

est parfois si légère qu'elle peut passer inaperçue pour un œil inexpérimenté, elle est d'ailleurs beaucoup plus rare que la première.

Ensemencé sur de la purée de pomme de terre tassée dans un ballon placé à l'étuve, le bacille prospère sans montrer de culture apparente pendant un certain temps, mais, au bout de quinze jours, la surface de la purée desséchée prend une coloration foncée.

Buchner a montré que l'alcalinisation préalable des tranches de pommes de terre par une solution de carbonate de soude laissait se développer, après ensemencement, une culture de bacilles typhiques luxuriante et d'aspect jaunâtre.

Parfois même, sans alcalinisation préalable, la culture sur pommes de terre prend une teinte jaunâtre; ce fait se remarque surtout quand la semence provient de cultures conservées longtemps dans les laboratoires. Les cultures sur les vieilles pommes de terre (Escherich), sur la pomme de terre dite de Hollande (Péré), ne présentent aucun caractère spécifique. Aussi a-t-on conseillé l'emploi d'un milieu de pomme de terre artificielle, de composition invariable, tel que celui de Petermann<sup>(1)</sup>.

Le bacille typhique est facultativement anaérobie; il se cultive toutefois moins abondamment dans le vide ou dans l'hydrogène, qu'en présence de l'oxygène ou de l'air, comme l'ont établi les expériences de M. Roux et les nôtres.

Les formes prises par les colonies sur les plaques de gélatine à 10 0/0 ensemencées suivant le procédé de Koch, méritent d'attirer l'attention. Dans les cas types, les colonies se présentent larges comme une forte tête d'épingle, minces, pelliculaires, nacrées, transparentes; les jours suivants, malgré l'accroissement de volume, la transparence et la teinte bleuâtre persistent. Au bout de 5 ou 6 jours, elles ont atteint la dimension d'une lentille, leur contour est devenu irrégulier, découpé comme les côtes d'une île, plus mince en général que leur centre, et leur surface est granuleuse. Examinées à un faible grossissement, elles paraissent parcourues dans toute leur étendue par des sillons plus ou moins profonds, parfois disposés d'une façon rectiligne, comme les nervures d'une feuille. Souvent leur surface est plus tourmentée encore et toute la colonie semble formée de circonvolutions analogues à celles d'un intestin grêle enroulé sur lui-même. La combinaison de ces deux aspects, jointe à la coloration brillante de l'ensemble, donne à la colonie l'aspect d'une montagne ou d'une mer de glace.

Cette forme est loin d'être constante et la culture sur gélatine est essentiellement polymorphe. Souvent, en effet, les colonies sur plaques restent petites, nettement circulaires, régulières à leur surface comme dans leurs contours. Dès lors, elles n'ont plus aucun caractère distinctif avec nombre de germes qui pullulent dans tous les milieux organiques. Elles sont, dans ce cas, restées à leur première phase de développement; lorsqu'elles apparaissent en effet, elles se présentent toujours sous cette forme de petit disque circulaire. En se développant, elles semblent se fragmenter; des lignes de pénétration s'enfoncent de la périphérie vers le centre, et les contours prennent un aspect sinueux. Ces déformations s'accroissent à mesure que la colonie se développe et, après une série de transitions, l'aspect finit par avoir la caractéristique indiquée plus haut. Lorsqu'on fait des plaques avec des vieilles cultures, il arrive que les colonies, alors même qu'elles ont assez de place pour s'étaler,

(1) RÉMY et SUGG, *loc. cit.*, p. 68.

restent à l'état de petit disque circulaire, s'arrêtant dans leur développement. Pour rendre aux colonies du bacille leur aspect de développement typique, il suffit de faire passer le virus, une ou plusieurs fois, par le corps de la souris.

La difficulté de la recherche des colonies sur plaques tient donc à leur polymorphie; elle est encore accrue par ce fait que, même sous leur aspect le plus caractéristique, elles peuvent être confondues avec les colonies d'un certain nombre de microbes. Il ne faut jamais se départir d'une prudence extrême lorsqu'on recherche le bacille de la fièvre typhoïde dans un milieu quelconque. La forme de la colonie sur plaques est le guide pour aller à sa découverte, mais ce peut être un guide trompeur. Avant d'affirmer la présence de l'agent pathogène, la nécessité s'impose de constater les caractères morphologiques et les multiples réactions de culture, d'agglutination, etc.

