

jours suivants. Sur plaques de gélatine, les colonies n'apparaissent qu'après 48 heures; elles sont ponctiformes, blanches, poussent lentement et ne liquéfient que très tardivement la gélatine. Les colonies sont blanches sur gélose, pomme de terre, carotte et sérum. Les inoculations n'ont pu reproduire les oreillons; cette maladie est d'ailleurs inconnue chez l'animal.

Pronostic. — Habituellement très bénins, les oreillons peuvent, dans quelques circonstances exceptionnelles, revêtir la forme maligne, typhoïde; le *pronostic* en est cependant exceptionnellement bénin, si l'on veut bien se souvenir que, dans l'armée française, depuis 1887, sur 55 445 cas, on n'a constaté que 5 décès (Catrin).

Diagnostic. Traitement. — On ne confondra pas les oreillons avec les *parotidites*, bien que le diagnostic des oreillons avec certaines parotidites toxiques soit parfois très délicat¹. L'orchite ourlienne se distingue nettement de l'épididymite blennorrhagique, qui est toujours consécutive à un écoulement urétral.

En temps d'épidémie, il faut isoler les malades autant que possible, et quand la maladie est déclarée, le repos, la diète lactée, l'usage de purgatifs légers, des onctions sur la région parotidienne, constituent le traitement.

Contre la douleur ourlienne on prescrira l'antipyrine à la dose journalière de 50 centigrammes à 2 grammes, suivant l'âge du malade. On fera sur la région douloureuse des onctions avec une pommade composée de 10 grammes de vaseline pour 1 gramme de salicylate de méthyle.

L'orchite ourlienne pendant sa phase aiguë sera combattue par des applications constantes de compresses imbibées d'eau de pavot, on fera des onctions avec la pommade au salicylate de méthyle, on appliquera une sangsue au pli inguinal, au niveau du cordon, on prescrira des potions calmantes, on pratiquera au besoin des piqûres de morphine.

Il ne faut pas oublier que les oreillons sont contagieux depuis leur début jusqu'à leur totale disparition, et au delà,

1. L. Rénon et Follet. *Soc. méd. des hôp.*, 1899.

jusqu'au vingtième jour. Au point de vue du traitement prophylactique, on ne saurait prendre des mesures de *désinfection* trop énergiques, car le germe des oreillons est vivace, tenace et résistant.

Il faut surveiller de près l'atrophie testiculaire et faire usage des courants continus, qui ont donné de très bons résultats. Olivier a publié à ce sujet un mémoire fort intéressant; il est évident que dans plusieurs circonstances l'atrophie testiculaire consécutive à l'orchite ourlienne a été érayée par le traitement¹.

§ 3. CHOLÉRA

J'ai en vue dans ce chapitre le choléra vrai, à qui son origine a valu le nom de *choléra indien*; je choisirai pour type de ma description les formes régulières, les plus habituelles, et je reviendrai ensuite sur les formes plus rares de la maladie.

Après être resté longtemps confiné dans l'Inde, où il est endémique, et qui est son berceau, le choléra fit en 1818 une explosion qui envahit quelques contrées asiatiques.

Depuis cette époque les deux continents ont été fréquemment visités par le terrible fléau, et l'on sait quels épouvantables ravages fit le choléra en France lors des épidémies de 1852, 1849, 1855². Depuis quelques années, le choléra, qui nous a plusieurs fois visités, a revêtu des formes plus atténuées, j'ajouterai même qu'il s'est établi entre le choléra dit *indien* et le choléra dit *nostras* une sorte de promiscuité que les études bactériologiques ne sont pas en train d'élucider.

Étiologie. — Dans l'Inde, où le choléra est *endémique*,

1. Olivier. *Arch. de méd. militaire*, juillet 1890.

2. Laveran. Art. CHOLÉRA in *Dictionn. encycl. des sc. méd.* — Proust. *La défense de l'Europe devant le choléra*. Paris, 1892. — Legrand. *Prophylaxie sanitaire du choléra*. Paris, 1890.

il est probable que le poison est engendré et entretenu par des conditions *telluriques* spéciales, par l'infection des eaux, infection dont nous allons étudier plus loin la nature. De ces foyers endémiques, le choléra fait parfois explosion à l'état *épidémique*, et l'épidémie est provoquée par les grandes agglomérations d'individus, vivant dans des conditions hygiéniques défectueuses, comme on l'a plusieurs fois observé au moment des grands *pèlerinages* des mahométans¹.

