

vaisseaux lymphatiques, viscères, et particulièrement rate (Nocard et Roux), moelle osseuse, cellules nerveuses, ramifications terminales des nerfs, larmes, mucus nasal, salive, etc. (Besnier).

Melcher et Orthmann (1885), Damsch et Vossius ont cherché à reproduire expérimentalement la maladie chez les animaux, et ils ont réussi à provoquer l'apparition de lésions locales, sans infection générale; cette dernière a pu être produite par Tedeschi par inoculation directe dans les centres nerveux du bacille de Hansen, mais avec un caractère si aigu que les animaux inoculés succombaient en quelques jours avec, ce qui est intéressant, de nombreux bacilles lépreux dans les méninges, la moelle et la rate.

Bacille de la grippe. — Pfeiffer (1892); Canon (1892); Cornil et Chantemesse (1892); Teissier, G. Roux et Pittion (1891-1895); J. Jarron (1894); Trouillet et Esprit (1894).

Malgré l'obscurité qui voile encore les origines réelles de la *grippe* ou *influenza*, telle qu'elle a réapparu brusquement depuis 1889, et les hésitations de beaucoup sur la nature spécifique de son micro-organisme, nous croyons devoir commettre en faveur de celui-ci une infraction à la règle que nous nous sommes imposée de ne décrire avec détails ici que les bactéries presque unanimement reconnues comme facteurs étiologiques immédiats d'une maladie ou d'un processus pathologique quelconques.

L'importance soudaine et considérable qu'ont pris, en Europe et notamment en France, cette affection essentiellement épidémique et les complications trop souvent mortelles qu'elle entraîne à sa suite, le retentissement énorme qu'ont eu dans notre pays certains travaux d'origine allemande sur la *microbie grippale* et enfin quelques longues et laborieuses recherches sur ce même sujet auxquelles nous avons collaboré, excuseront, nous voulons bien le croire, cette accidentelle incursion dans un domaine non encore absolument classé parmi les définitives conquêtes de la bactériologie clinique; nous serons du reste aussi bref et aussi concis qu'il se pourra.

On peut répartir les diverses bactéries, isolées des sécrétions pathologiques, des organes et du sang des grippés et considérées comme devant jouer un rôle dans l'étiologie ou la pathogénie de l'*influenza*, en deux groupes principaux :

Dans le premier nous placerons les microbes à identité parfaitement nette, mais qui appartiennent à des processus morbides déjà bien connus et dont l'étude a précédemment été faite : *Staphylocoques* (Bouchard), *Streptocoques* (Vaillard, Vincent, Laveran, etc.), *Pneumocoque* de Fränkel (Weichselbaum, Netter, Borgiotti et Bordoni, Kostjournine) ou de Friedländer (Letulle, Frazer, James).

Au second groupe appartiennent les très nombreuses et très variées bactéries rencontrées par divers auteurs dans la grippe exclusivement et considérées par chacun d'eux comme étant le micro-organisme *spécifique*

de cette maladie. C'est, bien entendu, de cette dernière catégorie seule que nous nous occuperons ici.

Et encore ne voulons-nous pas faire l'histoire de chacune des espèces décrites, nous contentant de choisir, parmi elles, les plus généralement admises ou les mieux étudiées.

L'énumération seule des noms des différents auteurs qui ont découvert ou retrouvé ces bactéries soi-disant spécifiques de la grippe : O. Seifert (1884), Jolles (1890), Babès (1890), Marmorek (1890), Arloing (1890), Kirchner (1890), Kowalsky (1890), Petrusckly (1890), Fischel (1890 et 1892), Kruse, Pansini et Pasquale (1890), Wieger (1890), Scheibe (1890), Krannals (1891), J. Teissier, G. Roux et Pittion (1891-1892), Pfeiffer (1892), Kitasato (1892), Canon (1892), Cornil et Chantemesse (1892), Fiocca (1892), Pfuhl (1892), J. Jarron (1894), Trouillet et Esprit (1894), etc., etc., suffit pour démontrer avec quelle ardeur on a cherché, dès la réapparition à l'état épidémique de l'*influenza*, à mettre en évidence ses microbes et quelle importance a pris, en l'espace de deux ans, cette question de la *microbie grippale*.

