provenance directe de l'organisme. Arthaud (1883), qui rencontra cette forme dans le bacille extrait de la rate, etc., en avait fait un caractère pathognomonique. Il s'en faut et de beaucoup qu'il en soit ainsi.

Sur les préparations colorées du bacille, et tout spécialement sur des bacilles en provenance de pomme de terre laissées plusieurs jours à l'étuve, on constate parfois à l'une des extrémités une petite sphère claire réfringente.

Gaffky, qui le premier signala cet aspect, avait fait de la sphère non colorable une *spore*, et MM. Chantemesse et Widal s'étaient rangés à l'opinion de Gaffky.

Büchner a montré que les granulations brillantes de l'une des extrémités du bacille typhique ne sont que des concrétions protoplasmiques se produisant impunément parce que la culture sur pomme de terre devient peu à peu acide. Il suffit de rendre la pomme de terre alcaline en la laissant séjourner, avant stérilisation, pendant quelques minutes dans une solution de soude, pour que cet aspect cesse de se produire.

Il est d'ailleurs facile de démontrer que ces bacilles soi-disant sporulés ne résistent pas plus à l'action de la chaleur que les bacilles ordinaires.

Pfuhl, en 1888, a confirmé les recherches de Büchner dont l'opinion est aujourd'hui couramment admise. Nous ne connaissons pas encore la spore typhique.

CULTURE DU BACILLE DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE. — Le bacille de la fièvre typhoïde est indifféremment aérobic et anaérobic; il pousse en effet très vivement à l'abri de l'air (Roux).

La température qui convient le mieux à son développement varie entre 23 et 33°. A 46° il cesse de se développer. Sa vitalité paraît persister longtemps dans les milieux de culture.

Les milieux de culture artificiels les plus divers conviennent également pour les cultures en présence de l'air : bouillon, lait, gélatine, sérum, gélose, pomme de terre.

a) *Culture dans le bouillon*. — En vingt-quatre heures, le bouillon ensemencé avec le bacille typhique et mis à l'étuve devient trouble. « Abandonné pendant un certain temps à cette température (20 à 33°), le bouillon laisse déposer au fond du vase un précipité blanc, et, au bout de quelques semaines, le liquide perd son aspect louche pour prendre une coloration rouge foncé. » (Ch. et W.)

b) *Culture dans le lait et l'urine*. — Le bacille typhique pousse bien dans le lait, en y prenant « des formes volumineuses ». Il ne fait subir au lait, en se développant, aucun changement : *jamais la coagulation ne se produit*. Il se développe également dans l'urine stérilisée, alcalinisée (Seitz).

c) *Culture dans la gélatine*. — La culture du bacille typhique dans la gélatine présente des caractères tout spéciaux qui font de cette culture un des bons réactifs de ce microorganisme.

Le bacille typhique sera ensemencé dans la gélatine soit par piqûre, soit en strie. Il sera cultivé aussi sur la gélatine en plaques.

1. *Culture dans la gélatine par piqûre*. — « De petites colonies lenticulaires, jaunâtres, naissent dans la profondeur suivant la pointe d'enfoncement, tandis qu'à la surface se développe tantôt un disque mince, pelliculaire, transparent, à bords irisés s'étendant vers les parois du verre, tantôt, au contraire, une culture épaisse, opaque, très peu

étendue, dont la dimension ne dépasse pas celle d'une lentille. » (Ch. et W.)

La culture en strie et la culture sur plaques sont beaucoup plus caractéristiques que la culture par piqure.

2. *Culture en strie.* — « Après inoculation en strie sur tubes inclinés, la culture, dans les cas les plus caractéristiques, apparaît sous forme d'un voile mince, translucide, à *reflets nacrés et bleuâtres*, à surface granuleuse, et à bords irréguliers parfois serpigineux. L'accroissement commence après deux jours, marche très vite pour s'assurer vers le neuvième jour, et la culture n'atteint jamais les parois du verre. » (Ch. et W.)

Dans les cultures sur gélatine il se forme, après un temps variable dans l'épaisseur du milieu, des cristaux allongés (précipitation de phosphates), simulant des arborescences.

Une particularité curieuse, que MM. Chantemesse et Vidal ont les premiers signalée, est la suivante : si on gratte la surface d'une culture en strie, de façon à enlever la couche étalée de microbes et qu'onensemence à nouveau le milieu de culture avec du bacille d'Eberth, il ne se fait aucun développement. Le même phénomène peut être constaté sur les cultures en gélose (1).

