

BIBLIOTECA
FRANCISIANA



ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

C. EMERY

Professeur de Zoologie à l'Université
de Bologne.

ET

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université
de Turin.

Tome VIII — Fasc. III

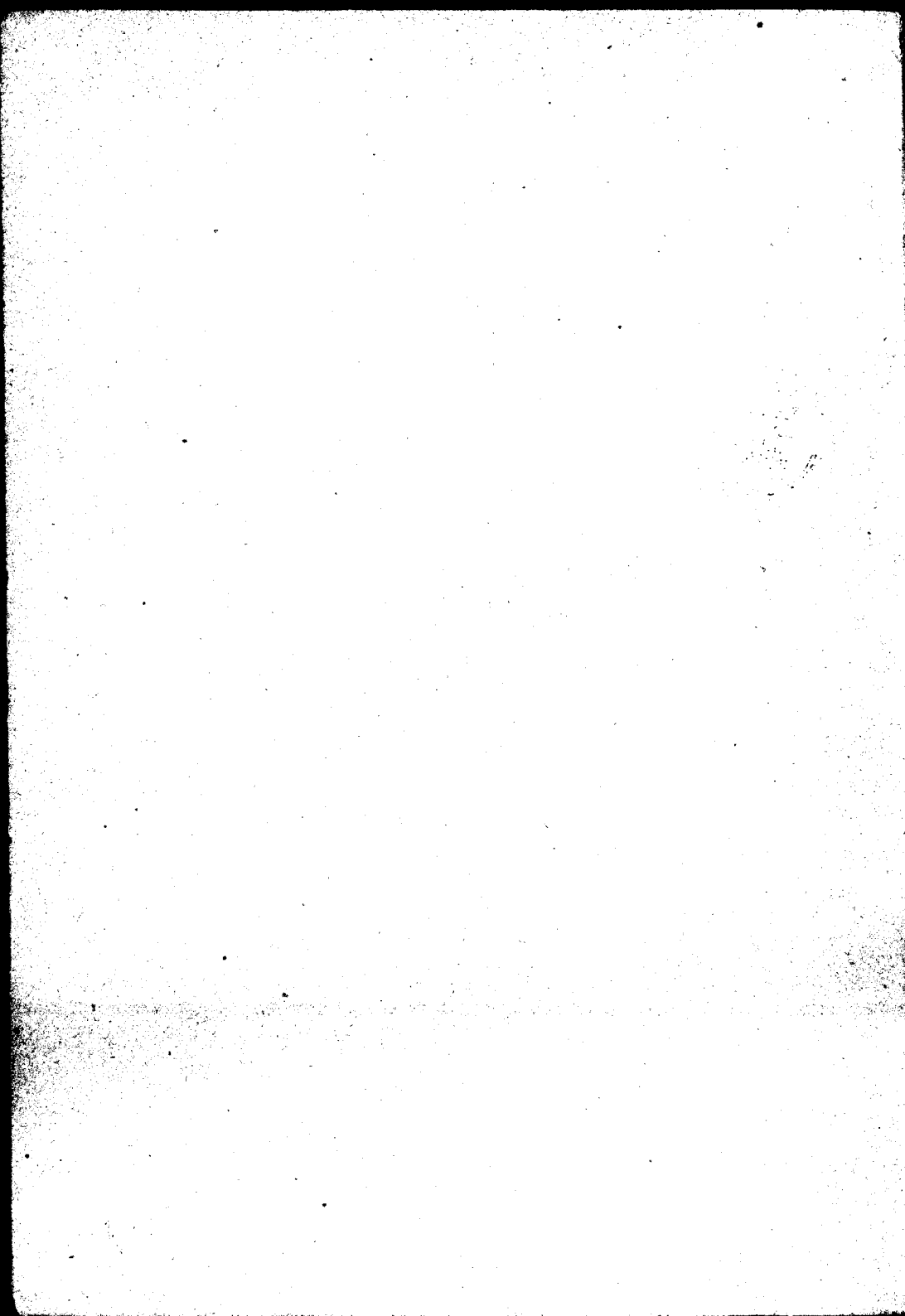


EXTRAIT



TURIN
HERMANN LOESCHER

1887.



SUR LES MALADIES CAUSÉES PAR LES MICROORGANISMES
DU GENRE PROTÉUS (HAUSER)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'INTOXICATION PUTRIDE

par le

Prof. P^{IO} FOÀ et D^R AUGUSTE BONOME

Institut Anatomico-Pathologique de Turin.



PREMIÈRE PARTIE.

On sait que par l'introduction d'une médiocre quantité de matières putréfiées dans l'organisme animal, on produit une intoxication particulière de celui-ci, due à la présence dans ces matières d'un certain venin dit venin putride.

Bien qu'il soit reconnu que ce dernier est aussi le produit de certains microorganismes sur les substances organiques, on ne peut cependant découvrir aucune bactérie dans le sang ou dans les organes internes des animaux qui succombent rapidement à cette intoxication; au contraire, la maladie peut être même provoquée avec des liquides entièrement privés de bactéries. Par contre l'injection de petites quantités de substances putréfiées produit quelquefois des autres maladies d'infection spéciales, qui varient suivant l'origine des matières putrides elles-mêmes et de plus suivant l'animal à qui on les inocule.

Il suffit de rappeler ici les recherches classiques du R. Koch et les septicémies expérimentales qu'il a produites. En tout cas, il existe des bactéries, qui, en se multipliant rapidement dans les substances nutritives, y développent très rapidement une telle quantité de venin, qu'il suffit l'inoculation de 1-2 cc. des cultures mêmes de celles-ci, pour tuer rapidement, en peu d'heures, certains animaux qui meurent en présentant tous les symptômes ordinaires de l'intoxication putride.

Ce sont ces microorganismes, que Hauser a décrit sous le nom de Protéus, dont il a distingué les trois espèces *P. vulgaris*, *P. mirabilis* et *P. Zenker*. Plus nous observons, plus aussi il paraît probable



que la description que Hauser a donnée de cette dernière espèce n'est pas complète, comme il est aussi probable que la distinction que fit cet auteur du *P. vulgaris* et du *P. mirabilis* ne se fonde pas sur des caractères très importants. Cependant, ses descriptions du *protéus vulgaris*, que nous avons eu l'occasion de contrôler, soit sa grande diffusion et ses caractères morphologiques et biologiques sont certainement exacts. Quelques rares expériences que Hauser fit sur des lapins et des cochons de mer, le portèrent à exprimer l'opinion que les espèces de *protéus* ont une grande importance dans la production de l'intoxication putride. Ces faits étant connus, la recherche des manifestations de l'intoxication putride chez l'homme, ainsi que ses rapports éventuels avec les dits microorganismes, sont certainement d'un intérêt capital.

