

qui a de $0\mu,2$ à $0\mu,3$ de diamètre (voir fig. 7). Ces micro-organismes sont liés deux par deux, ou en huit de chiffre ; ils sont animés d'un mouvement très rapide. C'est une bactérie très aérobie, elle absorbe l'oxygène du sang et détermine l'asphyxie ; on la cultive sur la gélatine peptonisée. Si le cobaye résiste à l'inoculation du choléra des poules, il n'en est pas de même des lapins, et c'est sur ce fait qu'est basée l'application de ce choléra des poules à la destruction de ces rongeurs, expérience aujourd'hui en voie d'exécution, suivant les conseils de Pasteur, par son élève Loir.

Nous allons quitter maintenant le domaine de la pathologie animale pour aborder la pathologie humaine, et nous commencerons, si vous le voulez bien, par la fièvre typhoïde.

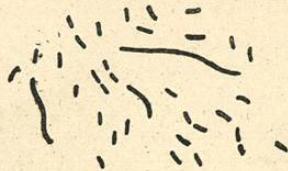


Fig. 8. — Bacille typhique. Ses aspects différents dans une culture sur gélatine-peptone inclinée.

Du
Bacillus
typhosus.

C'est en 1864 qu'un professeur de Sienne, Tigri, signala, le premier, la présence des bactéries dans les veines pulmonaires et la cavité gauche du cœur d'un individu ayant succombé à la dothiéntérie. Puis deux professeurs de l'École de Nancy, Coze et Feltz, décrivent dans le sang des typhiques des bâtonnets ayant de 5 à 6μ de longueur. Longtemps après, en 1871, Recklinghausen constate la présence, dans des abcès miliaires du rein chez un typhique, d'une grande quantité de microbes. En 1874, Klein retrouve ces bacilles dans diverses lésions de la maladie. Sokoloff signale leur présence la même année dans les ganglions lymphatiques, et Browicz, en 1875, dans la rate. Mais c'est surtout Eberth qui, dans la série de travaux qu'il a fait paraître de 1880 à 1883, donne la meilleure description du bacille typhique, complétée par celle de Klebs, en 1881, et que Coast et Crook décrivent à leur tour en 1882. Ce n'est qu'en 1884 que Gaffky obtient des cultures de ce bacille dans la gélatine.

En 1885, Artaud, dans sa thèse inaugurale, décrit un microbe

en navette qui serait caractéristique de la fièvre typhoïde, mais il ne parvient pas à le cultiver. Enfin, en 1887, paraissent les remarquables travaux de Chantemesse et Widal, et c'est sur l'ensemble de ces travaux que nous pouvons aujourd'hui baser la description du *Bacillus typhosus*. Il se présente sous des formes variables ; il est plus long que large, et il peut avoir de



Fig. 9. — Bacille typhique (d'après Artaud).

2 à 6μ de longueur sur 1 à 2μ de largeur. Il est très mobile, et la figure suivante vous montrera l'aspect qu'il présente ordinairement (voir fig. 8).

Souvent, il offre à sa partie centrale un espace clair qui lui donne alors cette forme en navette qu'Artaud avait signalée

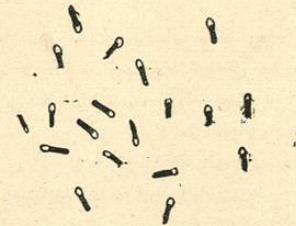


Fig. 10. — Sporulation du bacille typhique (d'après Chantemesse et Widal).

comme caractéristique de ce bacille. On a émis plusieurs opinions pour expliquer cette forme en navette : les uns veulent y voir une sporulation ; d'autres, comme Chantemesse, un commencement de scissiparité ; Dubief soutient qu'il s'agit là simplement d'un artifice de préparation, et que c'est le chauffage et la dessiccation qui produisent cette forme spéciale en navette, forme que vous trouvez reproduite nettement dans cette figure empruntée à Artaud (voir fig. 9).

Ce bacille se reproduit par scissiparité et par sporulation.

HYGIÈNE PROPHYLACTIQUE.

Cette sporulation se fait, comme l'ont montré Widal et Chantemesse, à l'extrémité du bacille, et la figure que je vous montre vous donne une bonne idée de cette sporulation (voir fig. 10).