3. *Cultures sur plaques de gélatine.* — « Les formes

(1) M. Freudenreich a inséré dans les *Annales Pasteur* (1888) un intéressant travail qui montre l'influence que peuvent avoir sur la croissance du bacille typhique les produits laissés par d'autres microbes variés dans des bouillons où ils ont au préalable vécu, bouillons qu'onensemence, après filtration, avec le bacille typhique. Le bacille typhique ne se développe pas dans les bouillons habités au préalable par : *Staph. pyog. albus*, *Staph. pyogenes fetidus*, *B. pyocyaneus*, *B. phosphorescens*. Il pousse très faiblement dans les bouillons de : *Staph. pyog. aureus*, choléra des poules, pneumocoque de Friedlaender, spirille de Miller. Il pousse très faiblement dans un bouillon déjà préalablementensemencé avec le bacille typhique.

prises par les colonies sur les plaques de gélatine ensemencées, suivant le procédé de Koch, méritent une description détaillée. Ce sont elles qui permettent d'isoler le germe typhique des autres microbes, et de le reconnaître dans l'eau, les matières fécales, les urines. Il leur faut deux ou trois jours pour apparaître; dans les cas types, elles se présentent larges comme une forte tête d'épingle, minces, folliculaires, nacrées, transparentes, et les jours suivants, malgré l'accroissement de volume, la transparence et la teinte blanchâtre persistent. Au bout de cinq à six jours, elles ont atteint la dimension d'une lentille; leur contour est devenu irrégulier, découpé comme les côtes d'une île, plus mince en général que leur centre, et leur surface est devenue granuleuse. Examinées à un faible grossissement (obj. 0 ou a de Véric) elles paraissent parcourues dans toute leur étendue par des sillons plus ou moins marqués, parfois disposés d'une façon rectiligne comme les nervures d'une feuille. Souvent leur surface est plus tourmentée encore, et toute la colonie semble formée de circonvolutions d'intestin grêle enroulées sur elles-mêmes. La combinaison de ces deux aspects, jointe à la coloration brillante de l'ensemble, donne quelquefois à la colonie l'aspect d'une montagne de glace. » (Ch. et W.)

Malheureusement cet aspect si caractéristique, pour fréquent qu'il soit, *n'est pas constant*, et la colonie du bacille d'Eberth prend parfois un aspect tout différent et qui ne se signale par aucune particularité.

d) *Culture sur gélose.* — Elle se fait vite et ne présente aucune particularité. Sur la gélose glycéinée de Nocard et Roux le développement est encore plus rapide et plus abondant.

e) *Culture sur pomme de terre.* — Le bacille

d'Eberth ensemencé sur ce milieu prend *quelquefois* — mais non d'une façon absolue, comme on a pu le dire à un moment — des caractères assez spécifiques. Il prospère et se multiplie, mais sans culture apparente à l'œil nu; à peine aperçoit-on, au bout de quelques jours, sur la strie d'inoculation, une trainée humide et souvent la tranche de pomme de terre doit être examinée sous un certain angle d'incidence pour que l'on puisse déceler la présence d'une culture.

« Lorsque la pomme de terre est très humide, on distingue sur sa tranche, au point d'ensemencement, une légère boursouffure dont l'aspect rappelle assez bien la surface glacée de certains gâteaux. Cette apparence est parfois si légère qu'elle peut passer inaperçue pour un œil inexpérimenté; elle est d'ailleurs beaucoup plus rare que la première. » (Ch. et W.)

Il arrive trop souvent que l'apparence caractéristique ne se produit pas, et qu'il se fait sur la pomme de terre une couche colorée, d'aspect plus ou moins brunâtre et par cela même sans valeur distinctive.

En finissant cet exposé des caractères de culture du bacille d'Eberth, il faut indiquer que cet organisme peut prendre suivant le milieu et l'âge des cultures quelques caractères morphologiques spéciaux auxquels nous avons fait allusion. Au lieu du bâtonnet à extrémités arrondies trois fois plus long (1 à 3 μ) que large on peut voir dans les cultures du bouillon un bâtonnet grêle, dans le lait des formes géantes, sur la gélose et la pomme de terre un organisme plus trapu, et des filaments allongés dans les cultures anciennes sur gélatine.