Nous croyons donc utile de résumer ici brièvement l'histoire de deux cas semblables, que nous avons eu l'occasion d'observer dans le courant de cette année.

Le 27 mai nous eûmes l'occasion de disséquer le cadavre d'un jeune homme de 23 ans, tanneur de profession, mort à l'hôpital après une grave maladie de neuf jours seulement. Au commencement d'avril il fut pris d'une parotide, à laquelle succéda une orchite gauche qui guérit en huit jours. Peu de jours après, il eut à souffrir de maux de ventre qui continuèrent plus ou moins forts jusqu'à l'époque où il entra à l'hôpital. Là, on ne lui trouva jamais de fièvre; il était constipé, très abattu, avait une dépression du cœur et le ventre gonflé très douloureux. Peu d'heures avant sa mort, le malade vomit des matières fécales liquides.

L'autopsie fut exécutée 23 heures après la mort; le cadavre était bien conservé; la rigidité cadavérique disparue. Dans la tête et dans la poitrine, rien d'extraordinaire; la cavité cardiaque était pleine de grumeaux de sang. La cavité abdominale ne contenait pas de liquide, les membranes séreuses, cependant, étaient très humides.

Les anses de l'intestin grêle et de l'iléon étaient extraordinairement rouges par injection capillaire et par infiltration hémorragique; elles étaient revêtues d'une mince transsudation fibrineuse, et avaient l'aspect d'anses, d'autant plus étranglées, qu'elles contrastaient avec celles du colon et la terminale de l'iléon qui avaient conservé leur aspect normal. Le mésentère correspondant aux anses rougies était finement injecté; sa dissection démontra que tous ses vaisseaux étaient distendus de sang coagulé. La rougeur de l'intestin fut rendue encore

plus évidente par une incision de celui-ci, qui démontra qu'elle était due surtout à une hémorrhagie diffuse; tous les vaisseaux visibles à l'œil nu se montraient obstrués d'un thrombus rouge.

La grande veine mésentérique, la veine splénique, le tronc de la veine porte, étaient également distendus d'un gros caillot rouge, dense et friable à la périphérie, mou encore dans ses couches centrales. En pratiquant la section de la rate, qui avait une taille excédant d'une fois et demie la normale, elle fut trouvée consistante, pourvue de petites follicules malpighiennes et engorgée de sang coagulé jusqu'à ses plus petites ramifications veineuses.

Le pancréas se présentait également gros, rougeâtre et consistant, gorgé lui-même jusqu'à ses plus petits vaisseaux, ainsi que le foie qui présentait en grande partie les mêmes particularités. La veine cave inférieure, par contre, ne contenait que peu de sang liquide; les autres grandes veines du corps ne contenaient que du sang liquide, tandis que les artères étaient vides. Les ganglions lymphatiques du mésentère étaient rouges et tuméfiés; la muqueuse de l'iléon présentait des érosions très superficielles aux places correspondantes aux plaques de Peyer; le contenu de l'intestin était liquide et sanguinolent. L'individu n'avait pas d'hernie, d'invagination ou de fibrilles tendineuses d'un bout à l'autre de l'abdomen, ni de tumeurs; les anses intestinales étaient très libres, ce qui exclut par conséquent un état précédent d'invagination, de torsion ou d'étranglement. Les reins et la vessie étaient dans l'état habituel, les organes génitaux étaient normaux. Nous supposâmes plutôt qu'un ferment toxique avait peut-être déterminé le développement rapide et tumultueux d'une grande quantité de ferment fibrineux qui aurait occasionné l'engorgement aigu des racines et du tronc de la veine porte. Le fait rappelle assez vivement les résultats que l'on a obtenus en injectant directement dans les veines d'un animal le liquide exprimé d'un coagulum sanguin (Jakowiczki, A. Köhler) (1), ou celui dérivant d'une macération de cervelle dans de l'eau, ou enfin de capsules surrénales d'animaux sains et fraîchement immolés (Foà et Pellacani) (2).

(1) ALEXANDER SCHMIDT, *Die Lehre von den fermentativen Gerinnungsvorgängen in den eiweissartigen Körperflüssigkeiten*, Dorpat, 1876. — A. KÖHLER, *Ueber Thrombose und Transfusion, Eiter und septische Infection*, u. s. w., Dorpat, 1877.

(2) FOÀ e PELLACANI, *Sul fermento fibrogeno*. — Archivio delle Scienze me-

Dans ce but nous instituâmes des expériences sur les animaux, avec nos cultures ou avec des morceaux fraîchement extraits, soit de l'homme, soit des animaux opérés, comme aussi des viscères durcis dans l'alcool absolu.

L'examen microscopique des viscères humains fut pleinement satisfaisant, parce que nous trouvâmes toujours exclusivement, tant dans les coupes de l'intestin, que dans celles du mésentère, du pancréas, des glandes lymphatiques de la rate ou du foie, des bacilles identiques à ceux que nous avons déjà examinés frais.

Ils étaient emprisonnés dans un peu de fibrine adhérente à la tunique intime du lumen des grandes artères, ou bien même dans les petits vaisseaux obturés par un thrombus blanc. Dans les grands thrombus veineux ils étaient difficiles à retrouver. Nous n'avons pas constaté leur présence en dehors des vaisseaux entre les éléments des tissus; dans l'intestin, par contre, les villosités étaient à peu près revêtues d'une couche composée presque exclusivement de bacilles très ténus, articulés en chaîne et identiques de forme et de grandeur à ceux décrits plus haut. Cà et là on trouve quelques bacilles dans l'intérieur des glandes intestinales ou même entre les épithéliums et leur membrane limitante respective. Les vaisseaux des tuniques intestinales étaient tous démesurément dilatés et gorgés de sang, les interstices du tissu submuqueux intermusculaire étaient eux aussi infiltrés de sang extravasé. Les érosions superficielles rencontrées sur les plaques de Peyer étaient dues à une hémorragie. Cette expertise décelait donc l'existence d'une infection particulière, déterminée par un bacille et caractérisée par des hémorragies parenchymateuses, accompagnées d'une grave altération du sang et des vaisseaux, qui étaient obturés de thrombus nombreux et très étendus.

Nos premières recherches sur les animaux furent exécutées sur des rats, des lapins et des cochons d'Inde, en leur injectant sous la peau ou dans les vaisseaux, les miscelles aqueuses des thrombus pris de divers organes du cadavre; mais le résultat fut négatif pour tous ces animaux. Nos cultures sur gélatine dérivait de la même source; nous nous en servîmes pour de nouvelles expériences sur les mêmes animaux que nous inoculâmes de la même manière: nous trouvâmes qu'alors les rats, les lapins et les cochons de mer mouraient tous au bout de peu de temps, quand on introduisait dans leur organisme, par n'importe quelle voie, une quantité pas trop minime de culture (pure ou diluée à partie égale avec de l'eau stérilisée), mais n'ou-

trepassant jamais 1 cc. de gélatine liquéfiée par le développement des cultures mêmes.

