intactes, on ne peut signaler qu'une légère opalescence au niveau du renflement brachial. L'exsudat purulent ne s'étend pas sur les racines nerveuses.

Le cerveau et la moelle n'ont pas d'infarctus.

Endocardite végétante et ulcéreuse du cœur gauche; — infarctus multiples de différents âges, mais tous récents, dans les poumons, la rate et les reins; — méningite cérébro-spinale suppurée; tel est en résumé le *diagnostic anatomique*. Vous voyez qu'il est conforme de tous points au *diagnostic clinique*.

Il s'agit maintenant d'établir la filiation de ces accidents, d'étudier l'anatomie microbienne de ces lésions, et de déduire de ces faits, s'il est possible, quelque conclusion générale touchant la pathogénie de l'endocardite infectieuse. Ce sera l'objet de notre prochaine conférence.

CINQUIÈME LEÇON

SUR L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

(FIN)

(9 FÉVRIER 1886)

Filiation des accidents chez la malade. — Clinique et anatomie pathologique. — Recherches microbiennes.

Des microbes dans l'endocardite infectieuse. — Étude de huit cas. — Constance des microbes. — *Pluralité des formes.*

De l'étiologie de l'endocardite infectieuse dans ses rapports avec la pathogénie microbienne. — Trois groupes étiologiques. — Traumatisme préalable. — Suppuration préalable. — Spontanéité apparente. — De la pénétration des microbes dans les trois groupes de cas. — Rôle de la spontanéité morbide. — Conclusion.

Conséquences de la pluralité des microbes dans l'endocardite infectieuse pour la pathologie microbienne en général. — Distinction nouvelle. — *Microbes pathogènes spécifiques.* — *Microbes pathogènes indifférents.*

Du rapport entre les caractères cliniques de l'endocardite infectieuse et la forme des microbes constatés. — Fréquence croissante de la maladie.

MESSIEURS,

Pour l'observation que nous avons étudiée dans notre précédente réunion, la clinique et l'anatomie pathologique établissent la filiation suivante :

Fausse couche, — plaie utérine, — endocardite infectieuse, — infarctus multiples, — méningite suppurée à la surface de l'encéphale et de la moelle.

Cette femme était en parfaite santé lorsque, par accident, elle fait une fausse couche; tout se passe d'abord au mieux; mais quand la plaie utérine a cinq jours de date, un frisson éclate, première manifestation des accidents complexes, qui, trente-quatre jours plus tard, tuent la malade. Il est évident que la plaie utérine est la cause de tout le mal; dans cette plaie se sont formés, ou bien sont arrivés, peu importe en ce moment, des éléments nuisibles qui ont infecté le sang et altéré l'endocarde.

Cette filiation n'est pas moins bien démontrée par les recherches microbiologiques que M. Netter, a poursuivies sur ma demande, du vivant de la malade, et après sa mort. Je saisis cette occasion pour le remercier une fois de plus de son zèle dévoué, et de la libéralité avec laquelle il a mis à ma disposition ses notes et ses dessins.

Du vivant de la malade, les recherches ont consisté dans l'examen du sang recueilli à l'index; cet examen a été pratiqué deux fois savoir : le 16 janvier, c'est-à-dire le lendemain de l'entrée, dès que le diagnostic a été établi; et le 31 janvier, lorsque est apparue la somnolence typhoïde. Aux deux dates, les résultats ont été identiques.

Le sang contient une quantité assez notable de micro-organismes arrondis, mobiles, les uns isolés, les autres unis deux à deux; on trouve aussi, mais en moindre quantité, des chapelets dans la composition desquels entrent jusqu'à cinq grains. Des cultures de ce sang dans de l'agar-agar et de la gélatine peptonisée sont placées à l'étuve à 30°; il se développe des taches blanches s'étendant surtout en surface. Ces taches sont formées

par la pullulation de microcoques arrondis, assez gros, qui sont disposés soit en amas irréguliers, soit en séries linéaires. — Les résultats et les apparences sont absolument les mêmes, qu'il s'agisse de première ou de deuxième culture, d'un substratum gélatinisé ou additionné d'agar-agar, du sang du 16 ou du 31 janvier.

Fig. 6. — VÉGÉTATION MITRALE (N° 31, salle Laënnec).

