

Les spirilles d'Obermeier sont mobiles dans le sang, progressant par oscillations, tantôt en ligne droite, tantôt latéralement; on observe aussi des mouvements en vrille.

Pour colorer les spirilles, il faut recourir au procédé dit de Günther (*Fortschr. d. Med.*, 1885). Étalez le sang sur lamelles, faites sécher et neutralisez en exposant aux vapeurs d'ammoniaque. Plongez alors dans le violet aniliné d'Ehrlich, lavez à l'eau et montez la préparation. Les hématies incolores laisseront voir facilement les spirilles nettement colorés.

La théorie de l'accès du typhus à rechutes mérite un mot.

Quelques auteurs, arguant de la sensibilité extrême à la chaleur des spirilles, ont pensé que la température élevée que provoquait dans le sang la présence des spirilles, amenait leur destruction. Des spores resteraient seules dont la transformation en organismes adultes se ferait dans l'intervalle apyrétique. Les spirilles adultes détermineraient alors un nouvel accès — la rechute — qui pourrait être ou non le dernier.

Mettant à profit la découverte de Carter et Koch qui montrèrent la réceptivité des singes pour la fièvre récurrente — l'inoculation se fait sous la peau de l'animal avec du sang pris au malade, — M. Metchnikoff, en 1887, étudia la fièvre récurrente expérimentale sur six de ces animaux, et les sacrifiant à diverses phases de la maladie, « parvint à démontrer qu'on n'observe pas de phagocytose ni de destruction des spirilles dans le sang où ces parasites se trouvent pendant l'accès; il démontra qu'avant la crise les spirilles, qui sont parfaitement vivants, se rassemblent tous dans la rate, et sont englobés par les microphages ou leucocytes à noyaux lobés ».

C'est donc dans la rate que se fait exclusivement la lutte contre le parasite. M. Soudakewitch a montré que si on vient à préparer des singes en leur enlevant la rate et qu'on leur inocule alors la fièvre récurrente, « l'organisme dératé présente un milieu favorable à la culture des spirilles; ceux-ci s'y propagent librement sans que ni les ganglions, ni la moelle des os, ni le foie, ni même les cellules endothéliales des vaisseaux qui sont pourtant en communication intime avec les spirilles, puissent le défendre des parasites qui envahissent de plus en plus le sang. »

VII

FIÈVRE INTERMITTENTE — PALUDISME

(HÉMATOZOAIRES DE LAVERAN)

I

La nature parasitaire du paludisme a été soupçonnée dès longtemps. En 1866, Salisbury décrivait comme agent du paludisme de petites cellules végétales (*palmettes*) qu'il trouva dans l'air des marais du Mississippi et de l'Ohio.

Les études de Klebs et Tommasi Crudeli (1879) ont joui longtemps d'une certaine faveur, surtout en Allemagne et en Italie. Ces auteurs décrivaient comme l'organisme pathogène du paludisme un bacille (*Bacillus malarix*) qu'ils isolaient du sol, de la boue et de l'air de la Campagne romaine et qui, inoculé aux animaux, leur donnait la fièvre intermittente.

En 1873 commencèrent en Algérie les travaux de M. Laveran, qui amenèrent la découverte de l'hématozoaire qu'il considère comme pathogène du paludisme. L'opinion de M. Laveran, après avoir été vivement attaquée de toutes parts, semble avoir rallié aujourd'hui la presque unanimité. On trouvera l'exposé des travaux de M. Laveran dans les publications suivantes : *Annales de l'Institut Pasteur*, t. I; — *Archives de méd. exp.*, 1889 et 1890; — *Du Paludisme et de son hématozoaire*, 1891; — *Le Paludisme*, in *Collection Léauté* 1892.

Parmi les travaux subséquents, nous citerons surtout ceux de Danilewsky (de Charkow) sur la microbiose malarique des oiseaux (*Annales Pasteur*, t. IV et V).

Les quelques lignes que nous consacrons à l'hématozoaire du paludisme sont empruntées *textuellement* aux diverses publications de M. Laveran.

II. — L'hématozoaire du paludisme. — Morphologie.

Ce parasite se présente sous des formes assez variées que l'on peut toutefois ramener aux quatre types suivants :

1° Corps sphériques; 2° flagella; 3° corps en croissant; 4° corps segmentés ou en rosace.