A part quelques *cocci* à caractères plus ou moins nets, ce sont surtout des *bacilles* qui ont été trouvés dans les sécrétions pathologiques ou dans le sang des grippés.

Nous décrirons sommairement le *bacille de Pfeiffer* et le *diplobacille* de J. Teissier, G. Roux et Pittion.

Bacille de Pfeiffer (1892). — *Synonymes* : Bacille de Pfeiffer et Canon, bacille de la grippe, *Bacillus influenzae*.

Découverte. — Vu pour la première fois en 1890, puis retrouvé en 1892 par Pfeiffer dans les crachats d'un très grand nombre de grippés; existe aussi dans les organes et notamment le tissu pulmonaire enflammé (Pfeiffer, Borchardt), même dans le sang, sur le vivant, d'après Canon et quelques autres.

Caractères morphologiques et de coloration. — Bacilles droits, extrêmement fins, de 0,5 μ de long en moyenne et d'une largeur 2-3 fois moindre, à extrémités arrondies, isolés ou par deux ou quelquefois en courtes chaînettes de 3-4 articles, non entourés de capsules; *absolument immobiles*; ordinairement libres, mais renfermés parfois dans les cellules.

Assez souvent dans les crachats, mais surtout dans les cultures, apparaissent des *pseudo-filaments* très ténus et constitués par toute une série de bacilles unis bout à bout (Pfeiffer, Klein); formes d'involution plus ou moins renflées dans les vieilles cultures.

La coloration du bacille de Pfeiffer est assez difficile; les solutions hydro-alcooliques ordinaires ne suffisent pas et il faut avoir recours ou au bleu de Loeffler (solution alcoolique bleu de méthylène, 1 centimètre cube; potasse au 1/10000, 5 centimètres cubes), ou à la liqueur de Ziehl (fuchsine, 1 gramme; alcool absolu, 10 grammes; eau phéniquée à

5 pour 100, 100 grammes), et encore, les extrémités des bacilles se teignant toujours beaucoup plus fortement que le milieu, on peut, dans certains cas, croire à des diplocoques. Il y a décoloration après traitement par le procédé de Gram. D'après Nastikow, on obtiendrait de bonnes colorations avec un mélange de 1 centimètre cube de solution alcaline au 1/10 de violet de méthyle ou de fuchsine et 10 centimètres cubes de solution au 2/1000 de sublimé.

Caractères de culture. — Les bacilles de Pfeiffer appartiennent à la catégorie des bactéries qui ne se cultivent que difficilement et sur des milieux tout spéciaux. Or, comme cette particularité semble, jusqu'à présent, être propre (en général, tout au moins) aux microbes bien nettement spécifiques d'une maladie déterminée, on a voulu en tirer argument (Wurtz) en faveur de la spécificité pathologique du bacille de Pfeiffer.

Celui-ci est strictement *aérobie*, ne pousse pas au-dessous de 27° C. ni au-dessus de 42° C.; sa température optimum de développement est 37° C.

La gélatine n'est donc pas utilisable ici. Le substratum nutritif employé par Pfeiffer, après bien des tâtonnements, est la *gélose* recouverte d'une mince couche de sang (avec ses globules rouges) d'homme et surtout de pigeon.

Sur gélose au sang (ensemencée avec émulsion de crachats frais), au bout de vingt-quatre heures environ à l'étuve à 35-37° C., apparition de très petites colonies homogènes (visibles seulement à la loupe) ayant l'aspect de fines gouttelettes absolument incolores et transparentes, pouvant atteindre, si elles ne sont pas trop nombreuses, la grosseur d'une tête d'épingle et ne devenant *jamais* confluentes au point de se toucher (Kitasato). Les réensemencements sont rarement fertiles.