G. d'Abundo<sup>(1)</sup> fit le premier la remarque que la culture du bacille typhique, dans un bouillon teinté de fuchsine, de bleu de méthylène ou de brun de Bismarck, décolorait le liquide au bout de quelques jours, tandis que les microbes prenaient la matière colorante.

Birch-Hirschfeld<sup>(2)</sup>, revenant sur cette étude des milieux liquides colorés par le sulfate de rosaniline ou la purpurine, crut voir la spore typhique dans une condensation du protoplasma, qui avait fixé d'une manière plus intense la matière colorante à l'extrémité du bacille.

Depuis lors, Næggerath, Grancher et Deschamps, Gasser, Cassedebat, Würtz, Ramond, ont cherché dans les modifications imprimées aux milieux de culture colorés, des moyens de reconnaître le bacille typhique.

Ce germe fait-il des spores? possède-t-il une forme de durée analogue à celle que l'on connaît chez la bactériidie charbonneuse ou chez le bacille du tétanos? On comprend l'importance extrême de cette donnée pour la connaissance entière de l'étiologie de la fièvre typhoïde.

Gaffky, le premier, avait constaté dans des cultures de bacilles typhiques, faites sur la pomme de terre et laissées à l'étuve pendant 5 ou 4 jours, la présence, à l'extrémité des bâtonnets, d'une petite sphère claire réfringente, insensible aux matières colorantes qui teignaient le reste du bacille. Il les regarda comme des spores (*endständige Sporen*).

Nous avons, M. Widal et moi<sup>(3)</sup>, retrouvé ces mêmes formes et, en raison de la persistance de leur vitalité, malgré la dessiccation prolongée, et de leur résistance assez grande à la chaleur humide, nous avons adopté l'opinion de Gaffky, à laquelle s'était aussi rangé Birch-Hirschfeld, pour les raisons dites plus haut. Mais les travaux de Buchner<sup>(4)</sup> et de Pfühl<sup>(5)</sup> sont venus démontrer que les petites sphères qui se trouvent aux extrémités de certains bacilles ne possédaient pas les qualités des véritables spores. Si on étale sur des lamelles

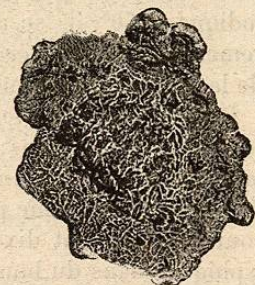


FIG. 2. — Culture sur plaque de gélatine.

(1) G. D'ABUNDO, *Riforma medica*, déc. 1887.

(2) *Archiv. für Hyg.*, p. 341, 1888.

(3) CHANTEMESSE et WIDAL, Recherches sur le bacille typhique et l'étiologie de la fièvre typhoïde; *Archiv. de Physiol.*, 1887.

(4) H. BUCHNER, *Centralblatt f. Bakter.*, 1888, n° 12.

(5) PFÜHL, *ibid.*, nov. 1888.

de verre stérilisées des cultures de bacilles typhiques de provenances différentes avec et sans apparence sporulaire, et que l'on soumette ces lamelles ainsi préparées à une température sèche de 60° pendant 1 heure, les seuls bacilles qui ne soient plus susceptibles de redonner des cultures sont précisément ceux qui ont l'apparence sporulée. Ils se montrent donc moins résistants que les bacilles ordinaires. Pfühl a établi que, quels que soient le milieu de culture et la température ambiante, on ne pouvait obtenir des microbes d'Eberth qui résistassent 20 minutes à la température humide de 60°.

Il faut donc regarder les petites sphères terminales de certains bacilles typhiques comme des altérations protoplasmiques dégénératives, et les rapprocher de celles qui se montrent dans la partie centrale du microbe.

L'étude des conditions de température au delà desquelles le bacille typhique ne peut vivre a été faite par divers auteurs. Dans notre travail nous avons mentionné brièvement l'expérience suivante : un tube qui renferme une culture de bacille typhique dans le bouillon est muni d'un thermomètre plongeant dans la culture. Le tube et son contenu sont mis au bain-marie dans l'eau bouillante. Le thermomètre indique bientôt que la température de la culture s'élève rapidement. Des échantillons sont pris etensemencés au moment où le thermomètre indique 60-70°; ils se montrent tous fertiles. A une température plus élevée les semences restent stériles. Cette expérience a le défaut de ne pas tenir compte de la question du temps pendant lequel une température donnée est supportée.