A. Corps sphériques. — Ils constituent la forme la plus commune des éléments parasitaires du paludisme : sur 432 examens, Laveran les a rencontrés seuls 266 fois et associés soit aux corps en croissant, soit aux flagella, soit à ces deux formes 123 fois. Ces éléments sont animés de mouvements amiboïdes, d'où le nom de *corps amiboïdes* que quelques auteurs ont proposé de leur donner.

Constitués par une substance hyaline, transparente, incolore, ces éléments varient en dimension de 1 μ au diamètre des hématies.

Les plus petits de ces éléments ne renferment qu'un ou deux grains de pigment ou n'en renferment pas du tout : ils se présentent alors sous l'aspect de taches claires sur les hématies. A me-

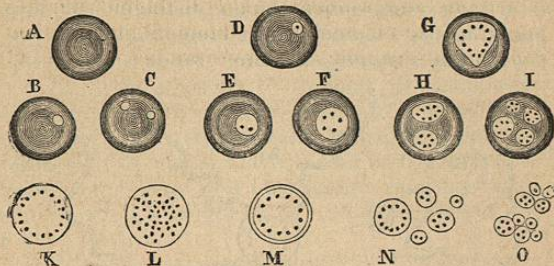


Fig. 87.

- A, hématie normale.
 B, C, hématies avec des corps sphériques de très petit volume non pigmentés.
 D, E, F, hématies avec des corps sphériques de petit volume pigmentés.
 G, hématie avec un corps sphérique déformé par les mouvements amiboïdes.
 H, I, hématies avec plusieurs corps sphériques pigmentés.
 K, corps sphérique pigmenté arrivé à son développement complet.
 L, corps sphérique renfermant des grains de pigment en mouvement.
 M, corps sphérique sur lequel on distingue un double contour.
 N, corps sphériques libres.
 O, corps sphériques agglomérés (grossissement de 1000 diam. environ).

sure que les éléments grossissent, le nombre des grains de pigment augmente, et ces grains forment une couronne régulière ou sont disposés irrégulièrement; ils sont animés souvent d'un mouvement très vil.

Les corps sphériques sont tantôt libres dans le

sérum, tantôt accolés aux hématies; sur un même globule on en trouve parfois deux, trois ou quatre.

B. *Flagella*. — Lorsqu'on examine avec soin une préparation de sang dans laquelle se trouvent à l'état libre des corps sphériques de moyen volume, il arrive assez souvent qu'on distingue sur les bords de ces éléments des filaments mobiles ou *flagella* qui s'agitent avec une grande vivacité, et

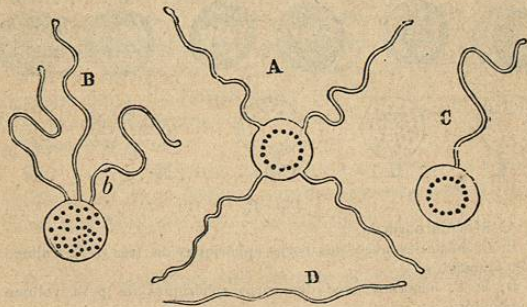


Fig. 88.

- A, corps sphérique présentant quatre flagella.
 B, corps sphérique avec trois flagella, un des flagella présente un petit renflement.
 C, corps sphérique avec un flagellum.
 D, flagellum libre (grossissement 1000 diam. environ).

qui impriment aux hématies voisines des mouvements très variés: les hématies sont déprimées, pliées, refoulées. Ces mouvements sont tout à fait comparables à ceux d'anguillules qui fixées par leur extrémité caudale, tenteraient de se dégager.

Les flagella, extrêmement fins et transparents, d'une longueur égalant trois à quatre fois le diamètre d'une hématie, s'implantent en nombre variable — deux, trois ou quatre — sur un même globule sanguin.

L'extrémité libre des flagella présente souvent un petit renflement piriforme, visible seulement lorsque cette extrémité très mobile se trouve exactement au point.

Les flagella se détachent parfois à un moment donné des corps sphériques et circulent alors au milieu des hématies, très difficiles à saisir dans leurs déplacements sur le champ du microscope.