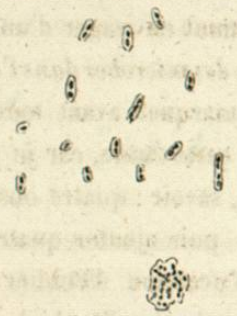
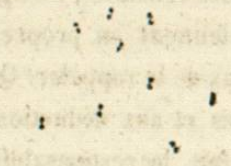


Fig. 7. — INSERTION PLACENTAIRE (N° 31, salle Laënnec).



A l'autopsie, l'examen microscopique a porté sur la plaie utérine, sur les végétations cardiaques, sur les infarctus, et sur le pus méningitique. Dans tous ces points, sans exception, il a révélé en grande abondance des microbes présentant partout les mêmes caractères : ce sont des grains ovoïdes, unis deux à deux, la plupart encapsulés, absolument semblables au microbe trouvé par Friedländer dans la pneumonie. C'est surtout dans

les végétations cardiaques et dans les méninges que la disposition capsulaire est constante; dans les produits de raclage de la plaie utérine, le microcoque a la même forme, mais il est le plus souvent privé de capsule.

La répartition des micro-organismes démontre donc la même filiation que la clinique et l'anatomie macroscopique.

Je veux maintenant envisager d'un point de vue plus général la *question des microbes dans l'endocardite infectieuse*. Veuillez remarquer avant tout que je suis très bien pourvu pour cette étude, car je puis la baser sur huit observations, savoir : quatre observations de mon service, à quoi je puis ajouter quatre autres cas que M. Netter a eu l'occasion d'étudier anatomiquement dans ce même hôpital, et qu'il a bien voulu mettre à ma disposition. Les recherches des microbes, la description des micro-organismes constatés, les figures qui les représentent lui appartiennent en propre, je vous l'ai dit déjà et suis heureux de le rappeler. Quant aux applications pathologiques et aux déductions pathogéniques, elles sont de mon fait, la responsabilité m'en incombe entièrement.

Les recherches de M. Netter, sur les huit cas en question, conduisent aux conclusions suivantes :

La présence des microbes est constante dans l'endocardite infectieuse; ils peuvent être décelés dans le sang pendant la vie du malade, et ce sang est toujours capable de culture.

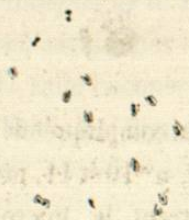
Les microbes constatés ne sont pas toujours les mêmes, il n'y a pas une forme spéciale, toujours iden-

tique, invariablement et exclusivement liée à l'endocardite infectieuse.

L'étude des huit cas oblige à reconnaître trois espèces de microbes.

Fig. 8. — VÉGÉTATION MITRALE (N° 9, salle Laënnec).

Fig. 9. — PUS DE LA PIE-MÈRE (N° 9, salle Laënnec).



En premier lieu, *un microbe lancéolé, ovoïde, encapsulé, absolument semblable à celui de la pneumonie.*

Il a existé dans trois cas, savoir : chez le malade de 1884, dont l'histoire est consignée dans le premier volume de mes *Leçons de la Pitié* (N° 37, salle Jenner); — chez une femme qui, en 1885, a passé vingt-quatre heures dans mon service (N° 9, salle Laënnec); — chez

la malade à la fausse couche que nous venons d'étudier (N° 31, salle Laënnec).

Les figures ci-dessus sous les numéros 6 et 7 vous représentent cette forme de microbes pour cette dernière malade.

Celles que je vous montre maintenant, n°s 8 et 9, se rapportent à la femme du numéro 9 de la salle Laënnec ; son en-

Fig. 10. — MÉNINGITE (N° 37, salle Jenner).

Fig. 11. — LIQUIDE VENTRICULAIRE (N° 37, salle Jenner).

docardite mitrale s'est compliquée de méningite suppurée.

Ces autres dessins, n°s 10 et 11, proviennent du malade de 1884 ; ils montrent le microbe trouvé dans les méninges et dans le liquide ventriculaire ; celui des végétations mitrales était identique.

Pour vous permettre d'apprécier nettement l'identité de ce microbe avec celui de la pneumonie, je vous présente le dessin des micro-organismes constatés, le 21 janvier dernier, chez un de nos malades, qui a succombé à une pneumonie compliquée de méningite, sans trace d'endocardite (N° 53, salle Jenner).

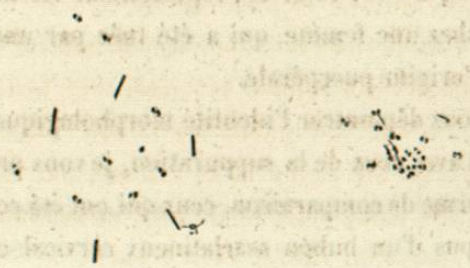
Voilà pour la première espèce.