Ces spores sont très résistantes à nos moyens de destruction ; la dessiccation ne les tue pas, et il faut dépasser 90 degrés pour les détruire. Ce bacille produirait une ptomaïne très toxique que Briéger a décrite sous le nom de typhotoxine. Il se retrouve, après la mort, dans toutes les lésions pathologiques déterminées par la fièvre typhoïde ; mais même pendant la vie, on peut retrouver ce bacille soit en pratiquant des ponctions capillaires dans la rate, ponctions d'ailleurs absolument inoffensives, soit en examinant les urines, comme l'a signalé Bouchard, dès 1881, soit en examinant les matières fécales. Souvent même, les bacilles, contenus dans les matières fécales, trouvent dans certaines eaux un milieu favorable à leur développement, et l'on peut, comme l'a fait Chantemesse, retrouver leur présence dans ces eaux con-



Fig. 11. — Bactéries du choléra dans une culture sur gélatine-peptone.

taminées. Lorsque je vous parlerai de la prophylaxie par l'alimentation, je reviendrai plus longuement sur ce point si important de la propagation de la fièvre typhoïde par les urines et les matières fécales.

Il ne resterait plus aucun point obscur sur la biologie du *Bacillus typhosus* si l'on pouvait, chez les animaux, reproduire la fièvre typhoïde. Malheureusement pour l'expérimentation, les animaux ne prennent pas la fièvre typhoïde et, malgré les essais si habilement dirigés par Chantemesse et Widal sur les souris et les rats, l'introduction du *Bacillus typhosus* dans le péritoine de ces animaux détermine une mort rapide, en vingt-quatre heures, ce qui rapproche plus ces phénomènes toxiques de la septicémie que de la fièvre typhoïde.

Cette même impossibilité de déterminer chez les animaux, avec le microbe pathogène, la maladie infectieuse dont il est le vecteur, se retrouve pour le choléra. La contagiosité du choléra était admise depuis de longues années et paraissait définitivement démontrée. Mais c'est Koch qui a fait connaître, le premier,

Du
bacille
en virgule.

dans sa communication du 26 juillet 1884, à l'office sanitaire allemand, le microbe pathogène de cette maladie infectieuse, auquel il a donné le nom de *Koma bacillus*, ou bacille en virgule, à cause de la forme qu'il présente. C'est un bacille aérobie, ayant 3 μ de longueur et 0,8 μ de largeur ; il est doué de mouvements très actifs, et sa forme caractéristique que reproduit le dessin que je vous présente, résulte probablement, comme l'a fort bien dit Dubief, de la fragmentation d'un spirille (voir fig. 11).

On ne retrouve ce bacille que dans l'intestin et dans les garde-robes. Il n'existerait ni dans le sang ni dans les autres organes. Koch nous a montré comment on peut obtenir des cultures pures de ce bacille ; elles se font soit sur la gélatine peptonisée, soit sur l'agar-agar, soit sur le sérum gélatinisé. Ces cultures liquéfient la gélatine, et les colonies qu'on en obtient ont une forme caractéristique ; elles constituent des zones concentriques dont le centre légèrement déprimé donne à l'ensemble de la colonie une forme de cupule.

La température la plus favorable à son développement est celle de 37 à 38 degrés ; à 40 degrés, la culture cesse, et, entre 50 et 55 degrés, le bacille meurt. Le froid ne détruit pas ce bacille ; mais, en revanche, la dessiccation le détruit. De là, cette proposition si étrange de Koch, de ne pas laver les rues pendant les épidémies de choléra.