En quittant le foyer épidémique, ces individus transportent le choléra avec eux par terre ou par mer, et ils le sèment pour ainsi dire sur le passage, comme autant de foyers épidémiques secondaires, qui peuvent à leur tour devenir l'origine de terribles épidémies. Les agents de transmission du choléra sont nombreux; il faut placer en première ligne les malades atteints du choléra ou de diarrhée spécifique, les linges, les objets d'habillement ou de literie imprégnés de déjections cholériques. Le foyer cholérique une fois formé, les eaux potables et les fosses d'aisances sont des agents actifs de diffusion, tandis que l'atmosphère n'a qu'une action très limitée. Ces particularités expliquent pourquoi les terrains d'alluvion qui se laissent pénétrer par les eaux et par les matières organiques sont plus favorables à la diffusion du choléra que les terrains compacts. Ces conditions telluriques ont une grande importance quand elles concernent les couches superficielles du sol, celles qui sont en rapport direct avec les maisons et les habitations.

Une épidémie de choléra peut se réveiller dans une même localité à des mois et même à des années de distance. On explique ces reviviscences par la survivance du germe cholérique dans les eaux potables et dans le sol des localités atteintes. En 1893, MM. Blachstein et Sanarelli ont rencontré le bacille cholérique dans les eaux de la Seine, huit mois après la fin de l'épidémie.

1. A. Proust. *Choléra, étiologie et prophylaxie*. Paris, 1885.

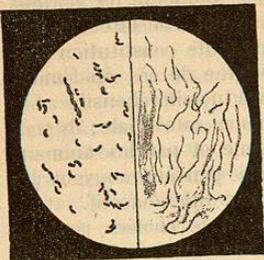
On a souvent signalé de petites épidémies de choléra autochtone, développées sur place, en dehors de toute contagiosité apparente. La présence fréquente de vibrions dans les eaux (Metchnikoff), si souvent constatée en ces derniers temps, en dehors même de toute constitution cholérique, nous rend compte de l'origine de ces épidémies, dont la genèse semblait tout d'abord incompréhensible. Les vibrions hydriques sont de provenance intestinale; ils sont déversés dans les eaux par l'homme et par les animaux domestiques, qui à l'état de santé peuvent souvent les porter à l'état saprophytique dans leur tube digestif.

Il est des localités réfractaires, où le choléra peut ne produire que quelques cas isolés sans réussir à créer de foyers épidémiques. Lyon et surtout Versailles sont connues pour leur immunité. Pourtant, en 1893, Sanarelli a souvent retrouvé le bacille virgule dans les eaux de fontaine de Versailles, et Metchnikoff a vu quelques gouttes contenant ce même microbe produire par ingestion un choléra typique chez l'homme. C'est que dans l'étiologie du choléra le bacille virgule n'est pas tout : à côté des causes prédisposantes tirées de l'état physiologique, pathologique et social de l'individu, telles que misère, alcoolisme, troubles intestinaux, encombrement dans les asiles d'aliénés, dans les bagnes, etc., il faut compter avec une cause prédisposante créée par la flore intestinale des individus habitant certaines régions. Metchnikoff¹ a montré que la réceptivité cholérique est surtout affaire d'associations microbiennes. Le vibron cholérique reste inactif ou devient dangereux, suivant qu'il rencontre dans le tube digestif une flore microbienne favorisante ou empêchante. Metchnikoff a vu que de jeunes lapins préparés par l'ingestion de microbes favorisants, tels que torula, sarcine et bacille coliforme, mouraient beaucoup plus facilement lorsqu'on leur faisait avaler ensuite le bacille cholérique.

