



UNIVERSITÉ DE GENÈVE

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DE LA

VIRULENCE DU BACTERIUM COLI

DANS LES

DIARRHÉES DES ENFANTS

PAR

CHARLES CREENE-CUMSTON

Ancien étudiant-membre de l'Académie royale de médecine de Dublin,

Ancien interne stagiaire au Rotunda-Hospital de Dublin,

Ancien assistant de chirurgie à l'Infirmérie Butini à Genève.

DISSERTATION INAUGURALE

*Présentée à la Faculté de Médecine de Genève, pour obtenir
le grade de Docteur en médecine*



GENÈVE

IMPRIMERIE JULES-GUILLAUME FICK
(MAURICE REYMOND ET c^{ie})

1894

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DE LA

VIRULENCE DU BACTERIUM COLI

DANS LES

DIARRHÉES DES ENFANTS

PAR

CHARLES CREENE-CUMSTON

Ancien étudiant-membre de l'Académie royale de médecine de Dublin,

Ancien interne stagiaire au Rotunda-Hospital de Dublin,

Ancien assistant de chirurgie à l'Infirmerie Butini à Genève.



DISSERTATION INAUGURALE

*Présentée à la Faculté de Médecine de Genève, pour obtenir
le grade de Docteur en médecine*



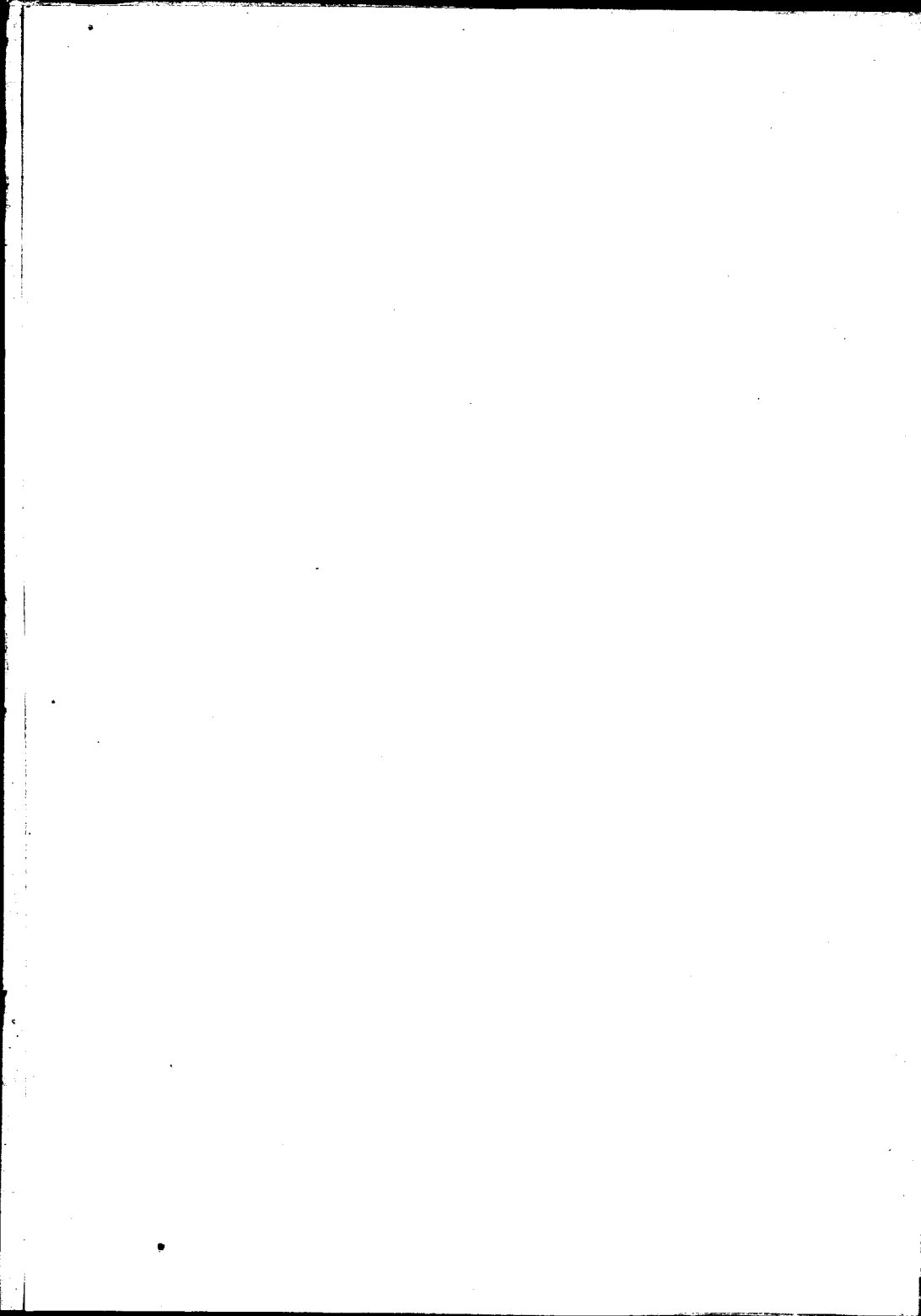
GENÈVE

IMPRIMERIE JULES-GUILLAUME FICK

(MAURICE REYMOND ET C^{ie})



1894



AVANT-PROPOS

Le *bacterium coli commune* ou *bacillus coli communis*, dont la découverte ne date que de 1885, moment où Escherich l'a décrit pour la première fois, a pris une place très importante dans la pathologie, médicale et chirurgicale.

Nous ne voulons aborder dans cette étude, ni la question de la biologie, ni l'identité du *bacterium coli* avec le bacille d'Eberth.

Nous laisserons de côté le rôle de ce microbe dans la pathologie, renvoyant le lecteur, désireux d'apprendre des faits de ce genre, à l'excellente thèse du docteur Macaigne auquel nous faisons de nombreux emprunts.

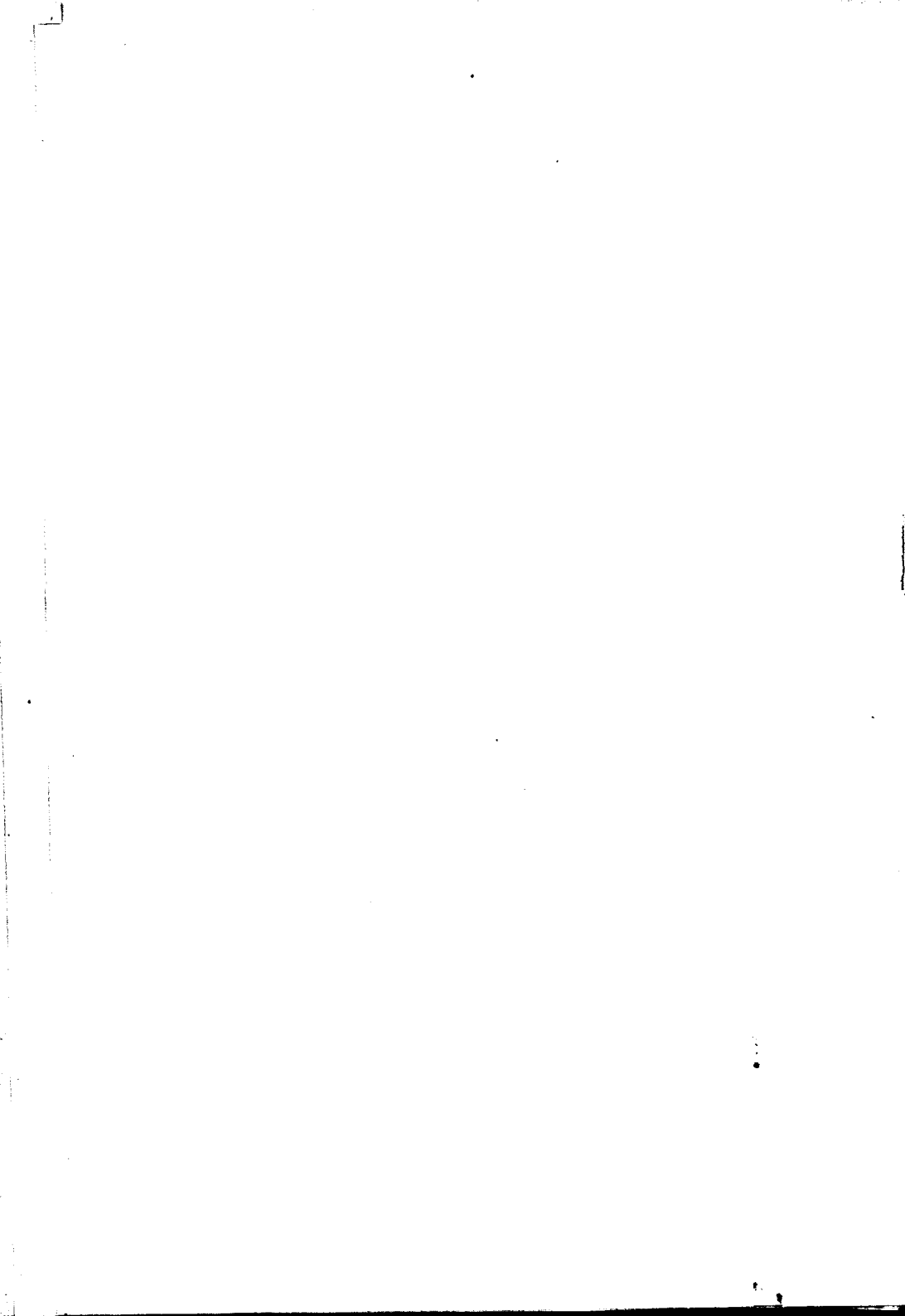
Notre cher maître, M. le professeur D'Espine, nous a inspiré l'idée d'entreprendre des recherches sur la virulence du *bacterium coli* dans les diarrhées estivales, qui font tant de victimes chez les petits enfants et c'est à ce point spécial que nous consacrons notre thèse.

Nous diviserons notre sujet en trois chapitres.

Dans le premier, nous décrirons les caractères principaux du *bacterium coli* commun au point de vue morphologique; dans le deuxième, nous résumerons la littérature relative à sa virulence dans la cavité intestinale, et nous consacrerons la troisième à nos recherches personnelles et aux conclusions qui en découlent.

Qu'il nous soit permis de remercier M. le docteur Maillart qui a bien voulu nous donner des conseils pendant l'absence de M. le professeur D'Espine, ainsi que MM. les docteurs Martin et Thomas pour la bonté qu'ils nous ont témoignée en nous permettant de puiser dans leurs cliniques les cas nécessaires pour notre thèse.

Nous remercions vivement nos excellents amis, les docteurs Chestakoff et Scofone, pour les traductions de russe et d'italien, qu'ils ont bien voulu nous faire.



CHAPITRE PREMIER

DE LA MORPHOLOGIE ET DES CULTURES DU BACTERIUM COLI COMMUNE

Morphologie. La forme du bacterium coli est sujette à de nombreuses variétés. Dans sa forme moyenne, c'est un petit bâtonnet légèrement arrondi aux extrémités et dont la longueur est trois ou quatre fois plus grande que la largeur. Il mesure de 2 à 3 μ de long pour 0,6 à 1,0 μ d'épaisseur, et se présente souvent comme un ovoïde presque sphérique, qui est sans doute une forme jeune. Les éléments sont soit isolés, soit unis par deux, bout à bout, comme si les deux bacilles se touchaient à peine; ou bien, la séparation est simplement marquée par un étranglement; elle peut être imperceptible et le bacille prend ainsi une longueur double, sans augmenter d'épaisseur. Nous avons souvent trouvé au cours de nos recherches, la forme ovoïde réunie bout à bout. Enfin, le bacille d'Escherich se développe parfois sous forme de longs filaments rectilignes ondulés, ou en spirales. Ces filaments ont un bord régulier, ou parcouru par des étranglements indiquant l'association des éléments primitifs.

Certaines cultures sont composées uniquement de l'une de ces différentes formes, et l'on pourrait douter de l'identité des cultures, si par des réensemencements sur d'autres milieux, on ne constatait pas qu'on a réellement affaire au microbe dont on est parti. Ce polymorphisme peut exister sur une même culture. Les cultures âgées sur gélatine, nous montrent des formes courtes et grêles, simples ou doubles, des filaments de longueur variable et d'épaisseur beaucoup plus grande que celle de l'élément isolé et entre ces extrêmes, on trouve tous les intermédiaires.

Le bacille d'Escherich se colore très rapidement par toutes les couleurs d'aniline, mais il se décolore très vite par la méthode de Gram.

Lorsque la culture est jeune, le bâtonnet prend la matière colorante également dans toute son étendue, mais souvent, et surtout dans les cultures âgées de plusieurs jours, la coloration ne se fait qu'aux extrémités du bacille, laissant incolore la partie moyenne qui semble un peu renflée. Dans les formes longues, la matière

colorante s'échelonne par zones régulières correspondant au nombre des éléments constituant un filament, cependant le filament peut garder une coloration homogène dans toute son étendue.

Parfois, c'est la partie moyenne du bacille qui seule se colore et l'une ou les deux extrémités sont incolores, renflées, arrondies. On avait cru que ces localisations de matières colorantes étaient dues à la présence de spores aux extrémités des bacilles, mais par les procédés d'étude de la sporulation, on n'en a jamais constaté dans le développement du *bacterium coli*. Dans les selles, les bâtonnets sont généralement allongés et minces, unis par deux, bout à bout, ou disposés en petits essaims; ou bien on les trouve sous forme de courts bacilles et d'ovoïdes, comme dans la plupart de nos observations.

La mobilité est un caractère constant du *bacterium coli*, elle consiste en oscillations en tous sens, sur place, sans déplacement, mais souvent aussi avec mouvements de translation, appelés par M. le professeur D'Espine, *mouvement de saut*; celui-ci peut varier beaucoup dans son intensité, d'une culture à l'autre. Nous avons étudié comparativement l'intensité du mouvement du *bacterium coli* et celui du bacille d'Eberth, et nous croyons pouvoir affirmer qu'elle n'atteint jamais le même degré dans le *bacterium coli* que dans le bacille typhique.

Cultures. Dans le bouillon, le développement du bacille d'Escherich est très rapide. Après quelques heures de séjour à l'étuve de 35° à 37°, le bouillon est trouble, et au fond du tube se dépose un sédiment blanchâtre qui augmente avec l'âge de la culture.

Au bout d'un ou deux jours, il existe à la surface du liquide une petite collerette adhérente au verre, ou bien une mince pellicule unie, se dissociant facilement. A la longue, la culture s'arrête, le bouillon s'éclaircit et la masse des microbes gagne le fond du tube. Dans le bouillon ordinaire, le *bacterium coli* détermine une abondante formation d'ammoniaque, et la réaction du bouillon est fortement alcaline. Les vieilles cultures ont une odeur fétide et prennent une couleur brunâtre.

Sur l'agar (à l'étuve à 37°) la culture ne présente rien de caractéristique. L'ensemencement en stries ou par inondation, est suivi en vingt-quatre heures d'un dépôt abondant, blanc, luisant, d'aspect humide, crémeux, se faisant plutôt en épaisseur, ayant peu de tendance à s'étaler. Sur le tube incliné, comme sur les flacons d'Erlenmeyer, ou sur des plaques, les colonies isolées sont régulièrement arrondies, formant une petite demi-sphère régulière, d'un blanc mat ou brillant, homogène.

Après quelques jours, on voit se former de petites élevures régulières et de même couleur que le reste, et les bacilles des colo-

nies saillantes sont identiques à ceux de la strie. Par piqûre dans l'agar, on voit une culture blanc-grisâtre tout le long de la piqûre ou en colonies isolées, blanches et rondes. Il se forme souvent des bulles de gaz dans l'épaisseur de l'agar; nous avons remarqué ce phénomène dans les cultures en stries. Ces bulles de gaz permettent de reconnaître immédiatement une culture du *bacterium coli*. Sur l'agar fuchsinée, la culture décolore le milieu nutritif et s'empare de la matière colorante.

La pomme de terre est un milieu très favorable au *bactérium coli*. La culture forme au bout de vingt-quatre heures un dépôt assez épais d'un blanc grisâtre, couleur purée de pois, et la pomme de terre prend une couleur brune. En vieillissant, la culture devient plus jaune, plus foncée, d'un jaune brun qui peut exister dès le début de la culture. En même temps, la prolifération dépasse la zone ensemencée, s'étale sur une grande surface de la pomme de terre en formant un enduit épais de un à trois millimètres, luisant, d'aspect visqueux, à surface régulière ou mamelonnée; parfois, il y a développement de bulles de gaz qui, en éclatant, laissent à leur place de petits cratères. La périphérie de la culture proliférante est souvent plus épaisse que la partie centrale. Dans certains cas, la culture est pauvre, et ne dépasse pas la surface ensemencée. Elle est sèche, brillante ou mate, tantôt jaune clair ou foncé, tantôt blanche à peine visible, ressemblant à s'y méprendre au dépôt opalin, mince, du bacille d'Eberth. Escherich qui a signalé cet aspect à peine visible de la culture de son bacille, l'attribuait à la pomme de terre qui était vieille. Macaigne a constaté cet aspect pour le *bacterium coli* venant d'entérites cholériformes, et pour un *bacterium coli* venant d'une angiocholite suppurée; la culture était mince, brillante, jaune foncé. Cette disposition en culture mince, pauvre, semble donc appartenir au *bacterium coli* pathologique. MM. Rodet et Roux, ainsi que d'autres auteurs, avaient remarqué il y a longtemps, cette perte du pouvoir chromogène du *bacterium coli* pathologique, mais dans de nouveaux ensemencements, on peut voir le type opalin se transformer de nouveau dans le type purée. Ces deux auteurs, en diminuant la vitalité du *bacterium coli*, sont arrivés à lui faire prendre sur pomme de terre l'aspect de la culture du bacille d'Eberth.

C'est la gélatine qui prête le plus au polymorphisme des cultures du *bacterium coli*, qui ne la liquéfie pas. A cause des chaleurs de l'été, nous n'avons pas pu employer ce milieu, mais nous ferons ici une citation empruntée à la thèse de M. Macaigne, qui est très complète sur ce sujet. « Sur les plaques de gélatine, les colonies se montrent au bout de vingt-quatre à trente-six heures, sous forme de petits points gris, à peine perceptibles à l'œil nu. » Au bout de

deux ou trois jours, les colonies ont pris un aspect typique. Dans la profondeur, on voit des points ronds, plus souvent ovales qui, à un faible grossissement, présentent une couleur jaune brunâtre et laissent apercevoir de fines granulations.

Les colonies de la surface de la plaque, présentent deux formes absolument dissemblables, dont on nierait l'identité, si par des réensemencements, on ne constatait pas que l'une peut reproduire l'autre. Ces formes sont l'une opaque, l'autre transparente. Escherich l'avait déjà signalé. Lamelle, puis Krogus, Malvoz, etc., l'ont nettement confirmé. Les colonies opaques, sont bien limitées, circulaires, épaisses, d'une couleur blanche et d'un aspect humide et luisant. Elles atteignent un diamètre de 1 à 4 ou 5 millimètres. Les colonies transparentes, au contraire, s'étalent à la surface sous forme d'une pellicule, mince, opaline, à surface sèche, à reflet bleuâtre, pouvant atteindre jusqu'à 3 centimètres de diamètre, mais parfois ne dépassant pas 4 à 5 millimètres. Leur forme est ronde, polygonale, les bords sont souvent irréguliers et sinueux. Sous le microscope, ces dernières colonies présentent des dessins fort variables. On distingue tantôt des lignes ramifiées comme les nervures d'une feuille, tantôt on voit des sillons radiaires partant du centre, ou bien des figures stelliformes; souvent on ne distingue que de fines granulations dans la partie centrale, tandis que la périphérie est presque homogène.

Parfois, ces deux variétés morphologiques des cultures sont associées et la colonie présente un blanc opaque légèrement saillant, entouré d'une bordure opaline, bleuâtre, non transparente et à bords finement dentelés.

Une même plaque, peut présenter l'une ou l'autre espèce de colonies, mais parfois l'une et l'autre. La variété opaque, cultivée dans le lait, ou passant par le péritoine de l'animal, devient transparente (Lamelle). Les mêmes différences que dans les cultures sur plaques, se font remarquer dans les cultures par stries, sur gélatine inclinée. On peut y voir, soit une bande opaque saillante, accompagnée ou non d'une bordure opaline à bords festonnés; à la partie inférieure de la strie, la culture forme un dépôt abondant, crémeux, humide, visqueux; soit une couche mince, transparente, qui s'étend des deux côtés de la strie d'inoculation et peut atteindre les parois du tube; les bords de cette culture mince, sont formés de festons plus ou moins grands, se décomposant en fines dentelures.

La culture par piqure dans le tube de gélatine se fait aussi bien à la surface que dans la profondeur, comme pour l'agar, ce qui indique que le *bacterium coli* est à la fois anaérobie et aérobie. A la surface, on constate une pellicule opaline limitée, avec

contours irréguliers, ou envahissant toute la gélatine ou bien, il se produit une végétation opaque, limitée, parfois très exubérante et semblable à une tête de clou. Dans la profondeur, on aperçoit un trait blanc qui, au bout de quelques jours, paraît granulé. Si l'inoculation a été moins abondante, on voit se développer de petites colonies isolées lenticulaires, jaunâtres atteignant le volume d'une tête d'épingle. Autour du trait d'inoculation, il se forme souvent des bulles de gaz. Dans les vieilles cultures, apparaît un nuage qui envahit les couches supérieures de la gélatine. Les cultures sur gélatine s'accompagnent souvent de la formation de cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien, qui pénètrent la gélatine en rayons accidentés.

Enfin, il faut dire un mot en terminant de l'action du *bacterium coli* sur le lait, qu'il coagule en vingt-quatre heures à l'étuve à 37°, mais à la température ordinaire, ce phénomène peut se faire attendre deux ou trois jours, ou même jusqu'à une semaine (Welch). Ce fait est important à retenir comme caractère du diagnostic différentiel entre le *bacterium coli* et le bacille typhique, ce dernier ne coagulant pas le lait. Cette coagulation est produite par la propriété qu'a le *bacterium coli*, de faire fermenter les sucres et surtout la lactose, et elle est peut-être déterminée par l'acide lactique qui résulte de la décomposition de cette lactose. L'excès d'acide lactique finirait par arrêter le développement du bacille, mais si on ajoute du carbonate de chaux, l'absorption de l'acide se fait au fur et à mesure de sa formation, et la culture continue.

CHAPITRE II

SUR LA VIRULENCE DU BACTERIUM COLI COMMUNE

En 1886, Escherich (1) a introduit par la voie veineuse chez le cobaye, de petites quantités de culture de bacterium coli commune, qui amenèrent la mort de l'animal en vingt-quatre heures. A l'autopsie, il trouvait un fort catarrhe intestinal avec du gonflement et de la desquamation des plaques de Peyer, ainsi que des hémorrhagies circonscrites et de l'hypertrophie des follicules qui se trouvent au voisinage du cœcum. Quelquefois, la rate était légèrement tuméfiée. En injectant de grandes quantités de culture, il constatait outre ces symptômes, une transsudation séreuse dans le péritoine.