La mort suivait dans les 24 heures avec des symptômes de diarrhée, d'abattement et de lassitude générale.

L'état anatomique des animaux opérés par injection intraveineuse, ou subcutanée, était presque toujours le suivant: Sang caillé, grumeleux, dans la cavité cardiaque et dans les vaisseaux de la petite circulation. Poumons roses, perméables et semés de petites hémorrhagies; rarement l'hémorrhagie s'était étendue à tout un lobe pulmonaire avec infiltration hémorrhagique de la muqueuse bronchiale, et de quelques ganglions péricrâniens. La rate, dont la consistance et le volume étaient quasi normaux dans les lapins et les cochons d'Inde, était un peu plus grosse dans les rats. Chez tous l'intestin était distendu de matières liquides ou d'aspect bourbeux, contenant de nombreuses bulles de gaz. Les cavités séreuses étaient très humides et la putréfaction s'y propageait rapidement. Nous avons opéré beaucoup de cochons d'Inde par injection dans la cavité péritonienne, soit introduisant 1 cc. de culture directement à travers les parois abdominales, au moyen d'une seringue de Pravaz, ou au moyen de la laparotomie exécutée avec les précautions voulues.

Le résultat fut toujours le même, c'est-à-dire qu'il se développa une légère péritonite générale caractérisée: par une transsudation séreuse pas très abondante contenant quelques petits flocons séreux mous, par les séreuses pariétales et viscérales finement injectées avec quelques petites ecchimoses, les anses intestinales distendues de matières fécales gris-verdâtres liquides ou bourbeuses et écumeuses, la rate congestionnée avec plusieurs grandes ponctuations hémorrhagiques, les capsules surrénales intensément congestionnées et hémorrhagiques, les cavités pleurales normales à l'exception d'une légère humidité des plèvres, celle du cœur et des gros vaisseaux gorgée de sang grumeleux, le péricarde normal, les poumons normaux.

L'examen bactériologique du sang de la rate et de la transsudation péritoniale, révéla la présence de très courts bâtonnets isolés ou accolés par deux, ou de microbes semblables à des micrococci; celui du contenu intestinal montra toujours la présence presque exclusive de bacilles à gaine gélatineuse incolore, comme on les trouva chez l'homme. Les animaux opérés par injection intraveineuse ou subcutanée offrirent à l'examen les mêmes résultats. Quelques fois, par injection subcutanée, on obtient seulement un apostème local. Les souris sont

très sensibles, ce qui fait qu'il suffit de leur injecter sous la peau seulement quelques gouttes de la gélatine diluée de moitié *pour produire les effets mentionnés*, tandis qu'en général pour les cochons d'Inde et pour les lapins une injection de seringue ordinaire de Pravaz de la même dilution suffisait.

Dans les cochons d'Inde opérés par injection intraabdominale le liquide introduit passait certainement dans la circulation sanguine, et du sang se transportait de préférence sur l'intestin où, provoquant inmanquablement une diarrhée, il tendait à être éliminé. De n'importe où l'on prenait le matériel pour faire de nouvelles cultures, que ce soit de la transsudation péritoniale, du sang ou du contenu intestinal, on obtenait toujours le développement du même microorganisme dans ses diverses formes successives; c.-à-d. bacilles, spirulinesst quelques filaments, enfin de courts bâtonnets et des granules. Nos expériences d'injection intrapéritoniale donnèrent des résultats qui ressemblent sommairement beaucoup à ceux obtenus récemment par Hueppe (1) au moyen d'injections intraabdominales des cultures de choléra, si l'on fait, au moins, abstraction de la quantité du matériel introduit, que nous avons trouvé plus grande.

Nous avons conservé, exposé à l'air pendant deux mois, une rate de souris infectée avec une de nos cultures; elle s'était desséchée. Nous la fîmes regonfler et se défaire dans de l'eau stérilisée, puis en inoculâmes une petite quantité à une souris et à un jeune cochon de mer femelle: ils moururent tous deux dans les 24 heures avec les symptômes habituels. L'injection de ce dernier liquide dans de la gélatine, produisit le développement protéique accompagné des caractères ordinaires. Nous démontrâmes ainsi la résistance du microbe dont nous parlons, au dessèchement.

Sur le chien, nous avons opéré avec des quantités assez considérables (1-3 cc.) de culture, inoculées par la jugulaire externe. Pendant l'opération, l'animal était agité et pris de suffocations; peu après, à peine délié, il se montrait abattu, avait des nausées violentes et un accès de diarrhée, puis l'abattement persistait encore pendant un ou deux jours, durant lesquels il refusait sa nourriture, et se remettait enfin complètement. Inoculé de nouveau, l'animal présentait les mêmes

(1) Dr HUEPPE, *Ueber Thierversuche bei Cholera asiatica*. — Berliner klinische Wochenschrift, n° 22, 30 Mai.

phénomènes avec même issue. Imolé pendant sa convalescence consécutive à la dernière injection, on trouva des hémorragies diffuses dans tous les deux poumons; la rate était normale, le contenu intestinal mou et bourbeux, contenant beaucoup de bacilles à gaine hyaline. L'examen du parenchyme pulmonaire frais démontra la présence de nombreuses cellules épithéliales remplies de bâtonnets courts jusqu'à former de vraies agglomérations; nous ne trouvâmes pas des microbes dans le sang, mais il faut bien dire que l'animal était déjà presque guéri.

Quelques essais que nous fîmes sur des poules, au moyen d'injections intraabdominales, nous donnèrent en principe les mêmes résultats.

Nous prîmes de tous nos animaux opérés, les viscères frais et contenant sûrement des bacilles, comme la rate, les capsules surrénales, le foie, les glandes lymphatiques, ou bien même le sang surchargé de bacilles, en injectâmes la même quantité dans d'autres rats, cochons de mer et lapins, mais nous n'obtinmes jamais aucun résultat; par contre les cultures prises des mêmes sources qui servirent pour l'injection étaient, comme à l'ordinaire, très actives. Nous communiquerons ici à ce propos, le résultat d'autres expériences, que nous fîmes dernièrement sur des lapins. Dans un de ceux-ci nous injectâmes dans la jugulaire 1 cm. cube de sang pris d'autres lapins morts des suites d'injection intraveineuse d'une de nos cultures, puis encore le contenu d'une autre seringue dans la cavité péritoniale. Le sang employé pour l'expérience était chargé de bacilles que nous nous assurâmes être aptes à se bien développer dans les cultures. L'animal souffrit d'une indisposition générale pendant un jour, après quoi il se remit complètement. Nous prîmes alors 2 cc. de culture de protéus sur gélatine et la diluâmes dans deux cm. cubes d'eau stérilisée et en injectâmes 1 cc. dans l'abdomen du lapin opéré précédemment, et 1 cc. dans celui d'un autre lapin qui n'avait subi aucune opération antécédente. Ce dernier est mort 36 heures après, avec péritonite, diarrhée et sepsis; l'autre vit encore dans le moment où nous écrivons ces lignes, c'est-à-dire 15 jours après l'opération. Comme l'injection de sang pris du lapin ou d'un autre animal infecté de protéus ne nous donna jamais de résultat positif, même avec les quantités avec lesquelles nous opérâmes, tandis que les injections de 1-2 cm. cubes de cultures étaient infailliblement mortelles, nous devons en conclure que ces dernières sont beaucoup plus vénéneuses et qu'il est peut-être nécessaire d'injecter une quantité beaucoup plus grande du sang infecté pour

