

Recherches sur un coccus polymorphe : hôte habituel et parasite de la peau humaine : thèse présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Helsingfors et soutenue publiquement le 25 septembre 1901 / par Axel Cedercreutz.

Contributors

Cedercreutz, Axel.
Royal College of Surgeons of England

Publication/Creation

Paris : G. Steinheil, 1901.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/axprzk9f>

Provider

Royal College of Surgeons

License and attribution

This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

Travail du Laboratoire de la Ville de Paris à l'Hôpital Saint-Louis

5

RECHERCHES

sur

UN COCCUS POLYMORPHE

HÔTE HABITUEL ET PARASITE DE LA PEAU HUMAINE

PAR

Axel CEDERCREUTZ

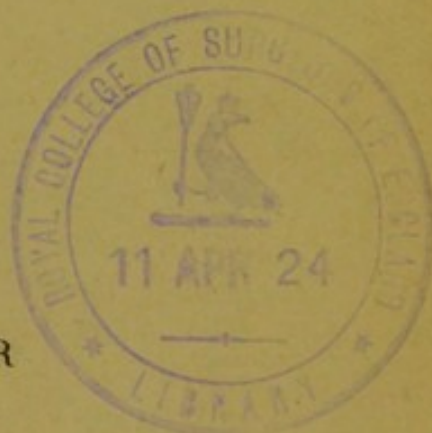
Thèse présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Helsingfors
et soutenue publiquement le 25 septembre 1901.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1901



THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS

CHICAGO, ILL. 60607

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS

CHICAGO, ILL. 60607

CHICAGO, ILL. 60607

CHICAGO, ILL. 60607

CHICAGO

CHICAGO, ILL. 60607

CHICAGO, ILL. 60607

CHICAGO

Je ne saurais exprimer la profonde reconnaissance que j'éprouve envers M. le D^r R. Sabouraud pour tous les encouragements amicaux, tout l'intérêt et tous les excellents conseils qu'il m'a prodigués pendant les huit mois qu'a duré mon travail dans son laboratoire. Bien sincèrement je lui présente ici mes remerciements les plus chaleureux.

C'est pour moi un devoir agréable d'exprimer à M. le D^r Ch. Tenneson ma gratitude pour la complaisance avec laquelle il m'a permis d'étudier les malades de son service.

Que M. le D^r H. Noiré reçoive également mes remerciements pour le bon service qu'il m'a rendu en faisant les deux microphotographies reproduites dans ce travail.

PARIS, le 1^{er} juillet 1901.

L'AUTEUR

the first of the series of the
the first of the series of the
the first of the series of the
the first of the series of the
the first of the series of the

the first of the series of the
the first of the series of the
the first of the series of the
the first of the series of the
the first of the series of the

the first of the series of the
the first of the series of the
the first of the series of the
the first of the series of the
the first of the series of the

the first of the series of the
the first of the series of the
the first of the series of the
the first of the series of the
the first of the series of the