Bactériologie. — L'épidémie de choléra qui a frappé

1. Metchnikoff. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894 et 1895.

l'Égypte et une partie de l'Europe, il y a quelques années, a fourni l'occasion de rechercher quel pouvait être l'agent



Bacilles du choléra. A gauche de la préparation on voit le bacille virgule des selles cholériques. — A droite de la préparation on voit les spirilles cholériques, ou filaments spiralés plus fréquents dans les cultures âgées.

infectieux de cette maladie. Koch a constamment trouvé dans le contenu de l'intestin grêle, ainsi que dans ses parois, un micro-organisme en forme de bacille très court, légèrement recourbé sur lui-même; c'est le *bacille virgule*. Ce *bacille virgule* se retrouve dans les selles des cholériques en grande quantité, et se colore très facilement, soit par la fuchsine de Ziel, soit par le violet de gentiane. Il peut être vu à un fort grossissement, sans coloration; ainsi examiné, il est extrêmement *mobile*; il n'a pas toujours la forme

recourbée : les bacilles jeunes sont presque droits. Deux bacilles virgules juxtaposés bout à bout prennent la forme d'un S; dans les cultures âgées, plusieurs bacilles virgules juxtaposés bout à bout donnent l'image de la *spirille cholérique*. Le bacille virgule présente à ses extrémités des cils ondulés en nombre variable suivant les épidémies. On peut facilement cultiver le bacille du choléra, dans le lait, le bouillon, sur gélose, sur pomme de terre, sur gélatine. La culture sur ce dernier milieu est caractéristique : les tubes maintenus à l'étuve à 22 degrés présentent à la surface de la gélatine une sorte de bulle d'air; la gélatine se liquéfie en forme d'entonnoir et à sa profondeur se développent des colonies terminées à la partie inférieure sous forme de torsade : la liquéfaction de la gélatine n'est complète qu'au bout de 6 à 7 jours.

A la température de 50 à 57 degrés, le bacille du choléra acquiert son maximum de vitalité, mais il peut également

se cultiver malgré le froid, ce qui expliquerait l'apparition des épidémies cholériques en toute saison.

La réaction de l'indol nitreux appelé encore *choléra-roth* est une des plus typiques. En versant des acides minéraux purs ne contenant pas d'acide nitreux tels que l'acide sulfurique ou l'acide chlorhydrique, on observe une coloration rose violette.

C'est dans le liquide à grains riziformes de l'intestin grêle et quand les cas ont été foudroyants ou très rapides qu'on trouve surtout le bacille; quand le choléra dure plus longtemps, quand le malade meurt dans la période algide, le bacille est associé à d'autres micro-organismes qui rendent sa recherche plus difficile; du reste, plus la durée de la maladie est longue, plus les microbes étrangers au choléra augmentent; le bacille virgule disparaît même complètement dès la période de réaction. Le bacille cholérique, localisé d'abord dans le liquide intestinal, pénètre ensuite dans la muqueuse après la chute de l'épithélium : de là il peut gagner le foie, les poumons : il existe très rarement dans le sang.

Non seulement, Koch a pu isoler et cultiver le microbe du choléra, mais en le faisant ingérer à divers animaux, après avoir rendu alcalin le contenu de l'estomac, il a donné naissance à des accidents cholériformes. Les cobayes sont sensibles à l'injection intra-péritonéale du bacille virgule, et ils meurent en moins de 24 heures avec un refroidissement progressif de leur température centrale. A l'autopsie on trouve une couleur hortensia de l'intestin, avec un dépôt fibrineux sur le foie; la sérosité péritonéale contient quelques microbes du choléra.

Haffkrine, en appliquant au choléra asiatique la méthode d'exaltation et d'atténuation du virus qui a servi à l'étude du charbon et du choléra des poules, a pu obtenir une atténuation remarquable du bacille en le cultivant à la température de 59 degrés dans une atmosphère constamment aérée. Un cobaye ayant subi deux inoculations de ce virus atténué est préservé contre toute infection cholérique, de

quelque façon qu'on essaye de la produire : l'animal est donc *vacciné*¹. Cette méthode, indiquée autrefois par Ferran en Espagne, est encore à l'étude chez l'homme.