tuer l'animal. Le dernier résultat enfin nous engage à rechercher si l'injection non mortelle de sang pris d'animaux infectés en produisant une légère infection ne rend pas réfractaire l'animal aux inoculations de virus. Notre expérience parle en faveur de cette dernière hypothèse, mais nous nous réservons de développer cet argument plus au long à l'avenir, comme aussi celui des propriétés morphologiques comparées des diverses espèces de protéus.

Ayant étudié l'action du protéus sur les animaux à sang chaud, nous voulûmes aussi en étudier l'action sur ceux dits à sang froid; nous opérâmes dans ce but sur des grenouilles et des poissons. Si l'on injecte dans le sac dorsal d'une grenouille 1 cc. de dilution aqueuse de culture sur gélatine, on observe peu d'instant après, des mouvements brusques et fréquents des membres postérieurs; les mouvements réflexes sont très vifs; il suffit de frotter la peau de l'animal pour la faire coasser et, à une légère excitation mécanique ou chimique de la peau d'un membre, succède une contraction tétanique brève de celui-ci. La peau sécrète un liquide écumeux, change de couleur, et, en peu de temps, l'animal se gonfle; puis succèdent la stupeur et l'inexcitabilité presque entière. L'animal mis sur le dos ne se retourne plus, le gonflement disparaît et l'animal meurt 25-30 minutes après l'opération.

L'autopsie montrait souvent l'intestin et l'estomac rouges, la rate grosse, également rouge; dans le sang, dans la pulpe splénique et dans l'intestin, on trouva des bacilles courts entourés d'un halo bien marqué. Si cependant l'injection était moins abondante, de telle manière que l'animal mourût 24-30 heures après l'opération, on trouvait alors dans la rate et dans l'intestin des bacilles longs, entourés d'un halo clair, tantôt isolés, tantôt articulés deux par deux; le résultat de l'expertise serait assez semblable à celle du charbon, si l'on fait abstraction de l'espèce d'animal sur lequel il fut constaté.

Le contenu d'une seringue de Pravaz pleine d'une dilution aqueuse de la culture de gélatine injectée dans la cavité abdominale d'un *Citellus auratus* suffit pour le tuer dans l'espace d'une à deux heures.

Quand l'animal vivait davantage, ou lorsqu'on le disséquait plusieurs heures après la mort, on trouvait alors de nombreux bacilles longs, soit dans la cavité abdominale, soit dans le sang. En injectant de nouveau du sang de grenouille et de poisson infectés, on obtenait constamment le même microbe avec les mêmes propriétés des cultures. Nous avons donc dans nos mains un venin universel, préparé rapi-

dement et abondamment d'une espèce de microbe, et comme il produisait les phénomènes de putréfaction, nous voulûmes en essayer l'action aussi sur les fruits. Dans ce but nous injectâmes un $\frac{1}{2}$ cc. de culture dans l'intérieur d'une orange, et, après quelques jours, nous trouvâmes que le point de l'injection était circonscrit par une zone de démarcation. Après avoir coupé l'orange en ce point on trouva les quartiers correspondants ramollis, mais sans déceler aucun changement de couleur.

La pulpe, examinée sur porte-objet, se montra transformée en une véritable culture pure de fins bacilles à gaine claire, comme ceux que nous obtînmes tant de fois sur culture animale, malgré la réaction manifestement acide de ce dernier milieu. Une goutte exprimée du point infesté de l'orange, inoculée dans de la gélatine, y développa rapidement notre même microbe dont nous avons rappelé plus d'une fois les caractères. Cette dernière culture inoculée à une souris, à une grenouille et à un poisson les firent tous mourir avec les mêmes symptômes. Nous prîmes enfin des poissons parfaitement sains et les tînmes hors de l'eau de sorte qu'au bout de peu de temps ils moururent; nous les laissâmes alors putréfier (il suffit de les tenir pour cela un jour à l'air ambiant et à la température ordinaire de 24-26° c.) et en examinâmes le sang sur porte-objet et obtînmes au moyen de cultures un microorganisme identique au nôtre. Il était lui seul dans le sang de l'animal et il n'y avait certainement pas été introduit par nous; il représentait donc vraiment l'agent que nous pourrions appeler agent de la putréfaction spontanée. Les cultures de ce microbe et les injections que nous en fîmes successivement sur des rats et des grenouilles, eurent les conséquences ordinaires.

Nous avons recherché en outre si l'action de nos cultures se produisait aussi après les avoir stérilisées en les faisant bouillir, ce qui tue effectivement les microbes, même si l'opération n'a duré que quelques minutes; mais ce dernier procédé détruit également le toxique respectif, vu qu'en injectant, comme avec les cultures non stérilisées, même une triple dose de celles qui l'ont été, l'on n'obtenait aucun résultat. Comme nous manquions pour le moment de moyens appropriés, nous n'avons pu jusqu'à présent filtrer nos cultures dans le but d'en éliminer les bactéries et d'en essayer le filtratum, mais nous savons que ce moyen a déjà été employé avec succès par Hauser. Nous ne pouvons jusqu'ici expliquer la cause de la destruction de notre substance toxique qui présente cependant, contrairement à celui que d'autres auteurs ont

obtenu, les propriétés d'un venin putride, mais nous nous proposons de développer dans la suite plus amplement cette partie de nos études.

Il résulte de l'examen d'une grande quantité d'animaux que nous avons soumis à l'expérience et observés, que toutes les fois que l'action du protéus injecté n'a pas été trop rapide, mais qu'il eut le temps de se développer dans le sang et dans les viscères de l'animal opéré, celui-ci finissait par ne présenter plus dans son intestin qu'une seule espèce de bactérie, précisément celle que nous avons injectée.

Le développement abondant du protéus tuait, ou empêchait la multiplication de n'importe quel autre microbe, et devenait pour ainsi dire le maître absolu de la place.