Escherich a remarqué, en outre, que des injections de son bacille par voie hypodermique produisent, chez le cobaye, les mêmes résultats que l'inoculation intra-veineuse, quand les doses inoculées étaient très considérables.

Wurtz et Hermann (2) expérimentant sur les effets comparatifs du bacterium coli et du bacille d'Eberth, au point de vue de leur virulence, font la remarque suivante à propos du premier : « Les effets de l'expérimentation sur le cobaye nous ont une fois de plus convaincus qu'il n'était pas possible de différencier par cette méthode, le bacille d'Eberth du bacterium coli commune.

« Trois cobayes ont reçu dans la plèvre quatre centimètres cubes de culture de bacterium coli (culture dans le bouillon, âgée de vingt-quatre heures). Tous trois sont morts le lendemain, après avoir présenté une forte diarrhée. A l'autopsie : liquide séro-hémorrhagique abondant dans la plèvre, engorgement des deux lobes inférieurs, catarrhe intestinal intense, ecchymoses de la muqueuse, tuméfaction des plaques de Peyer. La dose de culture injectée nous ayant paru exagérée, nous avons repris l'expérience, avec deux cobayes, en leur inoculant un centimètre cube seulement de la même culture. Ces deux animaux sont morts avec les mêmes lésions, au bout de vingt à trente-deux heures. » Il est à regretter que ces auteurs ne donnent pas la source qui leur a fourni leur culture, car, suivant qu'on a affaire au bacterium coli, provenant d'une selle normale ou de selles diarrhéiques, la virulence est tout autre comme nous le verrons plus loin dans quelques-unes

de nos observations. Voici du reste comment MM. Lesage et Macaigne s'expriment au sujet de l'influence de la diarrhée sur la virulence du bacterium coli (3).

« Dès qu'il existe de la diarrhée, le bacterium coli acquiert de la virulence, et, inoculé à doses normales, telles qu'elles sont indiquées plus haut, il devient pathogène au lapin (un centimètre cube sous la peau et dans le système veineux), au cobaye (un centimètre cube sous la peau), à la souris (cinq à dix gouttes sous la peau). On obtient ainsi une infection à marche rapide, due au bacterium coli, et suivie de mort en vingt-quatre à quarante-huit heures, infection bien décrite par Escherich. Comme nous n'obtenons rien avec le bacterium coli normal d'intestin non diarrhéique, et que nous déterminons une septicémie avec le bacterium coli de la diarrhée, nous concluons que le bacterium coli de la diarrhée a acquis de la virulence. Aussi quand on étudie le bacterium coli normal, faut-il s'enquérir de l'état de l'intestin. »

« Nous avons examiné quarante-neuf cas de diarrhée d'enfant, trente-six cas ont été positifs; treize n'ont donné aucun résultat. *Il y a donc des cas de diarrhée où le bactérium coli normal ne possède pas de virulence exaltée.* Pour expliquer les résultats négatifs, nous croyons qu'il faut tenir compte de l'influence estivale, car ces cas négatifs ont été observés en hiver. Un fait qui tend à démontrer l'influence de la chaleur de l'été, sur la prise de virulence du bacterium coli, c'est que sur les trois cas précités où le bactérium coli normal a tué les animaux en trois ou cinq jours, il y avait un cas en mai et deux en août, alors que les treize cas négatifs, se décomposent ainsi : huit en hiver, cinq en été. Quelle est l'influence de la variété de diarrhée ? Quelle est l'influence du purgatif ? Ce serait des faits à étudier : dans un cas de diarrhée, provoquée par le tartre stibié, le bacterium était virulent. Enfin, les treize cas négatifs, que nous venons de signaler viennent à l'appui de l'opinion que le bacterium coli normal ne fait rien aux animaux. »

M. Blachstein, (4) expérimente sur la virulence du bacterium coli par des injections intra-veineuses, et voici un résumé de ses résultats. L'injection d'une émulsion de bacterium coli, dans la veine auriculaire du lapin, détermine la mort dans certains cas suivant la quantité, l'âge, le pouvoir toxique de la culture injectée et aussi suivant l'idiosyncrasie des animaux. Quant la mort survient au bout de peu de jours, on trouve les bacilles surtout dans le foie, la rate et la bile.

Des autres animaux, les uns survivent et leur autopsie est négative, les autres succombent au bout de huit à vingt jours, avec des lésions d'infection chronique; la plupart des organes sont normaux, le foie seul présente un certain nombre de

foyers cirrhotiques et nécrotiques, contenant le bacille injecté; la bile incolore et aqueuse, contient des flocons composés de cellules nécrosées et de *bacterium coli*, encore vivant et cultivable. La bile des animaux reste stérile.

Maintenant, nous arrivons au mémoire de MM. Rodet et Roux, dont nous citerons la partie concernant la virulence du *bacterium coli* (5).

« Chez le cobaye, la dose d'un centimètre cube de culture en bouillon s'est montrée habituellement mortelle. Le délai de la mort est variable suivant l'activité du bacille employé; quelques animaux ont survécu plus d'une semaine, mais la plupart ont succombé beaucoup plus vite, et étaient trouvés morts au bout de vingt-quatre heures.

» Nous avons employé des bacilles de diverses sources; les uns, provenaient de matières intestinales d'hommes sains, d'autres, de déjections typhiques, d'autres d'une fosse d'aisance, enfin, l'un d'eux était le bacille qu'on avait trouvé dans une lésion suppurée du sein.

» Voici, à titre d'exemple des lésions trouvées chez ces animaux, une expérience faite sous notre direction, par M. Vallet: Le 8 mai 1891, on injecte à deux cobayes, dans le péritoine, un centimètre cube de culture en bouillon de *bacterium coli*, tiré d'une fosse d'aisance, et à trois autres, la même quantité d'une culture de *bacterium coli*, de matières fécales d'homme sain. L'un des animaux, qui avaient reçu le microbe de la fosse est mort avant vingt-quatre heures; voici les lésions qu'il présentait: épanchement séro-sanguinolent, abondant dans la cavité péritonéale; congestion générale de la séreuse, avec quelques ecchymoses; concrétions fibrineuses autour de la rate, tuméfaction considérable de la rate, dont la couleur est très foncée, presque noire; un certain nombre de petits grains blanc dans le foie, qui ne sont autre chose, que de petits abcès en voie de formation; un exudat séro-sanguinolent dans les plèvres et dans le péricarde; une tuméfaction et une congestion très nette des plaques de Peyer, dont l'une, (la dernière) est brunâtre ecchymosée, et présente près de l'un de ses bords une légère ulcération (le *bacterium coli* fut retrouvé non seulement dans la sérosité péritonéale, mais aussi dans le sang). L'autre cobaye qui avait reçu le bacille de la fosse mourut le quatrième jour, présentant des lésions très analogues, mais un peu moins violentes. Les trois animaux, auxquels on avait injecté le *bacterium coli* d'intestin normal, moururent en deux, huit et onze jours, avec la rate gonflée, le foie congestionné, les plaques de Peyer, tuméfiées et vascularisées. »

Ces auteurs font remarquer que les lapins se sont montrés moins

sensibles que les cobayes aux injections intra-péritonéales. Cependant, à la suite de ce mode d'inoculation, ils les ont vu mourir après un délai de plusieurs jours, quelquefois de plusieurs semaines, pendant lesquelles les animaux avaient de la diarrhée; à l'autopsie, ils ont trouvé la tuméfaction de la rate et le gonflement des plaques de Peyer, etc., mais les lésions étaient bien moindres que chez le cobaye. Les injections veineuses se sont montrées virulentes. Un fait très important, c'est que le *bacterium coli* ne produit pas toujours toutes les lésions chez le même sujet, et leur intensité peut être beaucoup moindre, mais c'est ainsi qu'ils résument, d'après leurs expériences, les lésions produites par le *bacterium coli*, chez le cobaye et le lapin. « Tuméfaction de la rate, congestion des intestins, et en général de la séreuse péritonéale, épanchement sero-sanguinolent dans le péritoine; fausses membranes fibrino-purulentes dans cette séreuse, notamment à la surface du foie et de la rate; gonflement des plaques de Peyer, qui sont vascularisées, ecchymosées et peuvent être ulcérées; exhalation liquide et gaz libres dans l'intestin; épanchement séreux dans les plèvres et le péricarde (nous avons même vu une fois la pneumonie), abcès du foie et de la rate (exceptionnels); » et plus loin, MM. Rodet et Roux disent : « Toujours est-il, que l'intensité des lésions varie notablement d'un *bacterium coli* à l'autre. On peut même quelquefois voir des animaux succomber, pour ainsi dire sans lésion, même sans tuméfaction notable de la rate; dans ces cas, la toxicité est encore forte, mais le pouvoir infectieux proprement dit, est au minimum. Des différentes variétés de *bacterium coli*, avec lesquelles nous avons expérimenté, c'est celui qui provenait d'une fosse d'aisance qui s'est montré doué de la plus grande activité au point de vue de son pouvoir pathogène proprement dit, c'est-à-dire eu égard à l'intensité des lésions. Le pouvoir virulent de ce microbe paraît d'ailleurs n'être pas une chose simple; il faut tout au moins y distinguer entre autres qualités, la qualité pyogène, nous l'avons trouvée au maximum dans le *bacterium coli*, contenu dans une suppuration rénale, mais il semble vraiment, que c'est une propriété bien passagère! Dans la suite de nos expériences avec ce microbe, si éminemment pyogène au début, nous l'avons vu perdre peu à peu cette particularité et ne déterminer plus que des lésions qui ne le distinguaient pas des *bacterium coli* d'autre provenance. »

M. Krogus (6), expérimentait sur la virulence du *bacterium coli* retiré des urines pathologiques, et par l'inoculation dans la cavité péritonéale des cobayes, il les a vu succomber en moins de vingt-neuf heures. A l'autopsie, ces animaux présentaient les mêmes lésions intestinales déjà décrites par Rodet et Roux. En ou-



tre, Krogius a constaté les mêmes lésions, bien que moins prononcées quand l'inoculation avait été pratiquée dans les veines. Enfin, les mêmes signes d'une entérite intense s'observaient chez les lapins et les souris blanches injectés de la même manière.

Nous arrivons maintenant aux recherches sur la virulence du *bacterium coli*, dans le choléra nostras et la diarrhée des enfants.

En 1887, Hüppe (7) décrit le cas d'un enfant qui, après avoir ingéré une grande quantité de bière froide, fut pris tout à coup d'une forte diarrhée à selles riziformes, de crampes aux jambes, avec cyanose et facies cholérique, mais qui guérit en deux jours. L'auteur a trouvé dans les selles un bâtonnet qui ressemblait tout à fait au *bacterium coli*, mais il n'est pas sûr d'avoir bien eu affaire à ce microbe; car en 1887, les propriétés du dit bacille, n'étaient pas encore bien connues, ainsi que les variations de sa virulence. Mais aujourd'hui, en se basant sur la description bactériologique de ce cas, ainsi que sur les symptômes cliniques, on peut être sûr qu'il s'agissait bien du *bacterium coli*. L'auteur émet l'hypothèse que la virulence était produite par une modification chimique intestinale, cette modification étant produite par un écart de régime.

La première indication catégorique sur le *bacterium coli*, comme agent étiologique du choléra nostras, est due à Gilbert et Girode (8). Voici en effet ce que disent ces observateurs: « Chez le cobaye, en tous cas, la simple ingestion de culture du bacille d'Escherich peut être suivie de la production d'un *choléra nostras expérimental* typique, ainsi que le montrent les faits suivants. Le 16 septembre 1890, nous avons fait ingérer à deux cobayes, deux centimètres cube et demi d'un bouillon,ensemencé depuis vingt-quatre heures avec le bacille d'Escherich, extrait des selles riziformes de notre dernier malade. Les deux animaux ont été laissés à jeun pendant une journée. Ils sont morts, l'un le 24 octobre, l'autre le 25, amaigris, après avoir eu de la diarrhée, accompagnée d'irritation péri-anale.

« Dans l'un et l'autre cas, l'autopsie a fourni les mêmes résultats: l'intestin grêle affaissé, offre une teinte hortensia; sa lumière est remplie par un bouchon blanc-grisâtre, muqueux, fortement alcalin, qui, délayé dans un peu d'eau, lui donne l'aspect riziforme; la fin de l'iléon montre des plaques de Peyer, saillantes et congestionnées. »

« Le gros intestin, renferme une grande quantité de liquide, jaune verdâtre, granuleux. L'estomac est vide, rétracté. La rate, le foie et les ganglions mésentériques sont augmentés de volume. La vessie est distendue par de l'urine trouble. Le péritoine et les viscères thoraciques sont sains. Le contenu de l'intestin grêle et

du cœcum, le sang du foie et de la rate, l'urine ont été ensemencés dans les deux cas et ont donné des cultures pures du bacille d'Escherich. Le même jour, où nous avons fait ingérer à deux cobayes du bouillon cholérigène, nous avons injecté directement dans la cavité intestinale d'un troisième cobaye, préalablement laparatomisé, dix gouttes du même bouillon. Ce cobaye a dépéri rapidement, cessant de manger et demeurant immobile. Mais au bout de trois jours, il a commencé à se rétablir et a guéri complètement. Voulant rechercher si le pouvoir cholérique du bouillon d'Escherich, administré au cobaye par ingestion, était inhérent aux conditions dans lesquelles il avait été recueilli, nous avons, le 10 janvier 1891, fait prendre à deux cobayes de même poids, 128 gouttes de bouillon, ensemencé depuis onze jours avec le bacille d'Escherich: l'un des bouillons avait été inoculé avec le bacille extrait de selles normales, l'autre avec le bacille extrait de selles cholériques. Les 21, 27 et 28 janvier, nous avons de nouveau fait prendre à chacun de ces cobayes 78, 80 et 75 gouttes des mêmes cultures, âgées successivement de 22, 25 et 30 jours. Or, le cobaye qui a ingéré 361 gouttes de bouillon, ensemencé avec le bacille extrait des selles normales, a conservé tous les attributs de la santé. Au contraire, l'animal qui a ingéré 361 gouttes de bouillon, ensemencé avec le bacille extrait des selles cholériques, a dépéri très rapidement et a succombé le 5 février. A l'autopsie, nous avons trouvé l'estomac vide, ratatiné et sa muqueuse tapissée par une épaisse couche de mucus concret. L'intestin grêle est très affaissé et présente dans le quart supérieur une teinte rougeâtre. Sa cavité est vide dans toute son étendue. Sa muqueuse est également recouverte par du mucus grisâtre; les dernières plaques de Peyer, sont hypertrophiées et saillantes. Le cœcum est distendu par une bouillie brun verdâtre, et montre en un point, vers l'abouchement de l'iléon, un ulcère lenticulaire. Plus bas, le gros intestin est affaissé et vide. Les ganglions du mésentère sont augmentés de volume et très noirs. On note encore la rétention d'une urine trouble, une augmentation du volume de la rate, surtout en épaisseur, enfin de la congestion de la partie postérieure des deux poumons. »

Les auteurs concluent que le pouvoir cholérigène appartient au microbe extrait des selles cholériques; que c'est une question de virulence, et c'est dans cette question que gît l'explication du développement du choléra nostras, et non dans la présence du bacille, lequel est banal; et il faut se garder de conclure des résultats qu'ils ont obtenus à une distinction dans les espèces expérimentées.

Dans la même année, Chantemesse, Legros et Vidal (9), ont communiqué un cas de choléra nostras mortel. Les ensemence-

ments faits avec la bile et le contenu intestinal ont donné des cultures pures de *bacterium coli*. Ils ont inoculé par voie veineuse deux lapins, avec une culture dans le bouillon; ces deux animaux sont morts en quarante-huit heures, d'une septicémie, avec le bacille d'Escherich, qui a été retrouvé dans tous les organes. Deux cobayes inoculés dans le péritoine sont morts après vingt-quatre heures et l'autopsie a montré une péritonite séro-fibrineuse.

Macé et Simon (10) dans un cas de choléra infantile, avec issue mortelle, chez un enfant de dix-huit mois, ont trouvé le *bacterium coli*, à l'état pur dans les selles.

Kirchener (11), a pratiqué l'examen bactériologique de seize cas de choléras nostras, dont trois ont été mortels. Chez une mère et son enfant, il a trouvé dans le contenu intestinal, entre autres microorganismes, un streptocoque assez volumineux et une spirille très allongée; celle-ci très abondante, formait par places de véritables faisceaux, mais à l'autopsie du seul enfant qui ait succombé, il ne l'a retrouvée ni dans le sang, ni dans les organes. Sur les plaques de gélatine, les spirilles ne se développèrent pas; il apparut en revanche, outre des colonies du *bacterium coli*, des colonies en forme de gouttelettes claires, appartenant au streptocoque qui se développa aussi parfaitement dans le bouillon. L'auteur a constaté ce même streptocoque, dans un cas de choléra nostras, à l'époque où régnait le choléra asiatique, chez une dame venue de Hambourg.

Dans aucun des seize cas, Kirchener n'a pu découvrir le vibron de Finkler et de Prior, mais il a toujours rencontré, à côté d'autres saprophytes, le *bacterium coli*. Ce dernier ne montrait jamais trace de courbure.

Lesage (12), se basant sur vingt-deux observations, examinées au point de vue bactériologique, arrive à la conclusion que le *bacterium coli* est l'agent étiologique de ces entérites virulentes, ainsi que des broncho-pneumonies secondaires, observées pendant le cours de ces entérites.

Rossi Doria (13) dans une série considérable de cas de diarrhée d'été chez les enfants, maladie qui se transforme si facilement en choléra infantile, a trouvé le *bacterium coli*, pur ou presque pur, dans les selles et dans les organes. Dans les vingt autopsies que l'auteur a faites, toutes les mesures furent prises pour empêcher l'envahissement cadavérique de l'organisme par les bacilles en général, chose qui ne s'observe pas, comme Lesage et Macaigne l'ont démontré, avant vingt-quatre heures après la mort, si la température ambiante n'est pas trop élevée.

Levine de Saint-Petersbourg (14), a observé au commencement de cet été, des cas de maladie permettant de penser qu'on

avait affaire au choléra asiatique. Les malades avaient de la diarrhée, des vomissements, des crampes, de la cyanose, de la rétention d'urine, etc. Quelques cas se sont terminés par la mort. Cependant, une étude attentive de ces cas a démontré que c'était le choléra nostras. L'auteur a étudié et examiné bactériologiquement le contenu intestinal de ses quatre malades, à l'hôpital Obukloff. Il donne un de ces cas comme exemple; les trois autres étaient tout à fait semblables. Un soldat, âgé de 54 ans, est pris de diarrhée le 3 avril; entré à l'hôpital le 2 au matin, dans l'état suivant: vomissements, diarrhée, crampes aux extrémités, perte de forces, aphonie, stupeur, cyanose; le malade mourut le soir du même jour.

A l'autopsie, on trouve une dégénérescence parenchymateuse et adipeuse des muscles du cœur; hypérémie et œdème des poumons; hyperplasie aiguë de la rate; infiltration adipeuse et dégénérescence parenchymateuse du foie; hémorrhagie de la muqueuse stomacale, colite hémorrhagique aiguë; dégénérescence parenchymateuse des reins; hypérémie de la pie mère et du cerveau. Le canal intestinal, contenait un liquide jaunâtre, purée de pois. Cette matière intestinale était d'abord fixée et colorée sur des lamelles et examinée au microscope, mais il paraît qu'on ne trouva pas le bacille virgule par ce procédé; on a fait des cultures sur les plaques de gélatine et d'agar-agar.

Désirant isoler le plus vite et le plus exactement possible les microbes du choléra, vrai ou supposé, l'auteur a fait ses ensemencements sur les deux milieux susdits, sans l'accès de l'oxygène. Par ce procédé, on n'a pas trouvé le bacille virgule, mais les cultures étaient toujours composées du *bacterium coli*, pur ou presque pur. Ces bâtonnets, ensemencés sur la pomme de terre, donnaient une culture nacrée comme du vernis. D'après Macaigne, de telles cultures sont dues au *bacterium coli*, provenant des cas pathologiques, tandis que le même microbe, extrait de l'intestin sain, donne sur la pomme de terre une culture épaisse, brunâtre, ressemblant à la purée de pois.

La virulence du *bacterium coli*, trouvée dans ces cultures, a été expérimentée sur les animaux; par exemple, on injecte dans la veine jugulaire d'un lapin, un centimètre cube d'une émulsion d'une culture sur l'agar, âgée de deux jours. L'animal a un malaise général, de la diarrhée, des crampes et il meurt en quarante heures. A l'autopsie, on trouvait une inflammation hémorrhagique du cœcum et du commencement du gros intestin, tuméfaction des plaques de Peyer, gonflement, avec extravasation sanguine, des ganglions mésentériques; foie dégénéré: l'utérus gravide avec endométrite hémorrhagique. Du sang et le liquide provenant du foie ont été ensemencés sur des milieux de culture et ont donné

le bacterium coli. Tous ces quatre cas doivent être rapportés au choléra nostras. Mais comme ils ont eu quelques rapports communs avec le choléra asiatique, l'auteur mentionne quelques symptômes distinctifs. Les matières fécales d'un malade contenaient beaucoup de pus ; chez un autre, la température de l'aisselle était élevée ; enfin des phénomènes paralytiques se sont présentés chez un autre dans les bras et les muscles d'un œil. D'après les recherches de Gilbert et Lion, les produits toxiques du bacterium coli, injectés aux animaux, provoquent quelquefois des paralysies dans les membres postérieurs. Au point de vue bactériologique, le choléra nostras n'est pas encore complètement élucidé, mais déjà beaucoup d'expériences personnelles, et surtout celles de Gilbert et Lion, militent en faveur du bacterium coli comme jouant un très grand rôle dans son étiologie.

Un important mémoire de Marfan et Marot (15) vient de paraître ; nous en donnerons un résumé, qui montre suffisamment les conclusions de ces observations, il a trait à l'infection produite par le bacterium coli dans les dyspepsies chez les nourrissons. Les examens bactériologiques pratiqués sur dix-huit sujets ont montré que dans la dyspepsie gastro-intestinale chronique des nourrissons, l'organisme est très souvent envahi par des bactéries ; ils ont permis de constater la présence très fréquente du bacterium coli et la présence un peu moins fréquente du streptocoque, fait auquel l'auteur de cette thèse se rallie complètement d'après ses observations personnelles. Sur dix-huit observations de dyspepsie chronique, une fois l'examen n'a décelé ni le bacterium coli, ni le streptocoque, neuf fois ces auteurs ont trouvé le bacille d'Escherich seul, quatre fois le streptocoque seul, quatre fois le streptocoque et le bacterium coli ont été constatés en même temps. Enfin, dans la dyspepsie chronique des nourrissons soumis à l'allaitement artificiel, l'infection secondaire est non seulement réelle, mais encore très fréquente. Ici encore, nous sommes du même avis que MM. Marfan et Marot. Sur nos treize observations, trois ont eu des broncho-pneumonies secondaires. Deux bactéries envahissent souvent l'organisme de ces sujets : le bacterium coli qui traverse vraisemblablement la muqueuse intestinale et se répand par la voie lymphatique ou par la voie sanguine ; le streptocoque qui pénètre peut-être par l'intestin ou bien par les ulcérations de la surface cutanée ou par les voies respiratoires. Ces infections secondaires sont, en général, des broncho-pneumonies, des congestions pulmonaires et des diarrhées aiguës fébriles incidentes. Il est à présumer qu'elles prennent une large part dans la genèse de la cachexie chronique, que celle-ci prenne ou ne prenne pas la forme de l'athrepsie de Parrot.