Sur gélose glycinée. — Développement plus intense et surtout possibilité d'obtenir des générations successives, jusqu'à la dixième, d'après Kitasato.

On a encore préconisé comme milieux de cultures solides : la *gélose à l'hémoglobine* de Hommel (Ch. Huller), la *gélose au jaune d'œuf* (Nastikow, 1895), à la *ferratine*, etc.

Dans les *bouillons additionnés de sang* apparaissent assez rapidement (vingt, vingt-quatre heures) à l'étuve à 37° C., de petits flocons blancs constitués par les bâtonnets de Pfeiffer.

Ce micro-organisme doit certainement sécréter des *toxines* très énergiques, à en juger par l'état général grave et précoce que détermine souvent la grippe, mais tant qu'on ne connaîtra pas de milieux de culture liquides plus favorables que ceux existants, il sera bien difficile de les isoler et d'étudier leur action biologique.

Habitat. — Nous avons dit où se trouvaient les bacilles de Pfeiffer dans l'organisme humain atteint de grippe; ils n'ont pas encore, que nous sachions, été isolés de façon absolument certaine des divers milieux naturels (air, eau, sol, etc.).

Rôle pathologique. — Si l'on s'en rapporte au nombre des cas de grippe dans lesquels a été trouvé le microbe de Pfeiffer et aux détails très circonstanciés que nous fournissons à son sujet les auteurs allemands, il semblerait que cette bactérie est bien véritablement la cause sinon de la grippe, du moins de certaines grippees.

Si nous faisons ici quelques réserves, c'est parce que, à Lyon, dans ces dernières années, sur près de 100 examens microscopiques de sang de malades très manifestement atteints de grippe, nous avons *constamment* vu, parfois en assez grand nombre, des organismes se rapprochant par quelques points de ceux de Pfeiffer et de Canon, mais s'en séparant nettement par des caractères de la plus haute importance et notamment par une *extrême mobilité* (*Lyon médical*, 1892); nous avons maintes fois montré cette bactérie, qui n'est pas non plus celle isolée du sang ou de l'urine des grippés par MM. Teissier, G. Roux et Pittion, à nombre de médecins ou d'étudiants lyonnais qui tous ont constaté sans peine cette mobilité.

Nous n'avons pu, jusqu'à présent, réussir à la cultiver, même dans des milieux au sang, au moins de façon appréciable, mais nous ne désespérons pas d'y arriver, l'hiver prochain, en modifiant quelque peu notre technique; ce que nous pouvons affirmer, c'est que l'existence de cet organisme, qui est un très petit *diplo-bacille* à éléments en ovale très allongé, se déplaçant entre les globules sanguins avec une très grande rapidité et très facile à voir même sans coloration préalable, nous a souvent permis d'assurer un diagnostic douteux, et cela sans que jamais l'avenir nous ait donné tort.

Si nous avons rapporté ici ces observations personnelles, pour la plupart encore inédites, c'est afin de montrer (notre conviction étant formelle sur ce point) que la question des rapports pathogéniques entre le bacille de Pfeiffer et la grippe, n'est pas aussi nette, aussi absolument tranchée, que le veulent prétendre les auteurs allemands.

Pour en revenir au microbe que nous étudions en ce moment, Bruschettini, chez les lapins, et Pfeiffer, sur le singe, ont obtenu, par inoculations intra-péritonéales, intra-veineuses, sous-cutanées ou intra-trachéales, une infection avec intoxication, assez banale pour les lapins, se rapprochant davantage de l'infection grippale chez le singe, pouvant même se terminer par la mort dans les cas où les doses inoculées (de crachats ou de cultures) avaient été assez considérables.

Diplo-strepto-bacille de la grippe (J. Teissier, G. Roux, Ch. Pittion, 1891). — Le nom composé donné provisoirement à ce micro-organisme essentiellement polymorphe sert à bien indiquer les deux modes de groupement principaux des éléments bacillaires suivant que ceux-ci proviennent du sang (strepto-bacilles) ou de l'urine (diplo-bacilles) des grippés.

