

Tout récemment enfin, F. Wesbrook a repris cette étude des toxines cholériques en utilisant comme milieux de cultures : 1° l'*alcali-albumine* de Sydney-Martin (sérum centrifugé, précipité, lavé, dissous dans solution de soude caustique et dilué de façon à obtenir solution à 0,1 pour 100 d'hydrate de sodium et 0,25 pour 100 de chlorure de sodium); 2° les *œufs* frais, d'après la méthode de Hueppe, recouverts d'une couche de collodion; 3° des *solutions de peptones* (cultures anaérobies); 4° la solution d'*asparaginate de sodium* d'Ushinsky, légèrement modifiée (phosphate de sodium substitué au sel de potassium et absence de glycérine); il a enfin étudié les toxines directement issues de l'*exsudat péritonéal* de cobayes infectés.

Voici la liste des substances toxiques retirées de chacun de ces milieux de culture :

Dans *alcali-albumine* : une *deutéro-albumose*; traces de *proto-albumose*; matière *protéique* (probablement *alcali-albumine*).

Dans *œufs* : mélange inséparable de matières protéiques.

Dans *exsudat péritonéal* : substance à légère réaction *xanthoprotéique*, ne paraissant renfermer ni *proto* ni *deutéro-albumose*.

Dans *solution d'asparaginate de sodium* : substance à faible réaction *xanthoprotéique*, mais ne donnant pas celle du *biuret*.

L'auteur pense qu'il s'agit, en somme, ici de mélanges variables (suivant les substrata nutritifs) de *toxines* sécrétées par le bacille et d'*albumines* provenant du milieu de culture (les prétendues *toxalbumines* n'ayant pas, d'après Duclaux, d'existence propre), lesquels mélanges ont des effets toxiques et vaccins sensiblement égaux.

*Habitat naturel.* — Le bacille-virgule a été tout d'abord retiré des eaux en rapport immédiat et direct avec des foyers cholériques (Koch aux Indes, Nicati et Rietsch à Marseille, etc.), puis, dans ces derniers temps, d'eaux ordinaires, ni polluées par des déjections de cholériques, ni accusées d'avoir provoqué des accidents cholériformes.

Trouvé aussi au début dans les seules selles des cholériques et notamment dans les grains riziformes, le komma bacille authentique a pu, depuis surtout l'emploi des solutions peptonisées pauvres, être isolé des matières fécales de malades quelconques, ou même de gens bien portants; on l'a enfin mis en évidence (Sanarelli, etc.) dans l'intestin de cobayes qui de près ou de loin n'avaient eu aucun contact avec des milieux cholériques. Nous insisterons quelque peu sur certains de ces faits dans le paragraphe suivant : *Rôle pathologique du vibrion cholérique*, et nous montrerons quelles nombreuses variétés ou races il peut présenter dans les divers milieux naturels.

*Rôle pathologique.* — Les travaux accumulés dans ces dernières années sur le rôle pathologique du *Spirillum cholerae* de Koch sont si nombreux et si importants pour la plupart, ils ont apporté à l'histoire du choléra des notions si imprévues et si discordantes qu'il est absolument impossible pour nous de tenter ici, comme nous l'avons fait pour les

autres microbes pathogènes de présenter un court aperçu de ce rôle et de la façon dont cette bactérie se comporte dans l'organisme qu'elle a envahi. Ces acquisitions scientifiques récentes constituent la partie la plus intéressante de l'étude nosologique du choléra lui-même et ne peuvent pas en être séparées.

Nous devons cependant insister sur ceci : qu'à la double notion de la fixité morphologique et biologique du bacille-virgule de Koch et de son origine toujours exotique, les découvertes des bactériologues tendent à substituer celle du polymorphisme considérable, de l'extrême variabilité dans la virulence, et de l'existence enfin, soit dans des selles normales, soit dans les eaux non cholérigènes, du spirille du choléra.