IV. — Localisation du bacille d'Eberth dans l'organisme. — Sa recherche dans les pulpes, les liquides, les excréments.

En règle générale le bacille typhique, recherché sur le cadavre, est d'autant plus abondant dans les tissus que la mort est survenue à une époque plus rapprochée du début de la maladie.

La recherche réussit bien, dans les cas favorables, même dans les autopsies faites après les vingt-quatre heures de délai légal.

Il y a deux manières de déceler la présence du microorganisme dans les tissus, liquides, etc. : 1° l'examen microscopique sur lamelles et les coupes histologiques; — 2° les cultures.

Le procédé des cultures est infiniment plus délicat et plus sûr; il permet de découvrir le bacille là où l'examen microscopique échoue en raison du petit nombre des organismes pathogènes, ou de l'impureté des produits sur lesquels porte l'examen.

La culture peut se faire directement sur les milieux réactifs (gélatine ensemencée par piqûre et par strie, et pomme de terre) lorsqu'il s'agit de pulpes pures : lorsque au contraire il s'agit de produits impurs tels que les matières fécales, etc., c'est à la culture sur gélatine en plaques qu'il faudra s'adresser : les colonies de bacilles typhiques isolées purement par cette méthode seront ensuite cultivées dans la série des autres milieux.

Les lamelles chargées des produits typhiques seront traitées par les couleurs d'aniline en solution hydroalcoolique; les coupes de tissu seront, les méthodes de double coloration échouant, traitées par les procédés de Löffler, de Kuhne (au bleu de méthylène) ou de Ziehl.

Le lecteur connaît les procédés de Löffler, et de

Kuhne. Voici le procédé de Ziehl, qui donne de bons résultats :

La coupe est plongée pendant une demi-heure dans le liquide ci-dessous :

Eau distillée	100	grammes.
Fuchsine.....	1	—
Acide phénique.....	5	—

Elle est ensuite lavée dans de l'eau distillée contenant 1 p. 100 d'acide acétique, puis on décolore, et on déshydrate par l'alcool et on monte.

Il arrive quelquefois, dans les coupes de tissu, que des masses bacillaires sont prises pour des colonies de bacilles typhiques, alors que ce sont des amas de bacilles de la putréfaction. Il existe un moyen très simple de faire la différence, c'est de soumettre les coupes au procédé de Gram, qui décolore les bacilles de la fièvre typhoïde et colore les bacilles de la putréfaction.

Ceci posé, voici les principales localisations du bacille d'Eberth dans les tissus du *cadavre* :

Il existe constamment dans la rate, le foie, les ganglions mésentériques et les plaques de Peyer ; il se trouve accessoirement, mais non toujours, dans le muscle cardiaque, le poumon, les méninges, le testicule (1).

Il n'existe *jamais* dans le sang.

La présence constante du bacille d'Eberth dans la rate des sujets morts pendant l'évolution de la

(1) Voici la statistique donnée par MM. Chantemesse et Widal, concernant leurs recherches sur le cadavre.

Le bacille d'Eberth a été trouvé par eux dans :

Foie, rate, ganglions, plaques de Peyer.	constamment.
Muscle cardiaque.....	2 fois.
Poumons (broncho-pneumonie, bronchite ou pneumotyphoïde).....	6 fois.
Méninges.....	4 fois sur 8.
Testicule.....	1 fois sur 1.

maladie a inspiré à quelques microbiologistes l'idée de le rechercher sur le vivant : le succès est assuré dès le dixième jour.

La peau du sujet sera désinfectée avec soin par un savonnage minutieux, un lavage au sublimé, puis à l'alcool. On enfoncera en pleine matité splénique un petit trocart à fin canal, bien désinfecté et onensemencera immédiatement le produit retiré de la rate par la ponction.

Cette recherche, tentée déjà avec succès par Philippowicz et Lucatello, a été faite maintes fois, depuis ; c'est une opération simple, mais qui, pratiquée même avec toutes les précautions antiseptiques voulues, n'est pas sans danger — vu la friabilité de la rate typhique — et ne saurait être conseillée comme moyen de diagnostic à introduire dans la pratique.