Pfühl a vu qu'une température humide de 60°, maintenue pendant 20 minutes, tuait tous les bacilles; si la température n'atteignait ce chiffre que pendant dix minutes, la destruction n'était pas complète. Sternberg et Janowsky<sup>(1)</sup>, étudiant de leur côté ce même problème, ont déclaré qu'une température humide, de 57°, soutenue pendant dix minutes, suffisait pour détruire une culture de bacilles typhiques dans du bouillon.

Les divers résultats obtenus par les expérimentateurs précédents dépendent certainement des qualités de résistance variables de leurs cultures.

Quelle est, d'autre part, l'influence des abaissements thermiques sur la vitalité du microbe d'Eberth? Comment se comporte-t-il dans le sol, dans l'eau pendant les gelées? C'est là une importante question d'hygiène.

Nous avons signalé, M. Widal et moi<sup>(2)</sup>, que de l'eau chargée de bacilles typhiques et congelée dans la cour du laboratoire pendant plusieurs nuits de l'hiver 1886 avait conservé des germes fertiles. Prudden<sup>(3)</sup> observa qu'un centimètre cube de glace, infectée de microbes d'Eberth, maintenue pendant 5 mois à une température variant entre -1° et -11° C., contenait encore à cette date plus de 7 000 germes vivants; toutefois, si les alternatives de congélation et de fusion de l'eau étaient répétées 5 fois par jour, la destruction des bacilles était complète en 5 jours.

Janowsky<sup>(4)</sup> a conservé dans le bouillon des bacilles typhiques vivants du 17 janvier 1889 au 5 février. Le bouillon était exposé dans la cour du laboratoire de Kiew, et pendant cette période de 18 jours il fut congelé par le froid extérieur 4 fois: dans l'intervalle des gelées, le bouillon était redevenu liquide. La

<sup>(1)</sup> *Centralblatt f. Bakteriologie*, Bd VIII, n° 14 et 15.

<sup>(2)</sup> *Loc. cit.*

<sup>(3)</sup> On bacteria in ice and their relations to diseases with special reference to the ice supply of New-York city; *The Medical Record*, vol. XXXI, 1887, March 26.

<sup>(4)</sup> *Loc. cit.*

dernière gelée, très intense, qui survint le 5 février et dura 5 jours, mit fin à la vie des bacilles.

Que deviennent ces bacilles soumis au froid, en dehors d'un milieu humide qui favorise si puissamment l'action de la température sur eux, dans certains sols par exemple? La réponse à cette question n'a pas encore été donnée par l'expérimentation<sup>(1)</sup>; il est probable que la vie de ces germes dans ces milieux doit être longue, puisque dans un bloc de glace qui reste sans fusion ils résistent plus de 5 mois. L'acidité ou l'alcalinité du terrain est un facteur important du résultat; le second cas est plus favorable à la conservation du germe que le premier.

La *dessiccation* n'atteint la vitalité du microbe qu'au bout d'un certain temps. Uffelmann a pu conserver plus de deux mois des bacilles d'Eberth vivant dans du sable ou de la terre desséchés.

*Action de la lumière.* — La lumière solaire possède une action destructive sur le bacille de la fièvre typhoïde (Gaillard, Germano, Malvoz, H. Vincent<sup>(2)</sup>). Les expériences de Janowsky<sup>(3)</sup> ont montré que des cultures de bacilles typhiques, après 4, 6 ou 8 heures d'exposition au soleil de mai, perdaient tout pouvoir de se développer. Les bouillons étant restés nutritifs, c'est sur le microbe même qu'avait agi la lumière solaire. La lumière diffuse possède une influence dépressive moindre, mais fort importante encore. Si on expose à la lumière d'une fenêtre qui ne reçoit jamais de soleil un tube Pasteur à 2 branches contenant du bouillon dans lequel on vient d'ensemencer du bacille typhique, l'une des branches recouverte d'une double enveloppe de papier noir et de papier blanc et l'autre nue, on voit que le bouillon de la branche recouverte se trouble toujours avant celui de la branche nue.