Le point le plus intéressant de l'histoire de ce bacille-virgule, c'est qu'il ne se développe que dans les milieux alcalins, et il suffit de traces à peine appréciables d'acides pour le détruire. C'est là une des circonstances qui expliquent l'inefficacité des tentatives faites chez l'homme pour l'inoculation du choléra, le suc gastrique détruisant les bacilles. Chez les animaux, on a procédé d'une façon différente, mais toujours par des artifices de préparation. C'est ainsi que Nicati et Rietsch lient le canal cholédoque chez les animaux, avant d'introduire dans le duodénum le bacille. Koch commence par introduire du bicarbonate de soude dans l'estomac, puis il injecte le bacille et, pour obtenir l'arrêt des contractions intestinales, il introduit dans le péritoine de la teinture d'opium. Doyen a proposé de substituer à la teinture d'opium l'alcool, qui produit le même effet. Ce sont là des procédés complexes, qui vicient le résultat de l'expérience. Nous verrons, lorsque je vous parlerai des vaccins atténués, comment

Gamaleïa, d'Odessa, est parvenu à constituer avec le liquide qui a servi à la culture de ce microbe du choléra inoculé au pigeon, un vaccin préservatif du choléra.

DU
*Bacillus
tuberculosis.*

Les mêmes difficultés expérimentales ne se retrouvent pas pour le bacille de la tuberculose, et ici au contraire, bien avant la découverte du bacille, l'expérience s'était prononcée sur l'inoculabilité du tubercule. C'est Villemin qui, en 1865, consacra par ses belles recherches cette inoculabilité du tubercule; il confirmait ainsi la pensée de Laënnec, qui croyait que le tubercule n'était qu'un parasite développé en dehors des tissus de l'économie et vivant à leurs dépens. La nouvelle définition que Villemin donnait de la tuberculose, qu'il considérait comme une maladie virulente et inoculable, ne fut pas admise sans conteste. On soutint, avec expériences à l'appui, que toute substance étrangère introduite chez les animaux pouvait déterminer ces tubercules, et l'on considéra certaines espèces d'animaux comme éminemment tuberculisables, le lapin par exemple.

Les belles expériences d'Hippolyte Martin montrèrent quelle confusion s'était produite parmi les expérimentateurs. Il existe, en effet, des pseudo-tubercules absolument analogues, au point de vue histologique, avec le tubercule vrai, et qui n'en diffèrent que par ce point seul, que ces pseudo-tubercules ne peuvent se transmettre par inoculation en série, c'est-à-dire que, produits une première fois chez un lapin par exemple, ils ne pourront être transmis de lapin à lapin par des inoculations successives. Au tubercule vrai seul appartient cette propriété.

L'explication de ce fait devait nous être donnée, quelques années plus tard, par la découverte de Koch en 1882. Avant Koch, Klebs en 1877 et Toussaint en 1880 avaient signalé deux micro-organismes différents, qu'ils considéraient comme caractéristiques de la tuberculose; l'un et l'autre s'étaient efforcés de cultiver ce micro-organisme, et les tentatives d'inoculation faites par Klebs et Toussaint avaient donné des résultats positifs. Mais c'est à Koch que revient l'honneur de la découverte du *Bacillus tuberculosis*. Par des procédés de coloration spéciaux, il permit de reconnaître facilement ce bacille, qui est composé de bâtonnets ayant de 3 à 5 μ . de longueur sur 0,3 à 0,5 μ de largeur; il est légèrement arqué, suivant son grand axe. Lorsqu'on l'examine avec de forts grossissements, on constate dans son intérieur des parties claires et des parties foncées; les uns veulent y voir

des spores; les autres au contraire, comme Dubief, de simples artifices de préparation.

Koch a cultivé ce bacille sur le sérum gélatinisé. Aujourd'hui, le meilleur terrain de culture, comme l'ont montré Nocard et Roux, serait l'agar-agar glycérolé. Les colonies qui se forment constituent de petites écailles superficielles, qui ont besoin pour se développer d'une température de 38 à 39 degrés. La culture cesse, dès que la température dépasse 40 degrés. Il vous suffira de jeter les yeux sur la planche qui accompagne cette leçon, où j'ai reproduit la culture en tubes de la plupart des microbes, pour voir l'apparence que prennent les colonies du *Bacillus tuberculosis*. Ces cultures ne liquéfient pas la gélatine, et, pour les obtenir parfaitement pures, il est nécessaire de faire une série

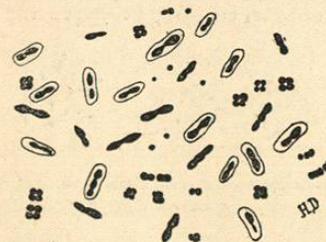


Fig. 12. Pneumocoque de la pneumonie.

de ces cultures. Elles transmettent la tuberculose, et aujourd'hui tout le monde est d'accord pour considérer ce bacille comme le micro-organisme pathogène de la tuberculose. Je passerai rapidement sur les expériences d'inoculation sur les animaux, me proposant de revenir plus longuement sur ce point, lorsque dans la dernière leçon j'établirai avec vous le traitement prophylactique de la tuberculose, et je passe maintenant à l'étude du micro-organisme pathogène de la pneumonie.

