

conditions favorables à la production d'une inflammation suppurative; cette objection n'est pas applicable à l'expérience de Bumm, qui provoqua chez une femme saine une gonorrhée typique en lui introduisant dans l'urèthre en petite quantité une culture pure de gonocoques à la troisième génération. Ce parasite est donc bien l'agent infectieux de la blennorrhagie.

23° *Agent infectieux du lichen ruber.* — Lassar (1) a trouvé récemment dans les espaces lymphatiques et le tissu conjonctif des parties atteintes de cette affection des bacilles extrêmement fins, très courts, très nombreux, formant des amas zooglésiques; il ne les a ni cultivés ni inoculés. Rien ne prouve donc qu'ils soient la cause du mal.

24° *Agent de la verruga Peruana.* — Cette maladie, endémique au Pérou, ne rentre pas, comme son nom semble l'indiquer, dans la catégorie des verrues. Elle est caractérisée par des tumeurs très vasculaires développées aux dépens de la peau et du tissu conjonctif sous-jacent et analogues à celles du mycosis fongoïde. Izquierdo (2) a trouvé dans les vaisseaux et les interstices cellulaires des parties malades, des microcoques qui semblent devoir être rangés, d'après sa description, parmi les streptocoques. Les expériences nécessaires de culture et d'inoculation n'ont pas été faites.

25° *Agent des verrues.* — Les verrues se multiplient par auto-inoculation; il y a donc lieu d'en soupçonner la nature infectieuse. Majori y a trouvé un bacille et Babès des microcoques $0\mu,4$ à $0\mu,5$ accolés deux à deux ou en petits amas. Ici encore les expériences nécessaires pour constater l'action pathogénique de ces agents n'ont pas été faites.

26° *Agent infectieux de la dysenterie.* — La dysenterie, dans sa forme épidémique, est considérée comme parasitaire par Radjewski (3), qui a décrit dans l'exsudat des micrococci et des bactéries. Koch a trouvé des microbes en quantité dans les selles des dysentériques qu'il a observés en Égypte; Babès y a rencontré plusieurs fois, mais non constamment, de grands microbes elliptiques, des bacilles pâles et fins, des diplocoques en chapelets, des bâtonnets et des spirilles; mais ces éléments peuvent se trouver dans les fèces normales; des expériences de culture et de réinoculation n'ont pas été faites; on peut

(1) Lassar, *Mikroorganismen der lichen ruber* (Deutsch. Med. Wochenschr., 1885.)
 (2) Izquierdo, *Spaltpilze bei der verruga Peruana* (Virchow's Archiv, 1885.)
 (3) Radjewski, *Jahresbericht f. die Med. Wissensch.*, 1875.

invoquer, en faveur de la théorie, les arguments généraux que l'on applique à toutes les maladies épidémiques, mais il n'y a pas même pour celle-ci un commencement de démonstration.

27° *Agent infectieux de la diphthérie.* — La diphthérie, éminemment contagieuse, est une des maladies dont la nature parasitaire est *a priori* le plus vraisemblable; cependant son microbe n'est pas encore connu en toute certitude.

Les obstacles à l'étude du contagement diphthéritique sont de plusieurs ordres: en premier lieu, une bonne partie des recherches faites en Allemagne ne peuvent être utilisées par cette raison qu'on y appelle diphthérie un *processus anatomique* et que l'on décrit, sous ce nom, des faits qui n'ont rien de commun avec notre diphthérie, maladie infectieuse; d'autre part, l'étude des parasites dans la cavité buccale offre de sérieuses difficultés, car les produits pathologiques que l'on y trouve sont constamment envahis par les microbes qui y fourmillent normalement; enfin la plupart des animaux que l'on soumet à l'action du contagement diphthéritique succombent sans qu'il se développe de fausses membranes en aucun point de leur surface tégumentaire.

On a signalé depuis longtemps des schizomycètes de diverse nature dans les pseudo-membranes diphthéritiques, des microcoques tantôt isolés, groupés en chaînettes ou réunis en zooglées, des bacilles et des champignons. MM. Laboulbène, Oertel, Nassiloff, Eberth, Letzerich, Duchamp, Zahn et Talamon (1), les ont étudiés sans arriver à des résultats qui aient été acceptés par les observateurs compétents. Les travaux qui ont été accueillis avec le plus de faveur sont ceux de Klebs (2) et surtout celui de Loeffler (3) et cependant ce dernier auteur ne considère pas comme démontrée l'action pathogénique des microbes qu'il décrit.