Enfin, avant de terminer ce chapitre, nous citerons deux cas d'infection intestinale par le *bacterium coli* (16), communiqués par les professeurs Fede et Malerba, et dont l'intérêt n'échappera à personne.

Il s'agit dans le premier cas d'un enfant qui s'est très bien porté jusqu'à l'âge de quatre mois; les fonctions digestives étaient bonnes et la nourrice était une femme saine et robuste. Au mois de juin de l'année passée, l'enfant commençait à souffrir d'une fièvre atypique qui oscillait entre 37°5 et 38°5, et durait trois ou quatre jours. Après ce temps, elle cessa pour réapparaître au bout de quatre ou cinq jours avec une température analogue, puis beaucoup plus élevée, oscillant entre 37°5 et 40°. Après trois ou quatre semaines, l'enfant ne présentait plus rien d'anormal, sauf une certaine pâleur et de l'amaigrissement, ainsi qu'un léger météorisme intestinal. Il avait tantôt de la constipation, tantôt de petites selles liquides, verdâtres: de temps en temps, de la somnolence au moment des poussées fébriles. Tous les organes étaient sains. Au commencement de juillet, la fièvre se manifesta plus forte et oscillait entre 39° et 40°, cette fois avec un type continu. Deux fois cependant, il y eut un notable abaissement de la température à 35° dans l'aisselle avec refroidissement des membres, une légère cyanose aux lèvres et à la pointe des doigts, un pouls petit et fréquent, de la somnolence, enfin tous les signes d'un collapsus apparent. Cet état dura quelques heures et cessa à la suite de l'administration de boissons aromatiques et d'excitations de la peau. L'enfant commençait à rendre de temps en temps avec ses selles des cylindres ayant la forme de l'intestin, d'apparence mucoïde, larges d'un à deux centimètres et légèrement colorés en jaune verdâtre. Vers la fin de juillet, ces déjections devinrent plus fréquentes, et un jour l'enfant rendit des cylindres longs de dix à quinze centimètres. Or, comme cela avait attiré notre attention, nous avons introduit le plus long de ces cylindres dans un tube à essai préalablement stérilisé pour en faire l'examen. L'état de l'enfant, après l'émission plus ou moins abondante de ces formations intestinales, s'améliora en peu de jours; la fièvre était légère comme dans la première période, avec apyrexie qui durait trois ou quatre jours, et un bien-être relatif. Les phénomènes intestinaux cessèrent petit à petit, l'enfant augmenta de poids, et dans la première quinzaine du mois d'août on pouvait considérer l'enfant comme guéri.

Examen chimique et bactériologique des cylindres membraneux. Ils présentaient la forme de l'intestin, leur couleur d'un jaune verdâtre, transparent, d'une consistance molle. Ils se désagrègent avec facilité, l'odeur est *sui generis*, rappelant celle des acides gras relatifs. La réaction était sensiblement acide. Malgré l'apparence

d'un grand volume, ces cylindres étaient si petits qu'une recherche chimique minutieuse ne fut pas possible. Toutefois, on a pu constater les réactions des albuminoïdes. La recherche microscopique faite de différentes manières, montrait une culture pure d'une seule bacille. Le plus grand cylindre fut ouvert avec des instruments stérilisés, et des petits fragments du milieu furent pris avec un fil de platine et transportés dans de l'eau distillée et ensuite ensemencés sur des plaques de gélatine. Toutes les plaques (4) présentaient après trois jours d'étuve à 24°, des colonies d'une seule et unique espèce, sauf sur une plaque où il s'était développé une impureté accidentelle; par conséquent, on savait que dans ces formations intestinales il n'y avait qu'une seule espèce de microorganisme. Ces colonies, ainsi que celles sur la pomme de terre, étaient caractéristiques du *bacterium coli* et le microscope démontrait qu'on était en présence de ce bacille.

On inocula plusieurs lapins avec ces cultures sous la peau, dans le péritoine et dans les veines. On obtint une élévation de température de 1° à 1°5 qui dura de un à deux jours. Les lapins inoculés avec un ou deux centimètres cubes de culture de vingt-quatre heures ou âgée de plusieurs jours, ne montrèrent qu'une élévation de la température, et après deux ou trois jours, ils étaient guéris. Ceux qui ont reçu cinq ou six centimètres cubes de la culture d'une ou deux semaines, outre l'élévation de la température, présentaient de la dépression, et de la somnolence et quelques-uns sont morts dans un état comateux.

Le second cas a trait à une petite fille de dix mois qui avait des parents bien portants et de bons antécédents. Le matin du 26 mai, après des selles jaune verdâtre, l'enfant fut prise par une convulsion éclamptique qui dura plus d'une heure et demie, et qui se répéta plus tard et dura plus longtemps. Ensuite, plusieurs autres accès moins forts ont eu lieu. Le jour suivant, l'enfant allait mieux, mais elle avait quand même de courtes convulsions qui se répétaient, et elle tomba presque dans un état comateux, suite de faiblesse. A son entrée à l'hôpital, elle était très abattue, presque immobile, les yeux égarés, les pupilles réagissant peu, la peau exsangue, température au-dessous de la normale. Un examen complet de la malade ne révèle rien; il restait alors à savoir si c'était le système nerveux ou l'intestin qui produisait ces symptômes graves. On donna trois lavements de 200 grammes d'acide borique à 1%, et à l'intérieur une boisson aromatique. Les lavements ramenèrent des matières verdâtres, d'odeur fétide, infecte. L'amélioration fut dès lors rapide, progressive. Deux jours plus tard, l'enfant sortit guérie. L'enfant fut revue dix-huit jours plus tard, elle avait augmenté de 10 grammes par jour après sa sortie.

Les auteurs ont fait les cultures sur la gélatine et la pomme de terre, qui ont donné le bacille d'Escherich pur, et ils tirent de ces deux cas les conclusions suivantes : que c'était le bacterium coli qui procurait les phénomènes pathologiques ; que la guérison fut obtenue par les lavements, qui ont débarrassé l'intestin de son hôte nuisible, et enfin les inoculations chez les animaux ont prouvé la virulence de ce microbe.

D'après ce résumé des travaux faits sur la virulence du bacterium coli dans les selles, nous croyons que depuis sa découverte sa virulence n'a pas été contestée. Il nous reste maintenant à démontrer que dans la diarrhée estivale, sa virulence est proportionnelle au degré de gravité et à la ténacité de la diarrhée. C'est ce que nous tâcherons de prouver dans le chapitre qui va suivre.

CHAPITRE III

RÉSULTATS ET CONCLUSIONS

MÉTHODE

Nous avons employé dans tous nos cas la méthode suivante. Une baguette de verre, stérilisée à la flamme, est introduite dans le rectum de l'enfant, et par des mouvements doux de va-et-vient on provoque la sortie des selles, qui sont reçues sur une anse de platine stérilisée. Un tube de bouillon est immédiatement ensemencé et après agitation, un second tube est ensemencé sur le premier.

Pour isoler le coli bacille quand il n'était pas pur, nous avons ensemencé des tubes d'agar-agar, soit en stries, soit par inondation, soit simultanément par les deux méthodes, ou bien nous avons employé l'agar en flacons d'Erlenmeyer. Une fois le bacille isolé, il était ensemencé dans du bouillon Loeffler pour l'inoculation des cobayes. Des cultures sur pommes de terre ont été faites, dans tous les cas, comme moyen de contrôle de la pureté du microbe, et nous avons ensemencé des tubes de lait dans presque tous nos cas, pour contrôler l'action coagulatrice des bacilles d'Escherich. Nous n'avons pas pu employer la gélatine, vu les grandes chaleurs de cet été, mais comme ce milieu de culture n'a d'importance que pour l'étude de la morphologie du coli bacille, nous ne l'avons pas cru indispensable.

Les cobayes inoculés étaient de jeunes animaux, autant que possible de même poids. Toutes les inoculations furent faites sous la peau de l'abdomen, au voisinage des flancs ; les poils étaient enlevés et la peau lavée avec du sublimé au 1 ‰.

Nous avons employé la seringue de Meyer avec aiguille de platine, que nous avons stérilisée avec soin avant chaque injection.

L'autopsie des cobayes était faite aussitôt que possible après la mort, et un bouillon était ensemencé avec le sang provenant du cœur de l'animal, avec toutes les précautions voulues. Chez tous les cobayes morts, nous avons obtenu dès la première génération des cultures pures du coli bacille, ce qui prouve que c'était bien cet organisme qui avait produit la mort. Pour l'autopsie de l'en-

fant qui fait le sujet de l'observation XIII, nous avons procédé de la manière suivante. Tous les organes ont été cautérisés à l'extérieur, une petite incision faite avec un couteau passé à la flamme, incision par laquelle, l'anse de platine devait recueillir le suc.

Le nombre de nos cas de diarrhée est malheureusement faible, ce qui tient à la rareté et la bénignité relatives des diarrhées estivales de cette année et que nous n'avons pas pu examiner de ces cas infectieux qui emportent les petits malades, auparavant bien portants, en quelques heures.

Ainsi, du 15 juillet au 15 septembre 1892, l'Hôpital des Enfants malades enregistrait quatorze cas de diarrhées estivales, dont huit mortels (soit une mortalité de 57 $\%$) tandis que du 15 juillet au 15 septembre 1893, il n'est entré que six cas, dont deux sont morts (soit une mortalité de 33 $\%$). Sur notre total de treize cas, quatre ont succombé, ce qui fait une mortalité de 31 $\%$.

Néanmoins, nous espérons pouvoir continuer cette étude, une fois établi dans une ville plus grande, où le matériel pour ce genre de travail sera plus considérable, et cette thèse servira pour ainsi dire de note préliminaire.

Nous ferons précéder l'exposé de nos observations par quelques réflexions que ces cas nous ont suggérées, réflexions que nous résumerons à la fin de notre travail sous forme de conclusions.

ESPÈCES MICROBIENNES

La première question, qui doit nous occuper, est de savoir si le coli bacille prédomine sur les autres microbes dans les selles des enfants atteints de diarrhée estivale. Le coli bacille s'est montré à l'état pur dans trois cas (obs. I, IV, VIII), le streptocoque en petite quantité d'ailleurs, lui était mélangé dans huit cas (obs. II, V, VI, VII, IX, X, XI et XII); une seule fois ce dernier microbe prédominait (obs. III), cependant le malade a guéri au bout de onze jours. Fait à remarquer, si le coli bacille ne montrait pas sa mobilité accrue dans les moments où l'enfant allait plus mal, c'est à l'augmentation du nombre des streptocoques que l'on pouvait attribuer l'aggravation du cas.

Dans l'observation XIII, le sang et l'intestin (après la mort) ne contenaient que du coli bacille, tandis que les selles pendant la vie et les foyers de broncho-pneumonie donnaient aussi du streptocoque.

Tous nos cas contenaient donc le coli bacille, et le streptocoque qui a joué probablement un rôle accessoire, a disparu ou a beaucoup diminué à partir de la convalescence. La virulence et l'infectiosité de tous nos cas étaient donc certainement dues au bacille

d'Escherich, dont l'exaltation a fait disparaître dès les premiers jours les autres hôtes habituels de l'intestin.

Il est donc un fait constant que dans les diarrhées estivales infantiles, que nous avons eues sous les yeux, la flore intestinale s'appauvrit énormément; une ou deux espèces seules subsistent en augmentant de virulence; les autres espèces sont obligées de disparaître devant cet envahissement. Ce sont des hôtes ordinaires de l'intestin, inoffensifs d'habitude, qui prédominent; le coli bacille doit être mis au premier rang, le streptocoque vient ensuite.

Dans notre série d'observations nous n'avons pu établir aucune corrélation entre la virulence du coli bacille et l'âge de l'enfant ou son mode d'alimentation, ayant observé tous les degrés de virulence aux différents mois de la première année et avec les différents modes d'allaitement.

VIRULENCE DU BACILLE

Deux de nos cas (obs. II et III) n'ont pas tué les cobayes; dans les onze autres cas, les cobayes sont morts ou ont guéri suivant la virulence du coli bacille au moment de la prise de semence (obs. III à XIII).

Les deux premiers cas étaient très bénins, et en effet l'un deux (obs. I), qui était guéri au bout de quarante-huit heures, n'a produit chez l'animal inoculé qu'une élévation de la température de 1°8.

Dans l'autre (obs. II), où l'enfant était remis au bout de neuf jours, les deux premiers cobayes inoculés, l'un avec le coli bacille pris dans une selle à l'entrée du malade à l'Hôpital, l'autre avec celui provenant d'une selle deux jours plus tard, alors que l'enfant était assez malade, se sont guéris en un peu plus d'une semaine, pendant laquelle ils avaient eu une fièvre élevée et une perte de poids considérable. En outre, tous deux avaient une grosse plaque de sphacèle à l'endroit de l'inoculation. Par contre, le cobaye inoculé à la fin de la diarrhée n'a présenté qu'une légère élévation de température, une petite perte de poids et une très petite plaque de sphacèle à l'endroit de l'inoculation; il était bien portant au bout de cinq jours. Voilà deux cas bénins guéris en peu de temps et où le coli bacille n'était pas assez virulent pour tuer les cobayes, et pourtant, on trouve une certaine dégradation dans l'action pathogène proportionnelle à l'état de l'enfant au moment de la prise de semence, qui s'est traduite chez l'animal inoculé, à la fin de la diarrhée, par une élévation de la température et un amaigrissement moindre, ainsi que par une diminution de l'étendue de la plaque de sphacèle, que chez les animaux inoculés quand la diarrhée était à son maximum.

Dans sept cas de diarrhée estivale, d'une durée variant de onze jours à deux mois (obs. III, IV, V, VI, X, XI et XII), le coli bacille a tué les animaux dans un espace de temps variant de quelques jours à quelques heures, suivant la gravité du cas au moment de l'inoculation. Mais les animaux inoculés au moment où le malade était guéri n'ont pas succombé. Néanmoins, une seule exception s'est montrée (obs. XII); l'animal inoculé au moment où l'état de l'enfant devenait très mauvais, s'est remis en quelques jours.

Des quatre cas terminés par la mort, deux nous semblent démontrer le fait que l'aggravation de la maladie et l'exaltation de la virulence du coli bacille suivent une marche parallèle. En effet, dans l'observation VIII, le bacille d'Escherich, cinq jours avant la mort du malade, tuait le cobaye en quatre jours, pendant lesquels il avait une température très élevée, une perte de poids et une plaque de sphacèle à l'endroit de l'inoculation. L'autopsie nous a montré des lésions très marquées d'une infection générale. Le coli bacille provenant d'une selle émise quelques heures avant la mort de l'enfant, tua le cobaye inoculé en moins de vingt-quatre heures avec début de péritonite et congestion pulmonaire. En outre, un deuxième animal inoculé avec le sang du premier cobaye est mort au bout de trois jours d'une infection généralisée.

Enfin, dans l'observation XIII avec mort par infection généralisée, l'augmentation de la virulence du coli bacille est très nette. A son entrée à l'Hôpital, l'enfant était très peu malade et le bacille d'Escherich, à ce moment, ne déterminait chez le cobaye qu'une élévation de la température et une certaine perte de poids; l'animal guérit au bout de quatre jours.

Au moment où l'état de l'enfant commençait à s'aggraver, le coli bacille produisit la mort de l'animal en huit jours par congestion pulmonaire, et cet organisme provenant des selles émises par l'enfant quelques jours avant sa mort, a tué le cobaye en moins de vingt-quatre heures.

Dans le cas de l'observation IX, mort après une semaine de maladie des suites d'une broncho-pneumonie infectieuse secondaire, nous n'avons pas pu faire des ensemencements au moment où l'enfant était très malade; mais le coli bacille isolé des selles la première fois que nous avons vu l'enfant, alors qu'il ne paraissait pas encore gravement atteint, a tué le cobaye en trois jours, pendant lesquels il a eu de la fièvre et une légère diarrhée, en même temps son poids diminuait.

L'observation VII se terminant par la mort, après un mois, est un exemple de la virulence du coli bacille dans ces cas qui traînent et qui sont rebelles à tout traitement. En effet, le cobaye inoculé

mourut en moins de vingt-quatre heures, avec œdème sanguinolent à l'endroit de l'inoculation et de la congestion pulmonaire.

Il y a donc parallélisme entre la virulence du coli bacille et l'état général de l'enfant au moment où il est pris ; donc l'état général du malade provient probablement de l'intoxication par les produits solubles du bacille d'Escherich, tandis qu'on ne peut tirer aucune conclusion de la virulence du coli bacille pour le pronostic ultérieur de la maladie.

LA MOBILITÉ DU COLI BACILLE AU POINT DE VUE DE SA VIRULENCE

La mobilité plus ou moins grande du coli bacille est-elle en rapport constant avec sa virulence ? Et les mouvements de saut que l'on y constate souvent, indiquent-ils une exaltation du microbe ?

Pour élucider ces questions, nous avons noté la mobilité du bacterium coli qui était inoculé à chaque cobaye et ensuite le temps écoulé entre l'inoculation et la mort ou la guérison de l'animal. Dans le cours de notre travail, nous avons inoculé trente-un cobayes, de ce nombre douze ont guéri et le coli bacille ne présentait que trois fois un mouvement de saut de moyenne intensité, deux fois la mobilité était assez grande, pendant que dans les sept autres cas, la mobilité était très peu marquée. On peut diviser les dix-neuf cobayes qui sont morts en deux groupes : 1° ceux qui mouraient au bout de trois à cinq jours après l'inoculation, et 2° ceux qui succombaient en moins de trois jours. Le nombre des premiers est de huit et chez eux le coli bacille inoculé possédait trois fois le mouvement de saut très intense ; deux fois il était assez mobile, pendant que dans les autres cobayes qui sont morts au bout de quatre, cinq et huit jours, il était peu mobile.

Des onze cobayes qui restent, neuf sont morts en moins de quarante-huit heures, et chez eux nous constatons le mouvement de saut d'une grande intensité deux fois, de moyenne intensité une fois ; une fois le bacille d'Escherich était peu mobile et dans les cinq autres il était très mobile.

Chez deux animaux morts à peu près au bout de quarante-huit heures, une fois le bacille coli avait un mouvement de saut de très grande intensité et une fois il était très mobile.

Nous voyons donc qu'en général, la mobilité exaltée du coli bacille indique une virulence plus grande ; pendant que le mouvement de saut ne correspond pas à une virulence exaltée en comparaison des cas où la mobilité est très forte sans présenter ce mouvement de saut.

LA VIRULENCE DANS LES ORGANES AUTRES QUE L'INTESTIN.

Nous voulons maintenant dire quelques mots en terminant sur la virulence du coli bacille provenant des organes autres que l'intestin, dans notre observation XIII, dont le sujet est mort d'une broncho-pneumonie secondaire. Pour être bref, nous voyons que le cobaye inoculé avec les germes provenant du sang du cœur de l'enfant, et qui étaient doués d'un mouvement de saut accentué, est mort en trente-cinq heures; celui inoculé avec le coli bacille très mobile provenant d'un foyer de broncho-pneumonie, est mort en moins de quarante-huit heures. Le cobaye inoculé avec le bacille d'Escherich de l'intestin succombait en moins de vingt-quatre heures.

CONCLUSIONS

I. Le bacterium coli commune paraît être l'agent pathogène de la plupart des diarrhées estivales infantiles.

II. Il est le plus souvent associé au streptocoque pyogène.

III. La virulence, plus forte que dans l'intestion de l'enfant sain, est presque toujours en rapport avec l'état de l'enfant au moment de la prise de semence, et ne paraît pas être proportionnelle à la gravité ultérieure du cas.

IV. La mobilité du coli bacille est en général proportionnelle à sa virulence ; le mouvement de saut cependant ne correspond pas à une virulence exaltée, en comparaison des cas où la mobilité est très forte sans présenter ces mouvements de saut.

V. La virulence du coli bacille trouvé dans le sang et les autres organes est identique à celle du coli bacille que l'on trouve dans l'intestin des mêmes individus.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

OBSERVATION CLINIQUE

Petit garçon, âgé d'une année, est venu au dispensaire de M. le docteur Thomas le 14 août 1893. L'enfant a l'air de se porter assez bien. Il est malade depuis 2 jours. Nourri au sein et petites soupes. Il a eu huit selles de couleur jaune clair, liquides, en 24 heures.

Traitement : Calomel 0.05.

Le 16 août, l'enfant va parfaitement bien. Il n'a eu qu'une selle jaune de consistance solide depuis hier.

Renvoyé guéri.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Le 14 août. J'ensemence un bouillon avec les matières à leur sortie du rectum, et un deuxième tube de bouillon est ensemencé avec le premier.

Le 15 août. Examen du tube bouillon, première génération, ensemencé hier. Le bouillon est trouble ; il existe un petit dépôt blanchâtre floconneux au fond du tube.

Examen à la goutte pendante : *Bacterium coli*, pur, forme surtout ovoïde et quelques courts bâtonnets. Quelques individus sont doués du mouvement de saut, les autres ont une mobilité moyenne.

Examen du tube bouillon, première génération diluée, sur tube bouillon, première génération, le 14 août. Le bouillon est trouble : abondant dépôt blanchâtre, floconneux, au fond du tube. Examen à la goutte pendante. *bacterium coli*, pur, sous formes de gros ovoïdes et courts bâtonnets trapus. Mobilité est peu marquée.

On ensemence un tube d'agar-agar avec le tube bouillon, deuxième génération diluée.

Le 17 août. Examen du tube agar-agar, troisième génération, du tube bouillon, deuxième génération diluée, le 15 août.

Sur les stries, on constate de petites colonies rondes, à surface humide, de couleur blanc opalin, très serrées ensemble, très bien développées en longueur, peu en largeur. Ces colonies donnent à la lumière les couleurs irisées verte, rose, jaune, etc. Examen microscopique d'une colonie. *Bacterium coli*, pur, à forme gros ovoïdes et courts bâtonnets trapus. Mobilité assez marquée. Une pomme de terre est ensemencée sur bouillon, deuxième génération diluée.

Le 19 août. Examen de la pomme de terre, troisième génération ensemencée sur bouillon, deuxième génération diluée, le 17 août. La pomme de terre est de couleur café au lait très clair.