La nature parasitaire de la pneumonie est un des points les plus intéressants, j'allais dire les plus étranges, de la doctrine microbienne, et j'avoue qu'on nous eût bien étonnés au début de nos études médicales si l'on nous avait dit qu'un jour la pneumonie, type des maladies inflammatoires, viendrait augmenter le groupe des maladies infectieuses et virulentes.

Lorsque l'on examine les poumons d'individus ayant succombé à une pneumonie, on trouve en raclant la surface du poumon

DU
pneumocoque.

des micro-organismes, ayant une forme lancéolée caractéristique, qui sont tantôt isolés, tantôt réunis deux par deux, comme vous pouvez en juger par la figure ci-dessus (voir fig. 12).

Quelques-uns de ces pneumocoques sont entourés d'une capsule sur laquelle on a longuement discuté. Décrite pour la première fois par Grunther, cette capsule a été considérée comme caractéristique du pneumococcus par Friedlander, tandis que Talamon, Afanassiew, Cornil et Franckel lui dénie toute valeur caractéristique. Ce pneumococcus se cultive dans des bouillons de culture ou sur la gélatine, qu'il ne liquéfie pas. La meilleure température pour obtenir un rapide développement de ce pneumococcus est celle de 30 à 35 degrés. Lorsqu'on prend ce micro-organisme à l'état de pureté et qu'on l'inocule directement dans le poumon des animaux, on développe chez eux de la pneumonie. Ce pneumococcus, en effet, provoque une exsudation fibri-

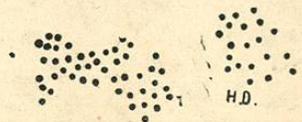


Fig. 13. — *Staphylococcus pyogenes aureus*, d'après une culture sur gélatine-peptone ensemencée avec du pus d'ostéomyélite aiguë.

neuse considérable qui amène l'oblitération des alvéoles pulmonaires et l'hépatisation. Quant à la transformation purulente de l'exsudat, elle serait provoquée par d'autres micro-organismes, ceux de la suppuration.

La découverte de ce micro-organisme est d'ailleurs de date récente. Quoique Billroth en 1873 et Klebs en 1876 aient décrit des micro-organismes dans les crachats et dans les exsudats des pneumoniques, ce n'est qu'en 1882 que Friedlander a surtout appelé l'attention sur le diplocoque de la pneumonie, et presque en même temps en France Talamon signalait de son côté l'existence de ces micro-organismes. Il est bon d'ailleurs d'ajouter que, dans les crachats des pneumoniques, on trouve différents autres microbes et en particulier ceux de la salive, que Pasteur a décrits le premier et qui, inoculés aux lapins, déterminent chez ces animaux de la congestion pulmonaire et des phénomènes toxiques mortels, à l'ensemble desquels on a donné le nom de *maladie de Pasteur*, et je terminerai ce rapide aperçu en vous disant quelques mots des septicémies.

C'est là un des sujets les plus complexes et les plus difficiles de la bactériologie, et, pour y mettre un peu d'ordre, j'adopterai la division de Dubief qui a classé les septicémies en trois grands groupes : les septicémies suppuratives, c'est-à-dire celles où la formation du pus constitue l'élément le plus important ; les septicémies septiques, dans lesquelles les accidents graves et foudroyants peuvent avoir lieu avec ou sans formation de pus, et dont certaines formes d'empoisonnement puerpéral présentent le type le plus complet ; enfin, les septicémies gangréneuses, où l'on voit se produire des emphysèmes et des gangrènes plus ou moins étendus. Toutes ces septicémies, qu'elles soient suppuratives, septiques ou gangréneuses, peuvent être déterminées par un grand nombre de microbes, et il est facile de comprendre qu'il

Des septicémies.