Dans les expériences de Gaillard et de Janowsky, l'action de la lumière se complique de l'action de la chaleur; toutefois ce sont moins les rayons calorifiques que les rayons chimiques qui jouent le rôle prépondérant. Les solutions de matières colorantes qui préservent le plus longtemps du noircissement un papier sensible qu'elles abritent de la lumière, sont aussi celles qui préservent le mieux de la mort le bacille typhique. La suppression des rayons chimiques équivaut donc à peu près à l'obscurité. On comprend toute l'importance de ces notions au point de vue de l'hygiène<sup>(4)</sup>.

*Action de l'acide chlorhydrique.* — Le bacille typhique, avant de se cultiver dans l'intestin, franchit la cavité stomacale; il est donc important de connaître

<sup>(1)</sup> Voyez plus loin les importantes recherches de MM. GRANCHER et DESCHAMPS.

<sup>(2)</sup> GAILLARD, De l'influence de la lumière sur les micro-organismes, Lyon 1888. — GERMANO, Résistance du bacille d'Eberth aux agents atmosphériques. *Zeitsch. f. Hyg. u. Infections Kr.* 1897, p. 405. — H. VINCENT, Influence de la lumière solaire sur le bacille d'Eberth; *Revue d'hygiène*, mars 1898. — MALVOZ, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, juillet 1897.

<sup>(3)</sup> *Centralblatt f. Bakter.*, 1890, n° 6 et 8.

<sup>(4)</sup> Nous n'envisageons ici que l'action de la lumière sur la *vitalité* du germe, et non sur sa toxicité, c'est-à-dire sur la nature des produits qu'il sécrète. Les renseignements font défaut pour juger ce dernier point. Il est probable cependant que l'action de la lumière est ici très puissante. En 1854, M. PASTEUR (*Comptes rendus*) a montré que l'action de la lumière sur la quinine et la cinchonine les transformait en quinicine et en cinchonidine, et il indiquait l'utilité de protéger contre la lumière l'écorce des arbres à quinquina. Cette recommandation, mise à profit dans l'Inde et à Java, a créé dans ces pays une grande source de richesses. Depuis une trentaine d'années, dans ces deux régions, les troncs et les branches des arbres à quinquina sont entourés de mousses.

l'action que peut exercer sur lui le suc gastrique sécrété par l'estomac pendant une période de digestion normale. Plusieurs savants ont étudié ce problème. Spallanzani<sup>(1)</sup> avait déjà parlé du rôle « antiseptique » du suc gastrique. Seitz<sup>(2)</sup>, immergeant pendant 3 jours des bacilles typhiques dans un liquide à 0,5 p. 1000 (taux de l'acide chlorhydrique de la digestion de l'homme), vit que des bacilles avait conservé toute leur vitalité. Nous-même<sup>(3)</sup> avons étudié la résistance de ce microbe plongé dans une substance nutritive imprégnée d'acide chlorhydrique. Nous avons vu qu'un quart de goutte, une demi-goutte d'acide chlorhydrique pur ajouté à dix centimètres cubes de gélatine nourricière neutre, n'empêchait pas entièrement le développement du bacille typhique. Lorsque l'acidité est plus forte, le bacille ensemencé ne se cultive plus, mais il conserve encore plusieurs jours sa vitalité. Straus et Würtz<sup>(4)</sup> ont repris ces expériences en opérant sur le suc gastrique pur. Ils ont montré que toute l'action antiseptique de ce suc était due à l'acide chlorhydrique, et non à la pepsine. Immergés dans le suc gastrique pur ou dans l'acide chlorhydrique en solution aqueuse à 0,9 pour 1000, les bacilles typhiques résistent 2 heures et succombent après 5 heures; mais, comme l'ont indiqué ces savants, leurs résultats représentent l'effet antiseptique maximum que l'on puisse obtenir avec le suc gastrique pur, c'est-à-dire dans des conditions qui ne se réalisent jamais dans la digestion physiologique. En outre le bacille d'Eberth, mélangé aux aliments gras, tels que le lait, le beurre, les graisses, résiste très bien à l'action du suc gastrique (Silvestrini et Baduel<sup>(5)</sup>).

De ces expériences il résulte que la protection que nous offre le suc gastrique contre le bacille typhique est faible à l'état normal et encore plus faible dans les états pathologiques, tels que la dyspepsie, etc.