C. *Corps en croissant*. — Ce sont des éléments cylindriques, effilés à leurs extrémités, et d'ordinaire recourbés en croissant, transparents, incolores, sauf la partie moyenne où se trouvent des grains de pigment noir identiques à ceux des corps sphériques. La longueur de ces éléments est de 8 à 9 μ environ.

D. *Corps en rosace ou segmentés*. — Ces corps paraissent représenter sinon le mode unique de re-



Fig. 89.

- A, B, corps en croissant.
 C, corps en croissant accolé à une hématie.
 D, corps en croissant.
 E, corps ovalaire (grossissement 1000 diam. environ).

production, du moins un des principaux modes de reproduction de l'hématozoaire du paludisme.

Les bords d'un corps sphérique libre ou adhérent à une hématie, présentent des dentelures légères peu profondes: c'est le premier degré de la segmentation. En même temps, les grains de pigment qui étaient disséminés dans cet élément se réunissent au centre en un seul amas. Bientôt les dentelures deviennent plus profondes, la segmen-

tation s'achève, le corps sphérique est divisé d'une façon régulière en une série de segments, ce qui lui donne l'aspect désigné sous le nom de corps en rosace ou marguerite. Les segments s'arrondissent et se séparent les uns des autres, si bien que le corps segmenté se décompose en fin de compte

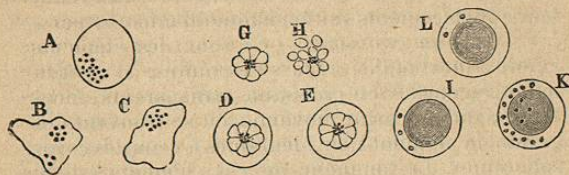


Fig. 90.

- A, B, C, corps hyalins pigmentés immobiles et déformés.
 D, E, éléments segmentés ou en rosace, pigmentés au centre.
 G, H, éléments provenant de la segmentation des corps en rosace.
 I, K, L, leucocytes mélanifères dont le noyau a été rendu très apparent par la coloration au carmin (grossissement 1000 diam. environ).

en une série de petits corps sphériques qui deviennent libres. Il n'est pas très commun de rencontrer les corps segmentés; il faut les chercher surtout à la première période des accès de fièvre.

Les éléments parasitaires de l'impaludisme doivent être considérés, malgré la variété de leurs formes, comme des états successifs d'un même parasite polymorphe.

Les corpuscules hyalins non encore pigmentés qui forment de petites taches claires sur les hématies, représentent la forme embryonnaire du parasite. Peu à peu ces corps s'accroissent, et leur volume finit par évaluer ou même surpasser un peu celui des hématies; en même temps, le nombre des grains du pigment augmente à l'intérieur. Les flagella se développent dans les éléments, et à un

moment donné ils s'en échappent et deviennent libres.

Golgi et Pietro Canalis ont admis qu'il fallait distinguer un parasite de la fièvre tierce, un parasite de la fièvre quarte et un parasite des fièvres irrégulières. Entre les corps amiboïdes de la fièvre tierce et ceux de la fièvre quarte existaient des différences dont la principale paraît surtout résider dans le mode de segmentation des corps en rosace: dans la tierce, le nombre des corpuscules arrondis qui naissent de la segmentation des éléments pigmentés est plus grand que dans la quarte.

Quant aux corps en croissant, ils caractériseraient surtout les fièvres irrégulières.

D'autres auteurs ont été plus loin encore: c'est ainsi que Grassi et Feletti ont décrit cinq variétés d'hématozoaires du paludisme non transformables l'un dans l'autre et correspondant à des manifestations cliniques différentes.

« Je ne crois pas, dit M. Laveran, qu'il existe de rapport constant entre les formes sous lesquelles les hématozoaires se présentent dans le sang et les manifestations cliniques du paludisme; on peut dire seulement que certaines formes parasitaires s'observent plus souvent dans certains cas; les corps en croissant, par exemple, dans les fièvres de rechute et dans la cachexie palustre. »

III. — Recherche de l'hématozoaire du paludisme sur le vivant. — Conservation et coloration.

Le sang doit être examiné pendant les accès, et autant que possible au début des accès. Sur 79 examens faits peu de temps avant les accès, Laveran a trouvé les hématozoaires 79 fois. Sur 286 examens faits pendant les accès, il les a observés

273 fois; enfin sur 164 examens faits quelques heures après un accès, il les a trouvés 141 fois.