On constate une colonie bien développée en longueur, peu en largeur, de couleur brun clair, à surface sèche et régulière, à bords festonnés. Examen microscopique de la colonie. *Bacterium coli* pur, à formes de gros et petits ovoïdes, pas de bâtonnets. Mobilité assez prononcée.

Un tube de lait ensemencé avec une colonie du tube agar-agar, troisième génération du 17 août est coagulé en masse.

Expérience sur la virulence.

Le 17 août. Un jeune cobaye femelle, pesant 145 grammes, température rectale 38° 4, est inoculé sous la peau aux flancs droit et gauche, avec 2 grammes de bouillon, deuxième génération diluée, à 10 $\frac{1}{2}$ heures du matin.

Le 18 août. Le cobaye paraît assez bien. Poids 122 grammes, (perte de 23 grammes, en vingt-quatre heures.)

Température rectale 39° 8.

Le 19 août. Le cobaye se porte assez bien. Poids 125 grammes, donc il a gagné 3 grammes depuis hier. Température rectale 40° 2.

Le 20 août. Le cobaye va bien. Le poids est de 115 grammes, donc perte de 10 grammes depuis hier. Température 39° faible.

Le 22 août. Le cobaye se porte bien. Poids 120 grammes. Température 38° 5.

Le 23 août. Le cobaye va bien, il a augmenté de 13 grammes depuis hier. Température 38° 4, la même qu'avant l'inoculation. Ce cobaye continue à s'engraisser et après quelques jours est tout à fait bien.

OBSERVATION II

OBSERVATION CLINIQUE

Petite fille âgée de onze mois, est entrée à l'Hôpital des Enfants malades le 20 juillet 1893. Elle a été élevée à la bouteille. Pas de renseignements sur le début de la maladie. L'enfant est maigre, chétive, pâle. Poids 6 kil. 300 grammes. Température 39° 4. Pas de vomissements.

Diarrhée riziforme, à odeur fétide.

Traitement : calomel 0.05.

Le 21 juillet. Température matin 38° 5, le soir 38° 4. Diarrhée verte, sept selles dans les 24 heures.

Traitement : bouillon, bains sinapisés, huile de ricin.

Le 22 juillet. Température du matin 37° 3, le soir 37° 4, sept selles dans les 24 heures. L'état général s'améliore ; l'appétit augmente.

Les selles tantôt vertes, tantôt jaunes, restent diarrhéiques jusqu'au 25 juillet.

Le 24 juillet on a donné 0.05 de calomel :

Le traitement a consisté en bouillon et eau de riz.

Le 26 juillet. Poids 6 kil. 060 grammes, par conséquent une perte de 240 grammes depuis son entrée.

Guérison progressive et l'enfant quitte l'hôpital le 29 juillet.

PREMIER EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

A. Matières fécales du 20 juillet.

Le 20 juillet, on ensemence un tube bouillon avec un grumeau muqueux d'une selle à la sortie du rectum.

Le 21 juillet. Le bouillon première génération, ensemencé hier, est trouble avec un dépôt blanchâtre, pulvérulent au fond du tube. Examen à la goutte pendante. *Bacterium coli* presque pur, à formes de petits et moyens ovoïdes, et bacilles peu mobiles. Une ou deux chaînettes de streptocoques.

Le 22 juillet. Un tube d'agar-agar ensemencé le 21 juillet, par dilution du bouillon, première génération, nous montre quelques colonies bien isolées, semblables entre elles, rondes, opalines, à surface humide, avec production de gaz dans la partie postérieure du tube.

L'examen à la goutte pendante d'une de ces colonies, montre le *bacterium coli* pur, sous forme de courts bacilles trapus, isolés ou à deux, pourvus d'une grande mobilité et faisant des sauts de moyenne intensité.

Un autre tube d'agar-agar, ensemencé directement du bouillon première génération, par inoculation, donne un nombre énorme de petites colonies semblables à celles du tube d'agar précédent.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 21 juillet. Un jeune cobaye mâle, poids 221 grammes est inoculé sous la peau du flanc droit avec un gramme de bouillon, première génération. Température 41°5 trois heures après l'inoculation.

Ce cobaye paraît garder une bonne santé. Température le 22, 41°; le 23, 40°5; le 24, 39°6; le 25, 39°8. Ce même jour, son poids est de 209 grammes (perte de 12 grammes en quatre jours). Le 27 juillet, température 38°; poids 233 grammes.

Le 29 juillet. Poids 236 grammes (plus 18 grammes en quatre jours).

Le 31 juillet. On constate une plaque de sphacèle qui occupe presque toute la surface de l'abdomen.

Peu à peu, cette plaque tombe et la peau se cicatrise. Les poils repoussent plus ou moins bien.

DEUXIÈME EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

B. Matières fécales du 21 juillet.

Le 21 juillet, à deux heures de l'après-midi et avant qu'on donne de l'huile de ricin à l'enfant, un tube de bouillon est ensemencé avec les matières fécales au moment de leur sortie du rectum.

On ensemence un deuxième tube de bouillon sur le précédent, ainsi qu'un agar sur bouillon deuxième génération.

Le 22 juillet. Examen tube bouillon, première génération. Bouillon est trouble; il y a un dépôt blanchâtre, floconneux, au fond du tube. Examen à la goutte pendante. *Bacterium coli* presque pur, sous forme de courts bacilles trapus, mobilité assez forte. Il existe en outre quelques chaînettes de streptocoques.

Examen tube bouillon deuxième génération, dilué sur tube bouillon première génération, le 21 juillet. Caractères physiques et bactériologiques identiques au tube bouillon première génération.

Examen tube agar-agar troisième génération, du tube bouillon deuxième génération, dilué le 22 juillet. Quelques colonies isolées présentant les mêmes caractères déjà décrits pour agar A. Examen à la goutte pendante. *Bacterium coli*, sous forme de courts bâtonnets, très peu mobiles.

Le 25 juillet. Examen de la pomme de terre, quatrième génération, ensemencée sur tube agar troisième génération, le 23 juillet. La pomme de terre est de couleur chocolat clair. On constate une colonie bien développée sur le trajet de l'anse et s'étendant en longueur. Cette pellicule a une couleur café au lait, la surface est sèche, nacrée, les sillons assez réguliers. Bords festonnés. Examen microscopique. *Bacterium coli* pur, sous formes de petits ovoïdes et courts bâtonnets trapus.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Un jeune cobaye, femelle, poids 310 grammes. Température rectale 37° 2 au moment de l'inoculation, qui est faite au flanc droit avec un gramme de bouillon, première génération, le 22 juillet.

Le 23 juillet, le cobaye paraît se porter bien.

Température rectale 40° 3.

Le 24 juillet. Cobaye va bien. Poids 278 grammes (perte de 32 grammes en deux jours). Température 39° faible.

Le 25 juillet. Cobaye va bien. Poids 296 grammes (gain de 18 grammes depuis hier). Température 40° 1 faible.

Le 26 juillet. Continue d'aller bien, mais il a perdu 3 grammes depuis hier. La température est tombée à 37° 4. La peau de l'abdomen présente en trois places différentes des légères ulcérations suintantes, à forme irrégulière et un peu d'induration.

Le 27 juillet. Cobaye très vif. Poids 300 grammes (gain de 7 grammes depuis hier). Température 38° faible. Au milieu de l'abdomen on constate une longue et large plaque indurée; en haut, cette plaque de sphacèle a pris une dureté de cuir; couleur brun foncé; elle est en outre nettement délimitée de la peau qui l'entoure par un sillon.

Le 28 juillet. Va bien. Perdu 17 grammes depuis hier. Température 37° 8.

Le 29 juillet. Va bien. Perdu 9 grammes depuis hier. Température 38° 7.

Le 31 juillet. Cobaye se porte bien. La plaque de sphacèle qui occupe presque tout l'abdomen est en train de s'éliminer.

TROISIÈME EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

C. Matières fécales du 25 juillet, quand l'enfant est à peu près guéri.

Un tube de bouillon est ensemencé le 25 juillet après une dose de 0,05 de calomel prise le 24 juillet.

Le 26 juillet, examen tube bouillon, première génération.

Le bouillon est trouble et au fond du tube, on constate un dépôt blanchâtre, floconneux; le centre de ce dépôt est jaunâtre, épais. Examen à la goutte pendante: on constate le bacterium coli pur, de petits et moyens ovoïdes et bacilles assez mobiles.

Examen du tube bouillon deuxième génération, dilué sur bouillon première génération, le 25 juillet, mêmes caractères physiques et bactériologiques que dans le bouillon première génération, sauf que le dépôt est entièrement blanc.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

26 juillet. Un jeune cobaye, femelle, du poids de 191 grammes est inoculé avec un gramme de bouillon, première génération, au flanc droit à 4 ¹/₂ heures de l'après-midi. Température au moment de l'inoculation, 36°.

27 juillet. Le cobaye est assez actif. Poids 173 grammes (perte de 18 grammes depuis hier après midi.) Température 38° 6.

28 juillet. Va bien, a augmenté de 9 grammes depuis hier. Température 37° 6. A l'endroit de l'inoculation, on constate une plaque dure, brunâtre, ayant presque la grandeur d'une pièce d'un franc.

29 juillet. Va bien; augmentation de 3 grammes depuis hier. Température 38°. La plaque de sphacèle n'a pas augmenté de grandeur.

31 juillet. Etat toujours bon. Plaque de sphacèle est en train de s'éliminer.

OBSERVATION III

OBSERVATION CLINIQUE

Une fillette âgée de sept semaines, est amenée à la consultation du Dispensaire de M. le docteur Thomas le 27 juillet 1893. Enfant petite et maigre. Nourrie un peu au sein et farine Nestlé; depuis 24 heures prend de la tisane au blanc d'œuf. A eu dix selles dans les dernières 24 heures, très vertes, peu liquides, grumeleuses. Crises de cris. Pas de vomissements.

Traitement: Acide chlorhydrique, gouttes VI

Eau, 100.

Le 31 juillet. Onze selles dans les dernières 24 heures, mais diminuées depuis ce matin. Elles sont encore très vertes et grumeleuses. Nuit dernière a été meilleure.

Le 1^{er} août. Cinq selles, encore vertes, mais moins abondantes. Nuit bonne.

Le 5 août. Selles améliorées, sont devenues jaunes, mais elle restent grumeleuses.

Le 9 août. Deux ou trois selles en tout. Recommencer le lait, coupé de moitié d'eau, et supprimer les blancs d'œufs.

L'enfant est revu le 14 août et va bien, sauf une constipation qui est guérie en supprimant le sein pour un ou deux jours.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Selle du 5 août, jaune verdâtre avec grumeaux blanchâtres.

Le 6 août. Examen tube bouillon, première génération, ensemencé hier avec un grumeau à sa sortie du rectum. Le bouillon est trouble avec un épais dépôt blanchâtre, floconneux, au fond du tube. L'examen à la goutte pendante nous montre des très longues chainettes de streptocoques en forme d'S majuscules, d'autres chainettes courtes et droites composées de 6 à 8 individus et douées d'une mobilité modérée.

Le *Bacterium coli* s'y trouve aussi sous forme d'ovoides et de bacilles doués d'une mobilité assez grande, mais en très petite quantité.

Tube bouillon, deuxième génération, dilué sur bouillon précédent le 5 août. Le bouillon est trouble avec un dépôt abondant et blanchâtre, floconneux, au fond du tube. A la surface du bouillon, il y a une production considérable de bulles de gaz. A la goutte pendante, on constate que le *Bacterium coli* prédomine sous forme d'ovoides et bacilles trapus. Ces derniers sont doués d'une mobilité extrême, mouvement de saut d'une grande intensité. Les chainettes qu'on trouve sont surtout courtes, droites, composées de 6 à 8 individus. Les longues chainettes ont presque disparu.

7 août. Un tube d'agar-agar troisième génération, ensemencé sur un bouillon deuxième génération par inondation, le 6 août, est recouvert d'innombrables petites colonies rondes, blanches, opalines, à surface humide. Dans l'agar, qui était liquifié au fond du tube avant l'ensemencement, on constate un dépôt blanc mat. A la goutte pendante, on trouve le *Bacterium coli* pur, sous formes de petits ovoides et de courts bacilles trapus.

Un deuxième tube d'agar quatrième génération, en stries sur le précédent, ensemencé hier, montre un développement considérable, serré, de petites colonies rondes. L'agar liquéfié, qui existait au fond du tube avant l'ensemencement, a pris une couleur blanc mat. L'examen microscopique d'une colonie montre le *Bacterium coli* pur, sous forme d'ovoides isolés ou à deux, doués d'une mobilité assez marquée. Ces deux tubes donnent à la lumière toute la gamme des couleurs.

Un bouillon est ensemencé sur agar quatrième génération. Examiné le 7 août, on trouve le bouillon trouble avec un dépôt considérable, blan-

châtre, floconneux, au fond du tube. A l'examen à la goutte pendante, on trouve le bacterium coli pur, sous formes de gros et petits ovoïdes et courts bacilles isolés ou à deux, doués d'une mobilité considérable avec mouvement de saut de moyenne intensité. Ce bouillon coagule le lait en masse en 24 heures.

Un tube pomme de terre est ensemencé le 9 août sur bouillon cinquième génération et examiné le 19 août, il donne les caractères suivants : Pomme de terre couleur café au lait. Une colonie bien développée, couleur brun clair, à surface sèche et bords festonnés. L'examen microscopique montre le bacterium coli pur, mobile, sous formes de courts et longs bacilles et petits ovoïdes.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Un jeune cobaye mâle, poids 177 grammes. Température 38°7, très vif, reçoit sous la peau des flancs droit et gauche 3 centimètres cube de bouillon quatrième génération, le matin du 7 août. Le lendemain le cobaye est moins actif, il a perdu 14 grammes, température 40°. Le 11 août il est très faible, perte de 18 grammes : température 39°. Ce cobaye meurt pendant la nuit. L'autopsie faite le matin du 12 août. Poids 144 grammes. Tout le tissu sous-cutané de l'abdomen et du thorax est ramolli et oedématisé et à l'incision il s'écoule beaucoup de liquide sanguinolent clair. Sauf une congestion pulmonaire, tous les autres organes paraissent normaux.

Un tube de bouillon ensemencé avec du sang provenant du cœur de l'animal, est examiné le lendemain. On constate que le bouillon est trouble et qu'il existe un petit dépôt blanchâtre, floconneux, au fond du tube. A la goutte pendante, on trouve le bacterium coli pur, doué d'une mobilité très grande avec mouvement de saut de grande intensité.

Un tube d'agar est ensemencé en stries sur bouillon première génération et, à l'examen, deux jours plus tard, on voit sur les stries des petites colonies rondes, blanches, opalines, à surface humide ; il y a quelques bulles de gaz sur l'agar, l'examen microscopique, on voit le bacterium coli, pas très mobile, sous formes d'ovoïdes et quelques courts bacilles trapus.

Un deuxième cobaye, jeune femelle, poids 377 grammes. Température 39°, est inoculé le 13 août, avec deux centimètres et demi bouillon première génération, provenant du sang du premier cobaye, sous la peau de l'abdomen. En 48 heures le cobaye a diminué de 92 grammes. La température est à 42°2. Le 16 août, il a encore perdu 15 grammes, température 40°2. Le 17 août, le cobaye a augmenté de 21 grammes, température 40°1. A partir de ce jour, la température tombe peu à peu et le cobaye reprend son poids. Le 22 août, on constate sur le milieu de l'abdomen une plaque dure de la grandeur d'une pièce de 5 fr. décollée sur ses bords et laissant voir une surface rouge claire, recouverte de pus.

Le 26 août. La température est restée depuis trois jours à 38°5 environ, le poids a augmenté de 328 grammes. La plaque de sphacèle, sur l'abdomen est en bonne voie de guérison, le cobaye est remis avec les autres, où en peu de jours il est entièrement guéri.

OBSERVATION IV

OBSERVATION CLINIQUE

Petit garçon, ayant onze mois, est amené au Dispensaire de M. le docteur Thomas le 5 août 1893. L'enfant est un peu pâle, mais autrement ne paraît

pas très malade. Nourriture mixte. Malade depuis deux jours, diarrhée fréquente, verte, liquide, contenant des grumeaux, surtout hier. Cris. Pas de fièvre.

Traitement : Calomel 0,05.

Le 7 août. Crie moins souvent. Selles sont toujours vertes. Six selles en 24 heures.

Traitement : Acide chlorhydrique en potion.

Le 16 août. Va bien. Une selle jaune.

Traitement : Syr. calc. lact.

On ramène l'enfant le 30 août ; il est de nouveau malade, car la mère lui a donné à manger des raisins, et n'a pas continué le régime approprié à son âge. Le malade a des vomissements ; une diarrhée verte, très liquide, depuis deux jours. Je fais un lavage de l'estomac, malheureusement l'enfant n'est plus revenu, mais nous savons qu'il va bien.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Selle du 6 août, réaction alcaline, jaune foncé, contenant des grumeaux, blanchâtres et de longues stries de mucus ; odeur faible.

Un tube de bouillon est ensemencé avec un grumeau muqueux à sa sortie du rectum. Un deuxième tube de bouillon est ensemencé sur le premier.

Ces deux tubes, le lendemain, présentaient à l'examen les mêmes caractères physiques et bactériologiques. Les bouillons étaient troubles avec des dépôts épais blanchâtres, floconneux au fond du tube. A la goutte pendante, on trouvait le *bacterium coli* pur, très peu mobile, sous forme de petits ovoïdes isolés ou à deux. Tous les deux coagulaient le lait en masse.

Un tube d'agar-agar troisième génération, ensemencé sur bouillon deuxième génération dilué en stries, présentait le jour suivant de nombreuses petites colonies blanches, mates, à surface humide ; et, à la lumière elles donnaient la gamme des couleurs.

L'examen microscopique d'une de ces colonies montre le *bacterium coli* pur sous forme surtout d'ovoïdes ; il y avait le court bacille trapu, mais en petite quantité. La mobilité était considérable.

Une pomme de terre, quatrième génération, ensemencée sur agar troisième génération, est examinée quelques jours plus tard, elle montre les caractères suivants : pomme de terre couleur brun clair, une colonie, au centre café au lait et gris nacré sur les bords qui sont festonnés, la surface sèche montre à l'examen microscopique le *bacterium coli* pur, très mobile, sous forme de gros et petits ovoïdes et de courts bacilles trapus.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 8 août, un jeune cobaye femelle, poids 170 grammes, température 37°7 est inoculé le matin sous la peau des flancs droit et gauche avec 2 centimètres cubes de bouillon, première génération.

Le surlendemain il a perdu 15 grammes, température 38°8. Deux jours plus tard, le 13 août, le cobaye avait augmenté de 4 grammes. La température oscillait autour de 36°7. On constatait à l'endroit de l'inoculation une petite plaque transversale, ayant deux centimètres de long sur un demi-centimètre de large. Cette plaque est mince, brunnâtre, se détachant facilement et laissant à découvert les tissus sous-jacents.

Le cobaye meurt pendant la nuit du 13, cinq jours après son inoculation. Autopsie faite le 14 août au matin. Poids 136 grammes (perte de 24 grammes en cinq jours). Il y a un peu de liquide clair dans la cavité péritoniale. Les vaisseaux du péritoine sont injectés. Pas d'odeur à l'endroit des inoculations. Poumons présentent de nombreux foyers de congestion.

L'estomac présente quelques hémorragies sous-muqueuses près du pylore. Les autres organes paraissent normaux.

Un tube bouillon, ensemencé avec le sang provenant du cœur de ce co-
baye, est trouble le lendemain avec un dépôt blanchâtre, floconneux, au
fond du tube. A la goutte pendante, on trouve le bacterium coli pur, pas
très mobile, sous forme d'ovoides et quelques bacilles.

Un tube agar-agar, deuxième génération, ensemencé en stries sur le pré-
cédent, montre de petites colonies rondes, blanches, opaques, à surface
humide, et l'examen microscopique d'une de ces colonies démontre le bac-
terium coli, assez mobile, sous forme de petits ovoides isolés ou à deux.

OBSERVATION V

OBSERVATION CLINIQUE

Garçon âgé de trois mois. Consultation du Dispensaire de M. le docteur
Thomas. Nourri au lait condensé. Vomissements. Diarrhée depuis trois jours.
Vient à la consultation le 19 juillet 1893. L'enfant a eu dans les 24 heures
six selles de couleurs verdâtre, jaunâtre, sans grumeaux, blanches, aqueu-
ses, d'odeur fétide. Vomissements de lait caillé, peu de temps après les
repas, pas d'odeur. Ne crie pas. Sommeil bon.

Traitement : Acide chlorhydrique gouttes X.

Eau 100.

Le 24 juillet. Les vomissements ont cessé depuis hier, appétit conservé.
Trois selles depuis hier soir, très jaunes, odeur fétide.

Le 29 juillet. Appétit fort. Matières jaunes avec odeur continuant ; l'en-
fant a bonne apparence.

Le 5 août. Guérison de la diarrhée, 2 à 3 selles. Un point de congestion
au poulmon droit (?). Fièvre modérée.

Le 8 août. Matières sanguinolentes.

Traitement : Benzo-Naphtol 0,80

Sous-nitrate de bismuth. 1,50

Julep gommeux 100,0

Le 9 août. Six selles verdâtres grumeleuses, peu d'odeur, pas de sang.
Crises de cris. Après cette date, l'enfant n'est plus venu à la consultation.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Selle liquide avec beaucoup de mucus et de sang du 7 août.

Le 8 août on examine le tube bouillon première génération, ensemencé
hier avec du mucus provenant d'une selle à sa sortie du rectum. Le bouillon
est trouble avec un assez abondant dépôt blanchâtre, pulvérulent, au fond
du tube. A la goutte pendante, on trouve le bacterium coli, peu mobile, sous
forme de petits et gros ovoides isolés ou à deux et quelques courts bacilles
trapus. En outre, on voit quelques courtes chaînettes composées de 4 à 6
individus.

L'examen du tube bouillon, deuxième génération diluée, ensemencé hier
sur précédent. Le bouillon est trouble avec beaucoup de bulles de gaz à sa
surface, il existe un dépôt blanchâtre, pulvérulent, au fond du tube. Exa-
miné à la goutte pendante, on voit le bacterium coli assez mobile, sous
forme de petits et gros ovoides isolés ou à deux et quelques courts bâton-
nets trapus. Il y a aussi un certain nombre de longues chaînettes de strep-
tocoques.

Un tube d'agar-agar, troisième génération, ensemencé en stries sur
bouillon, deuxième génération, dilué le 8 août, est examiné le lendemain.

Petites colonies rondes, blanches opalines, à surface humide, donnant à la lumière la gamme des couleurs.

Une colonie, examinée au microscope, nous montre le *bacterium coli* pur très mobile, sous forme de bacilles surtout, et quelques ovoïdes plus mobiles que les bacilles.