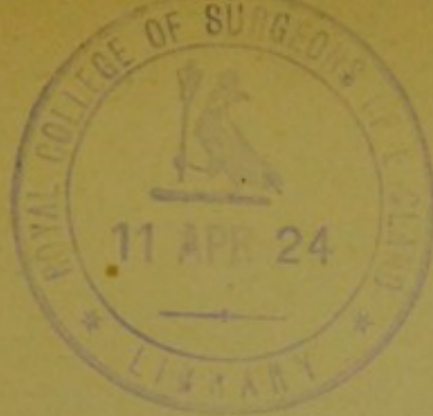


TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. — APERÇU GÉNÉRAL DE LA QUESTION DES COCCI DE LA PEAU, TELLE QU'ELLE A ÉTÉ EXPOSÉE PAR LES AUTEURS QUI S'EN SONT OCCUPÉS.....	1
II. — VARIATIONS MICROBIENNES, SPÉCIALEMENT CHEZ LES COCCI..	11
III. — RAPPORTS DES STAPHYLOCOQUES ET DES TÉTRAGÈNES TELS QU'ILS ONT ÉTÉ ÉTABLIS PAR CERTAINS AUTEURS. RAPPORTS DU MOROCOQUE DE UNNA — STAPHYLOCOCCUS CUTIS COMMUNIS DE SABOURAUD — AVEC LES DEUX GENRES PRÉCÉDENTS.....	35
IV. — NOTES CONCERNANT DIFFÉRENTS PROCÉDÉS DE TECHNIQUE EMPLOYÉS DANS NOS RECHERCHES.....	43
V. — RECHERCHES PERSONNELLES SUR LE COCCUS POLYMORPHE, HÔTE HABITUEL ET PARASITE DE LA PEAU HUMAINE.....	53
1. <i>Description des cultures</i>	53
a) Caractères macroscopiques et propriétés chimiques des cultures.....	58
b) Morphologie des individus microbiens.....	71
2. <i>Expériences sur les animaux</i>	84
3. <i>Expériences sur l'homme</i>	94
VI. — RAPPORTS DU COCCUS POLYMORPHE AVEC CERTAINS AUTRES COCCI DÉCRITS PAR LES AUTEURS.....	115
VII. — CONCLUSIONS.....	121
VIII. — TRAVAUX CONSULTÉS.....	125

CHAPITRE I.

Aperçu général de la question des cocci de la peau, telle qu'elle a été exposée par les auteurs qui s'en sont occupés.

Depuis une vingtaine d'années, l'étude des cocci de la peau a attiré sur elle l'attention des dermatologistes et des chirurgiens. Les premiers ont cherché à trouver par elle la cause de diverses dermatoses ; les seconds ont voulu connaître les ennemis à détruire par la désinfection de la peau avant les opérations. Il a été attaché beaucoup d'espérances à ces recherches. Certains dermatologistes, qui n'étaient pas spécialistes en bactériologie et qui ne connaissaient pas ou n'admettaient pas de variations culturelles, morphologiques ou pathogènes chez une même espèce microbienne, croyaient, d'une manière préconçue, qu'on devait rencontrer des espèces spéciales de cocci dans certaines maladies cutanées.

Ils ont cherché à observer des particularités dans les caractères de cultures et dans l'aspect morphologique des individus microbiens pour trouver des points d'appui à leur hypothèse qu'on peut exprimer ainsi : A chaque maladie son microbe.

Le plus souvent les recherches n'ont pourtant abouti qu'à constater l'existence du staphylococcus aureus ou albus ou quelquefois citreus et du streptocoque.

Mais tel n'a pas toujours été le cas. Quelques auteurs sont parvenus à décrire — avec plus ou moins de détails — des cocci qui, selon leur avis, n'entreraient point dans ces espèces. Nous ne citerons que quelques-unes de ces observations. Elles suffiront à montrer que les prétendues espèces cocciques

différentes trouvées sur la peau humaine sont en assez grand nombre.

1884. Balzer et Dubreuilh signalent des diplocoques dans un cas d'intertrigo périvulvaire.
1884. Bizzozero décrit sommairement un diplocoque trouvé sur la peau saine.
1885. Von Sehlen annonce un coccus spécifique de la pelade.
1886. Bordoni-Uffreduzzi décrit, sans les désigner par des noms spéciaux, cinq espèces de cocci, microphytes de la peau normale.
1886. Demme trouve dans une bulle de pemphigus un diplococcus spécial, à culture blanche.
1887. Dähnhardt constate dans des bulles de pemphigus chronique la présence du coccus de Demme.
1887. Guttman décrit le staphylococcus viridis flavescens trouvé dans la sérosité des varicelles.
1889. Quinquaud mentionne à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie des cocci de la peau, compris dans les nombreuses variétés des cocci pyogènes, mais « tout à fait distincts de ceux que l'on a bien étudiés dans les suppurations chirurgicales ».
1889. Strelitz trouve dans la sérosité des bulles de pemphigus neonatorum deux cocci, l'un à culture blanche, l'autre à culture jaune doré, liquéfiant lentement la gélatine.
1889. Tommasoli fait la description des dix espèces de cocci suivantes trouvées sur la peau :
- Micrococcus cereus flavus (Passet) ;
 - Micrococcus flavus tardigradus (Institut d'hygiène de Göttingen) ;
 - Micrococcus versicolor (Institut d'hygiène de Göttingen) ;
 - Micrococcus cereus albus (Passet) ;
 - Diplococcus albicans tardissimus (Bumm) ;
 - Diplococcus albicans tardus (Tommasoli) ;