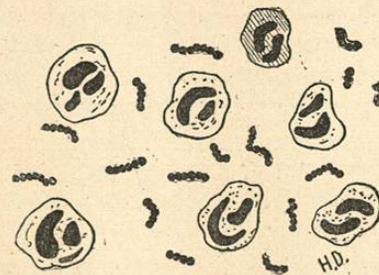


Fig. 14. — *Streptococcus pyogenes*.

peut y avoir en quelque sorte des septicémies mixtes, où les trois espèces de microbes suppuratifs, septiques et gangréneux, peuvent agir de concert ; c'est, vous le savez, le cas pour certaines formes de fièvre puerpérale.

Pour les septicémies suppuratives, on a décrit plusieurs micro-organismes pouvant produire le pus, et je vous signalerai tout particulièrement le *Staphylococcus pyogenes aureus* qui est caractérisé surtout par la coloration jaune que produit sa culture sur l'agar-agar ; il liquéfie la gélatine. La figure ci-contre vous montre la forme de ces cocci cultivés (voir fig. 13).

Des septicémies suppuratives.

A côté de ces micro-organismes qui sont les plus fréquents dans le pus, il faut placer le *Staphylococcus pyogenes citreus*, le *Staphylococcus pyogenes albus* et le *Staphylococcus flavescens*, qui ne diffèrent de l'*aureus* que par la coloration différente que

donne leur culture dans l'agar-agar. A tous ces cocci, il faut joindre un microbe que Pasteur a trouvé dans l'eau de Seine et qui produit chez les animaux des abcès métastatiques, c'est le microbe pyogénique de Pasteur, ainsi qu'un autre microbe de très petit volume, que Rosenbach a décrit sous le nom de *Staphylococcus pyogenes tenuis*. Tous ces microbes liquéfient la gélatine.

Des
septicémies
septiques.

A côté de tous ces microbes de la suppuration, il en est un qui mérite une mention spéciale, c'est le *Streptococcus pyogenes*, que vous voyez représenté dans cette figure (fig. 14). Ce streptocoque ne liquéfie pas la gélatine, et il a par ses propriétés générales et sa forme en chapelet de grandes affinités avec les parasites de l'érysipèle et de certaines formes d'infection puerpérale; un fait à noter, c'est qu'on le trouve toujours dans les suppurations ayant pour siège une séreuse. Cet organisme sert de transition et de trait d'union entre les microcoques de la suppuration et les microcoques septiques; en effet, il ne produit pas toujours la suppuration quand on l'injecte aux animaux et c'est alors une série d'accidents septiques purs qu'on voit se développer.

Une expérience faite sur l'homme dans notre laboratoire, a montré que, même dans notre espèce, ce microbe provenant cependant d'un foyer de suppuration où il existait seul ne produisait pas fatalement la suppuration. Cette expérience toute involontaire faillit tourner au tragique: le docteur Dubief, en faisant des expériences sur des lapins avec des cultures pures de ces microcoques recueillis dans un cas de pleurésie purulente, et aidé par notre fille de laboratoire, piqua celle-ci au bras par mégarde; l'on vit bientôt se développer avec une extrême rapidité des accidents septicémiques de la plus haute gravité, qui firent craindre pendant vingt-quatre heures que la malade succombât. Les symptômes graves disparurent après une crise urinaire sans qu'il se soit montré trace de suppuration. Nous avions eu ainsi sous les yeux un cas type de septicémie septique.