Ce sont des bâtonnets déjà vus par Klebs; on les trouve en quantité dans les couches superficielles des membranes. Leur longueur est égale à celle des bacilles tuberculeux, mais leur diamètre est double; comme eux ils sont immobiles. Ils se groupent en chaînettes dont chaque élément est renflé à son extrémité et présente ainsi la forme d'une massue. Loeffler a pu les séparer par la culture des bactéries banales que contient toujours la cavité buccale. Ils ne se

(1) Talamon, *Bull. de la Soc. anat.*, 1881.
 (2) Klebs, *Beitr. Zur Kenntniss der Micrococcus* (Real Encyclop. der Heilkunde, 1873); *Correspondenzb. der Schweizer Aerzte*, 1884.
 (3) Loeffler, *Mitth. aus dem kaiserl. Gesund. Amt.*, B. II, 1884.

développent pas dans les milieux solides généralement usités; ils s'altèrent dans la gélatine. Ils se multiplient au contraire rapidement dans le bouillon, la peptone, les liqueurs sucrées et le sérum, à la température de 37°. Cornil et Babès (1) affirment que l'on peut obtenir par la culture de ces bacilles des spores qui, cultivés à leur tour dans le sérum, reproduisent les éléments décrits par Loeffler.

L'inoculation des bacilles cultivés reste sans effet chez les souris et les rats; elle donne lieu chez les cobayes et les petits oiseaux à un œdème hémorragique et les tue en peu de jours; enfin si on la pratique dans la muqueuse trachéale ou dans les conjonctives de poulets, de pigeons ou de lapins, elle amène le développement de pseudo-membranes dans lesquelles on retrouve les mêmes bacilles; ces éléments ne pénètrent jamais dans le sang ni dans les viscères; s'il se produit des phénomènes toxiques, c'est donc sous l'influence d'un poison, d'une ptomaine qu'élaborent les microbes. Ces expériences paraissent démonstratives; il faut reconnaître cependant que les mêmes microbes se trouvent dans la bouche d'enfants sains et nous verrons bientôt que cette objection n'est pas la seule que l'on puisse leur opposer.

Des microbes analogues à ceux que nous venons de décrire ont été vus dans les fausses membranes diphthériques qui se développent chez certains animaux. Loeffler les a observés en même temps que des microcoques qu'il considère comme secondaires dans la diphthérie du veau; on les a trouvés également dans la diphthérie des pigeons. Chez le veau, les bacilles, moitié moins longs que ceux du charbon, s'unissent en long filaments ondulés.

M. Darier (2) a trouvé dans la broncho-pneumonie secondaire à la diphthérie deux espèces de microbes qui sont: 1° des bacilles ressemblant beaucoup à ceux de Klebs et de Loeffler; 2° des microcoques ronds ou ovoïdes présentant de l'analogie d'une part avec certains microbes pyogènes, d'autre part avec les cocci de la pneumonie.

Nous avons vu que Loeffler ne présentait son bacille comme agent générateur de la diphthérie que sous toutes réserves; elles sont d'autant plus nécessaires que jusqu'ici chaque observateur a vu les choses à un point de vue différent; c'est ainsi que, peu de temps après la publication du travail de Loeffler, Emmerich (3) disait avoir trouvé

(1) Cornil et Babès, *loc. cit.*

(2) Darier, *De la broncho-pneumonie dans la diphthérie*, 1885.

(3) Emmerich, *Ueber die Ursachen der Diphthérie der Menschen und der Tauben* (Deutsch med. Wochenschr., 1884.)

dans huit cas de diphthérie une bactérie que l'on pouvait considérer soit comme un coccus allongé, soit comme bacille épais; il a pu cultiver ce schizomycète dans la gélatine et provoquer des lésions diphthériques tout à fait typiques chez les pigeons, les lapins et les souris en inoculant le produit de cultures; ajoutons que d'après Marcuse (1) l'inoculation dans la trachée du lapin de sang putréfié provenant de sujets non diphthériques a amené la production d'un enduit membraneux identique à celui qu'avait provoqué l'inoculation de fausses membranes de diphthérie: il semble, d'après ces faits, que l'inflammation pseudo-membraneuse soit chez cet animal un mode de réaction vulgaire qui puisse se produire sous l'influence d'irritations diverses de la muqueuse respiratoire.

MM. Wood et Formard (2) ont cultivé les micrococci qu'ils ont trouvés dans les fausses membranes ainsi que dans le sang des sujets atteints de diphthérie. Ils concluent de leurs recherches que ce microbe se rencontre dans diverses affections du pharynx, mais qu'il se multiplie avec beaucoup plus de rapidité dans le cas de diphthérie.

On ne peut nier que l'ensemble de ces faits ne réduisent singulièrement la valeur des expériences de Loeffler et d'Emmerich; nous devons dire, en manière de conclusion: la question est à l'étude.