- Micrococcus flavus liquefaciens* (Institut d'hygiène de Göttingen);
Diplococcus subflavus (Bumm);
Diplococcus citreus liquefaciens (Tommasoli);
Diplococcus liquefaciens tardus (Tommasoli).
1891. Almquist tire des bulles du pemphigus neonatorum un coccus particulier à culture jaune, se rapprochant du staphylocoque doré.
1891. De Michele décrit un coccus à culture blanc jaunâtre, dans le pemphigus chronique.
1891. Welch décrit sommairement le *staphylococcus epidermidis albus*.
1892. Damman fait la description du *staphylococcus flavescens* et du *micrococcus flavescens subsidens*, tous les deux recueillis sur la peau humaine.
1892. Unna décrit bactériologiquement le morocoque.
1893. Claëssen tire d'une bulle de pemphigus malin un coccus ressemblant à celui trouvé jadis par Demme.
1894. Bernheim retrouve le *diplococcus albicans tardus* (Tommasoli) dans le sang d'un enfant de quatre mois mort au cours d'une poussée d'eczéma.
1895. Bulloch retrouve dans un cas de pemphigus aigu le coccus décrit par Demme.
1896. Remlinger donne la description détaillée d'un diplocoque à culture blanche rencontré fréquemment sur la peau saine, et résistant à la décoloration par le procédé de Gram. — Il signale un petit et un gros coccus, celui-ci souvent en diplocoques et en tétrades, se décolorant tous deux par le procédé de Gram, trouvés également sur la peau saine.
1896. Sabouraud (1) décrit un *micrococcus cutis communis*.
1896. Whipham obtient de la sérosité d'une bulle de pemphigus aigu un *diplococcus* qui, selon lui, serait probablement identique à celui de Demme.

(1) p. 273.

1897. Klein signale le staphylococcus hæmorrhagicus trouvé dans une dermatite bulleuse des mains.
1897. Merill décrit, d'une manière assez détaillée, six espèces de diplocoques, recueillies dans des cas d'eczéma séborrhéique. Il identifie une de ces espèces avec le diplococcus citreus liquefaciens de Tommasoli ; quant aux autres, il ne les désigne pas par des noms particuliers.
1899. Class trouve un diplococcus polymorphe dans les desquamations scarlatineuses.
1899. Unna et Schwender-Trachsler décrivent un coccus, pour eux spécifique de « l'impetigo vulgaris ».
1899. White trouve le micrococcus tetragenus dans trois cas de pustulation de la peau.
1900. Bergholm trouve dans le contenu des bulles du pemphigus neonatorum, un coccus qu'il croit identique à celui de Demme, Claëssen, Bulloch et Whipham, et qu'il suppose jouer un rôle éminent dans la pathogénie de cette maladie.
1900. Moberg et Unna décrivent *vingt-trois types* de cocci trouvés dans les eczémas.
1900. Sabouraud donne une description détaillée de staphylococcus cutis communis ou coccus butyricus (morocoque de Unna).
1900. Török déclare avoir isolé dans les produits pathologiques de l'eczéma, entre autres microorganismes, « un coccus très gros qui forme des groupes staphyloïdes et ne dissout pas la gélatine (1), » et dans une dermite artificielle « un coccus se présentant très souvent sous la forme de diplocoque (2) ».
1900. Whitfield trouve dans des cas d'eczémas à plaques nummulaires, rougeâtres et finement squameuses, fréquentes sur la face des enfants, un coccus particulier, semblable au gonocoque, produisant des

(1) p. 136.