La grande majorité des auteurs continue bien à admettre que le vibrion de Koch est l'agent producteur du choléra asiatique, malgré les protestations de quelques-uns (Drasche, Cunningham, etc.), mais il est incontestable qu'indépendamment des faits concernant des affections cholériformes causées par diverses bactéries et notamment le *coli-bacille*, il en existe d'autres dans lesquels le rôle de komma-bacille reste quelque peu obscur; le dernier mot, en somme, est loin d'avoir été dit sur ce sujet.

La mise en évidence, si multipliée en ces derniers temps, de bacilles cholérigènes qu'on a tout lieu de considérer comme spécifiquement identiques à celui de Koch, dans des eaux de localités qui ont toujours été indemnes de choléra, dans les selles normales d'hommes qui n'ont jamais eu cette maladie, ou même dans celles d'animaux de laboratoire, a suggéré chez quelques esprits une orientation quelque peu analogue à celle qui s'accroît de plus en plus pour la fièvre typhoïde, en faveur de l'*auto-infection* possible, au moins en certaines circonstances, et de la non-indispensabilité absolue de l'apport exogène de germes étrangers.

Il n'y aurait, croyons-nous, rien d'étonnant à ce que d'ici peu le bacille-virgule dût être classé, non plus dans la première, mais bien dans la seconde des catégories si justement établies par M. le professeur Bouchard pour les microbes pathogènes : celle des bactéries non strictement spécifiques, mais passant, lorsque certaines conditions se trouvent réalisées, du parasitisme saprophytique normal et innocent au pathogénisme le plus grave et le plus intense.

Nous ne voulons certes pas affirmer que l'on doive dès à présent considérer les choses de la sorte, mais nous émettons l'hypothèse précédente afin de mieux accentuer la nature et la signification probable des recherches les plus récentes et les mieux conduites.

Nous ne désirons, pour le moment, retenir parmi les particularités d'ordre pathologique qui appartiennent en propre au vibrion cholérique que celles qui peuvent nous être de quelque utilité pour établir — ce qui est si peu commode aujourd'hui — une diagnose certaine et différentielle.

Nous avons vu déjà, en effet, combien peu constants et en quelque sorte peu personnels se trouvaient être les caractères d'ordre morphologique ou biologique qui tantôt — même les plus importants (mobilité, apparence des cultures sur gélatine, liquéfaction, réaction de l'indol, etc.) — varient chez le même organisme dans des proportions vraiment colossales, et tantôt se retrouvent tout à fait semblables chez des bactéries manifestement distinctes. Il en est de même encore de ceux empruntés à l'étude de la virulence chez les animaux, virulence des plus variables et des plus aléatoires, même si l'on ne tient compte que de celle qui se manifeste dans les *péritonites cholériques* du cobaye, données par Hueppe et R. Pfeiffer comme quasi-pathognomoniques. On a alors cherché à utiliser, mais sans grand succès, certaines particularités empruntées à la *vaccination*, à l'*immunité* des animaux ayant reçu des doses non mortelles de cultures entières ou stérilisées de bacille-*virgule*. On sait aujourd'hui que non seulement des injections préalables d'autres micro-organismes (Klein), mais encore celles de substances non microbiennes comme le bouillon, les solutions de sel marin, etc. (Issaëff, R. Pfeiffer), possèdent des propriétés immunisantes tout à fait semblables mais qui, il importe cependant de l'ajouter, ne sont que très passagères.