Découverte. — Trouvé par les auteurs sus-indiqués, dès l'année 1891, dans le sang ou dans l'urine de la plupart des grippés (Hôtel-Dieu de

Lyon); n'a jamais été rencontré dans les mêmes liquides organique provenant d'autres malades; retrouvé avec des caractères absolument identiques non seulement dans le sang et l'urine, mais encore dans les crachats de grippés par J. Jarron (d'Alger) en 1895 et 1894 (Th. inaug., Bordeaux, 1894), et MM. Trouillet et Esprit, de Grenoble (1894).

Caractères morphologiques et de coloration. — Bactéries essentiellement *polymorphes*, suivant leur habitat organique ou les divers milieux artificiels de culture. — La forme la plus ordinaire, dans le sang ou l'urine des grippés ou dans les premières générations des cultures en bouillon ou sur gélatine, est celle d'un petit bacille lancéolé, ressemblant quelque peu comme aspect et comme dimensions au pneumocoque de Fränkel, presque jamais en éléments complètement isolés, mais unis entre eux, soit par couples constituant des *diplo-bacilles* (urine), soit en chaînettes plus ou moins longues, *strepto-bacilles* (sang) entourés d'une sorte de halo ou même capsule; très mobiles; apparition très rapide sur pomme de terre de *spores* bi-polaires dans des formes bacillaires énormément grossies.

La coloration ne s'opère qu'avec une certaine difficulté, surtout si l'on s'adresse aux solutions hydro-alcooliques ordinaires; c'est avec le liquide de Ziehl que l'on obtient les meilleurs résultats.

Caractères de culture. — Contrairement à ce qui se passe pour le microbe de Pfeiffer, les cultures sont ici très facilement obtenues et à peu près sur tous les milieux; et comme le développement peut s'opérer à une température voisine de 20° C., on peut utiliser pour la dissociation les plaques de gélatine.

Sur gélatine-plaques. — Apparition rapide à 20° C. de petites colonies blanchâtres, arrondies, qui ne tardent pas à prendre un aspect de glacier, éberthiforme, ressemblant avec leurs bords découpés à celles du bacille d'Eberth ou du coli-bacille; pas de liquéfaction de la gélatine.

Sur gélose. — Cultures blanchâtres semi-transparentes, à contours sinueux, beaucoup plus copieuses que sur gélatine.

Sur pomme de terre. — On obtient exactement l'apparence si longtemps regardée comme caractéristique pour le *bacille typhique*: un très léger vernis humide à peine visible; la pomme de terre est cependant fertile et c'est sur elle que l'on observe les bacilles les plus volumineux et la phase sporifère très hâtive et très nette.

Dans le *bouillon* et dans la plupart des autres milieux nutritifs le développement se fait très bien sans présenter de caractères spéciaux.

Produits de sécrétion. — Les auteurs précités ont étudié en bloc les *produits solubles* fabriqués par le bacille dans ses milieux de culture et ont reconnu qu'ils avaient sur les animaux une action plutôt *prédisposante* que *vaccinante* et pouvaient, dans certains cas, provoquer l'apparition d'accidents gangreneux.

Habitat naturel. — Si l'on devait en juger par l'universalité de la grippe ces temps derniers et la brusquerie de ses attaques, son micro-orga-

nisme producteur devrait se trouver partout: air, eau, sol, vêtements, muqueuses, etc.; mais nous ne possédons encore aucun fait bien précis à cet égard.

M. J. Teissier croit avoir isolé ce bacille des eaux de la Moskowa à l'époque où l'influenza sévissait en Russie; ce microbe résiste en tous cas, au point de vue de sa vitalité sinon de sa virulence, assez longtemps dans l'eau, tout en étant sensible à quelques agents qu'on y avait ajoutés expérimentalement: chlorhydrates de quinine et d'ammoniaque, ozone.

Rôle pathologique. — Le diplo-strepto-bacille a été trouvé chez un nombre considérable de grippés non seulement par M. Teissier, mais encore par d'autres observant dans des régions très éloignées, témoin M. Jarron à Alger, MM. Trouillet et Esprit à Grenoble, et n'a jamais été rencontré chez d'autres malades.