Fig. 12. — PNEUMOMIE MÉNINGITE (N° 53, salle Jenner).

En second lieu, *un microbe en grains sphériques, groupés en grappe ou en série linéaire, absolument semblable aux microcoques de la suppuration.* — Il a existé dans quatre cas, savoir chez notre malade à l'embolie cérébrale (N° 27, salle Laënnec) — et dans trois des cas de M. Netter. Voici les figures relatives à notre malade (fig. 13 et 14).

Fig. 13. — VÉGÉTATION AORTIQUE (N° 27, salle Laënnec).

Fig. 14. — LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN (N° 27, salle Laënnec).



Les figures suivantes se rapportent à deux des cas de M. Netter. Les deux premières, n°s 15 et 16, proviennent

Fig. 15. — VÉGÉTATION AORTIQUE (Cas de Netter; n° 38, salle Piorry).

Fig. 16. — PROSTATITE SUPPURÉE (Cas de Netter; n° 38, salle Piorry).

d'un homme affecté de prostatite suppurée, et qui a succombé à une endocardite infectieuse.

Celles-ci, n°s 17, 18 et 19, représentent les microbes trouvés chez une femme, qui a été tuée par une endocardite d'origine puerpérale.

Pour vous démontrer l'identité morphologique de ces microbes avec ceux de la suppuration, je vous présente, comme terme de comparaison, ceux qui ont été constatés dans le pus d'un bubon scarlatineux cervical chez un

Fig. 17. — VÉGÉTATION TRICUSPIDE (Cas de Netter; n° 3, salle Cruveilhier).

Fig. 18. — INFARCTUS PULMONAIRE (Même malade).

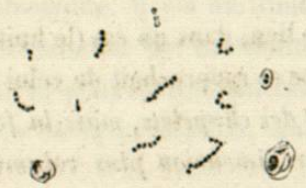
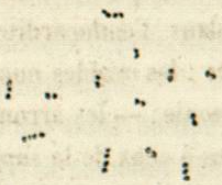
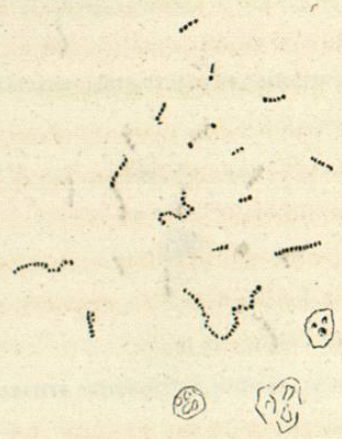


Fig. 19. — SYNOVITE TENDINEUSE DU CUBITAL POSTÉRIEUR (Même malade).



de nos malades; le liquide a été examiné aussitôt après l'incision.

Fig. 20. — BUBON SCARLATINEUX (N° 57, salle Jenner).



En troisième lieu, dans un cas (le huitième de notre série) le microbe se rapprochait de celui de la suppuration, *il formait des chapelets, mais la forme elliptique des grains, leur dimension plus volumineuse* ne permettent pas de l'identifier avec celui du groupe précédent.

Faisons cependant, si vous le voulez, abstraction de ces nuances morphologiques, il reste bien établi qu'il faut distinguer dans l'endocardite infectieuse deux espèces de microbes : les ovoïdes encapsulés identiques à ceux de la pneumonie ; — les arrondis, en série ou en chapelet, identiques à ceux de la suppuration.

Retenez bien ce fait de la *pluralité des formes*, je vous en montrerai bientôt toute l'importance, pour l'interprétation pathogénique de la maladie.

Voilà les faits relatifs à l'anatomie microbienne de la maladie, les voilà sans commentaires, et dans leur plus simple expression. Ils justifient de tous points la première partie de ma conclusion de 1884 : l'*endocardite infectieuse est une maladie à microbes*.

Que disent-ils pour cette autre question, trop souvent confondue avec la précédente : l'*endocardite infectieuse est-elle une maladie par microbes ?*

Pour répondre à cette question, envisageons, au point de vue spécial des microbes, l'étiologie aujourd'hui bien connue de cette endocardite.

Deux groupes se détachent d'abord avec une grande netteté.

I. Avant l'endocardite, il y a un traumatisme appréciable, soit une solution de continuité tégumentaire quelconque, soit la plaie utérine qui résulte de l'expulsion du produit de la conception, quelle qu'en soit l'époque.