Il est aussi très important que le malade n'ait pas pris de quinine.

On doit observer sur le sang frais obtenu par une simple piqûre au doigt. On recueille la goutte sur une lame, on recouvre avec une lamelle, de façon à avoir une couche *très mince*: « Lorsque les hématies se mettent en piles, les hématozoaires sont très difficiles à voir; il faut obtenir des préparations dans lesquelles les hématies se mettent à plat. »

On examine avec un grossissement de 300 à 400 diamètres (obj. 8, oc. 1, Vérick).

La préparation de sang frais est le procédé d'élection pour les corps sphériques présentant des mouvements amiboïdes, et les flagella animés de mouvements très vifs et très variés, adhérents à des corps sphériques ou libres.

La dessiccation rapide et la fixation par la chaleur, avec passage dans l'alcool et l'éther, est aussi un excellent moyen de préparation de sang palustre. On connaît la technique de ce procédé.

Le sang desséché se conserve longtemps, et sur ces préparations, on distingue très bien quelques-uns des éléments parasitaires, les corps en croissant notamment.

La préparation sèche doit être montée à sec; sans baume de Canada.

Colorations. — Le bleu de méthylène seul ou associé à l'éosine, le violet de gentiane et l'hématoxyline sont les matières colorantes qui donnent les meilleurs résultats.

Le bain dans une solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène donne aux éléments parasitaires une teinte bleu pâle, plus pâle que celle des noyaux des leucocytes.

Le meilleur procédé consiste non à employer un mélange de bleu de méthylène et d'éosine (procédé de Hochsinger), mais à faire agir sur le sang d'abord l'éosine, puis le bleu de méthylène; on obtient une double coloration des hématies en rose, des éléments parasitaires en bleu.

Il convient de dire que tous ces procédés de coloration réussissent mieux pour les hématozoaires des oiseaux (1) que pour ceux de l'homme, et que le mieux est d'observer le sang frais.

VIII

PNEUMONIE FIBRINEUSE ET PNEUMOCOQUE

I

L'agent pathogène de la pneumonie fibrineuse chez l'homme est le *pneumocoque*. Mais à ce rôle primordial ne se borne pas, en pathologie humaine, l'histoire du pneumocoque, dont la sphère d'ac-

(1) Danilewsky (*Annales Pasteur*) a décrit dans le sang des oiseaux des hématozoaires dont l'aspect se rapproche jusqu'à l'identité de celui des hématozoaires de l'homme. Les oiseaux (geai, hibou, chouette, pigeon, corneille, tourterelle, alouette, moineau, pinson, etc.) porteurs de ces hématozoaires ne diffèrent en rien des animaux bien portants dans la majorité des cas.

Mais cependant, « dans la saison plus chaude, cette *microbiose* du sang peut s'aggraver et amener la mort de l'oiseau, la destruction des hématies devenant plus considérable, et aboutissant au développement plus abondant de la mélanine (mélanémine, mélanose de la rate, de la moelle des os, du foie, etc.). Ces phénomènes occasionnent une forte anémie, la perte de l'appétit, l'épuisement et la mort. » (Danilewsky, *Ann. Pasteur*, t. V.)

M. Laveran n'est pas disposé à croire à l'identité entre la *microbiose malarique* des oiseaux et celle de l'homme.

tion semble aller chaque jour s'agrandissant, ainsi que celle des autres parasites normaux de nos cavités buccale, nasale, intestinale, etc., le streptocoque pyogène, colibacille, etc.

Le rôle pathologique du pneumocoque s'affirme dans deux circonstances : a) au cours de la pneumonie où l'on peut voir ce microbe se généraliser dans l'économie et créer des déterminations pleurales, endocardiques, péricardiques, méningées, articulaires, etc...; b) en dehors de toute pneumonie : il est alors l'agent de diverses manifestations pathologiques : péricardite, endocardite, méningite, etc., etc.. Le pneumocoque enfin n'a pas que la pneumonie fibrineuse à son actif : il est en cause aussi dans une bonne partie des broncho-pneumonies.