Nous avons alors recherché si ceci se vérifiait aussi dans les cultures, et cultivâmes expressément dans ce but des parties approximativement égales de protéus et de bacillus en virgule ou bien même de protéus Zenker et de bacillus de Finkler et Pryor, de protéus et de staphilococcus piogénus auréus, et de protéus et de pneumobacille (Friedländer). Dans toutes ces cultures le protéus prit la domination absolue dans l'espace de un à deux jours, et l'on ne trouvait plus trace des autres microbes. En transplantant les cultures dans d'autres tubes on n'obtenait plus le développement d'aucun autre bactérie, excepté celui du protéus. L'expérience réussit avec la même issue tant pour les cultures sur gélatine que pour celles sur l'agar et sur les pommes de terre. Comme nous possédions aussi une culture d'un protéus fort semblable à celui que Hauser a nommé P. Zenker, et qui, comme l'on sait, ne liquéfie pas la gélatine et produit de longs filaments, nous fîmes un mélange à peu près à parties égales de cette dernière avec une autre culture du protéus vulgaris et l'injectâmes dans de la gélatine et sur des pommes de terre. Deux jours après le protéus semblable au dit P. Zenker était complètement disparu, et le P. vulgaris régnait en souverain.

Nous pouvons conclure de ces expériences que, pour pouvoir attribuer à la présence du P. vulgaris un rôle important pendant la vie, il faut l'avoir trouvé dans les viscères ou dans le sang dans des conditions telles que soit excluse, comme dans notre cas, toute possibilité de probabilité d'une substitution, après la mort, de quelque autre microbe, pouvant être la cause exclusive du morbus. Nous ferons remarquer en outre qu'on pourrait attribuer la croyance que le protéus vulgaris soit le plus fréquent de tous et l'unique cause de la putréfaction, au fait qu'il est le microbe qui se développe le plus vite

aux dépens des autres, y compris les autres espèces de protéus. Il est nécessaire cependant, avant que cela puisse être établi comme axiome, de faire une culture plate et de l'observer attentivement avant qu'aucun autre germe ne puisse être détruit par le *P. vulgaris*. Nous continuerons nos recherches à ce sujet dans une saison plus favorable, même parce qu'il n'est pas improbable qu'il existe un nombre plus considérable d'espèces de protéus que ceux décrits par Hauser.

Nos recherches ont démontré qu'un des germes de la putréfaction peut produire un toxique puissant, capable de produire même dans l'homme des altérations diverses suivant la durée de son influence, suivant l'espèce de protéus, la voie de transmission, l'état précédent de l'individu, ou même suivant d'autres causes qu'on ne peut guère apprécier.

Dans notre cas le toxique produit un thrombus aigu du circuit de la veine porte, analogue à celui qu'on obtient expérimentalement dans la petite circulation par injection dans la jugulaire de matériel frais dans lequel on suppose que le ferment fibrineux se trouve en abondance; nous savons déjà du reste, grâce aux travaux de Jakowiczki et d'Armin Köhler, qu'on obtient avec ce dernier ferment des phénomènes que l'on peut comparer tout à fait à ceux de l'intoxication putride.

Nos études révèlent la liaison de ces faits anatomiques et cliniques, de la présence d'un microbe, déjà connu autre part mais pas encore retrouvé dans l'homme, comme cause unique d'une maladie à cours aussi singulier que celui que nous avons décrit (1). Il est probable que, dans notre cas, de certaines causes auront localisé le morbus au circuit de la veine porte et peut-être il y régnait aussi dans le cours de la parotide une entérite folliculaire.

Le venin putride que l'on sait détruire les éléments du sang et produire, suivant l'hypothèse de A. Schmidt, le ferment fibrineux, fut la cause du thrombus aigu que nous découvrîmes dans le circuit de la veine porte. Si nous nous souvenons enfin des hémorrhagies survenues dans les tuniques intestinales et dans les ganglions mésentériques

(1) Nous faisons ici naturellement abstraction de la présence des protéus dans de certaines parties où la putréfaction se fait facilement, comme p. ex. les ulcères gangréneux (Hauser), les lochies puerpérales (Kaulischoff), parce que, dans ces derniers cas, ils n'exercent pas naturellement une action générale sur l'organisme. Seulement, l'éventualité de leur accès en grande quantité dans le corps étant admise, ils peuvent donner lieu à une vraie intoxication putride à côté d'autres manifestations morbides précédemment régnantes dans l'organisme.

et que nous en trouvâmes quelquefois dans les poumons et dans les ganglions pérbronchiaux de nos animaux, on peut conclure très probablement qu'un groupe de maladies appartenant à celles appelées « Infections hémorrhagiques » peut rentrer dans la catégorie de l'infection putride. Ceci expliquerait la présence souvent constatée dans les cultures faites au moyen de matériaux pris d'individus qui souffrirent de la dite infection, tantôt de bactéries courtes, tantôt de bacilles ou d'éléments cocciformes (Ceci), soit de toutes les formes que, étant donné la connaissance des protéus, peuvent aussi être prises par un seul de ces microbes suivant les diverses phases de son développement. Nous rappellerons à ce propos que le prof. Klebs, dans son précieux *Manuel de pathologie générale*, dit avoir constaté la présence de bacilles le long de la surface interne des parois vasculaires dans une préparation du prof. Weigert prise d'un individu mort d'infection hémorrhagique, constatation semblable à celle que nous fîmes dans notre cas et que nous avons décrit plus haut.

Le fait que le protéus fut la cause du processus morbique que nous étudiâmes, et fut d'autre part l'unique cause de la putréfaction spontanée de nos poissons, nous autorise à supposer que certaines formes de gastro-entérites mycotiques ou de mycose intestinale dues à une intoxication par viandes, poissons, ou saucisses gâtées, doivent être expliquées par l'action spéciale des protéus qui ne prennent souvent l'aspect de bacilles dans les tissus animaux que lorsque l'infection a duré quelque temps.

Le prof. Klebs, dans son travail précédemment cité, nie déjà que les mycoses gastriques et intestinales soient toujours de nature charbonneuse; il est bon de noter aussi que quelquefois le résultat de l'examen des protéus, coïncide presque parfaitement avec celui de l'infection charbonneuse, d'où résulte souvent que ces deux infections sont confondues. L'histoire d'un second cas que nous étudiâmes anatomiquement dans le cours de cette année nous servira à le prouver encore mieux. Il s'agissait d'un fondeur de gueuse, qui fut pris fortuitement de malaise général, de maux de tête, de toux persistante et de fièvre. Transporté à l'hôpital, son état s'aggrava toujours davantage avec des symptômes de prostration générale; il y mourut trois jours après. Tel a été le résultat de l'autopsie: congestion passive du cerveau, hydrothorax double du médiastin, poumons comprimés atelectastiques, infiltration hémorrhagique dans le lobe inférieur, la rate, les reins et le foie congestionnés, mais de consistance et de volume presque normaux. Dans le je-