Dans les laboratoires, on manie la virulence du vibron cholérique en inoculant ses cultures dans le tissu cellulaire et surtout dans le péritoine des cobayes. La péritonite cholérique expérimentale amène rapidement la mort de l'animal.

Nous avons vu comment Metchnikoff était parvenu à déterminer par association microbienne un choléra intestinal chez les jeunes lapins.

Les bactériologistes, qui, en ces dernières années, ont étudié les vibrions cholériques, isolés au cours d'épidémies observées en divers points du monde (aux Indes, en Cochinchine, à Massouah, à Constantinople, à Rome, à Hambourg, à Paris, etc.), ont constaté entre ces vibrions cholériques des variations morphologiques et biologiques. A côté du premier type court, recourbé, décrit par Koch aux Indes, on rencontre des types de vibrions à peine recourbés ou des types allongés et minces. Le nombre des cils est variable; les vibrions de Hambourg et de Courbevoie n'en ont qu'un; ceux de Massouah et de Calcutta en ont quatre. Les caractères de culture sur gélatine peuvent présenter des variations. La virulence pour les animaux n'est pas plus constante. Entre le vibron de Massouah, qui est d'une virulence extrême, et celui de Rome ou de Lisbonne, qui est d'une virulence nulle, il y a place pour tous les intermédiaires. La réaction du *choléra-roth* peut manquer par exception, il est vrai. Le microbe du choléra n'est donc pas comme le bacille d'Eberth toujours semblable à lui-même; il présente quelques modifications suivant le terrain épidémique, mais ce fait n'enlève rien à l'unité bactériologique du choléra. Les divers échantillons étudiés ne sont que des races d'une même espèce.

Le bacille cholérique est redoutable par le *poison* qu'il

1. Haffkrine. Le choléra asiatique chez le cobaye. *Soc. de biol.*, 1892.

élabore; il se rapproche en cela des bacilles de la diphthérie et du tétanos, qui élaborent eux aussi des toxines. « Le choléra est un empoisonnement aigu, causé par l'absorption d'une substance spéciale élaborée dans l'intestin par le bacille virgule de Koch. » (Metchnikoff, Roux et Taurelli-Salimbeni¹).

Petri, Hueffe, Gamaleia, ont décrit diverses toxines du choléra. Pfeiffer a récemment soutenu que la toxine cholérique était adhérente au corps même des vibrions, d'où elle ne sortirait qu'à la mort de ceux-ci; Behring et Ransom ont admis, au contraire, un poison soluble sécrété par le microbe et diffusible de son vivant. Dans un travail remarquable et plein de promesses thérapeutiques, Metchnikoff, Roux et Taurelli-Salimbeni viennent de trancher le différend. En faisant vivre dans le péritoine de cobayes le bacille du choléra enfermé dans des sacs de collodion, complètement clos, ils ont montré que la toxine seule diffusait dans l'organisme de l'animal et le tuait sans intervention microbienne. Ce sac n'est autre chose qu'une anse intestinale artificielle, où ils ont réalisé un choléra simplifié sans concurrence microbienne ni action de sucs digestifs. Cette expérience montre à l'évidence l'existence du poison cholérique soluble et elle nous enseigne que pour obtenir un sérum efficace contre l'infection cholérique expérimentale, c'est un sérum antitoxique qu'il faut préparer comme pour la diphthérie et non un sérum antimicrobien. Ce sérum antitoxique, ces auteurs l'ont obtenu, en injectant progressivement à des chevaux une toxine cholérique très active produite par un vibron à virulence exaltée. Ce sérum à dose minime ne guérit pas seulement la péritonite cholérique des cobayes, mais il prévient le choléra intestinal des jeunes lapins qu'aucun sérum jusqu'ici n'avait pu empêcher.

Diagnostic bactériologique du choléra. — Ce diagnostic est de la plus extrême importance. Dans un cas suspect, il faut d'abord examiner les selles, y chercher le bacille, puis

1. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1896, p. 257.

faire des cultures sur bouillon, sur gélose et glycérine peptonisés (Koch). Sur le bouillon, on voit se former au bout de douze heures, à la température de 37 degrés, un mince voile qui contient en abondance les bactéries recourbées. Sur gélose, la culture est moins caractéristique, mais elle se développe presque aussi vite. Sur gélatine on obtient, après deux ou trois jours de séjour à l'étuve à la température de 22 degrés, l'aspect si spécial que j'ai déjà indiqué.