Nous étudierons dans cet article, après un mot d'historique, le pneumocoque et ses divers caractères biologiques et expérimentaux ; nous dirons son rôle dans la pneumonie, les complications extra-pulmonaires de la pneumonie, et les affections diverses qu'il convient, en dehors de toute pneumonie, de mettre à l'actif du pneumocoque.

II. — Historique.

« C'est au laboratoire de M. Pasteur qu'a été découvert en 1881 le microbe qui s'est trouvé être celui de la pneumonie fibrineuse. M. Pasteur et ses collaborateurs l'ont rencontré dans la salive d'un enfant mort de la rage, l'ont isolé, l'ont cultivé dans l'excellent milieu nutritif que donne le mélange de bouillon de veau et de sang de lapin ; ils ont décrit sa forme caractéristique de diplococcus entouré par une auréole claire. Ils ont montré aussi que ce microbe est inoffensif pour les oiseaux, et provoque chez le lapin une septicémie

suraiguë, au cours de laquelle on le voit apparaître dans le sang des animaux malades, en même temps que la fièvre, déjà neuf heures après l'inoculation sous-cutanée. La mort survient en moins de trente-six heures. A l'autopsie, on ne trouve presque rien à l'endroit de l'inoculation, mais il y a de l'œdème des poumons, de l'hyperhémie de la trachée, et une masse de microbes dans le sang.

» On a constaté aussi que ce microbe est très facilement arrêté dans son développement, et périt dans les cultures sous l'influence de l'oxygène de l'air ; qu'avant de mourir il s'atténue ; que les lapins inoculés par le microbe atténué ne meurent pas et deviennent réfractaires vis-à-vis du virus virulent...

» M. Pasteur avait trouvé, pour la première fois, ce microbe dans la salive d'enfants morts de rage, puis dans celle d'enfants morts de broncho-pneumonie, et enfin dans la salive de personnes bien portantes. » (Gamaléia, *Annales Pasteur*, 1888.)

En 1881, Friedländer décrit comme agent pathogène de la pneumonie fibrineuse chez l'homme un coccus ellipsoïde, capsulé, poussant à la température ordinaire sur la gélatine, et donnant une culture en forme de *clou* ; le microbe de Friedländer inoculé aux *cobayes* et aux *souris* leur conférait une septicémie spéciale avec pleurésie et noyaux d'hépatisation pulmonaire ; le *lapin* était *réfractaire*.

En 1881, Sternberg retrouvait le microbe de Pasteur dans la salive et le rencontrant, d'autre part, dans les crachats et l'exsudat pneumonique, l'identifiait au pneumocoque de Friedländer.

En réalité le microcoque découvert par Pasteur dans la salive, retrouvé par Sternberg, est bien l'agent de la pneumonie, mais il n'a rien de commun avec le microcoque de Friedländer, qui n'est

probablement qu'un saprophyte sans aucune influence sur la genèse de la pneumonie (1).

A l'histoire bactériologique de la pneumonie s'attachent principalement les noms de Talamon et Fränkel.

En 1883, Talamon signalait dans l'exsudat pneumonique un microbe lancéolé, le plus souvent en diplocoque, qu'il cultivait dans le bouillon Pasteur, et qui, inoculé dans le poumon du *lapin*, provoquait le développement de pneumonie, de pleurésie et de péricardite fibrineuses. Le sang des sujets inoculés fourmillait de cocci lancéolés semblables à ceux de l'exsudat pneumonique.

En 1885, Fränkel montrait le rôle du microbe de la septicémie salivaire dans la pneumonie, et dans une série de recherches établissait nettement l'influence pathogène exclusive de ce microbe.

On doit à M. Netter de beaux travaux sur le pneumocoque de Talamon et Fränkel, sur sa présence dans la salive normale, son rôle dans la genèse de la pneumonie et sur la contagion de cette affection.

Enfin dans les *Annales Pasteur* de 1888, M. Gamaléia a donné la relation de remarquables expériences faites sur les animaux avec le pneumocoque, pour lequel il propose la dénomination de *Streptococcus lanceolatus Pasteuri*.