(2) p. 138.

cultures tantôt blanches, tantôt jaunes sur gélose, et des cultures au début blanches et cireuses, plus tard jaunissantes sur la gélatine, qu'il ne liquéfie pas. Selon Whitfield, ce coccus ne se rencontrerait pas sur la peau saine.

1901. Baudouin et Gastou signalent dans un sycosis pubien des diplocoques — pseudo-gonocoques — que le procédé de Gram ne réussit pas à décolorer.

Quoique ces descriptions de cocci remontent en partie à dix ans et plus, elles ne se confirment que rarement les unes les autres, et rarement aussi d'autres observateurs, que nous n'avons pas mentionnés, sont venus les confirmer.

Les seuls de ces travaux qui aient été plus sérieusement discutés sont ceux de Unna sur le morocoque, signalé par lui pour la première fois au congrès de Birmingham 1890. En 1892, il lui attribua les caractères de culture suivants (1) : « Sur gélose nutritive le morococcus forme, par opposition avec le staphylocoque blanc, de nombreuses bandes lisses, d'un gris blanc, et des gouttelettes isolées nombreuses transparentes. La gélatine n'est jamais liquéfiée rapidement et complètement au niveau du trait d'ensemencement, et elle ne l'est que très lentement et incomplètement à la surface. Sur pomme de terre le morocoque forme un ruban plat, gris blanc, bien limité, sans l'odeur de colle de pâte qui caractérise le staphylocoque. Sa coloration est facile. Presque toujours il est disposé en diplocoques, et ses amas se différencient de ceux du staphylocoque par ce fait que dans les cultures pures, artificielles ou naturelles, les cocci sont séparés par un espace incolore de largeur notable, qui donne à l'image microscopique des surfaces microbiennes l'apparence d'une mosaïque assez régulière (en opposition avec ce caractère, il y a des cultures qui sont formées de cocci ayant une enveloppe claire, qui ne prend pas les matières colorantes, et qui est très petite ou nulle, de

(1) p. 413

telle sorte que les parties colorées des microbes sont directement tangentes). Le morocoque se différencie plus encore du staphylocoque par la grosseur très variable des individus isolés dans toutes les cultures qui ne sont pas trop exubérantes : elle varie de $0,5 \mu$ à $1,5 \mu$. Parfois les deux moitiés d'un diplocoque sont si différentes que l'une est à peu près deux fois plus grosse que l'autre. Les cocci se distinguent d'autre part du gonocoque par leur réaction à l'iode (Gram et Weigert). »

Après ce premier essai de différenciation spécifique du morocoque, trop souvent dans la suite ce fut le seul aspect des « amas de morocoques » dans les coupes histologiques, qui guida Unna, quand il s'agit de faire le diagnostic bactériologique d'une lésion quelconque de la peau. Toujours des amas microbiens mûriformes, pour lui signalaient le morocoque, et par ce fait il le trouva dans plusieurs lésions de la peau où des dermatologistes, plus bactériologistes que lui, ne virent que le staphylocoque doré. Nous citerons par exemple le mémoire de Sabouraud sur l'acné nécrotique.

C'est peut-être beaucoup à cause de cette trop facile généralisation, à cause de cette trop grande importance attachée par Unna à l'aspect de son coccus dans les tissus, que le morocoque ne fut point généralement reconnu comme espèce microbienne. Et pour cette même raison la description qu'en avait jadis donnée Unna échappa à l'attention d'un grand nombre de dermatologistes.

Le morocoque resta en somme longtemps le « Morocoque de Unna » dans le sens le plus étroit du mot. Il était connu et reconnu comme espèce microbienne uniquement par Unna et par ses élèves, tandis que la plupart des dermatologistes, qui n'étaient pas étroitement liés à l'école de Hambourg, ignoraient son existence en tant que microbe cultivé et bactériologiquement décrit. Ils n'y voyaient qu'une méprise bactériologique faite par un histologiste célèbre. Et la discussion sur le morocoque resta presque suspendue pendant plusieurs années, jusqu'à ce que le Congrès de Dermatologie de 1900 la fit de nouveau reparaître, en mettant à l'ordre du jour la question de l'eczéma.