*Substances solubles élaborées par le bacille typhique.* — Brieger<sup>(6)</sup> a réussi à extraire des vieilles cultures typhiques une ptomaine qu'il a appelée typhotoxine, et dont le pouvoir vénéneux est très grand. C'est une poudre blanche encore très mal connue. Son hypochlorate donne avec l'acide phosphomolybdique un précipité blanc; avec l'acide picrique et le chlorure d'or, un précipité jaune; avec une solution d'iode, un précipité foncé; avec de l'acide tannique, un précipité jaune foncé. Il ne se produit pas de réaction avec le chlorure de platine.

Cette substance représente-t-elle tous les produits toxiques élaborés dans les milieux où le bacille typhique a vécu? Assurément non. Si on rapporte aux produits sécrétés par ce microbe les déductions des belles recherches chimiques et physiologiques que MM. Roux et Yersin ont faites sur les produits du bacille de la diphtérie, et MM. Arnaud, Charrin et Gley<sup>(7)</sup> sur les substances élaborées par le bacille pyocyanique, on reconnaît combien la question est complexe. Nous avons vu que tous les produits du microbe d'Eberth rendaient le terrain de culture réfractaire au développement de ce germe, que là où il avait vécu il « vaccinait » la gélatine, observation confirmée par Garré et par Freudenreich<sup>(8)</sup>. Ces produits solubles vaccinent les animaux et aussi l'homme proba-

(1) Cité par M. STRAUS, *Archiv. de médecine expér.*, 1889.

(2) SEITZ, *loc. cit.*

(3) CHANTEMESSE et WIDAL, *Archiv. de physiol.*, 1887, p. 200.

(4) STRAUS et WÜRTZ, *Archiv. de médecine expér.*, 1889.

(5) SILVESTRINI et BADUEL, *Acad. de méd. de Florence*, 28 février 1898.

(6) *Weitere Untersuchungen über Ptomaine*, 1885.

(7) CHARRIN et GLEY, *Soc. de biologie*, 1890. — ARNAUD et CHARRIN, *Comptes rendus*, 1891.

(8) *Annal. Inst. Pasteur*, 1888, p. 200.

blement, car M. Bouchard<sup>(1)</sup> a vu qu'ils s'éliminaient par l'urine des typhiques, et ce savant est parvenu à rendre des souris plus résistantes contre le virus typhique par l'inoculation préalable de l'urine d'un malade atteint de dothiérientérie.

Le travail de Brieger et C. Fränkel<sup>(2)</sup> a apporté des faits nouveaux. Appliquant à l'étude des produits sécrétés par le bacille typhique les procédés d'analyse chimique qu'ils avaient utilisés dans leurs recherches sur les toxines diphtériques, ces savants ont filtré à travers la bougie Chamberland des cultures de bacilles typhiques dans du bouillon. Le liquide filtré a été évaporé dans le vide à 50° jusqu'à réduction au tiers, puis additionné de dix fois son volume d'alcool et de quelques gouttes d'acide acétique. Le précipité qui se forme est recueilli sur un filtre, dissous dans l'eau et enfin saturé avec du sulfate d'ammoniaque et soumis à la dialyse. La liqueur se sépare en 2 parties: une qui traverse la membrane et qui se montre inactive par l'inoculation aux animaux; une autre qui reste sur le dialyseur. Cette dernière donne les réactions de l'albumine ordinaire. Elle s'éloigne de la sérine par son défaut, ou tout au moins par son très faible degré de solubilité dans l'eau. Elle diffère de la globuline parce qu'elle ne dissout que très difficilement dans le chlorure de sodium. Les cobayes sont peu sensibles à l'inoculation sous-cutanée de cette toxo-albumine; les lapins, au contraire, succombent 8 à 10 jours après une inoculation dans le tissu cellulaire sous-dermique. A l'autopsie on ne trouve pas de lésions anatomiques qui attirent l'attention.

Je ne crois pas que cette toxo-albumine représente la totalité ni même la majeure partie des substances toxiques élaborées par le microbe d'Eberth. Son inoculation aux animaux ne reproduit pas les lésions anatomiques que donne l'injection d'un bouillon où ont vécu des bacilles typhiques, ni surtout celles que produit l'infection typhique expérimentalement provoquée. Il est possible que cette toxo-albumine ne doive sa puissance qu'à une autre substance contenue dans la liqueur et qu'elle entraînerait avec elle en se coagulant. Ce qui autorise cette hypothèse, c'est que la toxo-albumine que Brieger et C. Fränkel ont retirée des cultures de la diphtérie est cinquante fois moins active que la diastase extraite de ces mêmes cultures par Roux et Yersin. Or, les savants français qui ont fait le premier travail sur ce sujet considéraient déjà leur substance revêtue de quelques-uns des caractères des diastases comme un produit très impur.