Nous conseillons de faire la ponction de la rate simplement avec la seringue Straus-Colin bien désinfectée. On ponctionne à travers la peau lavée au savon ; puis au sublimé et à l'alcool. C'est là le procédé employé par l'un de nous lors de recherches sur le typhus exanthématique. Il supprime tous les appareils d'un emploi plus ou moins commode imaginés pour cette opération avant l'apparition de la seringue Straus-Colin.

La recherche du bacille d'Eberth, pendant la vie des typhiques, peut encore se faire dans le sang, l'urine et les matières fécales.

Jamais le bacille n'existe dans le sang du sujet vivant pas plus que dans le sang du cadavre (1).

(1) Il faut noter que, neuf fois sur quinze typhiques examinés à ce point de vue, Neuhauss a trouvé le bacille d'Eberth dans le sang des taches rosées lenticulaires. Le bacille d'Eberth peut passer de la mère aux fœtus, — ce qui indique l'habitat passager dans le sang.

Neuhauss l'a trouvé dans le foie et la rate d'un fœtus de femme morte de fièvre typhoïde (1886).

Il apparait rarement dans l'urine, et seulement dans l'urine albuminurique, c'est-à-dire que la lésion du rein est nécessaire pour lui frayer une voie au dehors.

La présence du bacille d'Eberth dans les selles avait été admise au début par les auteurs (Chantemesse et Widal, etc., etc.); elle avait été cependant déjà niée par Gaffky. Depuis qu'on sait mieux différencier le colibacille du bacille d'Eberth ce qu'on trouve dans les selles c'est surtout le colibacille et très rarement le bacille d'Eberth. Cette rareté a été mise nettement en évidence par un travail récent de M. Wathelet (*Annales Pasteur*, 1895). Elle tient *peut-être* à ce que le colibacille si abondant masque le bacille typhoïdique à nos réactifs, ainsi que l'a démontré M. Grimbert (v. ci-dessous). Ajoutons cependant que tout récemment M. Elsner a annoncé que par un procédé spécial — sur la valeur duquel nous ne sommes pas encore renseignés — il pouvait en 24 à 48 heures déceler le bacille d'Eberth dans les selles typhoïdiques et le différencier du colibacille (1).

Chantemesse l'a retiré du *placenta* d'une femme grosse de quatre mois, au douzième jour d'une fièvre typhoïde.

Eberth l'a vu dans le sang, le poumon, la rate d'un fœtus chez une femme avortant par fièvre typhoïde au troisième sexénaire.

Hildebrand, Ernst, etc., ont fait des constatations analogues.

(1) Dans quelques circonstances le bacille d'Eberth peut devenir *pyogène*, mais toutes les constatations faites à cet égard demanderont à être sévèrement revisées dans l'avenir, la confusion ayant pu là, comme ailleurs, du reste, être faite jusqu'à ces derniers temps, faute de technique différentielle suffisante, entre le bacille d'Eberth et le colibacille.

Quoi qu'il en soit, voici quelques-uns des faits où le bacille d'Eberth a été trouvé dans des foyers purulents au cours ou dans la convalescence de la fièvre typhoïde :

On l'a rencontré dans l'orchite typhoïdique suppurée (Tavel, 1887), dans une pleurésie suppurée (Rendu, 1885; il y avait d'ailleurs association de divers microbes dans ce cas); dans un abcès sous-péritonéal survenu quatre mois et demi après une fièvre typhoïde

V. — De quelques caractères biologiques du bacille d'Eberth.

a) *Vie du bacille d'Eberth dans l'eau.* — La question de la possibilité et de la durée de vie du bacille d'Eberth dans l'eau où il s'est trouvé ensemençé est une question capitale. Les auteurs qui l'ont abordée expérimentalement ont cherché à la résoudre en étudiant, à ce point de vue, tantôt une eau stérilisée avant l'ensemencement par le bacille d'Eberth, tantôt une eau n'ayant subi aucune préparation préalable, une eau déjà chargée d'organismes étrangers, c'est-à-dire se présentant dans les conditions de la pratique.

Opérant sur l'eau *distillée* stérile, Hochstetter (1887) a vu le bacille typhique vivre cinq jours au maximum dans cette eau. Straus et Dubarry employant une technique plus perfectionnée et particulièrement recommandable — addition à l'eau

(Fränkel, 1887), dans un abcès de la rate (au 18^e jour d'une fièvre typhoïde (Roux et Vinay, 1888), dans des lésions ostéopériostiques, généralement tardives et presque toutes affectant le tibia (Ebermeier, Valentini, Orloff, Achalmé, Cornil); dans des infections biliaires (Girode et Gilbert : cholécystite suppurée).