Nombre de dermatologistes se mirent au travail afin d'élucider une bonne fois cette question, et en étudiant la flore microbienne des eczémas, la question de l'existence ou de la non existence du morocoque se dressait forcément devant eux. Il fallait y répondre.

Or Kreibich et Morgan-Dockrell dirent franchement que le morocoque décrit par Unna n'était autre chose qu'un staphylocoque; Scholtz et Raab prétendirent que « les arguments invoqués par Unna en faveur de la spécificité de son microbe sont loin d'être concluants » (1); Galloway et Eyre déclaraient qu'il n'existe pas de raison suffisante pour séparer le morocoque des autres variétés que peut produire le staphylococcus pyogenes albus (2); Jadassohn (3) reconnut avoir seulement une fois rencontré un coccus présentant les caractères décrits par Unna pour son morocoque et ainsi de suite. Comme on le voit la plupart des investigateurs apportaient des résultats qui étaient peu en faveur du morocoque.

La phase la plus singulière de l'histoire si instructive du morocoque, commença quand Unna lui-même, en 1900, vint nier son existence, en présentant un nouveau système, qui différenciait et groupait les cocci de la peau en 23 « types ». Il dit alors de son morocoque (4) : « Après ces faits, le mot morocoque descend au rang d'une dénomination purement histobactériologique, pour désigner une conformation histologique des cocci, si l'on tient encore à se servir de cette expression. »

Ce fut alors, quand le plus grand nombre des dermatologistes ne reconnaissaient plus le morocoque, quand Unna lui-même reniait son enfant, que Sabouraud, qui jadis n'avait pas trouvé suffisantes les descriptions publiées par Unna (5), l'adopta sous certaines réserves. Il reconnut que le micrococcus cutis communis décrit par lui en 1896 était le même coccus que

(1) p. 411.

(2) p. 318.

(3) p. 965.

(4) p. 250.

(5) SABOURAUD. *Essai critique sur l'étiologie de l'eczéma.*

le morocoque décrit en 1892 par Unna, et il en fit en 1900 une description plus complète que les précédentes sous les noms de *staphylococcus cutis communis*, *coccus butyricus* (morocoque de Unna).

Sabouraud conclut en disant : « Ce microbe, si commun et pourtant si intéressant, ne saurait être confondu avec nul autre. Il est essentiellement distinct du staphylocoque blanc des suppurations banales. Sa culture seule, si spéciale sur gélose-peptone simple, avec sa strie mince entourée d'une multitude de colonies fines est vraiment à elle seule particulière et différentielle (1). »

Nous allons voir que ce n'est cependant pas là le signalement définitif et complet du coccus tant discuté.

Si le morocoque a joui d'une certaine réputation, s'il a été discuté et étudié, il n'en est pas de même de tous les autres cocci trouvés sur la peau humaine. Voici ce qu'en dit Sabouraud (2) :

« Les cocci que l'on rencontre dans les lésions de la peau et que l'on cultive sont légion. Et il y en a quatre ou cinq à peine dont la culture soit par elle-même assez particulière pour les rendre aisément différenciables. Toutes ou presque toutes les suppurations tégumentaires ont des cocci pour cause microbienne : ainsi les intertrigos, les impétigos, la plupart des suppurations de l'acné, les furoncles, les folliculites, l'acné nécrotique varioliforme, l'acné keloïdienne cicatricielle, etc. Et pourtant je crois que pour le moment les seuls cocci dont on puisse écrire l'histoire sont le streptocoque, un staphylocoque à culture porcelainée très fréquent dans les lésions épidermiques, le staphylocoque doré et le staphylocoque blanc. »

Comme on le voit, Sabouraud admettait, à côté de ces quatre espèces bien déterminées, un grand nombre de cocci habitant la peau. Voici encore ce qu'il dit au sujet de ces « autres