A l'étude des déterminations extra-pulmonaires du pneumocoque — déterminations se faisant pendant le cours de la pneumonie, ou en dehors d'elle — se rattachent les noms d'Eberth, Zaufal, Weich-

(1) Le rôle du pneumobacille de Friedländer, dont nous avons résumé en quelques mots les caractères, paraît aujourd'hui plus étendu qu'il y a quelques années, alors que la découverte de Fränkel avait relégué l'organisme de Friedländer au dernier rang. Il est certain que le microbe de Friedländer est en cause dans quelques broncho-pneumonies, dans quelques pleurésies purulentes, etc., etc.

selbaum, Netter, etc. Nous aurons occasion de citer ces auteurs plus loin.

III. — Le pneumocoque. — Caractères biologiques.

Le pneumocoque provenant de l'organisme, se présente sous la forme arrondie ou ovulaire; légèrement effilé à ses extrémités, *lancéolé* ou en forme de *grain d'orge*, il affecte ordinairement la disposition en *diplocoque* et parfois en chaînettes de 3 ou 4 diplocoques. Sa longueur est de $0\mu 50$ à $0\mu 75$, il est moins large que long; il est entouré d'une auréole claire ou *capsule*, que la coloration met bien en évidence.

Cultures. — Les cultures de pneumocoque sont difficiles; elles ne se font qu'à la température de l'étuve (30 à 35° de préférence); et encore perdent-elles rapidement, en quatre à cinq jours environ, leur faculté de transplantation et leur virulence (1).

Les cultures en milieux liquides sont beaucoup plus favorables que les cultures sur milieux solides, et la vie à *l'abri de l'air* est plus propice au développement et à la survie du pneumocoque en culture.

Le *bouillon* se trouble les premiers jours, devient limpide plus tard, et donne un précipité sablon-

(1) Il est d'une extrême difficulté de conserver le pneumocoque, à moins de se résigner à faire des passages continuels sur l'animal, ou des réensemencements de quarante-huit en quarante-huit heures. Voici cependant un moyen usuel dans les laboratoires et qui donne de bons résultats. On renforce la virulence du microbe par quelques passages sur le lapin; puis, quand on estime que la virulence est devenue suffisante, on aspire dans le cœur le sang au moyen d'une pipette Pasteur à *double étranglement*. On remplit complètement l'intervalle entre deux étranglements et on ferme sur l'étranglement en haut et en bas, en ne laissant pas d'air. Le sang ainsi recueilli en tubes clos conserve assez longtemps sa virulence. Lorsqu'on veut utiliser cette source de pneumocoques, il convient d'abord de faire une culture avec le sang.

neux. Dans le bouillon le pneumocoque pousse déjà au-dessous de 30°, et se cultive de 30 à 42°. A 43° sa croissance s'arrête ou ne se fait pas.

Un milieu particulièrement favorable est le *sérum de lapin* à l'état liquide. Le pneumocoque pousse activement dans ce milieu et y garde sa virulence.

Sur *gélose*, légèrement alcaline, le pneumocoque forme de fines colonies rondes, transparentes, à peine saillantes, que l'on compare à des *gouttes de rosée*.

Le pneumocoque ne *pousse pas sur pomme de terre*. Un caractère absolu du microbe cultivé c'est qu'il perd l'auréole qu'il possède dans l'organisme animal et humain.

Coloration. — La coloration du pneumocoque est facile : il prend toutes les couleurs d'aniline, et se colore par la méthode de Gram et ses dérivés.

IV. — Expérimentation sur les animaux.

C'est là une des parties les plus intéressantes de l'histoire du pneumocoque, et c'est dans la réaction expérimentale que l'on trouve un des caractères distinctifs les plus nets de ce microbe.

Le véritable réactif expérimental du pneumocoque c'est la souris, animal des plus sensibles à l'inoculation des matières qui contiennent ce microbe : exsudat pneumonique, crachats rouillés, salive, cultures virulentes. M. Gamaléia conseille fort justement de faire la preuve de chaque cas de pneumonie par l'inoculation aux souris : là où les cultures (moyen fort défectueux en l'espèce, surtout les cultures sur milieux solides) ont échoué, là où l'examen sur lamelles n'a rien révélé, l'inoculation à la souris, véritable pierre de touche, fera la preuve.

La *souris* inoculée sous la peau meurt en vingt-

quatre heures environ; la lésion la plus frappante est l'hypertrophie de la rate. Le sang et tous les organes fourmillent de pneumocoques.