Tube bouillon, quatrième génération, ensemencé sur agar troisième génération, le 9 août, est trouble avec dépôt blanchâtre, pulvérulent au fond du tube, le lendemain. A la goutte pendante, on trouve le *bacterium coli* pur, très mobile, doué d'un mouvement de saut de moyenne intensité, sous forme d'ovoïdes et de courts bacilles trapus isolés ou à deux. Ce bouillon coagule le lait en masse en 24 heures.

Une pomme de terre, quatrième génération, ensemencée sur bouillon précédent, nous montre la pomme de terre couleur café au lait. Une colonie blanche grisâtre bien développée. La surface est sèche, nacrée, les bords festonnés. L'examen microscopique montre le *bacterium coli* assez mobile, sous forme de petits et gros ovoïdes et courts bacilles trapus.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 10 août un jeune cobaye femelle, poids 144 grammes, température 39°, est inoculé sous la peau aux flancs droit et gauche avec deux centimètres cubes de bouillon, quatrième génération, à 11 heures du matin.

Le lendemain le cobaye avait perdu 19 grammes et la température était 39°2. Le mercure n'a pas dépassé ce point jusqu'à sa mort, trois jours plus tard. A l'autopsie : le poids 111 grammes (perte de 33 grammes en quatre jours). A l'abdomen, il existe une plaque de sphacèle, grosse comme une pièce d'un franc, dure comme du cuir et de couleur brun foncé. Cette plaque se détache facilement et laisse à découvert une surface rouge et tuméfiée, recouverte par une fausse membrane blanc sale.

Les poumons présentent de nombreux foyers de congestion. La rate est plutôt pâle, mais n'est pas augmentée de volume. L'estomac contient une substance rouge foncée, qui ressemble à du sang digéré et en examinant de près, on voit quelques taches brunes d'extravasation sanguine de la sous-muqueuse. Cœur, foie, reins et intestins ne présentent rien de particulier.

Un tube bouillon, ensemencé avec du sang provenant du cœur de ce cobaye, est trouble le lendemain avec un dépôt blanc, pulvérulent, au fond.

A la surface du bouillon, on constate une très légère pellicule blanchâtre. A la goutte pendante, on voit une culture extrêmement abondante de *bacterium coli* pur, doué d'une mobilité très grande avec mouvement de saut de faible intensité, sous forme de courts bacilles trapus et ovoïdes.

Un tube d'agar-agar, deuxième génération, sur bouillon précédent en stries, nous montre de petites colonies rondes quelques-unes confluentes, à surface humide, blanc opaque, et qui à l'examen microscopique montrent le *bacterium coli* sous forme de petits ovoïdes et quelques courts bacilles trapus, pas très mobiles.

OBSERVATION VI

OBSERVATION CLINIQUE

Enfant, garçon âgé de 2 mois est amené au Dispensaire de M. le docteur Thomas, le 7 août 1893. Enfant petit et chétif. Nourri à la bouteille, biberon Robert : lait de laiterie, non coupé d'abord, puis coupé d'eau au 1/2, et bouillon de riz. Diarrhée depuis quatre semaines; huit à neuf selles environ en 24 heures, vertes et jaunes, pas fétides, sans grumeaux; aqueuses

surtout depuis deux jours. Vomit fréquemment du lait caillé après repas. Appétit modéré. Facies pâle, un peu de cyanose.

Traitement : Lait de Lancy au $\frac{1}{3}$; acide chlorhydrique, gouttes X. Eau 100.0.

Le 9 août. Vomit moins : selles moins liquides, matières jaunes. Quelques gros râles aux poumons.

Le 12 août. Six à sept selles jaunes et vertes bien liquidées.

Prescrit : $\frac{1}{3}$ eau pour $\frac{1}{3}$ lait.

Le 14 août. Supprimer le lait. Farine Nestlé.

Le 16 août. Les selles sont toujours très abondantes et vertes. Farine Nestlé deux fois par jour. Eau de riz, cognac.

Le 19 août. Six selles jaunes en 14 heures. Même régime.

Le 21 août. Quatre selles par 24 heures. A partir de cette date, l'enfant commence d'aller mieux et quand nous l'avons vu le 28 août, il était guéri.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Selle du 7 août, jaune claire, molle, pâteuse, odeur peu forte.

Le tube bouillon, première génération, examiné le lendemain, est trouble avec épais dépôt, blanchâtre, pulvérulent au fond du tube. A la goutte pendante, on trouve le bacterium coli peu mobile, sous forme d'ovoides, isolées ou à deux; en outre un certain nombre de longues chaînettes de streptocoques et des petites chaînettes droites composées de quatre à six individus.

Le tube bouillon, deuxième génération dilué, ensemencé hier sur le précédent est trouble avec un petit dépôt blanchâtre, pulvérulent, au fond du tube. A la goutte pendante, on trouve le bacterium coli mobile, sous forme de bacilles isolés ou à deux et ovoides. En outre, beaucoup de courtes chaînettes de six à huit individus.

Un tube d'agar-agar, troisième génération, ensemencé sur stries, d'un bouillon deuxième génération dilué est recouvert (sur le trajet du trait d'ensemencement) de très petites colonies rondes, blanches opalines, à surface humide, donnant à la lumière la gamme des couleurs. Le microscope nous montre le bacterium coli peu mobile, sous formes de petits et gros ovoides et quelques courts bacilles trapus.

Un troisième tube de bouillon quatrième génération, est ensemencé sur l'agar précédent, et le lendemain il est trouble avec un petit dépôt blanchâtre, pulvérulent, au fond du tube. A la goutte pendante, on constate le bacterium coli pur, sous forme de gros ovoides et moyens bacilles isolés ou à deux. Ce bouillon coagule le lait en masse en 24 heures.

Une pomme de terre, cinquième génération, ensemencée sur bouillon précédent nous montre les caractères suivants. La pomme de terre est couleur café au lait. Une culture étalée en deux groupes, inférieur et supérieur. Le centre du groupe inférieur est pâle, purée de pois, la périphérie est festonnée et sèche, blanchâtre.

Au groupe inférieur, le centre est formé d'une pellicule blanche entourée d'une zone opaline. Le microscope nous montre pour les deux groupes le bacterium coli pur, peu mobile, sous forme de bacilles et ovoides, isolés ou deux à deux.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 10 août. Un jeune cobaye, femelle, poids 161 grammes, température 37° 6, est inoculé sous la peau aux flancs droit et gauche, avec deux centimètres cubes de bouillon, quatrième génération, à 11 heures du matin. Le lendemain matin, la température est 40° 8; le cobaye a perdu 20 grammes depuis hier. Le cobaye meurt deux jours plus tard.

A l'autopsie il ne pesait que 119 grammes, donc une perte de 42 grammes en trois jours. Les poumons sont farcis de foyers de congestion. Le foie est normal, la vésicule biliaire est pleine de bile claire, transparente. Les reins sont pâles. La rate est petite et pâle. La vessie est distendue par de l'urine blanche laiteuse.

Rien à noter dans les autres organes.

Un tube bouillon, ensemencé avec le sang provenant du cœur du cobaye, montre le lendemain un trouble avec petit dépôt blanchâtre, pulvérulent, au fond, et, à la goutte pendante, on constate le *bacterium coli* très mobile avec mouvement de saut de moyenne intensité, sous forme d'ovoides et bacilles.

Un tube agar-agar, deuxième génération, ensemencé sur bouillon précédent en stries, montre le lendemain un développement considérable de petites colonies rondes, couleur blanche opaline, à surface humide ne donnant pas à la lumière la gamme des couleurs.

L'examen microscopique d'une colonie démontre le *bacterium coli* pur, pas très mobile, sous forme de petits et gros ovoides et courts bacilles trapus.

Le 18 août, un deuxième cobaye, mâle, poids 420 grammes, température 39° 1 est inoculé sous la peau aux flancs droit et gauche avec deux centimètres cubes de bouillon, première génération, sang cobaye n° 1. A quatre heures de l'après-midi, le cobaye a augmenté de 2 grammes, température 40° 3, mais le surlendemain de l'inoculation il a diminué de 7 grammes, à partir de ce jour sa température reste normale, il s'engraisse, et sauf une très petite plaque de sphacèle qui s'est éliminée le 24 août, laissant une surface bien cicatrisée, on peut dire que ce cobaye était remis quatre jours après son inoculation.

OBSERVATION VII

OBSERVATION CLINIQUE

Fillette, âgée de quatre semaines, est amenée au Dispensaire de M. le docteur Thomas, le 14 août 1893. Enfant chétive et ratatinée, nourrie à la bouteille. Diarrhée depuis deux jours. Selles abondantes, vertes et jaunes, sans grumeaux, très aqueuses. Plusieurs vomissements non caillés de suite après le repas.

Traitement : solut. acid. lactiq.

Le 16 août, moins de vomissements. Selles moins abondantes et moins fréquentes, redeviennent jaunes.

Lait de Lancy au $\frac{1}{2}$.

Le 26 août. Trois selles jaune vert, demi-solides.

Lavage de l'estomac ; cognac et eau d'orge.

Le 23 août. Deux selles jaunes, peu vertes ; même régime.

Le 26 août. Six à sept selles par jour de couleur verte, liquides. Même régime. L'enfant n'est plus revenue et nous avons appris qu'elle est morte vers le milieu de septembre.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Selle du 14 août, vert jaune, pas de grumeaux. Le tube bouillon, première génération est trouble le lendemain, avec dépôt abondant blanchâtre, pulvérulent, au fond du tube. A la goutte pendante, on trouve le *bacterium coli*, peu mobile, sous forme d'ovoides, et de grands et petits bacilles. En outre, on constate quelques courtes chaînettes composées de quatre à six individus.

Le bouillon deuxième génération dilué, ensemencé le 14 août sur bouillon précédent est aussi trouble avec dépôt blanchâtre, pulvérulent au fond du tube. A la goutte pendante, on constate le bacterium peu mobile, sous forme de gros, moyens et petits bacilles et d'ovoides. Il existe encore quelques courtes chaînettes.

Un tube d'Erlenmayer, troisième génération, ensemencé sur bouillon deuxième génération, dilué, est recouvert le lendemain de quelques grosses colonies d'un millimètre et demi à deux millimètres de diamètre, et de beaucoup de petites colonies d'un demi-millimètre de diamètre. Un grand nombre de petites colonies sont confluentes. Les caractères physiques des grosses et des petites colonies sont les mêmes, à savoir: forme ronde, surface humide, couleur blanche opaline. L'examen microscopique d'une grosse colonie montre qu'elle est composée du bacterium coli pur, peu mobile, sous forme de petits, moyens et gros ovoides, et peu de bacilles, pendant que les petites colonies sont composées de bacterium coli pur, mais sous forme de moyens ovoides et de bacilles isolés ou à deux, et un peu plus mobiles que dans la grosse colonie.

Un tube bouillon, quatrième génération, du tube Erlenmeyer, est trouble après 24 heures, avec collerette blanche adhérente au tube, à la surface du bouillon est un dépôt blanchâtre, floconneux, au fond du tube. A la goutte pendante, on trouve le bacterium coli pur, la mobilité n'est pas très forte), sous forme de petits et gros bâtonnets et d'ovoides.

Pomme de terre, cinquième génération, ensemencée sur bouillon précédent, montre après 14 heures les caractères suivants: pomme de terre couleur café au lait clair. Une culture bien développée, couleur purée de pois, un peu plus foncée sur les bords qui sont festonnés, la surface est sèche, nacréée. Au microscope, on trouve le bacterium coli très mobile, sous forme de bacilles et d'ovoides.

Un tube de lait ensemencé sur bouillon, quatrième génération, est coagulé en masse après 24 heures.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 23 août. Un jeune cobaye, mâle, poids 144 grammes, température 37°8, est inoculé sous la peau du flanc droit, avec un centimètre cube de bouillon quatrième génération. Le cobaye meurt pendant la nuit. Autopsie: Poids 142 grammes. A l'endroit de l'inoculation, il existe une forte extravasation sanguine. Les poumons sont remplis de foyers de congestion. Tous les organes paraissent normaux.

Un tube bouillon, ensemencé avec le sang provenant du cœur de ce cobaye, est trouble le jour suivant, avec une petite collerette blanche adhérente au tube à la surface du bouillon. A la goutte pendante, on trouve le bacterium coli pur très mobile, avec mouvement de saut de grande intensité, sous forme de bacilles et de gros ovoides.

Le 25 août. Un gros cobaye, mâle, poids 753 grammes, température 37°9, est inoculé sous la peau de l'abdomen, avec 3 centimètres cubes de bouillon, première génération, sang cobaye n° 1, à 10 ¹/₂ heures du matin.

Le 26 août. Cobaye a perdu 32 grammes depuis hier; température 39°1.

Le 28 août. Cobaye paraît assez bien. Il n'a perdu que 2 grammes depuis avant-hier, température 38°3. A l'endroit de l'inoculation, on constate une ulcération, à bords taillés à pic. La surface est blanche, sale, exhalant une odeur infecte. Le 31 août, le cobaye va très bien. L'ulcération sur l'abdomen est, à notre grande surprise presque cicatrisée. A partir de ce jour, le cobaye engraisse et va parfaitement bien.

OBSERVATION VIII

OBSERVATION CLINIQUE

Petit garçon, âgé d'un mois, est entré à l'Hôpital des enfants malades, le 28 juillet 1893.

Père et mère sont tuberculeux, ainsi qu'un frère. La mère est surtout débile. Son premier enfant est né avant terme à sept mois, mort; deuxième enfant se porte bien et a deux ans et demi. Troisième grossesse terminée par une fausse couche à trois mois. Le quatrième enfant est notre malade. Etat actuel. Enfant très petit, maigre et très faible.

Il a été élevé au biberon. Diarrhée verte, liquide; sans grumeaux; matières alcalines. Erythème papuleux à la face et aux fesses. Sur les doigts de la main gauche, on constate des ulcérations profondes, à bords décollés allant jusqu'à l'os. Sur l'annulaire droit existe un ulcère moins étendu qu'à gauche.

Traitement: Calomel 0.05.

Le 30 juillet, même état. Traitement spécifique, bains de sublimé, frictions mercurielles, iodure de potassium 0.50 centigrammes.

Le 1^{er} août. L'enfant va toujours plus mal. La diarrhée verte a pris une odeur cadavérique.

L'enfant meurt dans la nuit. Nous pratiquons l'autopsie le 2 août à trois heures de l'après-midi. Rigidité cadavérique très marquée. Les poumons sont normaux, sauf un peu d'hypostase aux bases. Le cœur est normal. La rate est plutôt petite et dure. Les reins qui se déortiquent facilement de leurs capsules paraissent normaux à la coupe. L'estomac qui contient un peu de lait coagulé, est un peu dilaté, normal du reste. L'intestin grêle est affaissé; à sa partie inférieure, il est très injecté; les plaques de Peyer sont ulcérées; ces ulcérations sont rondes, à bords taillés à pic, jaunâtres à fond rougeâtre. Le gros intestin est parsemé de follicules proéminents et augmentés de volume.

Les ganglions mésentériques sont très gros et blancs: à la coupe, ils sont très durs, ainsi qu'au toucher.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

A. Selle du 29 juillet.

Le 29 juillet. On ensemence un bouillon avec une selle à sa sortie du rectum, et avant que l'enfant ait subi un traitement. Le lendemain, le bouillon est trouble avec un dépôt blanc, pulvérulent, au fond du tube; à la surface, on constate quelques fines bulles de gaz. A la goutte pendante, on trouve le *bacterium coli* pur, sous formes de bâtonnets et d'ovoides, isolés ou à deux, pas très mobiles. Un tube de bouillon, deuxième génération, dilué, ensemencé le 29 juillet sur bouillon précédent, présente le lendemain les mêmes caractères physiques et bactériologiques que le bouillon précédent, sauf qu'il n'existe pas de bulles de gaz à la surface. Le lait est coagulé en masse par ce bouillon, en 24 heures. Un tube d'agar, deuxième génération, ensemencé sur bouillon précédent par inondation le 30 juillet, présente le jour suivant d'innombrables petites colonies rondes, blanches opalines, à surface plutôt humide; au fond du tube, il y a quelques grosses bulles de gaz. A la lumière, ces colonies donnent la gamme des couleurs. Une des colonies examinée au microscope, nous donne le *bacterium coli* pur, assez mobile, sous forme de bâtonnets et d'ovoides de petite et de moyenne grandeur.

Un deuxième tube d'agar, ensemencé sur un tube agar précédent en stries, le 30 juillet, présente le lendemain de petites colonies rondes,

blanches, opalines à surface humide, bien développées sur les stries; à la lumière, elles donnent la gamme de couleurs. Au microscope, on trouve le *bacterium coli* pur, de petite et de moyenne grandeur, isolé ou à deux, et plus mobile que sur l'agar précédent.

Un tube de bouillon, cinquième génération, ensemencé sur une colonie tube agar précédent, le 31 juillet, est trouble le lendemain, avec un petit dépôt blanc, pulvérulent, au fond. A la goutte pendante, on trouve le *bacterium coli* pur, peu mobile, sous forme de petits et moyens bâtonnets et d'ovoides.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 1^{er} août. Un jeune cobaye, femelle, poids 176 grammes, température rectale 37° 3 est inoculé sous la peau de l'abdomen avec deux centimètres cubes de bouillon, cinquième génération.

Le lendemain, sa température était de 40° et il avait diminué de deux grammes.

Le 3 août. Le cobaye paraît assez bien. Température 39°, perte de 11 grammes depuis hier.

Le 4 août. Le cobaye paraît malade. Il a diminué de 18 grammes depuis hier; sa température est tombée à 35°. Au milieu de l'abdomen, à l'endroit de l'inoculation, on constate une plaie, grande comme une pièce de 20 centimes suisse, blanc sale au milieu, rouge foncé sur ses bords.

Ce cobaye meurt à midi, et nous faisons l'autopsie immédiatement. Le cœur est normal. Les poumons présentent un état de congestion très avancé. En comprimant les poumons on fait sortir un liquide spumeux, purulent. La rate est petite et normale ainsi que les reins. La vessie est distendue par de l'urine claire dans laquelle flottent des flocons blanchâtres. Le foie de grandeur normale est friable. Vésicule biliaire distendue par de la bile claire. L'estomac est rempli de gaz et un peu de liquide clair, mucoïde, filant: en outre, on remarque plusieurs petites taches hémorragiques de la sous-muqueuse. L'intestin grêle assez hyperhémie est rempli d'un liquide jaunâtre, muqueux. Le gros intestin est entièrement rempli de matières fécales, molles, vertes, claires.

Un tube de bouillon ensemencé avec du sang de ce cobaye, examiné le lendemain, est trouble avec un dépôt blanc, pulvérulent, au fond. A la goutte pendante, on constate le *bacterium coli* pur, peu mobile, sous formes d'ovoides et de bacilles.

Un deuxième tube de bouillon ensemencé avec le liquide provenant d'un foyer de congestion pulmonaire, présente les mêmes caractères physiques et bactériologiques que le précédent, sauf que le *bacterium coli* est plus mobile.

B. Selle du 1^{er} août, prise quelques heures avant la mort de l'enfant, avec odeur cadavérique.

Un tube de bouillon est ensemencé avec la selle à sa sortie du rectum, et, examiné le lendemain, on le trouve trouble avec un petit dépôt blanchâtre, pulvérulent, au fond. A la goutte pendante, on constate le *bacterium coli*, assez mobile, sous forme de longs et petits bacilles; en outre, on trouve un très long bâtonnet, doué d'une mobilité assez grande.

Un tube de bouillon, deuxième génération dilué, ensemencé le 1^{er} août sur bouillon précédent, est aussi trouble le lendemain avec beaucoup de bulles de gaz à la surface. Le dépôt au fond du tube est si petit que nous pouvons à peine le distinguer. A la goutte pendante, on trouve le *bacterium coli* assez mobile, sous formes d'ovoides et de bacilles. En outre, on constate un grand nombre de chaînettes de streptocoques très mobiles. Les longs

bâtonnets qu'on trouvait dans le bouillon précédent existent, mais en très petite quantité.

Un tube d'agar-agar troisième génération, ensemencé en stries sur bouillon deuxième génération, dilué le 2 août, est examiné le lendemain. Sur les stries, on constate une dense agglomération de petites colonies rondes, blanches, opaques, à surface plutôt humide, nacrée. Au microscope, on voit que ces colonies sont composées du *bacterium coli* presque pur, sous forme d'ovoides et de bacilles assez mobiles. En outre, on y trouve quelques chaînettes de streptocoques.

On ensemence un bouillon sur une de ces colonies, et le jour suivant il est trouble avec une petite collerette blanche à la surface adhérente au tube. Au fond, il y a un petit dépôt blanchâtre pulvérulent. A la goutte pendante, on trouve le *bacterium coli* pur, très mobile, doué de mouvements de saut de moyenne intensité. La forme de bâtonnet prédomine, les ovoides sont très gros et isolés ou à deux. Ce bouillon coagule le lait en vingt-quatre heures.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 4 août, un jeune cobaye femelle, poids 145 grammes, température 37° 2 est inoculé sous la peau côtés droit et gauche avec deux centimètres cubes de bouillon quatrième génération. Le lendemain au matin, on trouve le cobaye mort. Autopsie : Poids 141 grammes (— 4 grammes depuis hier). En ouvrant le cadavre, on trouve le tissu cellulaire sous-cutané très œdématisé aux endroits d'inoculation. La cavité péritonéale contient beaucoup de liquide louche avec des flocons blanchâtres. Les vaisseaux lymphatiques du péritoine sont très augmentés de volume et on trouve par ci par là des points d'hémorragies sous-péritonéales. Le péritoine qui entoure le foie sur ses faces supérieure et inférieure est épaissi, opaque, de couleur blanche. Les plèvres sont normales. Les vaisseaux du péritoine sont très injectés et on voit quelques points rouges d'hémorragie et quelques ganglions augmentés de volume.

Le cœur est normal. Les poumons présentent quelques foyers de congestion. Le foie paraît normal ; la vésicule biliaire est presque vide, mais la bile qui s'y trouve est trouble. La rate ainsi que les reins sont normaux. L'estomac ne présente rien de particulier. L'intestin grêle et le gros intestin ne présentent rien d'anormal.

Un tube de bouillon est ensemencé avec le sang du cœur de ce cobaye. Le lendemain il est trouble avec une collerette blanchâtre à la surface, adhérente au tube. Un léger dépôt blanc, pulvérulent, existe au fond. A la goutte pendante, on trouve le *bacterium coli* pur, très mobile, avec mouvements de saut de grande intensité, sous forme de bacilles et d'ovoides.

Le 7 août, à 6 heures du soir, on inocule un jeune cobaye femelle, poids 155 grammes, température 37° 6, sous la peau de l'abdomen avec deux centimètres cubes du bouillon précédent.

Le lendemain, le cobaye paraît assez bien, mais il a perdu 6 grammes depuis hier au soir ; température 38° 5.