M. Sanarelli (1894) en laissant macérer pendant six mois des cultures de bacilles typhiques faites dans du bouillon glycérolé a obtenu un liquide à peu près clarifié par décantation qui se montrait toxique pour les animaux. Il est évident cependant que le poison de la fièvre typhoïde tel qu'il se sécrète dans le corps de l'homme n'est pas le résultat d'une macération tardive de microbes qui ont pénétré dans le corps; ce poison est fabriqué rapidement; il est soluble, diffusible et spécifique, comme en témoigne son passage dans l'urine. C'est ce poison qu'il faut avoir pour immuniser des animaux contre l'intoxication typhique et obtenir l'antitoxine.

J'ai pu saisir ce produit soluble, fabriqué rapidement dans les cultures par le bacille d'Eberth et séparé par la filtration des microbes vivants. Il était ainsi

(1) BOUCHARD, *Leçons sur les auto-intoxications*.

(2) *Untersuchungen über Bakteriengifte; Berliner klinische Wochenschr.*, n° 11 et n° 12, mars 1890.

isolé des produits plus ou moins complexes que la macération extrait du corps de n'importe quel microbe, du bacille d'Eberth ou de tout autre.

Soluble, cette toxine diffère du poison obtenu par Sanarelli en ce sens qu'elle est fabriquée rapidement dans le milieu de culture et que rapidement aussi elle disparaît, sous l'influence de l'oxygène atmosphérique. Je l'obtiens maintenant<sup>(1)</sup> en semant un bacille typhique très virulent (pris dans un sac de collodion enfoui dans le péritoine d'un cobaye) et à forte dose, dans un bouillon fabriqué par la digestion d'une rate dans un milieu acide à l'aide de la pepsine d'un estomac de porc. En cinq ou six jours on obtient une toxine soluble très active, dont la toxicité disparaît presque au bout de quinze à vingt jours sous l'influence de l'oxygène atmosphérique. En effet, le contact de l'air altère rapidement cette toxine, tandis que le chauffage à 58° pendant une heure ne semble pas diminuer son activité; le chauffage à 100° pendant un instant la dépouille de la majeure partie de son pouvoir vénéneux. Il suffit d'acidifier avec l'acide tartrique une dose mortelle pour affaiblir sa puissance; celle-ci reparaît, si on redonne au milieu sa réaction alcaline primitive. J'indiquerai plus loin les réactions de physiologie pathologique que l'injection de cette toxine provoque chez les animaux.

**Diagnostic du bacille d'Eberth.** — Depuis quelques années les recherches sur les caractères morphologiques, biologiques, pathogènes du bacille d'Eberth ont été tellement multipliées qu'il en est résulté des renseignements précis permettant, dans l'état actuel de la science bactériologique, de distinguer ce germe de tous les microbes connus.

Lorsqu'on se trouve en présence d'une bactérie que l'on suppose être le bacille d'Eberth, et qu'on veut s'assurer de son identité, on doit avoir recours aux méthodes d'investigation suivantes : tout d'abord obtenir une culture pure du microbe — cela n'est pas toujours facile, ni même possible; nous verrons plus tard la raison de ce fait. — La culture obtenue, on fait des examens à l'aide de préparations microscopiques et de colorations; on transpose la semence dans divers milieux; on étudie les propriétés pathogènes; on recherche la faculté d'agglutination vis-à-vis d'un sérum spécifique.

**A. Examen microscopique.** — Le bacille typhique a les propriétés de longueur, de dimensions, de mobilité dont nous avons parlé. Il ne conserve pas la couleur après l'emploi de la méthode de Gram. La coloration des cils faite dans des conditions convenables (Löffler, Nicolle et Morax) les montre très nombreux, très ondulés. Il y a à ce point de vue une différence marquée entre le nombre des cils et la quantité de tours de spire qu'ils décrivent, quand on observe le vrai bacille typhique, ou simplement une quelconque des espèces microbiennes qui ont avec lui des ressemblances. Dans ce dernier cas, les cils sont moins nombreux, moins longs, moins ondulés (coli-bacille).