Le *lapin* est très favorable à l'expérimentation, quoique à un degré inférieur à la souris; il n'est pas capable, comme elle, de déceler de faibles quantités de virus pneumonique. Le lapin inoculé sous la peau avec la matière virulente meurt en quarante heures environ de septicémie; ses organes sont remplis de pneumocoques et la lésion la plus remarquable est l'hypertrophie de la rate.

Le lapin, inoculé avec un virus affaibli (culture perdant sa virulence), succombe avec une pneumonie lobaire et des lésions pleurétiques et péricardiques; il est du reste, de toutes façons, facile de provoquer ces phénomènes localisés chez le lapin: il suffit de faire l'injection du virus directement dans le poumon.

Le lapin inoculé avec un virus plus atténué encore ne meurt pas et *acquiert l'immunité*.

M. Gamaléia a donné, dans les *Annales Pasteur*, la relation d'expériences intéressantes, qui jettent un jour nouveau sur l'action du pneumocoque inoculé aux différentes espèces animales. M. Gamaléia se procure d'abord une matière d'inoculation très virulente qu'il obtient en inoculant *par passages* des lapins dans les veines: la maladie expérimentale se montre ainsi de plus en plus courte; les lapins finissent par mourir en quelques heures. Le sang du cœur est rempli de streptocoques pneumoniques et c'est ce sang qui va devenir la matière d'inoculation.

Les espèces animales considérées sous le rapport de leur résistance au virus pneumonique peuvent être rangées dans l'ordre suivant: *souris, lapin, rat, mouton, chien, pigeon*. La souris est le réactif le plus sensible; le pigeon est entièrement réfractaire.

On connaît les résultats de l'expérimentation sur la *souris* : les voici brièvement résumés et sous une autre forme : réaction peu considérable au point d'inoculation ; pas de lésions viscérales localisées appréciables, à l'exception de l'hypertrophie de la rate ; sang et organes remplis de pneumocoques. Les passages accroissent la virulence.

Chez le *lapin* les résultats sont semblables : peu de réaction au point d'inoculation ; pas de lésions viscérales localisées, sauf l'hypertrophie de la rate : passages renforçant la virulence. Avec le *virus affaibli* apparaissent : 1° la réaction locale, infiltration fibro-granuleuse à l'endroit de l'inoculation ; 2° les lésions localisées : pneumonie et pleurésie séro-fibrineuse.

Chez le *rat* la dose nécessaire pour donner la mort doit être déjà augmentée ; il y a une réaction locale intense, « un œdème fibrineux qui s'étend parfois sous le peau du ventre et de la poitrine ». Les passages sont faciles, mais n'augmentent pas la virulence ; le sang renferme peu de microbes. L'inoculation dans le poumon amène la mort en vingt à vingt-quatre heures, avec pleurésie et hépatisation pulmonaire.

Le *mouton* est plus réfractaire encore ; la dose mortelle de virus doit être portée à 5 centigrammes ; les phénomènes locaux sont intenses : infiltration occupant parfois tout l'abdomen ; peu de microbes dans le sang ; les passages successifs sont impossibles. L'inoculation intrapulmonaire donne la mort avec hépatisation du poumon ; le microbe infiltre le tissu pulmonaire et l'exsudat.

Le *chien* est plus difficile encore à tuer ; il faut pour arriver à ce résultat des doses considérables ; l'animal succombe alors avec un œdème sous-cutané énorme et très étendu ; le sang contient peu

de microbes et les passages successifs échouent. L'injection intrapulmonaire donne une pneumonie qui *ordinairement n'est pas mortelle* (1).

La pneumonie *n'est donc pas une infection générale se localisant dans le poumon comme dans son lieu de prédilection, mais la réaction locale à l'endroit de l'inoculation virulente*. Les animaux trop sensibles comme le lapin et la souris n'ont pas de pneumonie parce qu'ils n'offrent pas de réaction locale, et le virus se généralise chez eux en les tuant par une septicémie aiguë. « L'homme appartient donc par rapport au virus pneumonique à la catégorie des animaux résistants. Cela résulte de la mortalité pneumonique faible, de la réaction locale étendue qu'il présente dans la forme de l'inflammation du poumon, de la rareté des microbes dans le sang. » (Gamaléia.)