L'observation clinique fournit des données intéressantes sur les propriétés du contagion diphthérique; chez l'homme, le microbe est, d'après M. Grancher (3), à la fois aérobie et anaérobie; ce fait résulte de sa multiplication habituelle à la surface des membranes exposées à l'air en même temps que de sa pénétration dans les reins, le poumon et le système nerveux. Il est inoculable, bien que des expérimentateurs courageux aient pu se badigeonner la gorge avec des fausses membranes diphthériques sans contracter la maladie; ces faits prouvent seulement qu'il y a des conditions encore indéterminées de réceptivité. Trop de sujets ont contracté la maladie par contagion directe; il suffit pour s'en convaincre de parcourir les annales des hôpitaux d'enfants.

La partie primitivement envahie est le plus souvent la muqueuse pharyngée; d'autres fois c'est la pituitaire, la muqueuse laryngée, la conjonctive ou la peau privée de son revêtement épidermique par une circonstance accidentelle. M. Grancher cite ainsi plusieurs cas de

(1) Cité par G. Homolle, *Revue générale sur la diphthérie* (*Revue des sciences méd.*, 1876.)

(2) Wood et Formard, *De la nature du contagion diphthérique* (*Gaz. hebdomadaire de méd. et de chir.*, 1882.)

(3) Grancher, *Clinique de l'hôpital des enfants* (*Semaine médicale*, 1884.)

diphthérie qui ont débuté par des piqûres faites en pratiquant la trachéotomie chez des diphthériques ou à leur autopsie; chez Albarran, la porte d'entrée paraît avoir été une morsure à la paume de la main. M. Grancher fait remarquer, à juste titre, que ces différences de localisation initiale exercent une influence considérable sur la durée de l'incubation et l'évolution de la maladie. D'après nos observations, la diphthérie qui envahit de prime abord la pituitaire ou l'arrière-cavité des fosses nasales est celle qui marche le plus rapidement.

28° *Agent infectieux de l'ictère grave.* — L'ictère grave est considéré par beaucoup de médecins comme une maladie infectieuse. Eppinger (1) y a, en 1875, signalé un micrococcus. M. Balzer (2) a constaté chez des sujets morts de cette maladie la présence, dans les cellules hépatiques, de micrococcus et de bacilles; il les a trouvés également dans le rein et dans la peau; mais il fait remarquer que ses recherches n'ont qu'une valeur relative, car l'examen histologique n'a pu être fait que vingt-quatre heures après la mort.

29° *Agent infectieux de la gangrène.* — Les conditions dans lesquelles se développe la gangrène montrent qu'elle ne peut se produire sans l'intervention d'un agent venu du dehors (3). Elle ne se manifeste, en effet, que dans les parties en communication directe ou indirecte avec l'air extérieur, c'est-à-dire les téguments, le poumon, et le tube digestif. Lorsqu'elle se développe exceptionnellement dans les centres nerveux, c'est qu'ils communiquent par une perforation crânienne ou vertébrale avec le milieu ambiant; si l'on voit survenir des foyers gangréneux dans d'autres organes, c'est qu'ils se sont produits secondairement, et l'on trouve alors constamment, dans une partie en communication avec l'extérieur, une lésion gangréneuse initiale. Les mêmes causes qui, dans les téguments et les poumons, provoquent la gangrène ne donnent lieu, dans les parties à l'abri de l'air, qu'à la nécrobiose simple: telles sont, par exemple, les embolies cérébrales, spléniques et rénales.

Par quel mécanisme s'exerce l'influence du milieu ambiant? très vraisemblablement par la pénétration de microbes dans les parties dont la nutrition s'altère. Sansom (4) a trouvé, dans un cas de noma,

(1) Eppinger, *Prager Vierteljahrs*, 1875.

(2) Balzer, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1882.

(3) Hallopeau, *Bull. de la Soc. clin.*, 1880.

(4) Sansom, *A case of noma in which moving bodies were observed in the blood during life* (*Med. chir. Trans.*, 1878).

des bactéries dans le sang, mais leur inoculation à d'autres animaux n'a rien produit chez eux. Dans tout foyer gangréneux, on peut voir en quantité des micro-organismes sous les formes de bacilles ou de micrococques isolés, en chaînettes ou en zoogléa; la question est de savoir lesquels d'entre eux sont pathogènes, lesquels se sont développés secondairement après avoir été apportés par l'air dans le foyer. Koch (1) est arrivé à des résultats positifs, mais seulement pour les souris: après avoir produit la gangrène par l'inoculation de substances putrides dans l'oreille d'un de ces animaux, il a trouvé (fig. 80) dans les parties malades des micrococques de 0,5 μ de diamètre, ordinairement disposés en chaînettes élégantes et régulières, quelquefois accumulés en masses épaisses. Ces éléments produisent la gangrène des tissus, partout où ils pénètrent; sous leur influence les cellules du sang et du tissu conjonctif se détruisent; il en est de même des cellules cartilagineuses; les microbes se propagent du point inoculé dans les parties voisines; ils ne pénètrent ni dans le sang, ni dans les viscères; s'ils tuent rapidement, c'est sans doute parce qu'ils sécrètent une ptomaine délétère et soluble. Une partie des microbes contenus dans les foyers sont, suivant l'expression d'Ogston, *saprogènes*; ceux-ci ne produisent pas la gangrène.