De nouvelles études très minutieuses sur cette question, reprises en collaboration par R. Pfeiffer et Issaëff, résulte cette constatation que le sérum des animaux vaccinés par un vibron plus ou moins cholériforme, comme par le bacille-*virgule* typique lui-même, immunise des animaux neufs contre chacun des vibrions qui ont servi à la vaccination, beaucoup plus sûrement et surtout beaucoup plus longtemps que contre les espèces similaires; ce n'est là encore, on le voit, qu'une question de degré, mais qui, d'après les auteurs cités plus haut, peut rendre des services dans la diagnose différentielle; on injecte, par exemple, à un cobaye neuf du sérum de cobaye vacciné contre le *Spirillum cholerae* de Koch bien typique; puis, un peu plus de deux mois après, on lui inocule une dose mortelle de culture entière du vibron litigieux: si l'animal résiste, c'est que ce vibron doit être regardé comme spécifiquement identique au bacille-*virgule*; s'il succombe, c'est à une autre espèce que l'on a affaire. Même en admettant que le procédé soit infaillible, on doit reconnaître qu'il n'est guère pratique et peu utilisable dans les circonstances critiques, lorsque, par exemple, au début d'une épidémie cholériforme dans une ville, il s'agit de savoir si les bactéries, isolées d'une eau potable, sont bien, oui ou non, les bacilles du choléra. Pfeiffer, au reste, semble avoir lui-même reconnu l'infériorité de cette méthode, puisqu'il recommande un autre procédé, à peu près de même nature mais infiniment plus rapide. Ce procédé, qui est basé sur une réaction vitale particulière que Metschnikoff propose de désigner sous le nom de *phénomène de Pfeiffer*, consiste à injecter dans le péritoine d'un cobaye neuf une dose mortelle de vibron pathogène mélangée avec une dose immunisante de sérum d'un animal bien vacciné contre le microbe dont on cherche à établir l'iden-

tité. Si ce dernier est bien celui que l'on pense, c'est-à-dire celui qui a vacciné l'animal ayant fourni le sérum injecté, on observe qu'à peine arrivé dans le péritoine du cobaye il perd sa mobilité, se transforme en quelques minutes (dix à trente) en micro-organismes sphériques ressemblant à des cocci et ne tarde pas à périr, laissant l'animal indemne. Si, au contraire, on a affaire à une bactérie spécifiquement distincte, bien que morphologiquement très analogue à celle qui a provoqué l'immunisation du producteur de sérum, on ne constate rien de semblable, et le vibron, conservant sa vitalité et sa virulence, ne tarde point à tuer l'animal en expérience.

En utilisant cette méthode des *sérums bactéricides spécifiques*, mise en lumière par Pfeiffer et reconnue vraie par Dunbar, on a examiné un certain nombre de vibrions des eaux se rapprochant beaucoup morphologiquement et biologiquement du bacille-*virgule* type et liés manifestement à l'apparition d'un certain nombre de cas de choléra; or, bien souvent, on n'a pu constater l'existence du « phénomène de Pfeiffer » alors que tous les autres caractères étaient en faveur de la nature vraiment cholérigène de ces micro-organismes; Pfeiffer invoque, pour expliquer ces faits contradictoires de sa théorie, un argument qui ne saurait vraiment être recevable (Metschnikoff): « On ne doit, dit-il, considérer un vibron comme cholérique (bacille-*virgule* de Koch) que dans le cas où on l'a vu produire une *vraie épidémie*. » Des objections de divers ordres et peu difficiles à trouver ont été faites à cette façon de raisonner; nous nous permettrons d'y en ajouter une autre: celle qui découle de l'efficacité des moyens prophylactiques que l'on peut opposer à l'extension d'une épidémie dès son début et qui, réduisant celle-ci à un strict *minimum*, seraient alors capables, si l'on s'en tenait au dire de Pfeiffer, d'influer sur la détermination spécifique des vibrions trouvés soit dans les eaux d'alimentation, soit dans les selles des malades. Une semblable manière de procéder en matière de diagnose bactérienne ne saurait, il est à peine besoin d'insister sur ce point, être adoptée.

Un détail d'expérimentation, relevé par Metschnikoff<sup>(1)</sup>, suffit du reste pour enlever, à notre avis, presque toute sa valeur au *phénomène de Pfeiffer*; c'est le suivant: expérimentant sa méthode sur un vibron qui lui avait été envoyé par l'Institut Pasteur, Pfeiffer ne constata pas la réaction péritonéale qui porte son nom et dut, de ce fait, l'exclure de la liste des microbes cholériques; or ce vibron n'était autre que celui de Massaouah-Ghinda, isolé par M. Pasquale lors d'une épidémie classique de choléra en Afrique et donné, peu de temps auparavant (1892), par Pfeiffer lui-même, comme un *Spirillum cholerae* type!