II. Avant l'endocardite, il y a sur quelque point de l'organisme un ou plusieurs foyers de suppuration ; suppurations simples de siège quelconque, c'était l'épididyme, c'était la prostate dans deux des cas de Netter ; ou bien suppurations spécifiques, dépendantes de la scarlatine ou de la blennorrhagie.

Au point de vue qui nous occupe, ces deux groupes étiologiques ont ceci de commun que le point de départ, la porte d'entrée des éléments infectieux est nettement saisissable : ces éléments sont absorbés au niveau de la plaie ou du foyer purulent, et vont se fixer sur l'endocarde, *locus minoris resistentiæ*, comme je l'ai déjà dit

en 1884, et là ils provoquent, par leur présence et leur pullulation, une altération de même nature que celle du foyer originel, réalisant ainsi l'endocardite embolique de Köster et de Klebs; la pathogénie est donc ici des plus claires; et comme les lésions endocardiaques sont presque exclusivement composées d'une agglomération de microbes, il est évident que les éléments infectieux, puisés dans la plaie ou dans l'abcès, sont aussi des microbes. Du reste, l'étude des germes, dans les cas de ces deux groupes, montre l'identité parfaite de ceux de l'endocarde, et de ceux de la plaie ou de l'abcès.

On comprend donc aisément comment et pourquoi, dans ces cas-là, l'endocardite est une endocardite *à microbes*. Mais il n'est pas moins évident que c'est une endocardite *par microbes*, et que ces germes sont la cause de tout le mal. Avant le traumatisme, l'individu est en parfaite santé, il n'est affecté d'endocardite qu'à partir du moment où ce traumatisme a permis la pénétration des parasites; donc ce sont eux qui ont engendré l'endocardite, la conclusion me semble inattaquable. Reportez-vous à l'histoire de notre malade à la fausse couche, que nous avons étudiée en dernier lieu; au moment de cette fausse couche toute accidentelle, elle est en parfaite santé; en ce qui concerne la fausse couche elle-même, tout se passe au mieux, la malade se sent si bien qu'elle se croit en état de reprendre son travail, et, quatre jours après cet accident, elle est saisie du frisson qui dénote l'infection de l'organisme. Plus tard, l'autopsie montre une plaie utérine très nette, très bien détergée, mais on y trouve des microbes semblables à ceux qui constituent

les végétations de l'endocarde. Il y a là une filiation d'une lumineuse évidence, il semble en vérité qu'on touche du doigt le processus pathogénique.

Les mêmes remarques, partant la même conclusion, sont applicables aux cas du second groupe, dans lesquels l'endocardite est associée à un foyer de suppuration préalable; donc, *pour ces deux groupes étiologiques*, la réponse à la question posée est une affirmation, l'*endocardite infectieuse est une maladie par microbes*. Je suis conduit ainsi, par mes études ultérieures, à modifier la seconde partie de ma conclusion de 1884.

III. Dans un troisième groupe étiologique, l'endocardite se développe avec toute l'apparence de la spontanéité, il n'y a ni traumatisme, ni suppuration préalable, bref, il n'y a pas de porte d'entrée accidentelle pour les agents infectants; et pourtant l'endocardite n'est pas moins riche en microbes que dans les cas précédents, et de plus, notez le fait, ces microbes sont absolument les mêmes, lancéolés à capsule ou microcoques de la suppuration.

Quelle interprétation devons-nous attribuer aux cas de ce groupe, au point de vue de la pathogénie microbienne?

On a dit que dans ces cas-là le traumatisme est méconnu, c'est une fin de non-recevoir. On peut remarquer, avec beaucoup plus de raison, que cette endocardite infectieuse d'apparence spontanée, succède ordinairement à la détérioration, au surmenage organique, et l'on peut concevoir que, dans ces conditions, l'organisme se laisse impressionner par des agents, auxquels il résiste effica-

cement, lorsque son fonctionnement est parfait. C'est là, à vrai dire, tout le rôle de la spontanéité morbide. Mais si cette doctrine, que je n'ai cessé de défendre, explique par la défaillance de l'organisme, l'efficacité nocive des agents pathogènes, elle n'explique rien quant au fait même de leur présence ; or ils sont là en myriades, avec leurs formes nettement définies, et leur faculté de reproduction. Comment sont-ils là ? voilà la question primordiale.