Le 9 août. Le cobaye est très malade, il a perdu 12 grammes depuis hier ; température 38°. Le cobaye meurt pendant la nuit, c'est-à-dire trois jours après l'inoculation. A l'autopsie, on constate que le tissu cellulaire sous-cutané de tout l'abdomen est œdématisé, et à la coupe, il s'en écoule un liquide sanguinolent, d'odeur fétide. La cavité péritonéale est normale. Quelques ganglions du mésentère sont augmentés de volume. Le cœur est normal. Les poumons présentent de nombreux foyers de congestion. Le foie est un peu gros et friable. Les reins sont congestionnés. La rate paraît

normale. L'estomac contient un peu de gaz et du mucus clair jaunâtre. L'intestin grêle, ainsi que le gros intestin, ne présentent rien de particulier.

Un tube de bouillon est ensemencé avec le sang provenant du cœur de cet animal. Le lendemain il est trouble avec un dépôt blanc, pulvérulent, au fond du tube. Il y a une petite collerette blanche à la surface du bouillon, adhérente au tube. A la goutte pendante, on trouve le *bacterium coli* pur, pas très mobile, sous forme de bacilles et d'ovoides.

OBSERVATION IX

OBSERVATION CLINIQUE

Diarrhée verte ; broncho-pneumonie ; mort.

Petit garçon, bien nourri et fort, âgé de douze mois. La mère amène l'enfant à la consultation de l'Hôpital des Enfants malades, le 26 juillet 1893, pour une diarrhée verte datant de trois jours, mais en outre, elle nous dit qu'elle a remarqué quelques taches sur la peau. A l'examen, on constate quelques rares taches, mais pas assez caractéristiques pour que le diagnostic de rougeole puisse s'imposer. L'enfant est renvoyé chez lui, et grâce à l'obligeance de M. le docteur Binet, nous avons pu le traiter en ville jusqu'à sa mort.

L'enfant a toujours été élevé au biberon. Il possède quatre dents, qui sont bien sorties. L'enfant tousse beaucoup. Diarrhée verte, pas très liquide, d'une odeur très forte.

Traitement : Acide chlorhydrique, gouttes X, dans une potion. Régime lacté.

Le 27 juillet. L'enfant paraît aller mieux. Il a bien dormi, mais il tousse beaucoup. Les taches sur la peau ont disparu. Diarrhée verte, dix selles dans les vingt-quatre heures. Température rectale 38° 7.

Traitement : Calomel 0.05, bouillon, lait.

Le 28 juillet. La nuit a été assez bonne. L'enfant tousse beaucoup. Dyspnée légère. Vomit ses aliments, mais pas après chaque repas. Anorexie. Huit selles vertes ayant une très mauvaise odeur. A l'auscultation, de gros râles humides disséminés dans les deux poumons. Température rectale 39° 5.

Traitement : huile de ricin 10,0, bouillon : supprimer le lait.

Le 29 juillet. La nuit a été mauvaise. L'enfant tousse beaucoup. Toujours des gros râles humides. Cinq selles vertes depuis hier. Température rectale 40°.

Traitement : Frictions sur le thorax avec de l'huile camphrée, cataplasmes sur la poitrine et le dos.

Je revois l'enfant à huit heures du soir. Il est très agité.

Poudre de Dover 0.05.

Le 30 juillet. Nuit a été bonne. Les râles paraissent un peu moins étendus et moins gros. Huit selles dans les vingt-quatre heures ; les dernières sont moins vertes. Température rectale 40°.

Prescrit : Bismuth. subnit. 1.50.

Pepsin. 0.70.

Salol. 0.40.

m. f. pulv. div. in dos. æqu. no. XII.

S. à prendre une poudre toutes les quatre heures.

En outre, continuer les cataplasmes et l'huile camphrée. Le soir une poudre de Dover.

Le 31 juillet. Gros râles humides partout dans les deux poumons; râles fins au sommet droit; quatre selles brun jaunâtre dans les vingt-quatre heures.

L'enfant est somnolent. Température rectale 40°.

Traitement: Compresses d'eau froide sur le thorax, à changer toutes les vingt minutes. Cognac à l'eau. A midi la température est descendue à 38° 6, grâce aux compresses.

Le 1^{er} août. La nuit a été très mauvaise.

L'enfant est très agité. Les extrémités sont froides. Diarrhée brune, l'odeur est infecte, mais pas cadavérique. Température rectale 40° 5.

Traitement: Compresses d'eau froide, cognac à l'eau. Le soir, la température était à 39° 8.

Le 2 août. L'enfant est mort ce matin à 7 1/2 heures.

L'autopsie n'a pas été autorisée par les parents.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Le 26 juillet. J'ensemence un bouillon avec les matières fécales, prises au moment de leur sortie du rectum, et j'ensemence un deuxième tube de bouillon sur le premier.

Le 27 juillet. Examen tube bouillon première génération. Le bouillon est trouble; il existe au fond du tube un petit dépôt blanchâtre, floconneux. Examen à la goutte pendante. On trouve le bacterium coli, sous forme de bacilles et d'ovoides de moyenne grandeur. En outre, il y a quelques courtes chaînettes composées de quatre à cinq individus. Ces chaînettes sont peu mobiles.

Examen du tube bouillon deuxième génération, dilué sur bouillon première génération.

Le 26 juillet. Le bouillon est trouble; à sa surface on constate de fines bulles de gaz. Au fond du tube il existe un petit dépôt blanchâtre, pulvérulent. L'examen à la goutte pendante montre le bacterium coli, sous forme d'ovoides et de bacilles de petite et moyenne grandeur. Mobilité marquée. En outre, il y a quelques chaînettes comme dans le bouillon précédent.

Le 28 juillet. Examen du tube agar-agar troisième génération, semencé hier par inondation sur bouillon deuxième génération, dilué. L'agar est pour ainsi dire entièrement recouvert d'innombrables petites colonies à surface humide, blanc opaline. Ces colonies donnent à la lumière des couleurs rose, verte, jaune, etc. L'examen microscopique d'une colonie montre le bacterium coli, plutôt de petite taille et assez mobile. Seulement une ou deux chaînettes de streptocoques.

Examen tube agar-agar quatrième génération, semencé sur agar précédent en stries le 27 juillet. On constate sur l'agar quinze grosses colonies rondes, à surface humide, blanc opaque, et donnant à la lumière la gamme des couleurs. L'examen microscopique montre le bacterium coli pur, sous forme de courts bacilles et de petits ovoides.

Le 29 juillet. Examen du tube bouillon cinquième génération, semencé hier sur tube agar quatrième génération, en stries. Le bouillon est trouble et au fond du tube il y a un dépôt blanchâtre, floconneux. L'examen à la goutte pendante, montre le bacterium pur, sous formes de courts bacilles trapus, assez mobiles.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 29 juillet. A 3 heures de l'après-midi, j'inocule un jeune cobaye, femelle, pesant 210 grammes, température rectale 36° 5, avec 2 grammes du bouillon cinquième génération, sous la peau de l'abdomen aux flancs droit et gauche.

Le 30 juillet. Cobaye paraît assez bien. Il a perdu 8 grammes depuis hier après-midi. Température 39° 3.

Le 31 juillet. Même état; diminué de 31 grammes depuis hier. Température 38° 7.

Le 1^{er} août. Même état; augmentation de 11 grammes. Température 38°. Au point de l'inoculation du flanc droit, on constate une très petite plaque de sphacèle. Les bords de la peau autour de cette plaque sont très enflammés et taillés à pic.

Rien à gauche. Il y a une très légère diarrhée brun clair, sans odeur.

Le 3 août. Le cobaye est mort pendant la nuit.

Autopsie : Poids 161 grammes.

Les poumons sont remplis de foyers, brun foncé; en excisant un de ces foyers et en le mettant dans l'eau, on voit qu'il reste à la surface, donc c'est plutôt une congestion pulmonaire, peut-être le commencement d'une broncho-pneumonie. Cœur normal. Foie normal. La vésicule biliaire est distendue par de la bile claire. Les reins sont normaux, ainsi que la rate. L'estomac est pâle et rempli d'un liquide transparent, visqueux, filant, sans odeur. Près du pylore, on trouve une petite tache d'hémorragie sous-muqueuse. L'intestin grêle est pâle. Le gros intestin est entièrement rempli de matières fécales de bonne nature. Péritoine reflète la lumière.

Le 4 août. Examen du tube bouillon première génération, ensemencé hier avec le liquide provenant d'un foyer de congestion d'un poumon, du cobaye mort hier.

Le bouillon est trouble, avec dépôt blanchâtre, floconneux, au fond du tube. Examen à la goutte pendante, on trouve le *bacterium coli* pur, sous forme de petits ovoïdes, seuls ou réunis deux à deux, mobilité assez considérable.

Le 5 août. Un tube de lait ensemencé hier avec le bouillon précédent, est coagulé en masse.

OBSERVATION X

OBSERVATION CLINIQUE

Petit garçon, âgé de huit mois, entré à l'Hôpital des Enfants malades, le 11 août 1893. L'enfant est grand pour son âge, et est très maigre. Il a été élevé à la bouteille. Les yeux sont excavés. Poids 7 kilogrammes 370 grammes. Membres froids. Température 38° 6. Vomit continuellement. Diarrhée abondante, verte, liquide, très fétide.

Traitement : Calomel 0.05. Cognac, eaux de chaux, laudanum.

Le 12 août. Plus de vomissements. Peu de diarrhée. L'enfant tousse beaucoup. A l'auscultation, on constate quelques râles humides dans les deux poumons. Température 38° 3.

Du 13 au 15 août. L'enfant allait bien et la diarrhée était améliorée; la température restait à 37° 8, mais le 15, l'état changea, la diarrhée revint sous forme de selles jaunes, claires, liquides et d'une très mauvaise odeur avec beaucoup de grumeaux. Je pratique un lavage de l'estomac à l'eau bouillie et l'enfant est mis exclusivement à l'eau d'orge avec du cognac.

Le 16 août. Six selles jaune verdâtre. Température 37° 1. Même régime.

Le 17 août. Trois selles brunes. Température 36° 3.

Le 18 août. Trois selles brunes. Température normale.

Le 19 août. On constate une amélioration.

Trois selles vertes brunes. Poids 7 kilogrammes. Donc l'enfant a perdu 370 grammes depuis son entrée. Température normale. Deuxième lavage de l'estomac. Même régime. Jusqu'au 26 août, où nous avons fait le troisième lavage de l'estomac, la température est restée normale et l'enfant n'a eu que trois selles par jour.

Le 27 août. Sans cause aucune, la diarrhée redevient très verte et abondante, et l'état général qui était assez bon devient mauvais. Pourtant la température reste à 37°.

Le 28 août. Même état. Diarrhée verte, quatre selles dans les vingt-quatre heures. Température 37° 1. Poids 6 kilogrammes 800, donc perte de 200 grammes en neuf jours.

Traitement : Calomel 0,05.

Le 29 août. Cinq selles vertes dans les vingt-quatre heures Température rectale 37° 2. Huile de ricin.

Le 30 août. Diarrhée verte. Sol. acid. lactique 2 %.

A partir du 31 août, l'état de l'enfant s'est amélioré. Il prend 40 grammes de la solution d'acide lactique par jour, jusqu'à sa sortie le 5 septembre.

Le 2 septembre. L'enfant pesait 7 kilogrammes 130 grammes, par conséquent un gain de 330 grammes en cinq jours.

A partir du 1^{er} septembre, les selles sont devenues jaunes et plus ou moins solides.

L'enfant quitte l'Hôpital, le 5 septembre, guéri.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE ET EXPÉRIENCES

A. Selle du 15 août, jaune clair, odeur mauvaise, prise avant le lavage de l'estomac.

On ensemence deux tubes de bouillon, un avec la selle à sa sortie du rectum, l'autre sur le premier. Le lendemain, les deux bouillons présentent les mêmes caractères physiques et bactériologiques : ils sont troubles, avec de forts dépôts blanchâtres, pulvérulents, au fond des tubes. A la goutte pendante, on trouve le *bacterium coli*, pas très mobile, sous forme de gros ovoïdes et de quelques courts bâtonnets. Il y existe en outre un certain nombre de courtes chaînettes de streptocoques composées de cinq ou six individus.

Un tube d'Erlenmeyer troisième génération, ensemencé le 17 août, sur bouillon deuxième génération, dilué, est examiné deux jours plus tard. A la surface de l'agar, on constate un développement considérable de petites colonies, ayant un millimètre environ de diamètre et de plus petites colonies variant d'un demi à un tiers de millimètre. Toutes ces colonies sont rondes, blanches opalines, à surface humide. Le microscope montre pour une grosse colonie, qu'elle est composée du *bacterium coli* pur, avec une mobilité prononcée, sous forme de gros et de petits ovoïdes et de courts bacilles trapus. L'examen microscopique d'une petite colonie, montre le *bacterium coli*, très mobile, sous les mêmes formes que dans la grosse colonie, mais on trouve par ci par là, dans le champ du microscope, des petites chaînettes droites composées de quatre à six individus.

Un tube bouillon quatrième génération, ensemencé sur la grosse colonie, du tube Erlenmeyer est trouble après vingt-quatre heures, avec petit dépôt

blanchâtre, pulvérulent, au fond du tube. A la goutte pendante, on constate le bacterium coli pur, doué de beaucoup de mouvements, sous formes de bacilles et d'ovoides.

Un tube de laitensemencé avec le bouillon précédent, est coagulé en masse après deux jours d'étuve à 37°5.

Une pomme de terre cinquième génération,ensemencée sur bouillon quatrième génération, examiné quarante-huit heures après, montre la pomme de terre couleur café au lait.

Une culture très bien développée, couleur uniforme, brun très clair, à surface sèche et bords festonnés, montre à l'examen microscopique le bacterium coli, très mobile, sous forme de petits et moyens ovoides et de courts bacilles trapus.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

A. Le 23 août, un jeune cobaye mâle, poids 133 grammes, température 37°3, est inoculé sous la peau au flanc droit, avec un centimètre cube de bouillon quatrième génération. Le lendemain, le cobaye avait perdu 12 grammes et la température était 39° faible. A partir de ce jour, le cobaye s'engraisse et quatre jours après son inoculation, il pesait un gramme de plus que le jour de son inoculation.

Il n'a eu qu'une petite plaque brun foncé, dure comme du cuir, grande comme une pièce de 50 centimes à l'endroit de l'inoculation, qui n'a pas tardé de tomber, laissant une cicatrice bien fermée.

B. Selle du 26 août, verte, à grumeaux muqueux, au moment où l'enfant va plus mal.

Le 27 août. On examine le tube bouillon première génération,ensemencé hier avec un grumeau muqueux à sa sortie du rectum. Le bouillon est trouble avec un fort dépôt blanchâtre, pulvérulent, au fond du tube. A la goutte pendante, on trouve de grosses colonies, composées d'un bacille court, arrondi aux extrémités et immobile. Ce bacille paraît être, d'après les caractères physiques et chimiques (il est décoloré par le Gram), le bacterium coli. Entre ces colonies, on voit de longs bâtonnets à deux, doués d'un mouvement de reptation.

Un deuxième tube de bouillon deuxième génération, dilué,ensemencé hier sur bouillon précédent, est aussi trouble avec dépôt blanchâtre, pulvérulent, au fond. A la surface, on constate de grosses bulles de gaz, et une mince pellicule, blanc sale. A la goutte pendante, on trouve de grosses colonies comme dans le bouillon précédent et entre ces colonies des formes ovoides du bacterium coli, peu mobiles.

Un tube d'Erlenmeyer, troisième génération, sur bouillon précédent est examiné quarante-huit heures plus tard. L'agar est recouvert par de petites colonies rondes; d'un demi à un millimètre et demi de diamètre, quelques-unes sont fusionnées. Leur couleur est blanc opalin, et la surface est humide; à la lumière, elles donnent la gamme des couleurs. Le microscope nous montre le bacterium coli pur, assez mobile, sous forme de courts bacilles trapus et de quelques ovoides.

Un tube de laitensemencé avec une colonie du tube Erlenmeyer, est coagulé en masse après vingt-quatre heures.

Tube bouillon quatrième génération,ensemencé avec une colonie, tube Erlenmeyer, le 31 août, est examiné le jour suivant. Le bouillon est trouble, avec un petit dépôt blanchâtre, pulvérulent, au fond du tube. A la surface, on constate une petite collerette blanche adhérente au tube. A la

goutte pendante, on trouve le *bacterium coli*, assez mobile, sous forme de courts bacilles trapus et de quelques gros ovoïdes, isolés ou à deux. Ce bouillon coagule le lait en masse en vingt-quatre heures.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 1^{er} septembre, un jeune cobaye, femelle, poids 100 grammes, température 37° 1 est inoculé sous la peau du flanc droit avec un centimètre cube de bouillon quatrième génération, à 10 heures et demie du matin.

Le lendemain, le cobaye paraît assez malade.

Il a perdu 9 grammes depuis hier, température 39° 6.

Le jour suivant le cobaye meurt. A l'autopsie : poids 87 grammes. On trouve des nombreux foyers de congestion aux poumons, et des hémorrhagies ponctuées dans la sous-muqueuse de l'estomac. Les autres organes paraissent normaux.

Un tube de bouillon est ensemencé avec le sang provenant du cœur de ce cobaye. Après vingt-quatre heures il est trouble, avec un dépôt blanchâtre, pulvérulent, au fond du tube. A la goutte pendante, on trouve le *bacterium coli* pur, très mobile, sous forme de courts bacilles trapus, et de petits ovoïdes. Un tube de lait ensemencé avec ce bouillon est coagulé en masse après vingt-quatre heures.

Selle du 31 août, ensemencée après que l'enfant a pris 40 grammes d'une solution d'acide lactique à 2 %, soit un total de 0,80 centigrammes d'acide lactique.

Un tube bouillon le 31 août, avec la selle à sa sortie du rectum est trouble après vingt-quatre heures, avec un fort dépôt blanchâtre, pulvérulent au fond du tube. A la surface, on constate une collerette blanchâtre, adhérente au tube. A la goutte pendante, on trouve le *bacterium coli* presque pur, doué d'une mobilité considérable, sous forme de bacilles et quelques ovoïdes. En outre, on constate quelques rares chainettes droites, composées de quatre à cinq individus.

Tube bouillon, deuxième génération diluée, ensemencé sur précédent le 31 août, est trouble avec un épais dépôt blanchâtre, pulvérulent au fond. A la goutte pendante, on trouve le *bacterium coli*, assez mobile, sous forme de petits ovoïdes, isolés ou à deux. Quelques courtes chainettes, composées de quatre à cinq individus sont aussi présentes.

Un tube d'Erlenmeyer, troisième génération, ensemencé sur bouillon précédent est examiné deux jours plus tard. L'agar présente des petites colonies, d'un demi-millimètre à un millimètre et demi de diamètre. Elles sont rondes, de couleur blanche opaline, à surface humide. Le microscope, nous montre le *bacterium coli* pur, doué d'un mouvement considérable, sous forme de courts bacilles trapus. Ces colonies coagulent le lait en masse en quarante-huit heures.

Une pomme de terre quatrième génération, ensemencée avec une colonie du tube Erlenmeyer, nous montre après vingt-quatre heures les caractères suivants. La pomme de terre est couleur café au lait. On constate une culture grise blanchâtre, à surface sèche et bords légèrement festonnés. Au microscope, on trouve le *bacterium coli* pur, sous forme de courts bacilles trapus, doués d'un mouvement de saut et des petits ovoïdes isolés ou à deux.

Un tube de bouillon quatrième génération, sur une colonie tube Erlenmeyer, est trouble le lendemain avec dépôt blanchâtre, pulvérulent au fond du tube. A la goutte pendante, on trouve le *bacterium coli*, avec mouvement de saut de moyenne intensité, sous forme de courts bacilles trapus et quelques petits ovoïdes.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 6 septembre. Un jeune cobaye, femelle, poids 106 grammes. Température $37^{\circ}2$ est inoculé sous la peau du flanc droit avec un centimètre cube de bouillon quatrième génération.

Du 7 au 9 septembre. Le poids du cobaye est 99 grammes et la température à $39^{\circ}6$ environ, mais à partir du 10 septembre, la température tombe et le cobaye s'engraisse.

Le 13 septembre. On trouve une petite plaque de sphacèle grande comme une pièce de 50 centimes. Cette plaque est très dure. Le 19 septembre, la plaque a été éliminée et la petite plaie est cicatrisée.

OBSERVATION XI

OBSERVATION CLINIQUE

Petit garçon, âgé de six semaines, est entré à l'Hôpital des enfants malades, le 8 août 1893. L'enfant est nourri au biberon. Pas de renseignements sur sa santé, depuis sa naissance. Diarrhée verte, datant de huit jours, huit selles en vingt-quatre heures. L'enfant est maigre et jaune.

Traitement : Calomel 0,05, eau de chaux, bouillon. Supprimer le lait.

Le 10 août. On constate une amélioration, les selles sont jaunes, au nombre de huit en vingt-quatre heures.

Le 11 août. La diarrhée devient de nouveau verte ; neuf selles en vingt-quatre heures.

Le 12 août. L'enfant pèse 3 kilogrammes 600. Les selles diminuent de nombre, six en vingt-quatre heures, et sont jaunes.

Traitement : Cognac, acide chlorhydrique en potion, laudanum.

Le 19 août. L'enfant pèse 3 kilogrammes 570, perte de 30 grammes en une semaine. Quatre à six selles, jaunes ou vertes, par vingt-quatre heures.

Le 21 août. Trois selles jaunes, liquides, depuis hier.

Lavage de l'estomac et du rectum, avec de l'eau tiède et bouillie. L'état est bon jusqu'au 26, quand je pratique un second lavage de l'estomac. Trois selles jaunes foncées par vingt-quatre heures. L'enfant n'a eu que de l'eau d'orge et du cognac. Le 28 août, sans cause aucune, l'enfant va très mal, et la diarrhée redevient verte ; il a diminué de 530 grammes dans la dernière semaine.

Traitement : Calomel 0,05. La diarrhée continue verte et abondante, six selles en vingt-quatre heures.

On commence le 30 août de donner une solution d'acide lactique à 2 %, qui n'a eu comme effet que de produire des vomissements. Le 31 août et le 1^{er} septembre, les selles sont jaunes vertes, avec odeur cadavérique très prononcée.

A partir du 2 septembre jusqu'au 16 septembre, les selles restent jaunes vertes, mais elles ont diminué de nombre, trois à quatre en vingt-quatre heures, et l'odeur n'est pas forte.

Le 2 septembre. Poids 2 kil. 770 gr. (— 270 gr. en cinq jours). *Le 9 septembre,* poids 2 kil. 730 gr. (— 40 gr. en une semaine). *Le 16 septembre,* poids 2 kil. 715 gr. (— 15 grammes en une semaine).

Le 19 septembre. L'enfant reste toujours dans le même état, mais il mange bien et le lait est facilement supporté.