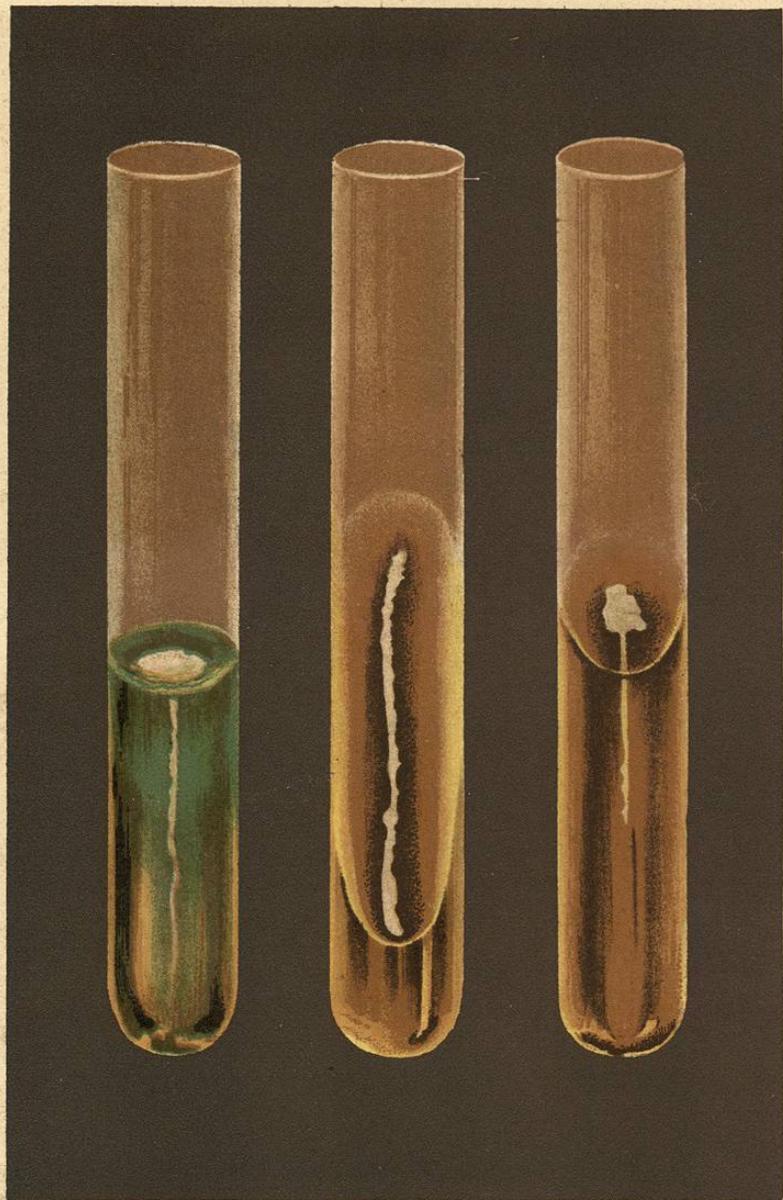
Certaines formes de septicémies puerpérales présentent ainsi ces septicémies toxiques; mais ce sont habituellement des septicémies mixtes, dans lesquelles on trouve côte à côte, des accidents septiques et du pus. On a d'ailleurs trouvé un grand nombre de microbes différents dans les lésions post-puerpérales et je vous renvoie pour cela aux travaux de Pasteur et Doléris.

Quant aux septicémies gangréneuses, elles sont produites par

1

2

3



René Peyrol pinx.

Imp. Monroq Paris.

4

5

6



René Peyrol pinx.

O. DORN edit.

CULTURE DES MICROBES PATHOGENES

1. Diarrhée verte des enfants

2. Pneumonie (*Microbe de Friedländer*)

3. Fièvre Typhoïde.

4. Microbe pyocyanique

5. Choléra Asiatique

6 Charbon

des vibrions et en particulier par le vibrion de la septicémie. C'est une bactérie très allongée, ayant de 5 à 6 μ de longueur, douée de mouvements très actifs, et évoluant ainsi au milieu des globules sanguins ; elle est anaérobie, et on l'a confondue, comme je vous l'ai dit au début de cette leçon, avec le *Bacillus anthracis*. C'est à ces vibrions que sont dus les œdèmes malins, les érysipèles bronzés, etc., en un mot, toutes ces septicémies où la gangrène joue un rôle important.

Des
septicémies
gangréneuses.

A côté de ces septicémies spéciales à l'homme, il existe des septicémies expérimentales propres à des variétés d'animaux : la septicémie du lapin, la septicémie de la souris, si curieuse par ce fait que les souris des maisons succombent à cette septicémie, tandis que les souris des champs y résistent.