Ce même bacille a, mieux encore, donné naissance à un cas de choléra expérimental très grave chez l'homme entre les mains de Fermi.

(1) METSCHNIKOFF, Recherches sur le choléra et les vibrions (5<sup>e</sup> mémoire). *Ann. de l'Inst. Pasteur*, mai 1894, p. 264, et *Bulletin médical*, 22 mai 1895, p. 482.

Voilà donc un dernier caractère de diagnose qui, lui aussi, est infidèle et peu susceptible d'être généralisé.

Cette question de la détermination spécifique exacte des vibrions cholériformes, de ceux surtout rencontrés dans les eaux ou dans les fèces, est donc loin d'être tranchée, et Dunbar a raison quand il dit (1894) : « Il est encore impossible de donner un jugement définitif sur l'identité supposée de nos vibrions cholériformes des eaux avec les vrais vibrions cholériques. »

Nous nous trouvons ici en face d'obscurités tout à fait analogues à celles que déjà nous avons dû enregistrer lorsque nous avons présenté l'histoire naturelle comparée du *bacille d'Eberth* et du *coli-bacille*, et nous sommes obligés de reconnaître, une fois encore, que la *Microbie*, dans ses progrès incessants, réels et nécessaires, paraît avoir embrouillé plutôt qu'éclairci les problèmes nosologiques posés dès le début de son intervention en médecine, en épidémiologie et en hygiène.

Est-ce à dire que nous devons en éprouver un sentiment de découragement ou de scepticisme? non certes; tous les bons esprits se doivent même féliciter de ces *bâtons mis dans les roues*, pour employer une expression vulgaire; car, franchement, il faut avouer, en paraphrasant certain proverbe, que les constatations ou interprétations originelles étaient par trop belles, trop simplistes, trop en harmonie avec les conceptions de tout le monde et trop en désaccord avec celles des biologistes que l'étude patiente, acharnée, difficile de la nature n'avait pas habitués à de si beaux succès. Nous avons abordé et nous parcourons en ce moment la période ingrate, décevante, énervante même de cette nouvelle science: la *Microbie*, mais nous ne saurions nous en plaindre et regretter les clartés d'antan, puisque les tâtonnements de l'heure présente sont absolument indispensables au triomphe de la vérité, seul idéal que doivent poursuivre la science et le véritable savant.

Ce qui, pour le choléra spécialement et son facteur étiologique microbien, vient encore compliquer le problème et rendre plus ardue sa solution, ce sont les innombrables variétés morphologiques et biologiques du bacille-*virgule*, mises en lumière par chaque observateur; il est bien rare, en effet, qu'un vibrion nettement cholérigène, isolé et cultivé lors d'une épidémie cholérique, soit entièrement conforme au type classique de Koch, d'une part, et à ses congénères d'autres épidémies, d'autre part; et c'est ainsi que, dans les travaux récents, nous sommes obligés de relever et de scrupuleusement noter à laquelle de ces variétés s'est adressé, pour faire ses observations ou instituer ses expériences, tel ou tel auteur.

Au lieu de lire et de retenir le seul nom de *bacille-*virgule**, comme on fait pour la bactérie charbonneuse, le bacille du tétanos et même le bacille typhique, nous devons constamment nous bien souvenir de quelle race de vibrion il s'agit: *vibrion de Hambourg* (Pfeiffer); *vibrion de Massouah* (Pasquale), se dédoublant lui-même en *vibrion de Massouah*

proprement dit et en *vibrion de Ghinda* suivant que, dans la même localité et la même épidémie, il a été retiré des matières fécales ou de l'eau; *vibrion de Cassino* (Cassino); *vibrion de Paris* ou de *Courbevoie* (Netter); *vibrion de Versailles* (Sanarelli); *vibrion d'Ivanoff*; *vibrion d'Angers*; *vibrion de l'Elbe*; *vibrion de l'intestin des cobayes*, etc., etc.