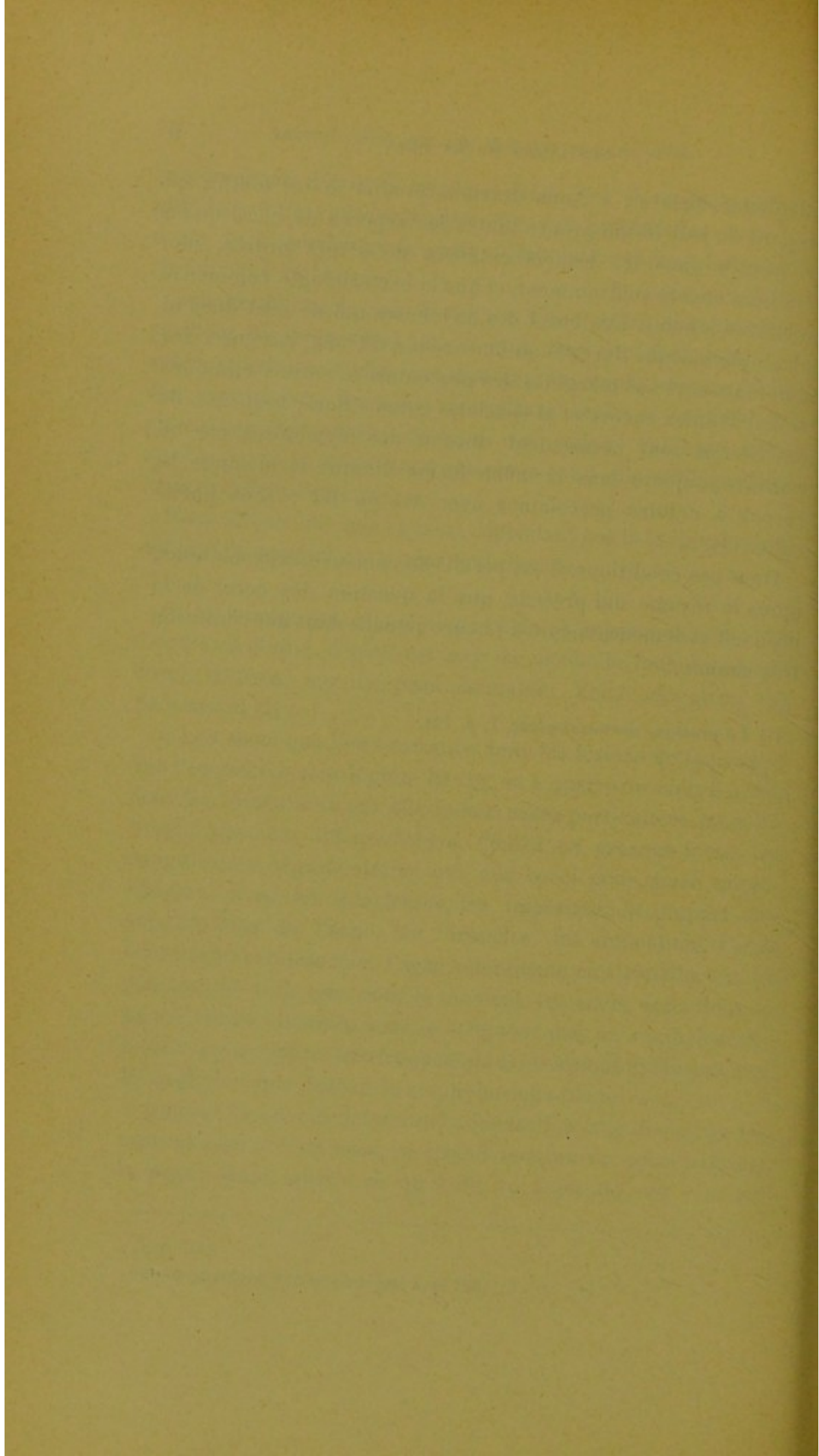
(1) p. 716.