Mais ce qu'il faut retenir surtout de cette étude encore si confuse des micro-organismes des maladies septiques, c'est que



Fig. 15. — Streptococcus de l'érysipèle.

qu'il s'agisse de suppuration, d'intoxication ou de phénomènes gangréneux, on trouve toujours un ou plusieurs micro-organismes comme cause des accidents, et l'on a pu établir cette loi, que la chirurgie de nos jours a confirmée, c'est que l'absence de ces micro-organismes amène la disparition absolue de ces phénomènes, de telle sorte que l'on peut prendre comme devise de la chirurgie antiseptique ces mots : Pas de microbes, pas de pus.

L'érysipèle a quelques points communs avec ces septicémies, mais il est important de distinguer ce qui est propre à l'érysipèle et à la septicémie ; dans nos salles de médecine, l'érysipèle est une maladie bénigne et la mort est exceptionnelle. Dans les salles de chirurgie, au contraire, vous connaissez tous la gravité de l'érysipèle. Il est donc probable que les érysipèles dits *chirurgicaux* sont toujours compliqués de septicémie, et qu'au microbe de l'érysipèle, le *Streptococcus erysipelatus*, se joignent les micro-organismes des septicémies. Ce streptococcus est disposé en chaînette et composé de cocci arrondis ayant un diamètre de 0 μ ,3.

De
l'érysipèle.

La figure que je mets sous vos yeux donne une idée très nette de ce micro-organisme (voir fig. 45).

J'ajouterai que récemment on a rapproché le microbe de l'érysipèle de certains organismes en chaînettes trouvés dans des cas d'infection puerpérale (1). Ce rapprochement était d'ailleurs fait depuis longtemps par les cliniciens qui avaient été maintes fois frappés de la coïncidence de l'érysipèle avec le développement des accidents puerpéraux, à une époque où l'antisepsie obstétricale et l'isolement des femmes en couches n'étaient pas mis en pratique dans nos hôpitaux. D'ailleurs les découvertes s'accumulent de jour en jour et il est probable que chacune des suppurations aura son micro-organisme spécial. C'est ainsi que nous voyons Albarran et Hallé signaler une bactérie pyogène propre aux suppurations du rein et de la vessie (2). Ajoutons que comme pour le choléra les bactéries pyogènes paraissent sécréter des ptomaïnes qui doivent jouer un rôle dans la manifestation des phénomènes septiques, ce qui vous montre combien est encore complexe cette grande question de la septicémie.

De la
blennorrhagie.

La blennorrhagie est entrée aussi dans le groupe des maladies microbiennes. Jousseau avait trouvé, en 1862, des algues dans le pus de la blennorrhagie, qu'il avait dénommées du nom de *genitalia*. Déjà auparavant, Hallier, en 1859, avait signalé des cocci dans le pus blennorrhagique. Bouchard, longtemps après, en 1878, indiqua des microcoques ayant l'apparence de virgules. Mais c'est à Neisser que l'on doit la découverte du microbe de la blennorrhagie. Ce micro-organisme, le gonococcus, est arrondi, isolé, ne forme pas de chaînette, paraît mobile; son diamètre varie de 0 μ ,3 à 0 μ ,4. Il a été cultivé par Bumm, qui considère le sérum du sang humain comme le meilleur terrain de culture. Inoculé localement dans la muqueuse de l'urèthre, ce microbe déterminerait la blennorrhagie.

Il me resterait à vous parler des micro-organismes de la lèpre, de la fièvre intermittente, de la fièvre jaune et de la diphthérie; mais sur toutes ces affections, nos données microbiologiques sont encore bien incertaines. D'ailleurs, j'étendrais outre mesure cette leçon déjà si longue; je m'arrête donc là, et j'espère que ces données si incomplètes vous suffiront cependant pour suivre

(1) Cornil, *Académie de médecine*, 1888.

(2) Albarran et Hallé, *Note sur une bactérie pyogène et sur son rôle dans l'infection urinaire. Bull. Acad. de méd.*, 20 août 1888.

les développements dans lesquels je vais entrer dans le cours de ces conférences, où nous reviendrons à chaque instant sur la biologie et la physiologie pathologique de ces microbes. Je vous montrerai par la suite de ces leçons que c'est sur ces études que doit être absolument basée la prophylaxie des maladies infectieuses.