**B. Cultures dans divers milieux.** — Je ne parlerai pas des caractères de culture du bacille typhique dans tous les milieux, mais seulement dans ceux qui servent au diagnostic de ce microbe.

Dans la gélatine peptonée à 10 pour 100, dans les plaques faites avec cette

(1) CHANTEMESSE, *Soc. de biologie* (janvier 1897) et Congrès de Madrid (avril 1898).

gélatine ou avec le milieu d'Elsner, les colonies typhiques prennent au bout de 48 heures et au delà, à la température de 20° un aspect particulier finement granuleux, transparent, sans liquéfaction; elles affectent, lorsque la culture est plus développée, l'apparence des circonvolutions d'un intestin enroulé ou d'une montagne de glace. Par leur transparence, leur blancheur, leur apparence nacrée, les nervures qui les parcourent, ces colonies présentent déjà des caractères bien particuliers. Cependant l'examen sera poursuivi, des préparations microscopiques seront faites et des ensemencements dans divers milieux et en particulier dans le bouillon, l'eau peptonée, le bouillon lactosé, la pomme de terre, le lait.

Dans le bouillon et l'eau peptonée, si le bacille est très virulent, ensemencé en grande masse, dans une grande quantité de liquide, on peut percevoir au bout de vingt-quatre heures une odeur un peu désagréable exhalée de la culture. Au bout de quarante-huit heures cette odeur a disparu et les jours suivants et plus tard il n'y a plus trace d'odeur mauvaise, mais seulement un relent de bonne viande rôtie, qui ne peut en aucune façon être confondue avec l'odeur de putréfaction que donne au bout de quelques jours la culture du coli-bacille. Dans l'eau peptonée la culture du bacille typhique, même au bout de plusieurs jours, ne donne jamais la réaction de l'indol. L'addition d'une petite quantité d'une solution d'azotite de potasse à 1 pour 10 000 et ensuite de quelques gouttes d'acide sulfurique, ne change pas la couleur du milieu, tandis que s'il s'agit d'une variété quelconque de coli-bacille, la culture au bout de quelques jours, traitée par les réactifs précédents, fait apparaître la réaction rougeâtre indol-nitreuse. L'absence de cette réaction est donc un caractère très important du bacille typhique (Kitasato). Un autre caractère distinctif du microbe, le plus rapide et un des plus sûrs, est celui que fournit la culture dans le bouillon lactosé (2 pour 100) additionné d'une petite quantité de carbonate de chaux (Chantemesse et Widal); en cinq ou six heures, grâce à ce milieu de culture, on peut être fixé sur un des éléments essentiels du diagnostic, savoir si le germe soumis à l'analyse appartient au groupe des coli-bacilles ou s'il est de race typhique. Dans le premier cas, s'il s'agit de germe coli-bacillaire, on voit apparaître à la surface du bouillon lactosé et carbonaté de fines bulles gazeuses, indice de la fermentation de la lactose. Dans les heures qui suivent, la réaction augmente, puis elle s'épuise et, après quelques heures écoulées, la réaction pourrait paraître négative, si la surveillance du bouillon n'avait pas été pratiquée plus tôt. Jamais et à aucun moment le bacille typhique ne donne la moindre bulle de gaz dans ce milieu lactosé. A qui sait manier cette réaction, elle donne, je le répète, une réponse catégorique en cinq ou six heures. En même temps que dans le bouillon lactosé, il faut ensemencer dans du lait le microbe qu'on soupçonne être du bacille typhique. Dans le lait le bacille d'Eberth se cultive parfaitement et reste vivant pendant des mois sans modifier

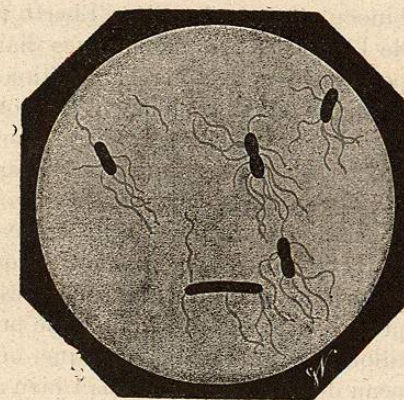


FIG. 3. — Flagella du bacille typhique.  
Reproduction  
d'une photographie de MM. Roux et Burais.