Roux (de Lyon), en injectant 2 grammes de culture de bacille d'Eberth dans le tissu cellulaire d'un lapin, aurait produit un abcès local. M. Gasser prétend avoir, par injection sous-cutanée de culture, obtenu trois fois chez le lapin le même résultat.

MM. Chantemesse et Widal ont aussi provoqué une suppuration typhique expérimentale en injectant dans le tissu cellulaire de cobayes un virus faible ou un virus exalté chez un animal insuffisamment vacciné. Le pus ne contient que le bacille d'Eberth. M. Sanarelli a produit aussi la même lésion.

Il faut dire que, d'ailleurs, le plus souvent, les microorganismes rencontrés dans les suppurations survenant au cours de la fièvre typhoïde ou pendant la convalescence sont des germes étrangers, les organismes vulgaires de la suppuration : staphylocoque pyogène, streptocoque pyogène; ces organismes ont été rencontrés dans les parotidites suppurées, les abcès sous-cutanés, les gangrènes, les otites, la phlegmatia, les laryngites nécrosiques, l'*endocardite ulcéreuse*, etc. Il s'agit là, donc, d'infections secondaires.

d'épreuve stérilisée puis ensemencée avec le bacille d'Eberth de bouillon peptone concentré de façon à transformer l'eau même sur laquelle a porté l'expérience en milieu de culture favorable où tous les germes vivants encore pourront témoigner de leur vitalité — ont vu le bacille typhique résister soixante-neuf jours dans l'eau distillée. (*Arch. de méd. expér.*, 1889.) Opérant sur l'eau des conduites de Berlin (stérilisée) Hochstetter a vu le bacille typhique vivre sept jours au maximum; MM. Straus et Dubarry ont trouvé pour la vie du bacille d'Eberth dans l'eau de l'Ourcq et dans l'eau de la Vanne stérilisées les chiffres de quatre-vingt-un jours et quarante-trois jours. Huppe (1887), opérant sur l'eau très impure d'un puits à laquelle il ne faisait subir avant l'ensemencement aucune stérilisation, a vu dans ce cas le bacille d'Eberth persister trente jours.

Tous ces chiffres — et ceux de MM. Straus et Dubarry sont, vu les conditions expérimentales employées, les plus dignes d'attention — montrent la longue survie du bacille d'Eberth dans une eau de boisson qu'il est venu ensemençer.

b) *Résistance des bacilles d'Eberth à la chaleur et au froid.* — La question de la résistance du bacille typhique à la chaleur et au froid ne semble pas avoir été étudiée encore avec toute la précision désirable. On peut affirmer que l'ébullition prolongée d'une culture typhique ou d'une eau contenant le bacille d'Eberth détruit tous les germes typhiques. Pfühl avance qu'il faut une exposition pendant vingt minutes à 60° en milieu humide pour détruire le bacille d'Eberth. Sternberg a vu qu'il fallait dix minutes à 57° pour arriver au résultat voulu. Rodet prétend que le bacille d'Eberth peut résister à 44-45° pendant un long temps, ce qui est loin d'être prouvé.

Le bacille d'Eberth résiste à la congélation, ce qui n'est pas sans intérêt, de la glace pouvant et étant en fait trop souvent fabriquée avec des eaux polluées. Prudden a vu le bacille d'Eberth résister pendant quatre-vingt-dix jours à une température de - 11°. Il paraît probable que des alternatives de dégel et de congélation peuvent avoir raison de la résistance du bacille typhique.

La lumière solaire a une action sur le bacille d'Eberth, dont une culture exposée pendant quatre à huit heures à la lumière solaire directe périrait. (Janowsky.)

c) *Action de l'acide chlorhydrique.* — Il était intéressant de savoir quelle action pouvait exercer l'acide chlorhydrique — acide du suc gastrique — sur le bacille typhique. Seitz, immergeant pendant trois jours du bacille d'Eberth dans un liquide acidulé à 0,3 p. 1000 d'acide chlorhydrique, a vu que le bacille avait conservé sa vitalité.