De plus, inoculé, soit en cultures pures et complètes, soit en cultures stérilisées et filtrées, il a provoqué, chez les animaux et notamment chez le lapin, l'apparition de symptômes dont l'ensemble se rapproche singulièrement, comme l'a montré M. Teissier dans un travail fort complet sur ce sujet, de la grippe humaine avec ses manifestations si variées et si bizarres.

Bacille du chancre mou (Ducrey). — Le rôle spécifique de ce bacille dans la production du chancre mou étant aujourd'hui admis par nombre d'auteurs, sa mise en évidence dans les sécrétions ou les tissus chancreux étant des plus faciles et pouvant, dans quelques cas, rendre de véritables services au point de vue du diagnostic, nous allons très rapidement passer en revue les principales particularités de sa morphologie et de sa biologie.

Synonymes: Bacille de Ducrey (1889), bacille d'Unna (1892), strepto-bacille chancreux.

Découverte. — Découvert dans le pus des chancres mous par Ducrey (de Naples) en 1889 et retrouvé avec des caractères presque identiques dans les coupes de tissus chancreux par Unna (de Hambourg) en 1892.

Caractères morphologiques et de coloration. — Bacilles gros et courts ayant près de 2 μ . de long sur 0,5 μ . de large, à extrémités arrondies, souvent étranglés en leur milieu et ressemblant alors à une semelle, tantôt isolés et tantôt groupés de deux façons bien distinctes: en amas staphylococciens qui n'ont rien de caractéristique ou en *chaînettes* ou *chapelets* de 4-5 et même 12-20 éléments (Nicolle), accolées les unes à côté des autres en faisceaux parallèles ou divergents, très élégants parfois. Unna considère cette disposition en *strepto-bacilles* comme caractéristique.

Ces bacilles isolés ou groupés peuvent être extra ou intra-cellulaires.

De bonnes colorations s'obtiennent sur le pus chancreux, étalé mais *non écrasé* entre deux lamelles et desséché, en ayant recours au procédé de Nicolle (1895): faire agir d'abord le liquide fixateur de Meyer (su-

blimé, 7 grammes; acide acétique cristallisé, 1 gramme; eau distillée, 100 grammes), puis colorer avec le violet de gentiane. Il y a décoloration par la méthode de Gram.

La coloration, dans les coupes de tissus, du microbe découvert par Unna et regardé comme identique à celui de Ducrey, est un peu plus compliquée (V. Nicolle, Thèse inaug. Paris, 1895, et Wurtz, *Bactériologie clinique*, 1895). Unna se sert de bleu de méthyle alcalin et décolore avec mélange d'éther et de glycérine.

Ni Ducrey, ni Unna, ni Nicolle ne sont parvenus à cultiver le microbe du chancre mou; seul, dans ces derniers temps, Petersen aurait réussi, mais ceci mérite confirmation.

Rôle pathologique. — Bien que le bacille de Ducrey ne soit pas ordinaire la seule bactérie qui se rencontre dans les sécrétions purulentes du chancre mou et que plusieurs autres microbes coexistent avec lui, la grande majorité des auteurs le reconnaissent comme seul pathogène dans ce cas particulier, et bien qu'il n'ait pas réussi à le cultiver et à l'inoculer avec succès aux animaux, Unna n'hésite pas à regarder ce micro-organisme comme l'agent pathogène du chancre mou, et voici les raisons qu'il invoque :

- 1° Ce microbe s'est rencontré en abondance dans tous les cas de chancres mous purs qui ont été examinés;
- 2° Il a été trouvé à l'état de culture pure dans l'intimité des tissus; les quelques autres microbes qui ont été rencontrés ne se trouvaient qu'à la surface;
- 3° Sa distribution au milieu des éléments anatomiques explique bien la pathologie du chancre mou, tant au point de vue clinique qu'au point de vue histologique;
- 4° Sa disposition en chaînettes ne permet pas de le confondre avec les autres micro-organismes connus;
- 5° Jusqu'à présent, il n'a pas été trouvé dans les autres ulcérations (chancre infectant, ulcère de jambe, œthyma).