junum il se trouvait une zone circonscrite de deux cm. de diamètre, dans laquelle la muqueuse apparaissait couverte d'une transsudation croûteuse sur la partie libre des valvules conniventes, tandis que les tuniques intestinales, à la place correspondante, étaient d'un rouge intense par infiltration hémorrhagique. Le reste de la muqueuse du système digestif était normal. Le mésentère correspondant au jejunum présentait des ganglions lymphatiques un peu grossis et intensément hémorrhagiques. Ayant ouvert le larynx, la trachée et les bronches, nous trouvâmes la muqueuse tuméfiée et d'une rougeur hémorrhagique intense; ainsi que les ganglions péribranchiaux et trachéaux, qui avaient en outre augmenté de volume. La rapidité du cours de la maladie d'un homme robuste jusqu'ici, la singularité du résultat de l'autopsie nous firent penser qu'il s'agissait d'un de ces cas très rares décrits sous le nom de charbon par inhalation. Il correspondait en effet exactement à la diagnose décrite par Greenfield comme type du morbus dit Woolsorters' Disease (charbon interne) étudié par lui sur des cardeurs de laine à Bradsford (1) et considéré par lui comme un cas évident d'infection charbonneuse. Notre diagnostic rappelait en outre celui de la maladie dite Hadernkrankheit, décrite par Schemmer, Klob, Hescle, Frisch (2) et tenue pareillement par eux pour du charbon par inhalation. Une telle supposition était pour nous d'autant plus probable qu'à l'examen immédiat du suc des glandes lymphatiques, du mucus des voies respiratoires et du contenu intestinal où avait eu lieu l'infiltration hémorrhagique, nous trouvâmes exclusivement des bacilles isolés ou articulés par deux ou même en chaîne de trois ou quatre bacilles, qui rappelaient parfaitement ceux du charbon par leur aspect. Cependant, deux particularités ne nous permirent pas d'accueillir la diagnose sans autre examen ultérieur; c'étaient: le manque de quelques données précises sur les antécédents personnels et héréditaires et le résultat de l'examen macroscopique de la rate qui n'était qu'un peu congestionnée, tandis qu'elle avait une couleur, une consistance et un volume normaux.

L'injection du matériel frais à un cochon de mer, faite immédiatement, le tua en deux jours et dans le sang de la rate de l'animal se

(1) GREENFIELD, *Further Investigations on Anthrax and allied diseases in man and animals*. — The British med. Journal, 1881, t. I, p. 3 et 81.

(2) V. FRISCH, *Experimentelle Untersuchungen über die sogenannte Hadernkrankheit*. — Wiener mediz. Wochenschrift, 1878, N. 3-5.

trouvèrent des bacilles, mais plus courts que ceux que nous avons inoculés. L'étude bactériologique de ce cas fut exécutée par le docteur Bordoni-Uffreduzzi (1) dans notre laboratoire: il trouva que les viscères de l'animal contenaient exclusivement un microbe appartenant au genre protéus. Ce dernier sera décrit par l'auteur susmentionné; nous ne le mentionnons ici que pour dire que ce protéus présentait une grande ressemblance dans ses propriétés morphologiques avec celui décrit par Hauser sous le nom de Pr. Zenker, avec lequel nous ne voulons point encore l'identifier, un terme de comparaison exact nous ayant manqué.

L'examen microscopique des tissus nous a donné le résultat suivant: Les sections faites sur la trachée et sur les grandes bronches, montrèrent leurs muqueuses respectives hyperplastiques, les glandes mucipares et les cartilages, normaux, le tissu connectif péritrachéal et péribronchial présente des vaisseaux très grands, de vrais sacs pleins de sang. L'intérieur de ceux-ci ne contenait pas de microbes; dans les éléments qui infiltraient la muqueuse, par contre, se trouvaient des bacilles isolés, ou, en petit nombre, de ceux qui étaient articulés deux à deux, à trois, quatre ou plusieurs articles de longueur diverse. Les préparations réussissent fort bien par la méthode de Gramm de même qu'avec la méthode de Loeffler qui, moins élective, fait moins ressortir les bacilles des éléments anatomiques. Elles réussissent également très bien par la vieille méthode de Weigert, soit avec une solution hydroalcoolique de violet de méthyle et décoloration par l'alcool.

Les sections des poumons présentaient des espaces très étendus dans lesquels les alvéoles étaient soit exclusivement, soit avec diverses cellules du vieil épithélium pulmonaire, gorgés de sang. Jusque là, le résultat de l'expertise était absolument identique à celui que nous avons décrit pour le chien que nous opérâmes, mais dans les cloisons alvéolaires se trouvaient souvent de longs filaments articulés à trois ou quatre articles, ou des bacilles isolés, ou enfin gémés. Dans le sang qui se trouvait entre les alvéoles et dans les vaisseaux: aucun bacille ni filament. Dans la rate se trouvèrent de petits et rares groupes de bacilles disséminés entre les éléments de la pulpe; dans le foie les lobules hépatiques étaient normaux, et il s'y trouvait des

(1) *Ueber einen neuen pathogenen Microphyten an Menschen und an den Thieren. Vorläufige mittheilung von Dr. Bordoni-Uffreduzzi.* — Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde. N° 2/3, 1887.

filaments articulés et des bacilles isolés, disposés le long des séries des cellules hépatiques. Ils étaient plus ou moins abondants suivant les coupes, mais jamais nombreux et il était assez difficile reconnaître s'ils se trouvaient dedans ou dehors des capillaires sanguins respectifs. Les reins présentèrent par contre dans quelques coupes entre les anses des glomérules et dans les vaisseaux interlobulaires des exemples magnifiques d'invasion bactérique. Dans les glomérules on ne trouva parfois que de rares exemplaires de bacilles isolés ou géminés, d'autrefois parfaitement cylindriques, d'autrefois encore de forme irrégulière, c'est-à-dire ne présentant pas partout la même épaisseur, mais dans d'autres parties de la même préparation ou dans d'autres coupes, se trouvaient des glomérules si densément envahis de filaments articulés dans toutes les anses qui les composaient, qu'elles avaient parfaitement l'aspect d'appartenir à un rein charbonneux, spécialement dans les préparations où, outre les anses des glomérules, les vaisseaux interlobulaires étaient remplis de filaments. Dans les reins, comme dans le foie et dans la rate, les hémorragies manquaient complètement. L'intestin dans l'endroit où avait eu lieu l'infiltration hémorragique présentait un épithélium nécrotisé, les muqueuses infiltrées de petits éléments, les glandes inaltérées, les vaisseaux sanguins et toutes les tuniques extrêmement dilatées et pleines de sang avec infiltration hémorragique du connectif intermusculaire et subsiéreux. Entre les éléments qui infiltraient la muqueuse seulement, se trouvaient exclusivement de nombreux bacilles et les filaments composés de trois à quatre articles identiques à ceux décrits pour les autres organes. Les ganglions lymphatiques, soit du mésentère soit du médiastin, présentaient une infiltration hémorragique tellement grave qu'il n'était resté du vieux parenchyme que les trabécules et un peu des follicules comprimés à la périphérie de l'organe. On ne trouvait de nombreux bacilles ou filaments articulés qu'entre les éléments de ces restes de follicules corticaux. L'examen des ganglions lymphatiques, du contenu intestinal, du mucus bronchial et de la moelle des os du cadavre frais, nous avait révélé la présence de bacilles isolés ou géminés avec quelques rares filaments articulés identiques à ceux trouvés plus tard dans les tissus durcis.