Il est certain que plusieurs agents parasitaires peuvent amener la mortification des tissus avec les caractères qui appartiennent à la gangrène; la production de la pustule maligne sous l'influence du bacillus anthracis suffit à le démontrer.

Il est très probable que la *gangrène gazeuse*, cette complication redoutable des plaies, est due également à un microbe différent de celui qui produit la gangrène vulgaire. Bottini qui le premier, en septembre 1870, l'a inoculée aux animaux avec le liquide putride donné par l'incision des parties œdématisées, l'attribuait à l'action d'un ferment soluble. Un peu avant, en août 1870, Nepveu avait reconnu sa nature microbienne. M. Daniel Mollière (2) déclare de même

(1) Koch, *Untersuchungen ueber die Aetiologie der Wundinfections Krankheiten*. Leipzig 1878.

(2) D. Mollière, *Acad. de méd.*, 1883.

(*) a, bactéries portant à leur extrémité une spore qui leur forme comme une tête. — b, 24 heures plus tard, on ne voit plus que des micrococques et des bactéries. Grossissement: 800 fois.



Fig. 80. — Micrococcus et bactéries de la gangrène provenant d'un membre congelé (Perls) (*).

que la cause première de la gangrène gazeuse, sa cause *sine qua non*, est le développement de microbes dans le tissu cellulaire.

En 1884, MM. Chauveau et Arloing (1) affirment que la septicémie gangréneuse est causée par le micro-organisme que M. Pasteur a décrit sous le nom de vibrion septique. Chez l'homme et chez les animaux susceptibles de contracter expérimentalement la septicémie gangréneuse, il se présente avec des caractères particuliers dans le tissu conjonctif et dans les séreuses.

Dans l'œdème d'un foyer, on trouve des bacilles dont la longueur varie de 0,006 à 0,030 et dont les plus petits sont pourvus d'une spore à l'une de leurs extrémités parfois légèrement renflée.

Dans les séreuses, ils atteignent une longueur de 0,035 à 0,065, se segmentent en articles plus ou moins courts et ne présentent pas de spores.

Ils ne pénètrent dans la circulation générale qu'à la fin de la maladie ou même après la mort.

Ils sont inoculables à la plupart des animaux à sang chaud qui servent aux expériences de laboratoire. La marche des accidents est subordonnée à la quantité, à la qualité et au mode d'inoculation du virus. Le tissu conjonctif constitue la voie la plus favorable; le système vasculaire présente une immunité remarquable. Une première atteinte atténue beaucoup les effets des inoculations ultérieures.

Il manque, comme l'a fait remarquer M. Trélat (2), aux recherches de MM. Chauveau et Arloing, pour être démonstratives, les cultures en série et les inoculations avec le microbe isolé.

Grancher a trouvé, dans les parties atteintes de gangrène gazeuse, des microbes de nature diverse, sans pouvoir déterminer quel était celui qui exerçait l'action pathogène; Rosenbach y a de même constaté la présence de gros bâtonnets pourvus de spores; l'inoculation de leur produit de culture n'a pas donné de résultats.

30° *Agent infectieux des oreillons*. — MM. Capitan et Charrin (3) ont trouvé dans le sang et la salive de malades atteints d'oreillons, affection épidémique et contagieuse, une grande quantité de microbes et de bactéries. Des expériences de réinoculation après culture n'ont pu être faites, car l'on ne connaît pas d'animal auquel cette maladie soit susceptible d'être transmise.

(1) Chauveau et Arloing, *De la septicémie gangréneuse* (Bull. de l'Acad. de médecine, 6 mai 1886).

(2) U. Trélat, *Acad. de méd.*, 3 juin 1885.

(3) Capitan et Charrin, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1881.