§ III. — SPIRILLES

Certains spirilles peuvent être nettement séparés du groupe *Bacillus* et constituer une famille assez naturelle dont le caractère morphologique le plus important et le plus facilement constatable est la forme spiralée à tours plus ou moins nombreux et plus ou moins serrés de leurs éléments microbiens qui, suivant les cas, ont aussi reçu les noms de *vibrions*, *spirochètes*, *spirilles*.

Mais il en est d'autres qui servent en quelque sorte de trait d'union entre les bacilles et les spirilles et ont même été attribués tantôt aux premiers et tantôt aux seconds.

De ce nombre est le *Spirillum cholerae* de Koch, ou *bacille-virgule*, que nous plaçons pour cette raison immédiatement à la suite des bacilles exclusivement pathogènes pour l'homme.

Spirillum cholerae, Koch (1884). — « La *microbie du choléra*, dit Metschnikoff⁽¹⁾, au début de ses leçons sur ce sujet faites à l'Institut Pasteur en 1895, est certainement un des *chapitres les plus compliqués et les plus difficiles de toute l'histoire naturelle des microbes pathogènes.* »

Sanarelli, d'autre part, écrit en tête d'un article tout récent sur les *Vibrions intestinaux et la Pathogénie du choléra*⁽²⁾ la phrase suivante : « Les récents progrès de la technique bactériologique ont ébranlé la doctrine étiologique du choléra au lieu de lui fournir, comme on aurait pu s'y attendre, un appui de plus en plus ferme ».

Cette double constatation, émanant de savants aussi compétents en la question et aussi dignes de créance, n'a rien qui nous puisse surprendre, après les si multipliés et si importants travaux dont le *spirille du choléra* de Koch a été l'objet dans ces derniers temps. On peut hardiment affirmer que l'histoire rénovée et toute contemporaine de ce micro-organisme est absolument analogue, quant aux faits inattendus qu'elle a mis en lumière, à celle que nous venons de longuement exposer du *bacille d'Eberth* et du *coli-bacille*, avec cette différence toutefois que, pour le *bacille-virgule*, les conséquences des nouvelles découvertes ont été plus hardiment acceptées par la majorité et que bien peu, en ce qui concerne cette bactérie, ont songé à s'étonner de la publication de faits en absolue discordance avec les anciennes théories et la primitive doctrine pastorienne, alors qu'on témoigne tant d'hésitation et une quasi-répugnance à enregistrer des constatations tout à fait semblables, souvent même beaucoup moins extraordinaires, touchant à la biologie et au rôle pathologique des deux bacilles dont les noms sont intimement liés aujourd'hui à l'histoire de la fièvre typhoïde.

Et cependant, si la place ne nous faisait point défaut, que d'analogies n'y aurait-il pas à signaler, au point de vue de leur *microbie*, entre le *choléra* et la *fièvre typhoïde*, et combien de concordances expérimentales, tirées de l'étude du *bacille-virgule*, pourrions-nous invoquer en faveur de la théorie de l'unité spécifique des bacilles d'Eberth et d'Escherich et de la production autochtone, en certains cas, de la dothiéntérie !

Quoi qu'il en soit, les mêmes difficultés, l'impossibilité même parfois de diagnostiquer sûrement l'identité du *bacille d'Eberth-Gaffky* et de démontrer son existence dans certains milieux, nous les allons retrouver, comme on va voir, à propos du *spirille du choléra* de Koch, et les assertions émanant d'auteurs connus que nous avons cru devoir placer en tête de cet article ne seront que trop justifiées et soulignées par les détails morphologiques et biologiques que nous allons brièvement exposer.

⁽¹⁾ Voy. *Bulletin médical*, 22 mai 1895, p. 479.

⁽²⁾ *Ann. de l'Inst. Pasteur*, mars 1895, p. 129.