V. — Le pneumocoque hôte normal de l'organisme.

C'est à Pasteur, nous l'avons dit, qu'on doit la notion capitale de la présence du pneumocoque dans la salive à l'état normal (1881). Ce fait a été confirmé par Sternberg (1885), Fränkel (1886) et chez nous surtout par M. Netter.

Des travaux de M. Netter résultent les faits suivants : chez un cinquième des sujets n'ayant jamais eu de pneumonie la salive renferme le pneumocoque ; l'inoculation à la souris ou au lapin en révèle la présence.

Chez les sujets en atteinte de pneumonie la salive est virulente 82 fois sur 100.

Chez les sujets ayant eu une pneumonie antérieurement, la virulence s'observe dans les trois parties

(1) M. Tehistovich (*Ann. Pasteur*, 1890) a pratiqué l'inoculation pneumococcique aux chiens par la voie trachéale. Sur dix-neuf animaux ainsi traités, trois seulement sont morts.

miers mois qui suivent la pneumonie 60 fois sur 100; les deuxième, troisième et quatrième trimestres, 89 fois sur 100; les deuxième, troisième, quatrième et cinquième années, 80 fois sur 100; au delà de la cinquième année, 67 fois sur 100. La salive a été trouvée virulente dix, quinze et vingt ans après une première pneumonie, ce qui est fort intéressant pour l'explication des récidives.

Le pneumocoque n'habite pas seulement la bouche; on le trouve dans les fosses nasales.

A l'état normal le pneumocoque vit dans notre organisme en parasite inoffensif, comme le colibacille dans l'intestin. Mais vienne une circonstance qui diminue la résistance normale de l'organisme, la scène changera, et le lieu d'inoculation préféré du pneumocoque est le poumon où il crée la *pneumonie fibrineuse*.

Tantôt il reste localisé au poumon, tantôt par la voie sanguine il crée diverses manifestations extrapulmonaires. Mais l'inoculation peut se faire primitivement non aux poumons, mais à l'endocarde, aux méninges, etc., etc.

VI. — Pneumonie fibrineuse et manifestations extrapulmonaires de la pneumonie. — Déterminations pneumococciques primitives.

Le pneumocoque est présent dans l'exsudat fibrineux alvéolaire et dans la manifestation extérieure de cet exsudat : le crachat.

* Chez le pneumonique, au cours de l'affection, on pourra facilement se procurer le pneumocoque; une ponction capillaire du poumon faite avec les précautions antiseptiques voulues fournira l'exsudat pathologique qui, coloré sur lamelles, se montrera rempli de streptocoques lancéolés.

Les crachats rouillés, qui ne sont que la manifes-

tation extérieure de l'exsudat pneumonique, montreront eux aussi le pneumocoque.

Sur le cadavre pneumonique, et pourvu que la mort soit assez précoce, il sera facile de démontrer le pneumocoque dans l'exsudat inflammatoire et dans les coupes de poumon.

Le sang ne contient le pneumocoque que très exceptionnellement, encore que certainement c'est par la voie sanguine que se fasse la généralisation dans les pneumonies graves.

De l'infection *pneumococcique* relèvent la majeure partie des pleurésies, péricardites, méningites, otites, péritonites, arthrites qui compliquent la pneumonie. Dans le pus de ces manifestations il est facile de trouver le pneumocoque, auquel encore il faut rapporter quelques parotidites, thyroïdites, abcès et néphrites pneumoniques (1).

Ce que nous avons dit plus haut fait facilement comprendre qu'on puisse observer en dehors de toute pneumonie des manifestations pneumococciques, telles qu'otite, méningite, endocardite, laryngite, bronchite, etc.

Une des plus intéressantes parmi toutes ces déterminations est la *broncho-pneumonie*, ordinairement secondaire à une affection préparant l'attaque du poumon soit en exaltant la virulence du pneumocoque, hôte de la cavité buccale, soit en affaiblissant les moyens de défense du poumon: c'est ainsi qu'un grand nombre de broncho-pneumonies intervenant pendant la rougeole, la coqueluche, etc., etc., sont d'origine pneumococcique.

(1) Le pneumocoque n'est pas en effet toujours en cause dans ces manifestations extrapulmonaires de la pneumonie qui sont parfois des infections secondaires, c'est-à-dire produites par les streptocoques et staphylocoques pyogènes.