Je n'ai pas noté la température, qui était prise avec soin matin et soir, car elle est toujours restée autour de 37° . Au mois d'octobre, l'enfant se met à engraisser, et le 16 de ce mois, il était en bonne voie de guérison.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE ET EXPÉRIENCES

A. Selle du 8 août, jaune claire, liquide avec grumeaux.

Un tube de bouillon est ensemencé avec cette selle à sa sortie du rectum, le 8 août ; et le jour suivant, il est trouble avec un abondant dépôt blanchâtre, pulvérulent au fond. A la goutte pendante, on trouve le *bacterium coli pur*, très mobile, avec mouvement de saut de grande intensité, sous forme de bâtonnets et d'ovoides. En outre, il y a quelques rares chaînettes de streptocoques, courtes et droites, composées de quatre à dix individus.

Tube bouillon, deuxième génération dilué, ensemencé hier sur le précédent, présente les mêmes caractères physiques et bactériologiques, sauf que les chaînettes en sont absentes. Ce bouillon coagule le lait en vingt-quatre heures.

Un tube d'agar-agar, deuxième génération, ensemencé le 9 août, sur bouillon, première génération en stries, est examiné le jour suivant. Sur les stries, on voit des colonies rondes, blanches, opaques, à surface humide, d'un millimètre environ de diamètre. A la lumière, elles donnent la gamme des couleurs très faiblement. Au microscope, on constate le *bacterium coli pur*, très mobile, avec mouvement de saut de grande intensité, sous forme de courts bâtonnets et de gros ovoides, isolés ou groupés deux à deux.

Une pomme de terre, troisième génération, ensemencée sur colonie tube agar, le 10 août, est examinée quelques jours plus tard, et on constate les caractères suivants : La pomme de terre est couleur brun foncé. Une culture grise opaline, à surface sèche, s'est bien développée sur le trajet du platine. Au microscope, on trouve le *bacterium coli pur*, assez mobile, sous forme de bâtonnets surtout et de petits et de gros ovoides, isolés ou groupés deux à deux.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 9 août. Un jeune cobaye, femelle, poids 159 grammes, température 38°, est inoculé sous la peau, aux flancs droit et gauche, avec deux centimètres cubes de bouillon, deuxième génération diluée. Le lendemain, le cobaye paraît malade, il a diminué de 12 grammes depuis hier ; la température est 40° 3.

Le 11 août. Il a diminué encore de 15 grammes ; la température est 40°.

Ce cobaye, meurt le jour suivant sous nos yeux, et nous faisons l'autopsie immédiatement. Poids 105 grammes, donc perte de 10 grammes depuis hier. Le tissu sous-cutané de l'abdomen est œdématisé, et quand on l'incise, il s'en écoule un liquide clair, sanguinolent. Les organes thoraciques et abdominaux ne présentent rien de particulier, sauf une congestion des deux poumons.

Un tube de bouillon est ensemencé avec le sang provenant du cœur du cobaye. Le lendemain, le bouillon est trouble avec un petit dépôt blanc, pulvérulent au fond du tube : il y a quelques bulles de gaz à la surface. A la goutte pendante, on constate le *bacterium coli pur*, pas très mobile, sous formes de bâtonnets et d'ovoides.

Un tube d'agar-agar, est ensemencé en stries, sur bouillon précédent et l'on examine au bout de vingt-quatre heures.

La première strie nous montre une culture bien développée, blanc opaque, surface humide et bords festonnés et ressemble aux cultures du *bacterium coli*, sur la pomme de terre. Sur les deux autres stries, on constate de petites colonies, rondes, blanches, opalines et à surface humide. Au mi-

croscopie, on constate le *bacterium coli* pur, peu mobile, sous formes de courts bacilles et de petits ovoïdes.

Un deuxième cobaye, jeune mâle, poids 346 grammes, température 39°, est inoculé le 17 août, sous la peau aux flancs droit et gauche, avec deux centimètres cubes de bouillon, première génération, sang cobaye n° 1.

Le 19 août. Le cobaye paraît assez bien; température 40° 2. Il meurt dans la nuit. Poids 284 grammes. Les poumons sont très lourds et sont farcis de foyers de congestion. Tous les autres organes paraissent normaux.

Un tube de bouillon est ensemencé avec le sang provenant du cœur de ce cobaye n° II. Le lendemain, il est trouble avec un petit dépôt blanc, pulvérulent au fond. A la goutte pendante, on trouve le *bacterium coli* pur, peu mobile, sous forme de gros ovoïdes et de bâtonnets moyens. Ce bouillon coagule le lait en masse en vingt-quatre heures.

B. Selle du 26 août, jaune verte.

Un tube de bouillon, ensemencé le 26 août, avec un grumeau muqueux à sa sortie du rectum, est examiné le lendemain. Le bouillon est trouble avec un dépôt blanc, pulvérulent au fond du tube. A la goutte pendante, on constate le *bacterium* presque pur, assez mobile, sous la forme de moyens ovoïdes et de courts bâtonnets. On constate aussi quelques rares chaînettes droites, composées de cinq à six individus.

Un tube bouillon, deuxième génération diluée, ensemencé sur bouillon précédent, le 20 août, est aussi examiné. Ce bouillon est trouble avec un dépôt blanc, pulvérulent au fond du tube. A la goutte pendante, on constate le *bacterium coli* pur, assez mobile, sous formes d'ovoïdes et de courts bacilles trapus, isolés ou à deux. Ce bouillon coagule le lait en masse en vingt-quatre heures.

Une pomme de terre, troisième génération, sur bouillon, deuxième génération diluée, est examinée vingt-quatre heures après son ensemencement; elle présente les caractères suivants: La pomme de terre est couleur café au lait clair. La culture est bien développée sur le trajet du platine; sa surface est sèche, ses bords un peu festonnés, sa couleur est brun purée de pois. Au microscope, cette culture est composée de *bacterium coli*, peu mobile, sous formes de gros ovoïdes, et de courts bacilles trapus.

Un tube d'agar-agar, troisième génération, ensemencé en stries, sur bouillon deuxième génération diluée, donne le lendemain des colonies bien développées sur le trajet du platine, rondes, à surface humide et nacréée, couleur blanc opaque. Au microscope, on constate le *bacterium coli* pur, très mobile, sous formes d'ovoïdes et de courts bâtonnets.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 29 août. Un jeune cobaye, femelle, poids 126 grammes, température 36° 4, est inoculé sous la peau du flanc droit avec un centimètre cube de bouillon, deuxième génération diluée, à 11 heures du matin. Le lendemain, le cobaye a diminué de 14 grammes, la température était 36°. Le cobaye meurt pendant la nuit et l'autopsie faite le 31 août, nous montre les faits suivants: Poids 100 grammes. A l'endroit de l'inoculation, le tissu cellulaire est sphacélé et œdématisé dans une étendue grande comme une pièce d'un franc.

Le cœur paraît normal: les poumons sont farcis de foyers de congestion. Le foie est un peu gros. Les reins sont congestionnés par places. Rate normale. L'estomac est vide, mais sa surface est recouverte d'un peu de matière filante, transparente, jaunâtre. L'intestin est normal.

Un tube bouillon est ensemencé avec le sang provenant du cœur du co-baye. On l'examine trois jours plus tard, le bouillon est trouble, avec un fort dépôt blanchâtre, pulvérulent au fond du tube. Sur la surface, flotte une épaisse pellicule blanchâtre et quelques bulles de gaz. A la goutte pendante, la pellicule et la culture dans le bouillon trouble, sont formés du bacterium coli à l'état de courts bacilles trapus et d'ovoides. Ce bouillon coagule le lait en masse en vingt-quatre heures.

Un tube d'agar-agar est ensemencé le 3 septembre, sur bouillon précédent en stries. Après vingt-quatre heures, on constate des colonies rondes, blanches, opaques, à surface humide, nacréée, et ayant un diamètre d'un millimètre et demi environ. Au microscope, on trouve le bacterium coli pur, doué d'une mobilité considérable, sous forme de courts bacilles trapus et de petits ovoides.

OBSERVATION XII

OBSERVATION CLINIQUE

Petit garçon, âgé de quatre mois, est entré à l'Hôpital des enfants malades, pour une diarrhée verte, le 8 août. L'enfant a une apparence assez robuste. Pas de renseignements sur sa santé antérieure.

Sa température à son entrée était 37° 3. Poids 4 kilogrammes 950.

Traitement : Eau de chaux ; bouillon ; calomel 0,05.

Le 9 août. Cinq selles dans les vingt-quatre heures. Température 37° 1. Même régime.

Le 10 août. Grande amélioration dans l'état général. Cinq selles, plutôt jaunes que vertes. Température 37°. Même régime.

Le 11 août. Six selles jaunes, liquides. Température 37°. Même régime.

Le 12 août. Cinq selles jaunes, liquides. Température 37° 2. Même régime.

Du 12 au 17 août, l'état reste le même, mais le nombre de selles par vingt-quatre heures a diminué, elles sont toujours plus ou moins jaunes, claires, liquides.

Le 19 août. L'enfant pèse 4 kilogrammes 560, donc une diminution de 390 grammes depuis son entrée. La température oscille toujours autour de 37°.

Le 27 août. Sans cause aucune, l'état devient moins bon. La diarrhée reprend de nouveau, mais la température reste normale.

Le 28 août. Poids 4 kilogrammes 320, donc perte de 240 grammes en huit jours. La diarrhée devient verte ; trois selles en vingt-quatre heures. Température normale.

Traitement : Calomel 0,05.

Le 30 août. Diarrhée verte ; trois selles en vingt-quatre heures. Température 36° 4.

Traitement : Sol. acid. lact. à 2 %. 40 grammes par jour.

Le 31 août. Quatre selles, jaunes verdâtres en vingt-quatre heures. Température 36° 6. Continuer la solution d'acide lactique.

Le 2 septembre. L'enfant va assez bien. Les selles sont toujours jaunes verdâtres. La température reste toujours normale. Poids, le 2 septembre, est 4 kilogrammes 300, donc l'enfant a diminué de 20 grammes en cinq jours.

Le 9 septembre. Poids 4 kilogrammes 150, donc perte de 150 grammes en une semaine.

L'enfant prend toujours la solution d'acide lactique, (40 grammes par jour). L'état général est très bon. La diarrhée a beaucoup diminué et est jaune assez solide. Deux selles en vingt-quatre heures.

La température n'est jamais montée au-dessus de 37° 4. Le malade sort le 16 septembre complètement guéri.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

A. Selle du 8 août, vert-claire, demi-liquide.

Un tube bouillon est ensemencé avec des matières à leur sortie du rectum, et un deuxième tube de bouillon est ensemencé sur le premier.

Ces deux tubes présentent, le lendemain, les mêmes caractères physiques et bactériologiques. Les bouillons sont troubles, avec un assez épais dépôt au fond. A la goutte pendante, on trouve le bacterium coli presque pur, doué d'un mouvement de saut de moyenne intensité, sous forme de petits bacilles et d'ovoides de grandeur variée. En outre, on trouve quelques petites chaînettes droites, composées de quatre à cinq individus.

Un tube agar-agar, deuxième génération, est ensemencé sur bouillon, première génération en stries. Le jour suivant, on trouve les stries recouvertes par de petites colonies, blanches, opalines, rondes et à surface humide. A la lumière, elles donnent la gamme des couleurs. Au microscope, on constate le bacterium coli pur, assez mobile, sous forme de courts bacilles trapus et d'ovoides de toutes les grandeurs.

Un tube bouillon, troisième génération, est ensemencé avec une colonie du précédent et examiné vingt-quatre heures plus tard; on constate qu'il est trouble, avec un dépôt blanchâtre, pulvérulent au fond du tube, et une colerette blanche à la surface adhérente au tube. A la goutte pendante, on voit le bacterium coli pur, avec mouvement de saut de très grande intensité, sous forme de bacilles et d'ovoides. Ce bouillon coagule le lait en masse après vingt-quatre heures à l'étuve.

Une pomme de terre, troisième génération, est ensemencée le 10 août, avec une colonie du tube agar-agar. Examinée quelques jours plus tard, elle présente les caractères suivants: La pomme de terre est couleur chocolat. Une culture couleur café au lait est bien développée à surface sèche et à bords festonnés.

Au microscope, on constate le bacterium coli, assez mobile, sous forme de petits ovoides et de courts bacilles trapus.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

A. Le 12 août. Un jeune cobaye, femelle, poids 237 grammes, température 39°, est inoculé sous la peau des flancs droit et gauche, avec deux centimètres cubes et demi de bouillon, troisième génération.

Le lendemain, le cobaye a diminué de 12 grammes; température 37° 5. Il meurt dans la nuit. Œdème sous-cutané considérable, surtout du thorax et de l'abdomen.

Autopsie: Poids 219 grammes. La seule lésion que nous constatons, consiste en de nombreux foyers de congestion pulmonaire.

Un tube bouillon est ensemencé avec le sang provenant du cœur. Le bouillon est trouble le jour suivant, avec un petit dépôt blanchâtre, pulvérulent au fond du tube. A la goutte pendante, on trouve le bacterium coli pur, doué de mouvement de saut de grande intensité, sous forme de bacilles et d'ovoides.

Un tube d'agar-agar, est ensemencé en stries, sur bouillon précédent, le 15 août; examiné quelques jours plus tard, on y trouve les stries recouvertes de petites colonies rondes, blanches, opalines, à surface humide,

d'un diamètre d'un demi-millimètre environ. Le microscope montre le bacterium coli, assez mobile, sous forme de courts bacilles trapus et d'ovoides.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

B. Selle du 28 août, prise au moment où l'enfant va subitement plus mal.

Le lendemain, le tube bouillon, première génération, ensemencé avec des matières fécales à leur sortie du rectum, est trouble, avec un dépôt blanchâtre, pulvérulent au fond. A la goutte pendante, on trouve de courtes chaînettes droites, conformées de quatre à douze individus : ces chaînettes sont assez mobiles. Le bacterium coli, qui s'y trouve en très petite quantité sous forme d'ovoïde, est passablement mobile.

Le tube bouillon, deuxième génération diluée, ensemencé hier sur précédent, est aussi trouble, avec un petit dépôt blanc, pulvérulent au fond. A la goutte pendante, on trouve les mêmes chaînettes, décrites dans le bouillon, première génération, et très peu de bacterium coli, assez mobile, sous forme de courts bâtonnets et de petits ovoïdes.

Un tube d'Erlenmeyer, troisième génération, ensemencé le 29 août, sur bouillon deuxième génération diluée, est examiné le jour suivant.

L'agar est recouvert de petites colonies, ayant un diamètre d'un demi-millimètre à un millimètre et demi. Elles sont rondes, à surface humide et de couleur blanche opaline. A la lumière, elles donnent la gamme des couleurs.

Une colonie examinée au microscope montre le bacterium coli pur, assez mobile, sous forme de courts bâtonnets trapus et de quelques gros ovoïdes.

Un tube de lait ensemencé avec une colonie, est coagulé en masse en vingt-quatre heures.

Un tube bouillon, quatrième génération, ensemencé le 30 août, sur colonie tube Erlenmeyer, est examiné le jour suivant. Le bouillon est trouble avec un petit dépôt blanc, pulvérulent au fond du tube. A la goutte pendante, on trouve le bacterium coli, assez mobile, sous forme de courts bacilles trapus et de quelques gros ovoïdes. Ce bouillon coagule le lait en vingt-quatre heures.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 1^{er} septembre. Un jeune cobaye, femelle, poids 187 grammes, température 37°2, est inoculé sous la peau aux flancs droit et gauche, avec un centimètre et demi de bouillon quatrième génération, à 10 heures du matin.

Le lendemain, le cobaye a perdu 21 grammes et la température est de 40°1. Le jour suivant, il diminue encore de 14 grammes, mais la température tombe à 38°9. A partir de ce jour, le cobaye augmente de poids et la température ne dépasse pas 37°8. Le 9 septembre, on constate à l'abdomen une petite plaque de sphacèle, très dure et grande comme une pièce de 20 centimes suisse. Cette plaque tombe quelques jours plus tard et la petite plaie se cicatrise au bout de quatre jours.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

C. Selle du 31 août, après que l'enfant a pris 40 grammes d'une solution d'acide lactique au 2 %, soit un total de 0,80 centigrammes d'acide lactique.

Un tube bouillon, ensemencé avec un grumeau muqueux à sa sortie du rectum, est trouble le lendemain avec dépôt blanc, pulvérulent au fond et une mince pellicule blanchâtre, recouvrant la surface du bouillon. A la

goutte pendante, on trouve le bacterium coli pur, doué d'un mouvement considérable de saut, sous forme de courts bacilles trapus et de petits et de moyens ovoïdes.

Un tube bouillon, deuxième génération, ensemencé le 31 août, sur le précédent est trouble le jour suivant, avec un dépôt considérable, blanc, pulvérulent au fond. A la goutte pendante, on trouve le bacterium coli, doué d'une mobilité moins grande que dans le premier bouillon, sous forme de courts bâtonnets trapus et de petits ovoïdes. En outre, on constate quelques rares chaînettes de streptocoques.

Un tube d'Erlenmeyer, troisième génération, ensemencé le 3 septembre, sur bouillon deuxième génération diluée, est examiné le 5 septembre. On trouve sur l'agar de petites colonies, rondes, univoques, blanches, opalines à surface humide. Une de ces colonies examinée au microscope, nous montre le bacterium coli pur, doué d'une mobilité considérable, sous formes de courts bâtonnets. Une de ces colonies ensemencée sur un tube de lait, le coagule en masse en quarante-huit heures.

Un tube de bouillon, quatrième génération, ensemencé sur un tube Erlenmeyer le 5 septembre, est examiné le lendemain. Le bouillon est louche avec dépôt blanc, pulvérulent au fond du tube. A la goutte pendante, on trouve le bacterium coli pur, doué d'une mobilité assez grande, sous forme de courts bacilles trapus, isolés ou groupés deux à deux et d'ovoïdes.

Une pomme de terre, quatrième génération, ensemencée le 5 septembre sur colonie tube Erlenmeyer, présente le jour suivant une culture, couleur purée de pois, à surface sèche et à bords légèrement festonnés. La pomme de terre est couleur café au lait. Le microscope nous montre le bacterium coli pur, doué d'un mouvement de saut de moyenne intensité, sous forme de bâtonnets.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 6 septembre. Un jeune cobaye, femelle, poids 97 grammes, température $37^{\circ}2$, est inoculé sous la peau du flanc droit avec un centimètre cube de bouillon quatrième génération, à 11 heures du matin. Le lendemain, le cobaye paraît un peu faible. Il a perdu 4 grammes depuis hier, la température est de $39^{\circ}5$.

Le 9 septembre. Quatre jours après l'inoculation, il a perdu 9 grammes, mais la température n'est que de $38^{\circ}3$. A partir de ce jour, la température ne dépasse pas 38, et le cobaye augmente de poids.

Le 13 septembre. On constate une toute petite plaque de sphacèle à l'endroit de l'inoculation et le cobaye est guéri après un ou deux jours.

OBSERVATION XIII

OBSERVATION CLINIQUE

Petite fille, âgée de quatre mois, entrée à l'Hôpital des enfants malades, le 18 août 1893.

Sa mère est en prison. L'enfant est amené à l'hôpital, pour une diarrhée légère, datant de quelques jours seulement. Elle est très bien portante à son entrée et pèse 5 kilogrammes 680. Elle a été nourrie au sein.

Le 19 août. Trois selles blanches, liquides. Température $37^{\circ}5$. Lavage de l'estomac. Eau d'orge et cognac.

Le 20 août. Température $37^{\circ}2$. Cinq selles blanches, jaunâtres. Même régime.

Le 21 août. Température $36^{\circ}9$ Trois selles brunes. Même régime.

Le 22 août. Température 36° 8. Trois selles brunes.

Du 22 au 26 août, la température oscille entre 36° 8 et 36° 9. L'enfant a trois selles brunes dans les vingt-quatre heures.

Le 27 août. La température est montée subitement le soir à 39° 5; le matin, elle n'était qu'à 37° 5. L'enfant a eu quatre selles jaunes verdâtres.

Le 28 août. Température du matin 40°; le soir 38° 4. Quatre selles vertes. Rien à l'auscultation des poumons. Poids 5 kilogrammes 270, par conséquent l'enfant a diminué de 410 grammes depuis son entrée, en six jours.

Traitement : Calomel 0,05.

Le 29 août. Il y a une amélioration dans l'état général. Diarrhée verte, six selles dans les vingt-quatre heures. Température 37° 3 matin; 37° 7 soir.

Le 30 août. Etat général assez mauvais. L'enfant est somnolent. Température du matin 38°; le soir 39° 8. Diarrhée verte épaisse; six selles dans les vingt-quatre heures.

Traitement : sol. acid. lact. à 2 o/o, à prendre par doses de dix grammes.

Le 31 août. Même état. Râles humides disséminés, toux, amaigrissement. Température du matin 38° 2; le soir 38° 7. Diarrhée jaune verte : cinq selles dans les vingt-quatre heures. Continuer l'acide lactique aux mêmes doses.

Le 1^{er} septembre. Etat général toujours mauvais. Température 38° 2 le matin; 38° 4 le soir. Poids 4 kilogrammes 630; diminué de 640 grammes en cinq jours. Diarrhée verte, cinq selles en vingt-quatre heures. Acide lactique.

L'état de l'enfant continue à empirer, et il meurt le 5 septembre, à neuf heures du matin.

Je pratique l'autopsie trois quarts d'heure après la mort.

Rigidité cadavérique bien marquée aux membres inférieurs; peu masquée aux membres supérieurs. Le corps est encore chaud. Les poumons, surtout le droit, sont remplis de foyers de broncho-pneumonie. La rate est de grandeur et de couleur normale, et paraît saine. Les deux reins sont un peu congestionnés, mais ne présentent rien d'autre de particulier. Foie normal. Estomac normal. Le gros intestin et l'intestin grêle sont très hyperhémisés, mais ni les plaques de Peyer, ni les follicules ne sont augmentés de volume. Les ganglions mésentériques sont très augmentés de volume et très hyperhémisés.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

A. Selle du 20 août.

Le 20 août. J'ensemence un tube de bouillon avec les matières fécales, couleur blanche liquides à leur sortie du rectum; puis un deuxième tube bouillon sur le premier.

Le 21 août. Examen tube bouillon première génération, ensemencée hier. Le bouillon est trouble, et au fond du tube il existe un dépôt blanc floconneux. L'examen à la goutte pendante, montre le bacterium coli presque pur, sous forme de petits et de moyens ovoïdes et de courts bacilles trapus. Mobilité très grande avec mouvement de saut de grande intensité. Par ci, par là, on voit quelques chaînettes de streptocoques longues et courtes.

Examen tube bouillon, deuxième génération diluée, sur bouillon première génération.

Le 21 août. Le bouillon est trouble avec dépôt blanchâtre, floconneux au fond du tube. L'examen à la goutte pendante, nous montre le bacterium

coli, sous forme de bacilles et ovoïdes, très mobiles, avec mouvement de saut très fort. Longues chaînettes de streptocoques, beaucoup plus développées que dans le bouillon première génération.