(2) *La pratique dermatologique*, I, p. 703.

staphylocoques » : « Nous devrions étudier ici et mettre en regard de leur lésion propre toutes les espèces de cocci qu'on rencontre dans les lésions cutanées de divers ordres, non étudiées encore suffisamment, et que la bactériologie commence à classer à peine. Ces cocci des onychoses qui ne sont dues ni au staphylocoque doré, ni au morocoque d'Unna, ces cocci des différents eczémas marginés des plis naturels, entités cliniques si mal définies encore et si spéciales comme flore, beaucoup de ces lésions sont assurément dues à des symbioses, car on retrouve toujours dans la même forme clinique le mélange du coccus à culture porcelainée avec tel ou tel coccus particulier (1). »

Dans ces conditions, il est permis de conclure, croyons-nous, après le résumé qui précède, que la question des cocci de la peau est et demeure encore à l'heure actuelle dans une confusion très grande.

(1) *La pratique dermatologique*, I, p. 721.



CHAPITRE II.

Variations microbiennes, spécialement chez les cocci.

A notre avis, ce qui a fait tant discuter la question des cocci de la peau humaine, ce n'est pas tant leur multitude, que le fait *qu'on trouve habituellement sur la peau un coccus apte à prendre des formes très variables, et comme culture et comme morphologie de ses éléments microbiens*. C'est à l'étude de ce microbe que nous consacrons cet ouvrage.

Mais, puisque nous écrivons surtout pour des dermatologistes, il nous faudra d'abord récapituler brièvement quelques faits qui ont été mentionnés par les auteurs sur les variations microbiennes en général, faits trop peu connus même par un grand nombre de bactériologistes.

Ce n'est pas que nous voulions faire l'histoire, même incomplète, des variations bactériennes, sujet bien intéressant, mais trop vaste pour entrer dans le cadre de cet ouvrage.

Nous ne prétendons traiter que des variations d'un coccus de la peau.

Mais pour faciliter l'intelligence de celles-ci, il est utile de connaître quelques généralités; ce qui fera excuser cette digression.

Déjà en 1877 Nægeli (1) supposait une variabilité chez les

(1) Dans ces notes sur l'évolution des connaissances touchant la variabilité des microbes, nous avons commencé par Nægeli, quoique Billroth déjà trois ans avant lui, en 1874, eût émis une hypothèse, amplement développée dans un volume considérable, sur l'existence d'une *coccobacteria septica* qui serait très apte à des variations et qui comprendrait en elle toutes les formes bactériennes rencontrées par Billroth dans les suppurations chirurgicales. Toutefois l'œuvre de Billroth prête trop facilement à la critique

microbes, et il la supposait même plus grande que nous ne l'admettons aujourd'hui, quand il écrivait :

« Autant il me paraît probable d'une part que les schizomycètes ne peuvent être classés en groupes spécifiques par leur pouvoir de fermentation ou par leur forme, et que beaucoup trop d'espèces ont été distinguées, autant il me semble d'autre part peu probable que tous les schizomycètes représentent en histoire naturelle une seule espèce. Je voudrais plutôt supposer qu'il exista quelques espèces peu nombreuses, qui cependant auraient peu de points communs avec les familles et les espèces décrites aujourd'hui, et que ces espèces pourraient parcourir un cycle morphologique déterminé mais assez large, dans lequel des espèces différentes apparaîtraient sous des formes analogues et avec les mêmes fonctions (1). »

« Je trouve qu'il est permis de supposer que les schizomycètes, grâce à ce fait, que pendant plusieurs générations ils absorbent les mêmes matières et produisent la même fermentation ou aussi ne trouvent pas les moyens d'en produire aucune, pourraient acquérir, par l'adaptation, un caractère plus ou moins prononcé. Ils pourraient prendre de préférence une forme déterminée quelconque (*micrococcus*, *bactérium*, etc.), et pourraient aussi physiologiquement devenir plus aptes à produire telle ou telle décomposition. »

« Il se produirait ainsi des formes ayant des caractères différemment prononcés et une constance différente, laquelle répondrait aux conditions ambiantes. Le même schizomycète pourrait vivre dans le lait et produire de l'acide lactique, puis vivre sur la viande et engendrer la pourriture, puis dans le vin et produire la gomme, puis dans le sol sans produire de fermentation, enfin dans le corps humain pour contribuer à une maladie quelconque (2). »

sur plusieurs points pour qu'on la puisse comparer à celle de Nægeli qui doit être regardé comme le premier représentant de l'idée des variations microbiennes.