31° *Agent infectieux de la coqueluche*. — La *coqueluche* (1) est éminemment contagieuse, surtout dans sa période d'invasion. Letzerich a décrit, en 1874, un champignon qui lui appartiendrait en propre, mais l'on ne peut accueillir qu'avec une grande réserve les découvertes de cet observateur, car il semble que bien peu d'entrées aient été confirmées par ceux qui ont étudié ultérieurement les mêmes questions. En 1876, Tschauer a trouvé, dans les crachats des coquelucheux, des spores et un mycélium qui offriraient des caractères spéciaux; Henke dit également y avoir vu un champignon. Burger (2) y décrit de petits bâtonnets ellipsoïdes étranglés dans leur partie moyenne; ils se trouvent surtout entre les éléments cellulaires, ordinairement isolés, quelquefois groupés en chaînettes; plus rarement ils sont incorporés dans le corps d'une cellule; contenus en masse dans les crachats de coqueluche, ils feraient défaut dans les autres.

Enfin, Deichler (3) assure avoir rencontré constamment et exclusivement dans ces produits des protozoaires offrant les caractères suivants: semblables aux leucocytes, le plus souvent arrondis, rarement ovales, ils sont souvent recourbés en demi-lune ou en fer à cheval; dans l'espace compris entre les extrémités du demi-cercle on voit un corpuscule roulé sur lui-même en forme de massue, arrondi à l'une de ses extrémités, effilé à l'autre et animé de mouvements, qui serait la forme embryonnaire de la cellule-mère; on peut de même distinguer à celle-ci une extrémité mousse qui émet des prolongements pseudopodes et une extrémité amincie qui est pourvue d'appendices ciliaires.

Ces éléments parasitaires ou prétendus tels n'ont pas été cultivés; aucun de ceux que nous venons d'énumérer n'a pu reproduire la maladie; si donc on peut considérer comme vraisemblable qu'elle est parasitaire par ce seul fait qu'elle est contagieuse, il est jusqu'ici impossible de le démontrer.

32° *Agent infectieux du goitre*. — Klebs (4) a trouvé, dans les fontaines des pays où le goitre est endémique, une *flagellariée* que l'on ne rencontre pas ailleurs; ayant amené à Prague un jeune chien

(1) H. Roger, *Rech. clin. sur les mal. de l'enfance*, t. II, Paris, 1883.

(2) Burger, *Der Keuchhusten Pilz* (Berlin. klin. Wochenschr., 1883).

(3) Deichler, *Ueber paras. Protoz. im Keuchhuster Auswurf* (Zeitschr. f. wissens. Zool., 1886.)

(4) Klebs, *Studien über die Verbreitung des Cretinismus im Oesterreich sowie über die Ursache der Kropfbildung*. Prag, 1877.

atteint d'un goître en voie de développement, la tumeur cessa d'augmenter; il lui donna alors de l'eau de la source du pays d'où il venait, et le goître s'accrut rapidement. Ici encore il faut attendre les expériences de contrôle.

33° *Agent infectieux du chancre simple et du phagédénisme*. — Le chancre simple se comporte exactement comme le font les affections locales qu'engendrent les microbes; il est indéfiniment inoculable; sa nature parasitaire nous paraît certaine, bien que le champignon n'ait pas été jusqu'ici cultivé; on peut en dire autant du *phagédénisme vrai*, celui qui résulte d'une transformation *in situ* du chancre simple.

34° *Agent infectieux de la carie dentaire*. — Ces microbes interviennent, d'après Willoughby Miller (1), dans le développement de la *carie dentaire*: la fermentation des matières qui séjournent dans la couche amène la formation d'acides qui attaquent l'émail et le décalcifient; l'os dentaire mis à nu se laisse pénétrer par des quantités de schizomycètes sous la forme de leptothrix, de bacilles et de micrococcus; ces derniers en obstruant les canalicules contribueraient à amener la mort de la dent.

W. Miller (2) n'a pas rencontré moins de 23 espèces de micro-organismes dans la cavité buccale. Il admet que cinq d'entre elles peuvent concourir à provoquer la carie dentaire. La bactérie α est constituée par des cocci et des diplococci isolés ou disposés en chaînettes; elle est l'agent de la fermentation lactique, point de départ de la carie. La bactérie ϵ offre l'aspect de bâtonnets et de cocci plus ou moins longs; si on examine une dent cariée, on trouve ces éléments dans les canalicules de la dentine. Les bactéries γ et δ sont des micrococques que l'on distingue de l'espèce α par l'aspect de leurs cultures. Enfin la bactérie ϵ se présente sous la forme d'un bacille incurvé qui offre de l'analogie avec celui qu'a décrit Koch dans le choléra. En se groupant deux à deux, ces bacilles prennent la figure d'un S ou d'un O; en plus grand nombre, ils forment des chaînes contournées en spirale.

Ce qui prouve que ces microbes sont bien les agents générateurs de la carie, c'est que Miller a pu provoquer cette altération en leurs déposant sur la surface de section dentaire. Elles emplissent les canalicules dont les parois dilatées se perforent bientôt. D'après

(1) Willoughby Miller, *Der Einfluss der Microorganismen auf die Caries der menschlichen Zähne* (Arch. f. exper. Path., 1882).