La variation des caractères du bacille du choléra, suivant les épidémies, montre combien le diagnostic bactériologique est souvent délicat. Un vibron extrait de l'intestin d'un malade au début d'une épidémie, ou extrait d'une eau potable, est-il bien un bacille cholérique légitime? Koch en ces dernières années a conseillé, pour assurer le diagnostic, de s'appuyer sur deux caractères : la réaction du *choléra-roth* et la réaction d'immunité sur les animaux vaccinés; mais la réaction du choléra-roth peut par exception faire défaut, et nous avons insisté plus haut sur la variabilité de la virulence suivant la provenance du microbe.

Pfeiffer et Issaëf ont cru avoir trouvé un caractère spécifique dans la réaction d'immunité des cobayes préalablement vaccinés. Si l'on vaccine des cobayes neufs avec un vibron légitime, l'immunité chez ces animaux persiste pendant trois mois environ. Si un animal vacciné depuis moins de trois mois par inoculation d'un bacille cholérique ne résiste pas à l'injection intra-péritonéale d'un vibron suspect, ce vibron ne doit pas être considéré comme cholérigène; si, au contraire, l'animal résiste, le vibron examiné est bien celui du choléra. Dans le péritoine de l'animal inoculé, les vibrions s'agglutinent et se déforment en granule. Pour Pfeiffer et Issaëf, le sérum d'un cobaye vacciné contre un vibron cholérique authentique doit de plus conférer l'immunité contre tous les vibrions qui aspirent à être considérés comme cholérigènes. L'ensemble de cette réaction constitue le phénomène de Pfeiffer. Ce phénomène peut rendre les plus grands services pour le

diagnostic du bacille cholérique, mais sa sûreté n'est pas absolue. Le vibron de Massouah, devenu classique pour sa toxicité, tue les cobayes traités préventivement par le sérum d'un animal immunisé contre le vibron de Hambourg. Si l'on s'en rapportait à la loi de Pfeiffer, ce bacille si actif de Massouah devrait être exclu du groupe des vibrions cholérigènes. En raison de la variété des races du vibron cholérique, la réaction d'immunité ne présente pas la même rigueur que pour la fièvre typhoïde, dont le bacille est toujours semblable à lui-même.

Choléra asiatique et choléra nostras. — Jusqu'à l'année 1892, la distinction entre ces deux choléras semblait très nette. Le choléra asiatique, contagieux, épidémique, foudroyant, était caractérisé par la présence du bacille virgule dans les selles et dans le contenu intestinal. Le choléra nostras, au contraire, en général bénin, entraînant rarement la mort, peu contagieux, nullement épidémique, mais endémique dans nos pays à l'époque des grandes chaleurs, paraissait dû soit au bacille de Finkler et Prior, soit au *bacterium coli commune* (Girode et Gilbert), soit à l'entérocoque de Thiercelin.

La question est *bien moins claire* aujourd'hui depuis l'épidémie de Paris et de la banlieue de Paris en 1892, et je vais citer quelques faits qui attesteront la vérité de cette assertion. A la fin de mai 1892, j'ai observé dans mon service de l'hôpital Necker quatre cas de choléra; trois malades ont survécu, le quatrième est mort. L'examen bactériologique des selles et du contenu intestinal a été fait par mon ancien interne Rénon, sur ces quatre malades. Cet examen a révélé deux fois le *bacterium coli commune* seul, une fois le bacille virgule seul, et une fois le bacille virgule associé au *bacterium coli commune*¹. — J'aurais pu croire que les cas à bacille virgule étaient plus graves que ceux à *bacterium coli commune* : nullement, les symptômes