Quand nous aurons complété nos recherches, nous publierons aussi avec la seconde partie de celles-ci des figures prises de nos préparations; pour le moment nous nous limitons à la description de ce que nous avons fait.

Il nous paraît opportun d'observer par rapport au résultat de l'analyse microscopique que nous venons de rapporter, que malgré la ressemblance presque parfaite des bacilles et des filaments articulés que nous trouvâmes dans les tissus avec ceux du charbon, ceux-ci, par opposition à ces derniers, ne se trouvaient pas très abondants dans le sang et dans les vaisseaux (si l'on en excepte cependant ceux de quelques parties des reins), tandis qu'ils étaient très nombreux entre les éléments des tissus. Ce fait uni au résultat de l'examen macroscopique et au pléomorphisme présenté des bacilles injectés dans les divers milieux de culture, engage lui aussi à repousser la diagnose du charbon malgré que l'aspect de certaines coupes, spécialement celles obtenues des reins, ait été extrêmement trompeur.

L'examen de ce cas que nous observâmes nous rappelle ce qui fut décrit relativement à la maladie des chiffonniers (Hadernkrankheit). On sait que cette dernière se développe chez les marchands de chiffons ou chez ceux qui dans les fabriques du papier sont chargés de les trier. La doctrine, soutenue spécialement par les auteurs viennois, que la dite maladie soit causée par l'inhalation de spores du charbon, ne repose pas, à vrai dire, sur des faits bien démontrés et à l'abri de tout soupçon. Les dernières études faites sur cette matière au point de vue bactériologique remontent encore à une époque où l'on n'employait point encore les méthodes plus perfectionnées en usage de nos jours. Nous ajouterons qu'il est beaucoup plus probable que les chiffons contiennent quelques germes de putréfaction, autres que ceux du charbon.

Comme nos recherches démontrent la facilité avec laquelle une septicémie de protéus peut être confondue avec celle du charbon, nous avons établi quelques expériences dont les résultats seront décrits plus au long dans la seconde partie de ce travail et qui jusqu'à présent sont assez concluantes. Elles ont rapport à l'étude des microbes qui se trouvent dans les haillons; dans ce but nous sommes allés dans un magasin de chiffons et avons récolté la poussière du plancher et des parois de la chambre dans laquelle on les avait entassés et où ils sont de temps en temps remués et changés.

Nous fîmes infuser la dite poussière noirâtre dans de l'eau distillée et filtrâmes cette dernière. Le liquide filtré était jaunâtre sale et contenait une grande quantité de bacilles isolés ou géminés entourés d'un halo clair. Un cm. cube de ce liquide introduit dans le ventre d'un cochon de mer le fit mourir en 24 heures de péritonite séreuse et de septicémie générale. Nous ne trouvâmes dans le sang, dans la rate et

dans la transsudation péritoniale que des bacilles courts; dans l'intestin par contre nous trouvâmes beaucoup de bacilles entourés d'un halo clair, identiques à ceux du liquide employé pour l'injection.

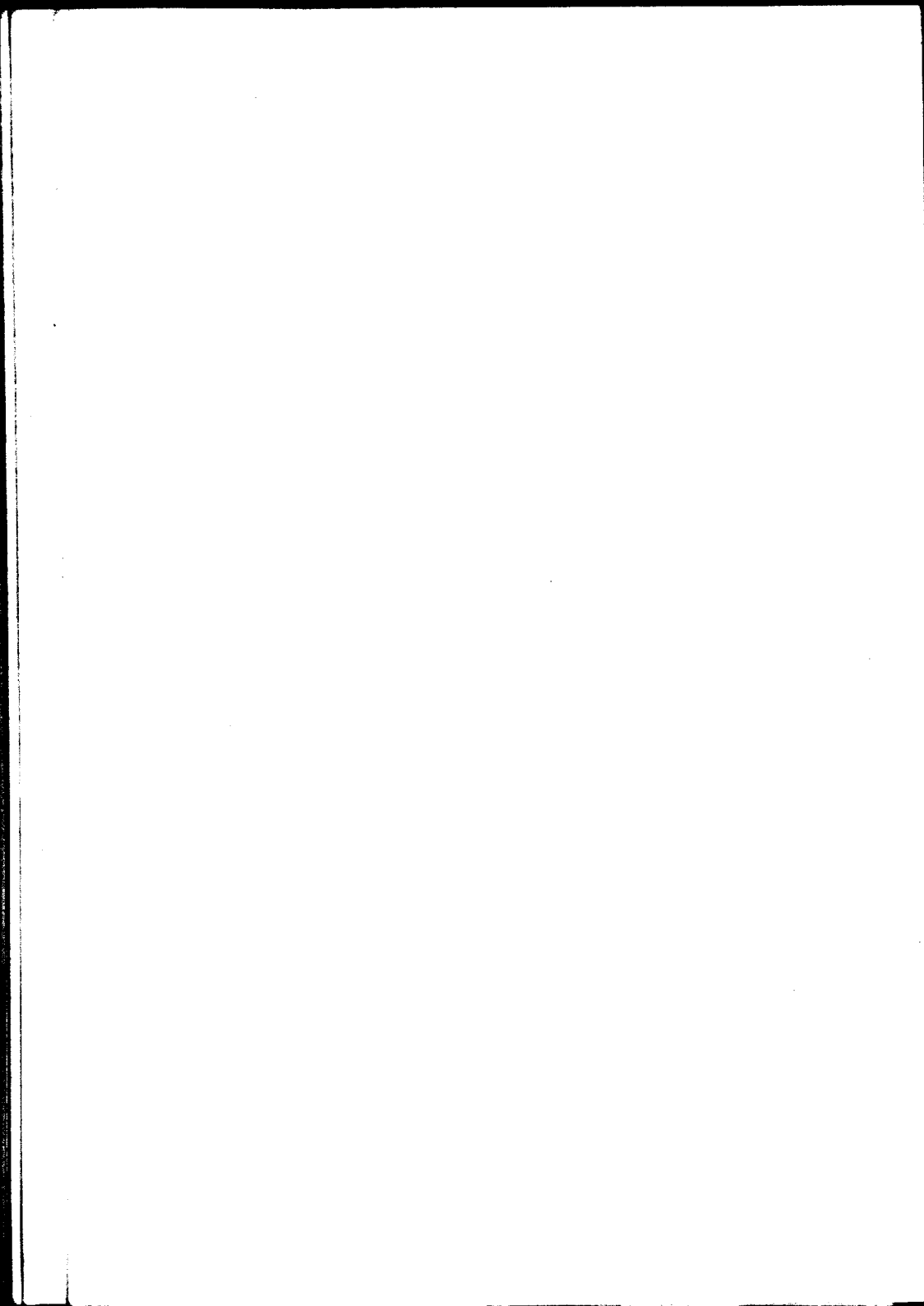
Des ensemencements séparés de sang et de liquide filtré nous fournirent deux cultures propres de *protéus vulgaris*. Après ce que nous avons rapporté plus haut sur la propriété de ce microbe de se développer rapidement dans les cultures en excluant tout autre microorganisme, nous ne pouvons pas assurer que sa présence fut vraiment exclusive, car par des circonstances indépendantes de nous, nous ne pûmes encore le cultiver sur porte-objet. En tout cas nous pouvons certifier que dans la poussière des chiffons que nous avons examinée il s'y trouvait très abondamment le *protéus vulgaris*. Comme il n'a fallu qu'une petite quantité du liquide filtré duquel nous pûmes extraire le *protéus* de la poussière pour faire périr un cochon de mer de péritonite et de septicémie très aigüe, cela témoigne de la grande virulence du *protéus*, même à l'état dans lequel il se trouve dans la poussière des haillons. Ceci explique comme l'homme en les respirant peut directement contracter une infection putride grave et aigüe. Il est très probable que, d'après ce que nous avons exposé, la maladie des chiffonniers n'est autre chose qu'une forme de l'infection putride causée par des microbes du genre *protéus*, et nous croyons que c'est à tort que certains médecins russes (1) l'attribuent à un bacillus dont l'action soit analogue à celui de l'œdème-malin, parce que nos microbes parfaitement aérobies et quelques-uns d'entre eux qui ne liquéfient pas non plus la gélatine, ont des propriétés morphologiques et biologiques tout à fait différentes. Les faits que nous obtinmes démontrent aussi que les caractères de la maladie des chiffonniers peuvent effectivement être produits par l'action d'un *protéus*.