Le 23 août. Examen tube Erlenmeyer, troisième génération, sur bouillon, deuxième génération diluée. L'agar-agar est recouvert de petites colonies, isolées ou confluentes, rondes, à surface humide, variant de un demi-millimètre à un millimètre de diamètre. Leur couleur est d'un blanc opalin. L'examen microscopique d'une colonie nous montre le bacterium coli pur, sous forme de petits, de moyens et de gros ovoïdes et de courts bacilles trapus, dont quelques-uns sont réunis deux par deux. Mobilité très considérable.

Le 24 août. Examen tube bouillon, quatrième génération, ensemencé sur une colonie tube Erlenmeyer, le 23 août. Le bouillon est trouble avec un petit dépôt blanchâtre au fond du tube. A l'examen à la goutte pendante, on trouve le bacterium coli, sous forme de moyens et de gros ovoïdes et de gros bacilles. Mobilité considérable avec mouvement de saut de moyenne intensité.

Le 26 août. Examen pomme de terre, cinquième génération, ensemencée en stries sur bouillon quatrième génération, le 24 août. La pomme de terre est couleur café au lait. La colonie est bien développée, à surface sèche, les bords légèrement festonnés, couleur brun clair. L'examen au microscope de cette colonie nous montre le bacterium coli pur, sous forme de longs bacilles et quelques petits ovoïdes. Mobilité assez considérable.

Le 27 août. Tube de lait, ensemencé hier avec colonie pomme de terre cinquième génération est coagulé en masse.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 24 août. Un jeune cobaye, mâle, poids 163 grammes. Température rectale 39° est inoculé sous la peau de l'abdomen au flanc droit, avec un gramme de bouillon quatrième génération, à 3 heures de l'après-midi.

Le 25 août. Le cobaye va assez bien, il a perdu 11 grammes depuis hier. Température 40° faible.

Le 26 août. Va bien. Poids 125 grammes (perte de 27 grammes depuis hier). Température 39° 2.

Le 28 août. Le cobaye continue à se bien porter. Poids 153 grammes, augmentation de 28 grammes en quarante-huit heures. Température 38° 9. Rien à l'abdomen.

A partir de ce jour, le cobaye augmente de poids et la température oscille autour de 37° 2.

B. Selle du 28 août au moment où l'enfant commence à aller plus mal.

Le 29 août. Examen du tube bouillon première génération, ensemencé le 28 août avec un grumeau muqueux. Le bouillon est trouble avec un dépôt blanc, floconneux au fond du tube. L'examen à la goutte pendante, nous montre le bacterium coli, presque pur, sous forme de gros et de moyens ovoïdes, doué d'un mouvement intense. En outre, on constate quelques rares chaînettes de streptocoques courts, composées de quatre à cinq individus.

Examen tube bouillon deuxième génération, dilué sur le précédent, le 28 août. Le bouillon est trouble, et au fond du tube il y a un petit dépôt blanc, floconneux. A l'examen à la goutte pendante, on trouve le bacterium coli, sous forme de gros ovoïdes et de courts bacilles trapus. Mobilité très grande avec mouvement de saut de grande intensité. On trouve une ou deux courtes chaînettes de streptocoques.

Le 30 août. Examen du tube Erlenmeyer, troisième génération, commencé hier sur tube bouillon deuxième génération, dilué. Sur une moitié de la surface du tube, on constate de petites colonies rondes, ayant un demi-millimètre de diamètre environ. Leur surface est humide et leur couleur est blanche, opaline; à la lumière elles donnent la gamme des couleurs. Sur l'autre moitié de l'agar, on voit quelques grosses colonies, plus ou moins isolées, rondes, d'un blanc opalin, à surface humide; à la lumière elles donnent la gamme des couleurs. Examen microscopique d'une grosse colonie. *Bacterium coli* pur, sous forme de gros et de moyens ovoides, dont quelques-uns sont réunis deux par deux et de courts bacilles trapus; leur mobilité est assez marquée. Examen microscopique d'une petite colonie. *Bacterium coli* pur, sous forme de moyens ovoides et de courts bacilles trapus, doués de peu de mobilité.

Le 31 août. Le tube de lait ensemencé hier avec troisième génération, tube Erlenmeyer, n'est pas coagulé.

Examen du tube bouillon quatrième génération, sur tube Erlenmeyer (grosse colonie) le 30 août. Le bouillon est trouble. Examen à la goutte pendante montre le *bacterium coli*, sous forme de longs bacilles et de moyens ovoides dont beaucoup sont réunis deux par deux. La mobilité n'est pas très grande.

Le 3 septembre. Examen pomme de terre, cinquième génération, sur bouillon quatrième génération le 1^{er} septembre. La pomme de terre est de couleur café au lait. Une colonie en stries s'est bien développée. Sa surface est sèche, nacrée; les bords légèrement festonnés. Sa couleur est brun clair. Examen microscopique: *Bacterium coli*, sous forme de courts bacilles trapus et de moyens ovoides, doué d'une mobilité considérable.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 1^{er} septembre. Un jeune cobaye, mâle, poids 133 grammes, température 38° 6 faible, est inoculé sous la peau du flanc droit, avec un gramme de bouillon quatrième génération.

Le 3 septembre. Le cobaye paraît assez bien. Poids 115 grammes (perte de 18 grammes en quarante-huit heures). Température 37° 4. A l'endroit de l'inoculation, on constate une plaque, grosse comme une pièce de 20 centimes suisse.

Le 4 septembre. Même état. Poids 121 grammes, donc un gain de 6 grammes depuis hier.

Température 37° 5.

Le 7 septembre. L'animal va peu bien. Poids 105 grammes (perte de 16 grammes depuis hier).

Température 39° 5.

Le 8 septembre. Le cobaye est mort pendant la nuit. Poids 95 grammes (perte de 10 grammes depuis hier matin). L'autopsie ne démontre rien d'anormal, sauf des foyers de congestion dans les poudrons.

Le 9 septembre. Examen tube bouillon première génération, ensemencé avec le sang du cœur du cobaye mort hier. Le bouillon est trouble, avec dépôt blanchâtre, floconneux au fond du tube. Examen à la goutte pendante montre le *bacterium coli* pur, sous forme de courts bacilles trapus, doués d'une mobilité assez considérable.

Le 10 septembre. Examen tube agar, deuxième génération, inoculé hier sur bouillon première génération. On constate de petites colonies rondes, à surface humide, blanches, opalines. Examen microscopique d'une colonie: *Bacterium coli* pur, sous forme de petits ovoides et de courts bacilles trapus, doués d'une mobilité assez marquée.

C. Selle prise après que l'enfant a ingéré 0,80 centigrammes d'acide lactique en vingt-quatre heures.

Le 31 août. J'ensemence un tube bouillon, avec la matière fécale à sa sortie du rectum, après l'ingestion de 40 grammes d'une solution d'acide lactique à 2 % dans les vingt-quatre heures, soit 0.80 centigrammes d'acide lactique pur.

Le 2 septembre. L'examen du tube bouillon première génération, ensemencé le 31 août, montre un trouble, avec un fort dépôt blanchâtre, pulvérulent au fond du tube. A la goutte pendante, on trouve le bacterium coli pur, sous forme de courts bacilles trapus et de petits ovoïdes. La mobilité n'est pas très grande, cependant quelques individus sont doués du mouvement de saut de moyenne intensité. Il existe en outre quelques courtes chaînettes de streptocoques.

Un deuxième tube de bouillon deuxième génération, dilué sur tube bouillon première génération, ensemencé le 31 août est trouble, avec un petit dépôt blanc, floconneux au fond. A la goutte pendante, on trouve le bacterium coli à l'état de pureté, sous forme de courts bacilles trapus et de moyens ovoïdes. La mobilité est assez marquée.

Le 3 septembre. Un tube de lait, ensemencé hier avec bouillon deuxième génération diluée est coagulé en masse.

Une pomme de terre, troisième génération, ensemencée hier sur bouillon deuxième génération diluée, est couleur café au lait. On constate une colonie bien développée, de couleur brune très claire, à surface sèche, à bords festonnés.

L'examen microscopique de cette colonie, nous montre le bacterium coli pur, sous forme de longs bacilles et de quelques ovoïdes de moyenne grandeur. La mobilité est assez considérable.

Un tube d'agar-agar troisième génération, aussi ensemencé hier sur tube bouillon deuxième génération, dilué en stries, nous montre un développement considérable de petites colonies rondes, blanches opalines, à surface humide et donnant à la lumière la gamme des couleurs. Le microscope nous montre que ces colonies sont composées du bacterium coli pur, sous forme de courts bacilles trapus et de moyens ovoïdes. Mobilité considérable.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 3 septembre. Un jeune cobaye, mâle, du poids de 110 grammes, et une température de 38° 4 est inoculé sous la peau du flanc droit, avec un centimètre cube de bouillon, deuxième génération diluée, à neuf heures et demie du matin. Ce cobaye meurt pendant la nuit et l'autopsie est pratiquée de bonne heure, le matin du 4 septembre. Le cobaye a diminué de 10 grammes depuis hier. Les poumons présentent un certain nombre de foyers de congestion. Les reins sont un peu gros et pâles. Les autres organes ne présentent rien de particulier.

Le 6 septembre. Un tube de bouillon, ensemencé avec le sang du cœur du cobaye mort le 4 septembre est trouble, avec un petit dépôt blanc, floconneux au fond du tube. L'examen à la goutte pendante, nous montre le bacterium coli pur, sous forme de petits bâtonnets trapus et de petits ovoïdes.

Cette culture est très peu mobile. Un tube de lait ensemencé avec ce bouillon, était coagulé en vingt-quatre heures.

D. Expériences faites avec le sang du cœur, la rate, le liquide intestinal et un foyer de broncho-pneumonie, pris à l'autopsie de l'enfant le 5 septembre.

Le 6 septembre. Le tube bouillon, ensemencé hier avec le sang provenant de la rate est resté clair et l'examen à la goutte pendante est tout à fait négatif.

a) Sang du cœur de l'enfant.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Le 6 septembre. Le tube bouillon, ensemencé hier est très légèrement trouble, sans dépôt. L'examen à la goutte pendante, nous montre de très petites bactéries ovoïdes, réunies deux par deux, mais en si petite quantité qu'il n'y en a pas plus que quatre ou cinq sous le champ du microscope. Cependant en examinant le tube quatre ou cinq jours plus tard, nous constatons que le bouillon est devenu très trouble, avec un fort dépôt blanc, floconneux au fond du tube et à la goutte pendante, nous voyons le *bacterium coli* pur, sous forme surtout de courts bâtonnets trapus, très mobiles avec mouvement de saut de peu d'intensité, et de quelques petits ovoïdes.

Le 11 septembre. Un tube d'agar-agar, ensemencé sur ce bouillon hier, en stries, est recouvert par de petites colonies rondes, de un millimètre environ de diamètre, blanc opalin, à surface humide.

L'examen microscopique, nous montre le *bacterium coli* pur, sous forme de petits bacilles trapus, doués du mouvement de saut de moyenne intensité. Un tube de lait ensemencé avec une colonie de tube agar est coagulé en masse le jour suivant.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 10 septembre. Un jeune cobaye, femelle, poids 123 grammes est inoculé sous la peau du flanc droit, avec un centimètre cube du bouillon première génération, à dix heures du matin. Température au moment de l'inoculation = $37^{\circ}8$. Le jour suivant, la température est de $40^{\circ}1$, le cobaye est très malade et il meurt à trois heures de l'après-midi, sous nos yeux. L'autopsie : Perte de 13 grammes depuis hier. Foyers de congestion aux poulmons. Le foie paraît plus gros que la normale. Reins pâles. Les autres organes paraissent normaux. Un tube bouillon, ensemencé avec le sang provenant du cœur de ce cobaye, présente le lendemain un trouble, avec dépôt blanc, floconneux au fond du tube. L'examen à la goutte pendante, montre le *bacterium coli* pur, sous forme de courts bacilles trapus et de moyens ovoïdes. Mobilité assez considérable.

b) Liquide intestinal.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Le 6 septembre. Un tube de bouillon, ensemencé hier à l'autopsie, avec du liquide provenant du cæcum est trouble, avec petit dépôt blanc, floconneux au fond. A la goutte pendante, on constate le *bacterium coli* pur, sous forme de courts bacilles trapus et de moyenne longueur; quelques petits ovoïdes. Mobilité peu marquée. Ce bouillon coagule le lait en vingt-quatre heures.

Le 7 septembre. Un tube d'agar-agar, ensemencé hier sur un bouillon première génération, en stries, montre d'abondantes petites colonies rondes, ayant un demi-millimètre environ de diamètre, à surface humide, de couleur blanche, opaline. L'examen microscopique montre le *bacterium coli* pur, sous forme de courts bacilles trapus et de moyens ovoïdes. Les bacilles sont doués d'une grande mobilité.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 7 septembre. Un jeune cobaye femelle, poids 160 grammes, température 37° 8 est inoculé sous la peau du flanc droit, avec un centimètre cube de bouillon première génération, à onze heures du matin. Ce cobaye meurt dans la nuit du 8 au 9 septembre, et n'a d'autres lésions que de nombreux foyers de congestion pulmonaire. Le poids a diminué de 27 grammes depuis l'inoculation.

Le 10 septembre. Le tube de bouillonensemencé avec le sang du cœur du cobaye le 9 septembre est trouble, avec un dépôt blanc, floconneux au fond du tube. A la goutte pendante, on constate le bacterium coli, sous forme de moyens ovides et de courts bacilles trapus, doués d'une mobilité considérable.

c) Liquide provenant d'un foyer de broncho-pneumonie.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Le 6 septembre. Examen du tube bouillon première génération, ensemencé hier. Le bouillon est trouble, avec petit dépôt blanchâtre, floconneux au fond du tube. A la goutte pendante, on trouve un long bacille droit, arrondi à ses extrémités, très mobile, ayant un mouvement de saut de moyenne intensité. Probablement le bacterium coli à forme longue. Bacterium coli à forme de petits ovides et de courts bacilles trapus.

En outre, quelques petites chaînettes de streptocoques, composées de cinq à six individus.

Le 7 septembre. Un tube d'agar-agar, deuxième génération, ensemencé hier en stries, sur bouillon première génération, nous montre de nombreuses petites colonies rondes, d'un demi à deux millimètres de diamètre, à surface humide, blanche, opaline; à la lumière, elles donnent la gamme des couleurs. Examen microscopique: bacterium coli pur, sous forme de petits ovides et de courts bacilles trapus, doués d'une mobilité considérable.

Le 9 septembre. A cinq heures de l'après-midi, j'examine un tube de bouillon deuxième génération dilué, ensemencé le 7 septembre à dix heures, sur bouillon première génération. Le bouillon est trouble, avec dépôt blanchâtre, floconneux au fond du tube. A la goutte pendante, on constate le bacterium coli pur, sous forme de petits bacilles trapus et de moyens ovides, dont quelques-uns sont réunis deux par deux. La mobilité est très manifeste. Ce bouillon coagule le lait en masse en vingt-quatre heures.

Le 10 septembre. Examen pomme de terre, deuxième génération, en stries, sur bouillon première génération, le 9 septembre. Pomme de terre, couleur café au lait foncé. Une colonie bien développée en stries, à surface sèche, couleur purée de pois, bords légèrement festonnés. Cette colonie, examinée au microscope, nous montre le bacterium coli pur, sous forme surtout de petits ovides, dont beaucoup sont réunis deux par deux, et de quelques courts bacilles trapus. La mobilité est peu considérable.

Le 11 septembre. Ayant constaté le changement dans le tube bouillon, première génération, décrit plus haut, j'ensemenciais le 10 septembre, un nouveau tube d'agar en stries. Les stries sont recouverts ce matin par de petites colonies rondes, ayant un quart de millimètre environ de diamètre, blanches, opalines, à surface humide. L'examen microscopique nous montre le bacterium coli pur, sous forme de courts bacilles trapus et de moyens ovides. Mobilité peu considérable.

EXPÉRIENCE SUR LA VIRULENCE

Le 9 septembre. Un jeune cobaye, femelle, poids 108 grammes, température 38° 2 est inoculé à cinq heures de l'après-midi, sous la peau du

flanc droit, avec un centimètre cube de bouillon deuxième génération, dilué. Le matin du 10 septembre, le cobaye paraît assez bien, il a perdu cependant 4 grammes, sa température est de 39°. Le cobaye meurt dans la nuit du 10 au 11 septembre.

L'autopsie pratiquée le matin du 11 septembre, nous montre les poumons remplis de foyers de congestion : les reins sont pâles. Le foie et la rate ne présentent rien de particulier. Les autres organes sont aussi en bon état. A l'endroit de l'inoculation il n'existe aucune lésion. Le cobaye a perdu 8 grammes depuis son inoculation.

Le 12 septembre. Le tube de bouillon première génération, ensemencé hier avec le sang du cœur du cobaye est trouble, avec dépôt blanchâtre, floconneux au fond du tube. A la goutte pendante, on constate le *bacterium coli* pur, sous forme de courts bacilles trapus et de moyens ovoïdes, doués d'une mobilité considérable.

Le 13 septembre. Une pomme de terre deuxième génération, ensemencée en stries sur bouillon précédent, est couleur café au lait. Une colonie brun-clair, à surface sèche et à bords festonnés est bien développée au niveau des stries. L'examen microscopique, nous montre le *bacterium coli* pur, sous la forme de courts bacilles trapus et de petits ovoïdes, doués d'un mouvement de saut de moyenne intensité.

Un tube de lait ensemencé hier, avec bouillon première génération, est coagulé en masse.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ESCHERICH. Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehung zur physiolog. Verdauung. 1886.
 - 2 WURTZ et HERMAN. Archives de médecine expérimentale, 1891, pp. 743.
 - 3 LESAGE et MACAIGNE. Idem, 1892, pp. 352.
 - 4 BLACHSTEIN, J. HOPKINS. Hôpital, bulletin, juillet 1891.
 - 5 RODET et ROUX. Archives de médecine expérimentale, 1893, pp. 328-332.
 - 6 KROGIUS. Idem, 1892, pp. 73.
 - 7 HÜPPE. Berliner klin. Wochenschrift, 1887, N° 32.
 - 8 GILBERT et GIRODE. Bulletin et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux, 1891, pp. 51.
 - 9 CHANTEMESSE, LEGROS et VIDAL. Idem, 1891, pp. 657.
 - 10 MACÉ et SIMON. Revue gén. de clinique et thérapeutique, 1891.
 - 11 MARTIN KIRCHENER. Berliner, klin. Wochenschrift, 1892, N° 43.
 - 12 LESAGE. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux. 1892.
 - 13 ROSSI-DORIA. Centralblatt für Bakteriologie, 1892, pp. 458.
 - 14 A.-M. LEVINE. Contribution à l'étiologie du choléra nostras. Gazette des hôpitaux Botkine, 1893 N°s 19 et 20. (En russe.)
 - 15 MARFAN et MAROT. Revue mens. des maladies des enfants. 1893. N°s 8 et 9.
 - 16 FEDE et MALERBA. Forma cliniche da Bacterium coli. Extrait des comptes rendus de l'Académie royale médico-chirurgicale de Naples. Juillet et août 1892.
-

*La Faculté de Médecine autorise l'impression de la présente
thèse, sans exprimer d'opinion sur les propositions qui s'y trouvent
énoncées.*

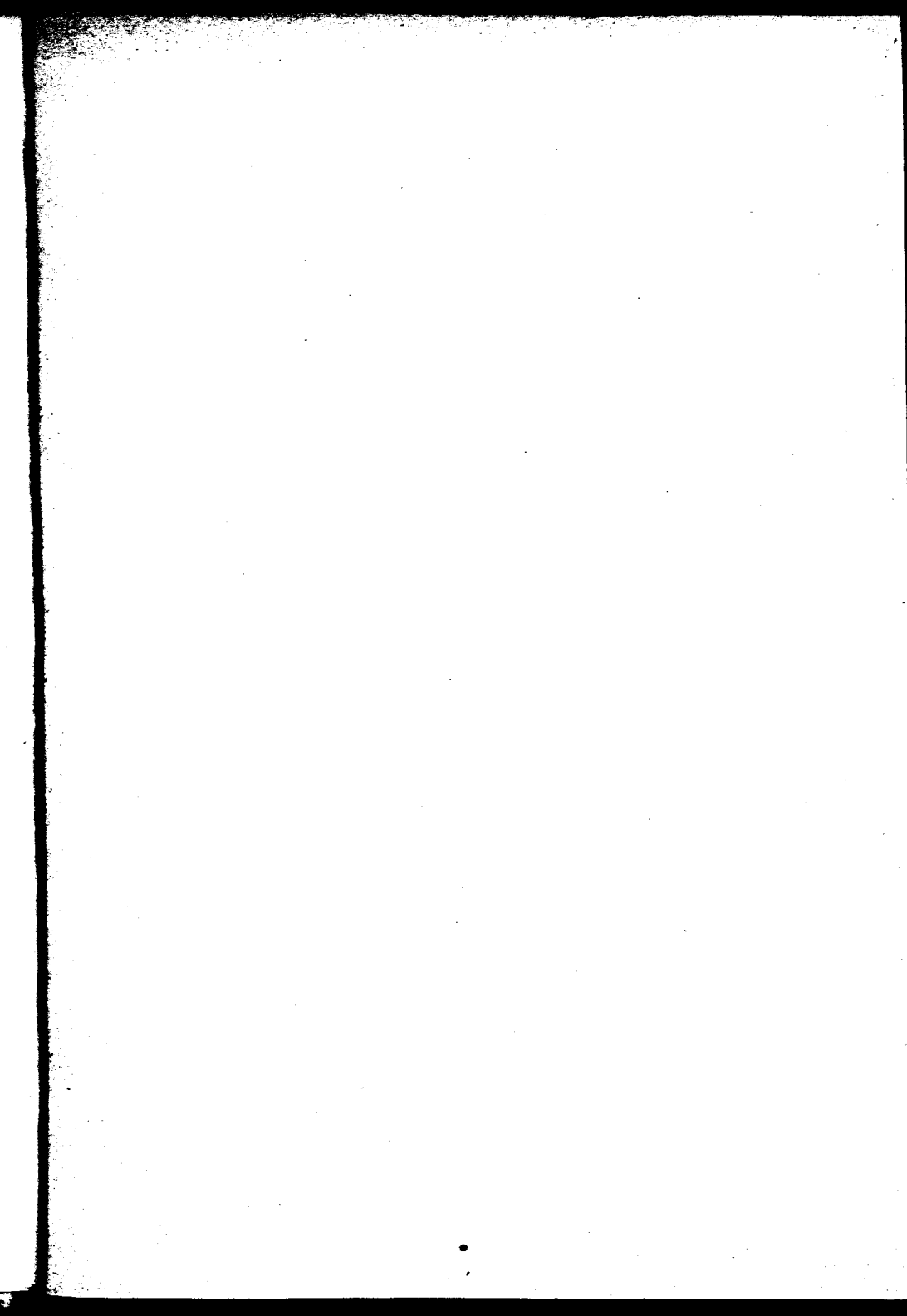
Le Doyen de la Faculté,

Prof. Doct. PREVOST.

Genève, 6 Novembre 1893.



16469



26151