Straus et Würtz (1889), opérant avec le suc gastrique pur ou l'acide chlorhydrique en solution à 0,9 p. 1000, ont vu que le bacille résistait deux heures à ce traitement. Ces expériences montrent que le bacille typhique n'a vraisemblablement que peu à craindre du suc gastrique impuissant à le détruire au passage.

d) *Réaction de l'indol.* — En parlant des caractères biologiques du bacille-virgule, nous avons traité de la réaction de l'indol formé dans les cultures de ce bacille en même temps que l'acide azoteux : nous avons dit que l'acide chlorhydrique pur — c'est-à-dire exempt d'acide azoteux — donnait une coloration rouge, bien connue sous le nom de *Choléra-Roth*, lorsqu'on l'introduisait dans les cultures du bacille-virgule. L'indol existe — mais sans acide azoteux concomitant — dans la culture d'autres organismes tels que les bacilles de Miller,

Deneke, les bacilles des matières fécales (Voy. *Coli-bacille*) et le *Bacillus pyogenes fœtidus*. La réaction rouge apparaît alors seulement lorsqu'on traite ces cultures par un acide impur, souillé de produits nitreux, tels qu'acides sulfurique ou chlorhydrique ordinaire.

L'indol n'existe pas dans les cultures du bacille d'Eberth. Si on traite ces cultures avec un acide minéral impur, souillé de produits nitreux, ou encore par une solution d'azotite de potasse à 2 p. 10000 et quelques gouttes d'acide sulfurique pur, on n'obtient aucune réaction.

e) *Culture dans les milieux colorés.* — C'est à Nœggerath (1887) qu'on doit sinon l'idée, du moins la première application sur une large échelle de ces cultures dans l'emploi desquelles il cherchait un moyen diagnostique pour certains organismes, moyen d'ailleurs absolument illusoire. La culture sur milieux colorés du bacille d'Eberth et aussi du colibacille ne constitue qu'une ingénieuse pratique sans grand intérêt. Lorsqu'on additionne la gélose stérile liquéfiée de quelques gouttes d'une solution aqueuse de fuchsine stérile, ou de solution aqueuse saturée de chlorhydrate de rosaniline (Gasser), on obtient un milieu de culture coloré qu'on pourra ensemercer en *strie* dans le tube à essai même, ou après répartition dans une boîte de Petri. On voit alors que le milieu de culture se décolore au profit de la *strie* microbienne qui finit par former une trainée rouge nette sur le fond du milieu plus ou moins décoloré.

f) *Produits sécrétés par le bacille typhique.* — Nous n'avons sur ce sujet que des notions tout à fait incomplètes — peut-être même entièrement erronées — résultant des travaux de Brieger, et plus tard de Brieger et Fränkel. M. Sanarelli en opérant avec la *toxine brute* a obtenu d'ailleurs

des résultats expérimentaux intéressants que nous signalerons ci-dessous.

VI. — Recherches du bacille typhique dans l'eau.

Cette recherche effectuée pour la première fois par Mörs à Mühlheim-sur-Rhin (1886) et par I. Michaël à Dresde (1886) n'est entrée dans la pratique courante que depuis les études systématiques de MM. Chantemesse et Widal sur l'eau d'une borne-fontaine de Ménilmontant à Paris (1886), l'eau qui causa la célèbre épidémie de Pierrefonds, l'eau d'un réservoir de Clermont-Ferrand où régnait alors une si vive épidémie de fièvre typhoïde. Depuis ces recherches se sont multipliées (1).

Le procédé d'isolement du bacille typhique dans une eau donnée repose sur un tour de main indiqué par MM. Chantemesse et Widal. Il consiste à mettre l'eau à essayer en présence d'un milieu de culture *phéniqué* qui ne nuit pas au développement du bacille d'Eberth, mais arrête la croissance de beaucoup des autres organismes contenus dans l'eau en épreuve. Plus tard est intervenue, conjointement avec les sucres en culture phéniquée l'exposition à une haute température qui, sans influence sur le bacille d'Eberth, s'oppose à la croissance de bien des germes étrangers. Cette heureuse innovation est due à M. Vincent (1890).

Bien des méthodes ont été successivement préconisées pour cette recherche, depuis la méthode initiale de MM. Chantemesse et Widal. Nous donnerons seulement l'indication des procédés les plus modernes et les plus sûrs.

Procédé de Vincent. — Ce procédé consiste à

(1) Voy. Chantemesse, in *Traité de médecine*, t. I, p. 719, pour la bibliographie complète, au moins jusqu'en 1891, de cette question.