(2) Willoughby Miller, *Ueber Gährung Vorgänge im Munde* (Deutsche med. Wochenschr. 1884, 1885, 1886.)

Cornil et Babès (1), les bactéries des fermentations acétique et butyrique peuvent également pénétrer dans les dents cariées, ainsi que les leptothrix buccaux.

35° *Agent infectieux de la pneumonie* (2). — L'opinion qui fait de la pneumonie franche lobaire aiguë une maladie infectieuse a singulièrement fait des progrès dans ces dernières années sous l'impulsion, en Allemagne, de Klebs, de Jürgensen, de Friedländer, de Fränkel; en France, sous celle de G. Sée, de Talamon et de Cornil. On invoque son apparition sous forme d'épidémies, sa marche cyclique, l'impossibilité de la provoquer par des irritations mécaniques (injections de poussières ou de liquides irritants), l'apparition des symptômes généraux précédant celle des phénomènes locaux, le défaut de rapport entre l'intensité et la durée de la réaction fébrile et celles des lésions, l'impossibilité d'expliquer celles-là par celles-ci et surtout la présence de micro-organismes capables de la reproduire quand on les inocule dans les poumons de certains animaux. Des pathologistes éminents résistent cependant à la nouvelle doctrine et lui opposent des arguments dont on ne peut se dissimuler la valeur. Nous exposerons d'abord les faits sur lesquels elle s'appuie et nous examinerons ensuite dans quelle mesure ils sont démonstratifs.

Klebs, le premier, a signalé dans les crachats des pneumoniques et dans les parties hépatisées un microbe qu'il a appelé le *monas pulmonale*. Il a reconnu que cet élément, tout à fait semblable à ceux qui existent dans la salive, se trouve à l'état normal dans le produit de sécrétion des bronches. Les observations de Friedländer ont eu plus de retentissement. En 1882, dans un premier travail, cet auteur (3) annonce que, dans huit cas de pneumonie, il a trouvé constamment, si ce n'est après le neuvième jour, des microbes, aussi bien dans le tissu enflammé du poumon et de la plèvre que dans les crachats. Ce sont des micrococcus ellipsoïdes mesurant 1 μ . de longueur et deux

(1) Cornil et Babès, *loc. cit.*

(2) Marrotte, *De la fièvre synoque péripneumonique* (Arch. gén. de méd., 1873). — Jürgensen, *Krankheiten des Respirationsapparats*. — Bernheim, *Leçons de clinique médicale*. Nancy, 1877. — Hallopeau, *La doctrine de la fièvre pneumonique* (Revue des sciences médicales, 1878). — G. Sée et Labadie-Lagrave, *Médecine clinique. Des maladies spécifiques (non tuberculeuses) du poumon*. Paris, 1885. — Cornil et Babès, *loc. cit.* — Klebs, *Beit. zur Kenntniss der pathogenen Schizomyceten* (Arch. für exper. Path., Band IV. — Barth, *La pneumonie est-elle une maladie infectieuse?* (Revue des Sciences médicales, 1884). — A. Hardy, *De la nature de la pneumonie* (Union méd., 1884. leçon publiée par A. Siredey.) — Bricon, *Du pneumococcus* (Progrès médical, 1885.)

(3) Friedländer, *Ueber die Schizomyceten bei des acuter fibrinösen Pneumon* (Virchows' Archiv, B. 87).

tiers de μ de largeur, ordinairement groupés deux à deux, mais formant aussi souvent des chainettes. Ils sont formés d'une substance homogène qui se colore facilement par l'aniline. On les trouve en quantité étonnante dans les exsudats bronchiques et intra-alvéolaires de l'hépatisation rouge : dans un cas, ils manquaient dans les bronches et les alvéoles, mais il y en avait un grand nombre dans les lymphatiques interlobulaires qui se trouvaient distendus. Ce fait, rapproché de la présence des micrococci dans le tissu pleural, est important en ce qu'il démontre le passage du parasite dans la circulation.

Pour distinguer ces cocci des granulations, on colore les préparations avec l'eau d'aniline d'Ehrlich, puis on les plonge dans une solution d'iode de potassium; les micrococci seuls restent colorés.