Chacun a sa morphologie spéciale, des caractères biologiques plus ou moins différents, une virulence variable.

Nous en avons assez dit pour pouvoir espérer avoir fait la preuve qu'il n'est ni aussi facile ni aussi banal que quelques-uns persistent à le croire de rechercher et de mettre nettement en évidence, dans les déjections de cholériques ou dans les eaux suspectes, le *bacille virgule authentique* et de fournir ainsi aux médecins, épidémiologistes ou hygiénistes, le *critère* microbique et expérimental qu'ils exigent parfois de la même façon qu'ils demanderaient la mise en évidence de bacilles de la tuberculose de Koch dans des crachats.

Nous le répétons, en terminant ce long article consacré au *Spirillum cholerae* nous avons dû, en présence de l'extrême abondance des matériaux récemment accumulés et en raison de la limite qui nous était forcément et justement imposée, laisser de côté bien des points cependant intéressants de l'histoire naturelle de ce micro-organisme, négliger ceux surtout qui sont aujourd'hui absolument classiques (comparaison avec les autres spirilles d'espèces voisines mais différentes: *Spirilles de Finckler*, de *Deneke*, de *Metschnikowii* (Gamaleïa), etc.; action pathogène expérimentale sur les animaux, anatomie pathologique microbique du choléra humain), détails qui se trouvent dans tous les traités de bactériologie comme dans les ouvrages récents de médecine, pour nous en tenir exclusivement à l'exposé des quelques faits nouveaux qui, tout en obscurcissant quelque peu la question, la mettent cependant au point. En faisant connaître les imperfections de nos connaissances actuelles, nous pensons avoir fait prévoir quels *desiderata* subsistent encore et peut-être nous sera-t-il donné de suggérer de la sorte de nouvelles recherches dont la nécessité ne saurait être mise en doute par personne.

**Spirillum Obermeieri** (Cohn). — *Synonymes*: *Spirochaete Obermeieri*, spirille de la fièvre récurrente, microbe de la fièvre à rechutes.

*Découverte*. — Vu pour la première fois dans le sang des malades atteints de fièvre récurrente par Obermeier (1875), revu depuis par nombre d'observateurs.

*Caractères morphologiques et de coloration*. — Il s'agit très nettement ici — jusqu'à ce jour tout au moins — de véritables *spirilles* ayant de 16 à 50  $\mu$  de long sur 1  $\mu$  de large, effilés à leurs deux extrémités et présentant de 12 à 20 tours de spire; ils sont extrêmement mobiles, ayant à la fois un mouvement en pas de vis et un autre d'ondulation qui

Les fait se déplacer rapidement dans le liquide où on les examine (ordinairement sang); peut-être possèdent-ils des spores, mais cela n'est pas encore complètement démontré.

Les spirilles d'Obermeier se colorent facilement dans le sang par le procédé indiqué par Günther : exposer à l'action des vapeurs ammoniacales le sang pris au moment de l'accès, étalé et desséché sur un *cover*, puis colorer avec la solution d'Ehrlich au violet de gentiane; on peut encore, après action d'une solution aqueuse d'acide acétique à 4 pour 100, les colorer avec le violet de gentiane ou la fuchsine.

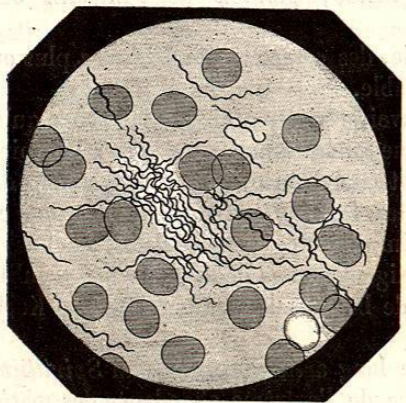


Fig. 18. — Spirilles d'Obermeier. Schéma d'après Soudakewitch.