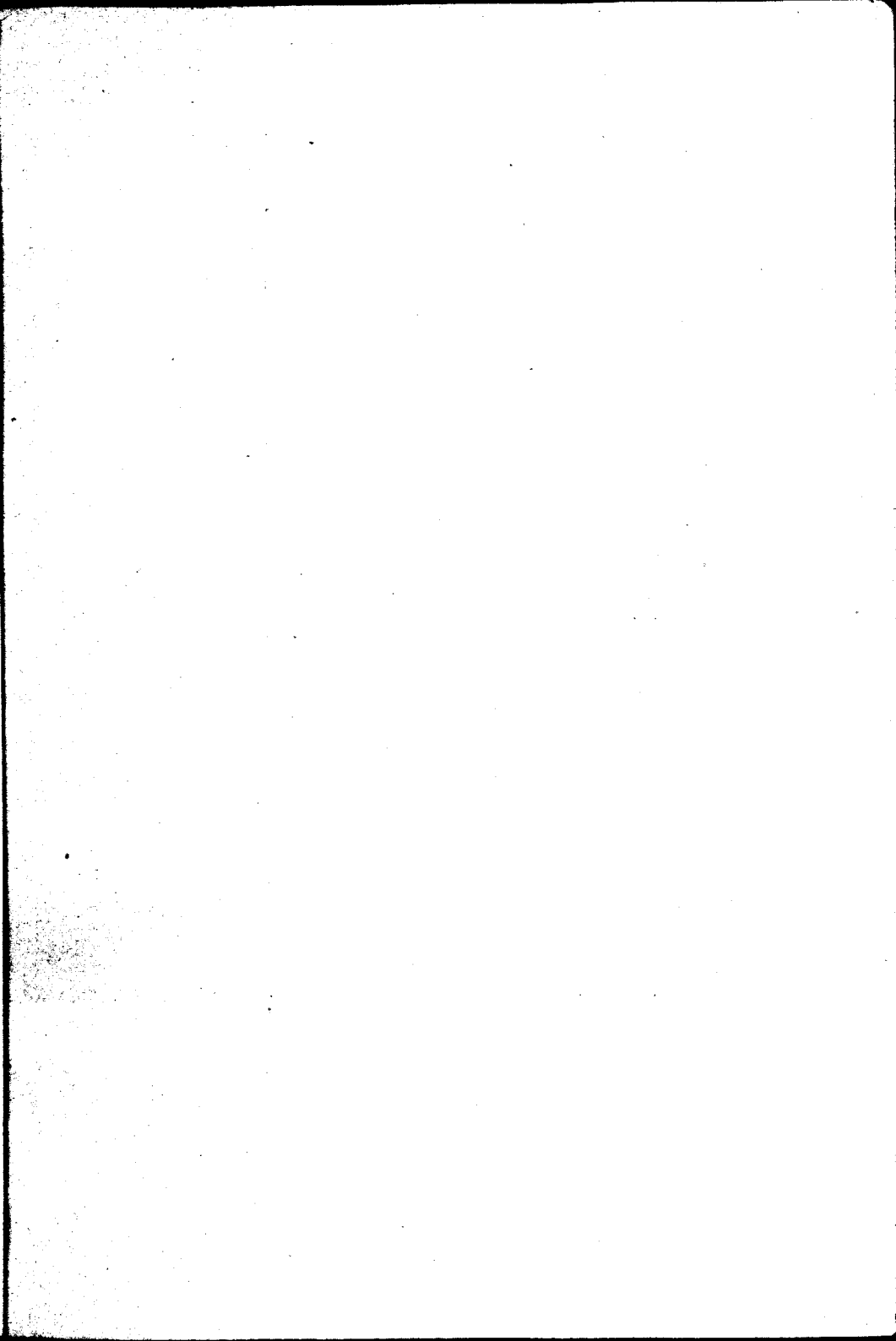
Nous poursuivons activement nos études dont nous publierons bientôt les résultats ultérieurs.

Turin, Juillet 1887.

(1) Voyez: St Petersburg Medic. Wochenschrift, 1886, 33; — Dr SCHULTZ HEERWAGEN e KRANNHALS, Compte rendu de la Soc. royale italienne d'Hygiène: *Sopra una nuova malattia infettiva*.







CONDITIONS DE SOUSCRIPTION

Les **ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE** paraissent par fascicules de 10 feuilles d'impression in-8°; trois fascicules forment un volume de 500 pages environ, avec de nombreuses planches.

Prix de souscription pour chaque volume: **20 fr.**