1. Rénon. Étude sur quatre cas de choléra. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892.

étaient aussi graves dans les deux cas; cliniquement, rien ne pouvait les distinguer, et le malade qui a succombé n'avait justement que du coli-bacille sans bacille virgule. A la même époque, Netter observait de nombreux décès parmi les cholériques atteints seulement du bacterium coli commune¹. Cette année (1895), Giraudeau et Rénon, qui examinent presque tous les cas de choléra existant à Paris et dans la banlieue, n'ont pas trouvé en deux mois et demi un seul cas de choléra à bacille virgule: tous leurs malades présentent le bacterium coli commune, et plusieurs sont morts avec les symptômes et les lésions du choléra indien. Giraudeau et Rénon ont même observé un exemple de contagion que je rapporte en quelques mots: Un malade venu de Nantes, où sévissait le choléra, entre à l'hôpital et y meurt: ses selles et son intestin contiennent du coli-bacille très virulent, puisqu'il tue un cobaye en 8 heures. L'infirmier qui soigne ce malade meurt du choléra deux jours après, et c'est encore le coli-bacille *seul* qu'on trouve dans ses déjections et dans son intestin.

Le choléra à coli-bacille peut donc tuer *aussi sûrement et aussi rapidement* que le choléra à bacille virgule; il est aussi contagieux que lui.

L'étude des rapports entre le choléra à coli-bacille et le choléra à bacille virgule, et surtout la détermination favorisante du premier microbe par le second ont permis à Rénon de jeter quelque lumière sur cette question devenue fort confuse il y a quelques années. Voici les conclusions du travail de Rénon²:

« Cette action favorisante du bacterium coli sur le bacille virgule peut s'exercer aussi bien en dehors de l'organisme qu'en nous-mêmes, dans notre flore intestinale, puisqu'il est prouvé que nous pouvons donner asile au bacille virgule et au bacille typhique, sans que fatalement nous soyons forcément condamnés au choléra ou à la fièvre typhoïde.

1. Soc. méd. des hôp., 1892.

2. L. Rénon. Action du coli-bacille sur le bacille virgule. Soc. de biol., 1^{er} mai 1897.

L'action favorisante du bacterium coli devient encore plus nette et plus immédiate, si ce dernier, pour des causes que nous ne pouvons pas encore apprécier, a renforcé sa virulence, créant la diarrhée cholériforme ou le choléra nostras. Mais si, d'autre part, nous absorbons avec nos ingesta un bacille virgule, dont la virulence est exaltée à l'avance par passages successifs dans l'organisme humain, comme cela se produit dans les grandes épidémies, point n'est alors besoin de coli-bacille pour être atteints du choléra: l'invasion est rapide, la marche foudroyante. Ces considérations sur le rapport étiologique entre ces deux variétés du choléra peuvent être résumées dans la formule suivante: Le choléra nostras prépare la voie au choléra indien. Ces données pathogéniques d'ordre bactériologique s'accordent aussi bien avec l'épidémiologie qu'avec la clinique.

« Dans les cas que nous avons observés pendant l'épidémie de 1892, l'action du bacterium coli était nette et précise, puisque les cas les plus graves ont été ceux où l'on a rencontré les deux agents pathogènes; dans l'épidémie de 1895, l'absence de bacille virgule, notée par tous les auteurs, coïncide avec la bénignité de cette épidémie qui serait peut-être devenue terrible si le bacille virgule s'y était associé, le coli-bacille seul ayant acquis une virulence telle que les malades ont succombé. Ces données rendent compte de l'immunité de certaines villes contre le choléra, ainsi que Metchnikoff l'avait remarqué. Elles expliquent surtout pourquoi le choléra n'existe pas toujours là où est le bacille virgule. Sanarelli, dans l'épidémie bénigne de 1895, avait rencontré presque constamment le bacille virgule dans l'eau de Seine, et l'on n'a constaté qu'un seul cas de choléra à bacille virgule à Saint-Denis. Elles expliquent enfin l'importance clinique de la diarrhée prémonitoire dans les cas où elle se produit, c'est-à-dire quand le bacille virgule n'a pas acquis une virulence suffisante pour provoquer à lui seul le choléra indien¹. »

1. L. Rénon. Du rapport étiologique entre le choléra nostras et le choléra indien. Arch. gén. de méd., juillet 1897, p. 27.