Gunther et, peu après, Matray (1) observent les mêmes micrococci et indiquent qu'ils sont constamment entourés d'une capsule incolore; c'est une sorte de coque ellipsoïde, pâle et transparente; elle a rarement, d'après Friedländer (2), une largeur moindre que le coccus qu'elle entoure, et elle a souvent des dimensions doubles et même quadruples : quand les micrococci sont accouplés deux à deux, ou en chainettes, elle prend une forme elliptique; les réactions chimiques semblent indiquer qu'elle est formée de mucine ou d'une substance analogue; jamais on ne trouve d'amas de zooglye. Cette capsule fait défaut autour des micrococci contenus dans les crachats. Pour la mettre en évidence, Friedländer a maintenant recours au procédé suivant : la préparation, placée sur une lamelle, est passée trois fois à la flamme, plongée quelques minutes dans la solution d'acide acétique à 10/0, puis séchée à l'air; on la traite alors pendant quelques secondes par la solution saturée de violet de gentiane dans l'eau d'aniline, on lave et l'on examine : la substance fondamentale des micrococci ne s'est pas ou s'est à peine colorée, tandis que la capsule l'est vivement et ressort nettement.

Dans les autres formes de pneumonie, Friedländer n'a trouvé que des micro-organismes privés de capsule; celle-ci serait donc, d'après cet auteur, presque caractéristique de la pneumonie fibrineuse.

Les micrococci de cette maladie varient de grandeur chez les

(1) Matray, *Ueber Pneumoniokokken* (Wiener med. Presse, 1883).

(2) Friedländer, *Soc. de med. de Berlin*, 1883, analyse dans la *Semaine médicale*, par Villaret.

divers animaux qui en sont atteints, ils sont beaucoup plus grands chez la souris et le cochon d'Inde que chez l'homme (1).

Friedländer a cultivé ces parasites, suivant la méthode de Koch, dans la gélatine nutritive jusqu'à la huitième génération; ces produits n'avaient pas de capsule, les cultures avaient un aspect tout particulier; sur la surface de gélatine il se formait une petite élevure d'où partait une substance blanchâtre en forme de clou.

Ces produits de culture, dissous dans de l'eau distillée et stérilisée, ont été injectés dans les poumons de lapins, de souris, de cobayes et de chiens; les résultats ont été négatifs chez tous les lapins, positifs chez un chien sur cinq, chez environ la moitié des cobayes, et chez toutes les souris; celles-ci sont mortes de dix-huit à vingt-huit heures après l'opération; elles commençaient, après quelques heures, à présenter une dyspnée qui augmentait progressivement; l'animal succombait avec un *abaissement progressif de la température*. On trouvait dans les poumons des centres d'induration rouge.

Friedländer a fait aussi inhaler plusieurs fois par des souris le liquide renfermant les produits de culture en le pulvérisant dans leur cage; chaque fois quelques-uns de ces animaux sont morts, et l'on a trouvé à l'autopsie des lésions pneumoniques en même temps que des micrococci dans les poumons, la plèvre, la rate et le sang. Plusieurs auteurs ont confirmé dans leurs principaux traits les observations de Friedländer.

Aux noms déjà cités de Gunther et de Matray, nous devons ajouter, en première ligne, ceux de Leyden et d'Afanassiew. Celui-ci (2) a trouvé dans les exsudats pneumoniques trois variétés de microbes dont une seule, constituée par des éléments ovoïdes de $0,9 \mu$ à 1μ de longueur, est caractéristique; il a produit des pneumonies fibrineuses en l'injectant dans le poumon de cobayes et de chiens; il le retrouvait dans le sang de ces animaux. Les capsules ont apparu dans les cultures faites aux dépens des exsudats pleurétiques produits par inoculation. Ces cultures ont donné le clou caractéristique, bien qu'avec une netteté moindre que ne l'indiquent les figures de Friedländer.

Gram (3) a également obtenu la culture en forme de clou avec le sang de pneumoniques. Nauwerk dit avoir reconnu le coccus de Friedländer avec ses capsules dans les capillaires des reins chez les mêmes

(1) Bricon, *Le micrococcus de la pneumonie* (Progrès médical, 1883).

(2) Afanassiew, *Note sur les micrococci de la pneumonie franche* (Soc. de biol., 1884.)

(3) Gram, *Ueber die isolirte Färbung der Schizomyceten in Schnitt- und Trockenpräparat* (Fortschr. der Med., 1884).

malades. Babès (1), dans quarante cas de pneumonies, a toujours trouvé des microbes, non-seulement dans les poumons, mais aussi dans les exsudations concomitantes de la plèvre, du péricarde, de l'endocarde, des méninges, du péritoine enflammés. Ce sont tantôt les pneumococci de Friedländer, tantôt des cocci plus petits ou plus grands, atteignant $1\ \mu$ de diamètre, ronds, libres, ou les capsules. Emmerich (2) a constaté la présence du pneumocoque de Friedländer dans le sol du plancher du pénitencier d'Amsberg où régnait une épidémie de pneumonie, et, après culture, l'a inoculé à divers animaux avec des résultats positifs.