Dans les tissus, Koch a réussi à les mettre en évidence avec les couleurs brunes d'aniline (vésuvine, brun de Bismarck, etc.), tandis que Hueppe préconise le

bleu de méthylène; Soudakewitch (1891) a obtenu des résultats sinon excellents, du moins suffisants, avec le carmin borique, le liquide décolorant de Orth, le bleu de méthylène phéniqué, l'alcool et l'huile d'aniline teintés par le bleu de méthylène, employés successivement.

*Caractères de culture.* — On n'a pu réussir jusqu'à présent à cultiver le spirille de la fièvre récurrente en dehors de l'organisme, ni par conséquent à étudier ses produits de sécrétion.

*Habitat naturel.* — Ce microbe n'a pas été rencontré non plus, que nous sachions, dans les milieux extérieurs et naturels. On l'observe dans le sang de l'homme malade pendant l'accès et dans celui des animaux inoculés.

*Rôle pathologique.* — Le spirillum d'Obermeier paraît bien être le véritable organisme causal de la fièvre récurrente; outre, en effet, qu'on le trouve dans tous les cas de cette maladie, à condition de pratiquer l'examen du sang à un moment convenable, un certain nombre d'expérimentateurs ont pu encore, avec le sang humain renfermant les spirilles, transmettre la maladie aux animaux et notamment aux singes (Coster, 1880; Koch, 1881; Metschnikoff, 1887; Soudakewitch, 1891), qui ont un accès caractéristique mais pas de rechute; pas plus les animaux d'expérience que l'homme ne sont immunisés par une atteinte antérieure de la maladie.

D'autres spirilles peu étudiés encore et notamment le Spirille de la bouche humaine normale peuvent parfois être pathogènes; ce dernier semble lié à la formation de certains abcès dits *spirillaires* (Verneuil, etc.).

## CHAPITRE II

### BACTÉRIES PATHOGÈNES POUR L'HOMME ET LES ANIMAUX

Il s'agira exclusivement ici, nous l'avons déjà dit, des microbes provoquant spontanément (et non expérimentalement) chez les animaux, les Mammifères surtout, des affections morbides nettement déterminées qui se rencontrent aussi chez l'homme et deviennent alors communes à ces deux catégories d'êtres vivants. Nous aurions peut-être dû, si nous avions voulu suivre une ligne de conduite dont la logique est plus apparente que réelle, réserver pour ce chapitre la description de quelques *microcoques* (les staphylocoques et les streptocoques particulièrement) qui déterminent chez les animaux aussi bien que chez l'homme la production de certains processus morbides (suppuration, pyohémie, etc.), communs eux aussi.

Si nous ne l'avons pas fait, c'est que les micro-organismes dont il s'agit ont toujours ou presque toujours été découverts chez l'homme avant de l'être chez les animaux et que, tandis que chez ceux-ci ils ne se trouvent liés qu'à l'existence de manifestations pathologiques d'ordre secondaire en quelque sorte, constituant des complications plutôt que des maladies véritables, ils caractérisent, au contraire, souvent, chez l'homme, des affections nosologiquement classées, parmi lesquelles nous citerons, à titre d'exemple : l'érysipèle, le phlegmon diffus, l'ostéomyélite, etc., etc.

L'étude antérieurement faite de ces microcoques est cause que, dans le présent chapitre, ce sont exclusivement des bacilles que nous aurons à passer en revue et à présenter au lecteur.

#### Bacille tuberculeux de Koch<sup>(1)</sup>. — Sa place dans la genèse de la tuberculose.

La *tuberculose* est l'affection caractérisée par la production d'une lésion anatomique appelée *tubercule*. Ce dernier peut se développer autour de corps inertes, de corps vivants animaux, de végétaux plus ou moins supérieurs ou inférieurs tels que les microbes. On doit réserver le nom de *pseudo-tuberculoses* à celles qui sont causées par des corps inertes ou par des êtres assez élevés dans l'échelle zoologique ou botanique, les autres constituant les vraies tuberculoses, *réinoculables en séries* ou

<sup>(1)</sup> M. COULMONT, dont la compétence sur cette question est bien connue, a bien voulu, à notre demande, rédiger cet article sur le bacille de Koch.