Quelque profonde que soit l'altération préalable de l'organisme, vous n'admettrez pas, je suppose, qu'il puisse fabriquer des microbes sans germes, par génération spontanée, et je ne l'admets pas plus que vous ; je n'en ai du reste nul besoin, car à côté de la *pénétration par effraction*, dont le traumatisme et la suppuration sont les types grossiers, nous devons tenir compte de la *pénétration par les voies respiratoires* ou *par les voies digestives*, dont l'influence ne peut certainement pas être niée. Les effets de cette pénétration varient suivant l'état de l'organisme, arbitre prépondérant de l'activité ou de l'inertie des germes absorbés : c'est là une autre question.

Telle est la solution la plus simple, et qui se présente immédiatement à l'esprit, pour les cas d'apparence spontanée.

Mais cette solution n'est pas la seule ; j'en ai une autre à vous proposer, que je tiens pour la meilleure de toutes. Il n'est pas exact de dire que nous sommes ici acculés entre la génération spontanée et la pénétration du dehors ; l'organisme sain porte constamment en lui des microbes en grand nombre ; ces éléments sont parfaitement innocents, tant que le fonctionnement organique présente son activité normale ; mais j'admets sans nulle hésitation que ces microbes peuvent devenir nuisibles par envahissement, lorsque l'organisme détérioré manque de sa vitalité et de sa résistance ordinaires.

Cette conception est d'autant plus légitime pour l'endocardite infectieuse, que cette maladie n'a pas un microbe spécifique unique, mais qu'elle est liée à la présence d'éléments parasitaires multiformes que l'on peut retrouver dans l'organisme normal.

Pour les cas donc où l'endocardite se développe sans traumatisme, sans suppurations préalables, je ne crois pas qu'il soit nécessaire d'invoquer la pénétration du dehors par les voies digestives ou respiratoires ; je crois que la détérioration de l'organisme le livre sans résistance à l'activité de ses microbes, dont il tolère la présence sans en être impressionné aussi longtemps qu'il possède ses propriétés normales. Voilà tout le mystère.

Je ne vois qu'une condition, dans laquelle la pénétration par les voies digestives ou respiratoires soit vraiment la seule interprétation pathogénique possible ; je veux parler de ces cas dans lesquels l'endocardite infectieuse se développe au milieu d'une santé parfaite, sans détérioration organique préalable ; ces cas sont bien rares, mais il y en a quelques-uns.

Entre autres exemples, je vous citerai l'observation publiée par Volmer en 1882 ; elle concerne un jeune homme de dix-neuf ans, tué par une endocardite ulcéreuse, après trente-six jours de séjour à l'hôpital. Dans sa relation, l'auteur insiste tout particulièrement sur

l'intégrité parfaite de la santé, au moment où l'endocardite a pris naissance (1).

Dans les faits de ce genre l'infection extrinsèque est évidemment la seule explication possible.

Résumons cet exposé.

Tout en reconnaissant que l'endocardite infectieuse est une maladie à microbes et par microbes, je suis conduit à lui assigner plusieurs modalités pathogéniques; savoir : Pénétration des germes infectants par un traumatisme ou un foyer pathologique préalable.

Pénétration par les voies digestives ou respiratoires, lorsque la maladie se développe dans un organisme parfaitement normal.

Ce sont là les deux modes de l'*infection extrinsèque*.

Affaiblissement de la résistance normale de l'organisme aux microbes qu'il porte en lui; c'est le mode de l'*infection intrinsèque*.

Cette pathogénie par l'infection intrinsèque doit être appliquée, selon moi, à tous les cas, dans lesquels l'endocardite se développe sans traumatisme, sans foyer pathologique préalables, dans un organisme affaibli pour une cause quelconque.

Je reviens maintenant sur un fait que je vous ai signalé, et dont l'importance à mes yeux est capitale, non seulement pour le cas particulier de l'endocardite infectieuse, mais pour la pathologie microbienne en général; je veux parler de la pluralité des formes de microbes,

(1) Volmer, *Endocarditis ulcerosa* (*Zeitsch. f. klin. Med.*, 1882).

dûment constatée dans cette maladie. Suivez-moi bien, je vous prie.