MM. Foa et Ratrone (3) ont confirmé également les observations de Friedländer.

Mais d'autre part, on a contesté que les caractères assignés par Friedländer à son pneumocoque qui, d'après Fränkel et Perroncito, doit être considéré comme un bacille, lui appartiennent en propre. D'après Platonow (4), la capsule se voit autour d'autres microbes; la culture en forme de clou ne leur serait pas spéciale, car on pourrait obtenir avec les microbes contenus dans les crachats de la bronchite, le mucus nasal, la salive, etc. Friedländer (5), tout en contestant l'exactitude des assertions de Platonow et en lui reprochant d'avoir considéré comme des capsules des espaces clairs autour des microbes et comme identiques au clou des formes qui ne font que lui ressembler, reconnaît que l'ensemble des caractères suivants est nécessaire pour différencier son microcoque : il doit être entouré d'une capsule, croître en forme de clou sur la gélatine et n'être pas transmissible au lapin qui lui est réfractaire.

L'exactitude de ces propositions est loin d'être admise par tous les auteurs.

Il n'est pas prouvé que les capsules ne soient pas un produit artificiel, car, s'il en est autrement, on comprend difficilement pourquoi elles font défaut dans les crachats et dans les cultures; M. G. Sée attribue la forme en clou de la culture au mode d'implantation du

(1) Cornil et Babès, *loc. cit.*

(2) Emmerich, *Pneumonic coccen in der Zwischen-Deckenfüllung als Ursache einer Pneumonie Epidemie* (Fortschr. d. Med., 1884).

(3) Pio Foa et Giorgio Ratrone, *Osservazioni ed esperimenti sul pneumococco* (Gaz. di clinica, 1885).

(4) Platonow, *Ueber die diagn. Bedeut. der Pneumoniekokken*, Mitth. a. d. Würzburg. med. Klinik, 1885.

(5) Friedländer, *Notiz die Färbung der Kapselmikrokokken betreffend* (Fortschr. d. Med., 1885).

microbe dans la gélatine. Il n'est pas établi que l'affection développée dans le poumon par les injections ou l'inhalation du liquide chargé de micrococcus soit bien une pneumonie franche, car elle n'en a pas l'évolution et elle peut s'accompagner d'un abaissement de la température. Enfin, des histologistes dont la compétence est indéniable ont décrit sous une autre forme les microbes qu'ils ont trouvés chez les pneumoniques. Nous citerons en première ligne M. Talamon à qui l'on doit des recherches pleines d'intérêt sur ce difficile sujet.

L'organisme qu'il a trouvé dans l'exsudat pneumonique et, une fois seulement, sur 25 cas, dans le sang d'un malade à l'agonie, est un micrococcus de forme allongée, ellipsoïde. Dans l'exsudat pris sur le vivant à l'aide d'une seringue de Pravaz enfoncée à travers la paroi costale, ou recueilli quelques heures après la mort, il a la forme d'un grain de blé, de $1\ \mu$ à $1\ \mu$ et demi de long sur $1/2\ \mu$ à $1\ \mu$ de large dans le plus grand diamètre transversal de l'ellipse. Il est tantôt isolé, tantôt groupé le plus souvent par deux, parfois aussi en chaînettes de quatre. Chez le lapin il est beaucoup plus petit. Cultivé par le procédé de Pasteur, il apparaît au contraire plus volumineux et peut atteindre $2\ \mu\ 1/2$ à $3\ \mu$ de long sur $1\ \mu\ 1/2$ de large; il prend alors une forme lancéolée, et parfois une de ses extrémités s'effile. Il ne ressemble en rien au coccus de l'érysipèle qui est arrondi et disposé en chaînettes plus ou moins nombreuses.

Les inoculations faites chez le chien ont été négatives.

Le liquide de culture injecté à des lapins sous la peau de la cuisse n'a produit non plus aucun accident pulmonaire ou autre. Mais injecté directement dans les poumons à travers la paroi costale, il a déterminé des pneumonies fibrineuses, des pleurésies et des péricardites fibrineuses. Jamais il n'a amené la formation de pus ou d'inflammation hémorrhagique. *L'aspect du poumon macroscopique et sous le microscope est celui de la pneumonie lobaire fibrineuse de l'homme.* Le poumon est hépatisé dans toute son étendue ou dans la plus grande partie. Il forme un bloc compact, pesant; les bronches contiennent des moules fibrineux. Au microscope, les alvéoles sont remplies de filaments de fibrine entre-croisés et serrés les uns contre les autres. Les noyaux des espaces interalvéolaires sont en voie de prolifération. Les vaisseaux et les bronches sont remplis de fibrine. De même la plèvre et le péricarde sont recouverts d'épaisses couches de fibrine.