Si l'endocardite maligne avait un microbe spécial, toujours le même, comme la tuberculose, par exemple, a le bacille de Koch, ma conclusion relative à la pénétration et à la présence des germes dans l'organisme serait à peine soutenable; car cette endocardite au total, est une maladie rare, et il serait impossible de prétendre que l'individu qui en est atteint, a nécessairement absorbé le microbe spécifique provenant d'un autre malade. Mais telle n'est pas la réalité : les microbes liés à l'endocardite ne lui sont point spéciaux; nos huit observations prouvent qu'il s'agit simplement des microbes pneumoniques, ou des microbes de la suppuration, et ceux-là sont en abondance, et en permanence, dans le milieu extérieur *et dans le milieu intérieur*. La pénétration ou la présence préalable dans l'organisme n'est donc pas seulement possible, elle est facile. Pourquoi, dans certains cas, le malade répond-il à cette provocation morbigène par l'endocardite, au lieu d'y répondre par la pneumonie ou par des suppurations multiples? cela tient évidemment aux conditions vitales qui constituent le terrain organique, ou la prédisposition morbide. Nous retrouvons ici la spontanéité de l'organisme dans toute sa puissance.

Ainsi que je vous l'ai dit, ces enseignements fournis par huit observations, chiffre considérable pour la maladie dont il s'agit, ont une grande importance pour la *pathologie microbienne en général*. Les faits relatifs à l'endocardite infectieuse conduisent forcément à une *conclusion toute nouvelle* que je n'hésite pas à formuler

devant vous, car elle n'est que la traduction des faits mêmes que nous venons d'étudier : A CÔTÉ DES MICROBES PATHOGÈNES SPÉCIFIQUES, *dont l'action nocive se traduit chez l'homme par des effets toujours les mêmes pour chacun d'eux, de sorte qu'à chacun de ces microbes correspond une maladie unique*, IL Y A LIEU D'ADMETTRE DES MICROBES PATHOGÈNES INDIFFÉRENTS, *dont l'action nocive se traduit chez l'homme par des effets dissemblables variant selon les prédispositions organiques, de sorte qu'à chacun de ces microbes correspondent plusieurs maladies distinctes.*

Comme types de MICROBES PATHOGÈNES SPÉCIFIQUES, je vous citerai ceux de la *tuberculose* et de l'*érysipèle;* — comme types de MICROBES PATHOGÈNES INDIFFÉRENTS, je vous signale le *microbe de la suppuration* et le *microbe dit pneumonique;* dans les huit observations qui servent de base à mes conclusions, ils ont produit de l'endocardite au lieu de produire du pus ou de la pneumonie, ils sont donc pathogènes, mais pathogènes à effets variables. Le plus indifférent des deux est évidemment le microbe pneumonique, car tandis qu'aujourd'hui nous le trouvons avec l'endocardite sans pneumonie, chez un de nos malades de l'année dernière, nous l'avons trouvé avec une bronchite fibrineuse sans pneumonie, si bien que je disais alors (7 mars 1885) : Il est donc certain que ce microbe n'est point lié à la pneumonie lobaire, mais bien au caractère fibrineux de l'inflammation, abstraction faite de sa disposition topographique. — Il est extrêmement probable que l'observation ultérieure, éclairée par cette distinction, augmentera bientôt le nombre des microbes pathogènes indifférents.

En tout cas, la doctrine dualiste qui est ici démontrée et formulée pour la première fois, mérite à mon sens une attention des plus sérieuses, car elle est grosse de conséquences pour l'interprétation générale du rôle des microbes dans la pathologie humaine.

Encore une ou deux remarques et j'ai terminé. Je me crois autorisé à vous signaler un rapport régulier entre les allures de l'endocardite infectieuse et la qualité des microbes constatés.

Dans les trois cas où il s'est agi du microbe encapsulé pneumonique, la maladie a affecté la forme typhoïde, et, dans ces trois cas aussi elle a été compliquée d'une méningite suppurée, qui a complètement manqué dans les cinq cas à microbes de la suppuration. Voilà un fait bien intéressant.

On a souvent affirmé que l'endocardite infectieuse ne se développe que chez les individus affectés d'une lésion préalable de l'endocarde. Déjà en 1884 je vous ai dit que cette proposition est trop absolue; j'avais raison, puisque sur nos huit cas actuels cette lésion préalable a manqué trois fois.

Tout en faisant la part qui convient à l'influence des séries, je ne puis m'empêcher de croire que l'endocardite infectieuse devient décidément plus fréquente, et j'estime qu'elle doit être comptée désormais au nombre des obligations ordinaires du diagnostic des maladies aiguës.

Quant au traitement, je vous l'ai indiqué à propos de nos malades, je vous en rappelle les trois moyens fondamentaux : lait, — alcool, — acide salicylique.