(1) p. 22.

(2) p. 23.

On le voit, Nægeli supposait des variations bien larges, et ses hypothèses pour la plupart n'étaient point basées sur l'expérience. Nægeli s'excuse sur le peu de ressources que donnait à cette époque la technique bactériologique à l'observation morphologique et à l'expérience physiologique. Aussi fut-il beaucoup contredit et, à mesure que la technique bactériologique se perfectionna, plusieurs de ses hypothèses furent facilement réfutées.

Mais si Nægeli et peut-être même, quoique à un moindre degré, Zopf en 1883, dépassaient la vérité en un sens, il y avait un grand nombre de bactériologistes qui exagéraient dans l'autre, et spécialement Koch et plusieurs de ses élèves crurent longtemps — comme l'avait fait Cohn en 1881 — à une grande stabilité dans les espèces microbiennes tant comme morphologie des individus et comme aspect microscopique des cultures que comme caractères physiologiques et pathogènes.

Cependant Pasteur avait déjà en 1880 établi de la manière claire et précise qui lui était propre des variations dans la virulence de l'agent microbien du choléra des poules.

Des travaux ultérieurs de Pasteur datant de 1881 et 1883 et faits en collaboration avec Chamberland, Roux et Thuillier vinrent confirmer ce fait quant à d'autres virus, et à la séance de l'Académie des Sciences du 26 novembre 1883, Pasteur se prononça de la manière suivante sur ce sujet :

« Les travaux de mon laboratoire ont établi que les virus ne sont pas des entités morbides, qu'ils peuvent affecter des formes et surtout des propriétés physiologiques multiples, dépendant des milieux où ces virus vivent et se multiplient (1). »

Plus tard plusieurs auteurs ont donné des preuves irréfutables de la variabilité dans les caractères morphologiques de certaines espèces microbiennes ; Metschnikoff et Wasserzug en 1888, Winogradsky en 1889 et d'autres encore ; et en 1894, Rodet publia son remarquable ouvrage sur « *La variabilité dans les microbes*, ouvrage qui sera cité par nous en maints endroits.

(1) p. 1166.

L'année suivante Charrin se résuma ainsi dans un article très intéressant sur les variations bactériennes :

« Les microbes, on le voit, sont modifiés dans leur ensemble ou dans quelques-unes de leurs fonctions. Ces modifications, le plus souvent descendantes, sont totales ou partielles. Elles portent sur la nutrition, sur les sécrétions, sur la fabrication des pigments, des produits aromatiques, fermentatifs, gazeux, volatiles, stables, alcooloïdiques, albumosiques, nucléiniques ; elles ont entre elles des rapports ou sont indépendantes. Elles ont trait aux fonctions physiques, à la résistance à la chaleur, à la mobilité, à la reproduction, à la façon de pousser, de former des colonies. Elles touchent à la fabrication des principes toxiques, à la fonction pathogène ; elles indiquent en général la souffrance de ces êtres. (1) »

A cette même époque parurent aussi en Allemagne quelques ouvrages remarquables admettant une variabilité plus grande chez les microbes que celle qui leur avait été généralement reconnue jusqu'alors. Ainsi Hueppe écrivit les lignes suivantes dans son *Traité de bactériologie* de 1896 :

« Si l'on continue à cultiver de telles cultures pures dans les mêmes conditions, elles correspondront toujours comme forme et comme action à un stade bien déterminé. Mais il ne s'agit point là d'une constance vraie, et cette similitude ne dépend point d'une constance des espèces bactériennes, mais des conditions restées les mêmes. Si ces conditions sont changées, les bactéries changent aussi de forme et d'action (2). »

Tout dernièrement encore, en 1900, Migula, qui cependant est un adepte de l'immutabilité relative des formes microbiennes, vint affirmer le rôle important que jouent en bactériologie les variations microbiennes. Migula s'était primitivement proposé pour but de rassembler, si possible, toutes les espèces microbiennes décrites et de les comparer entre elles dans des cultures pures, vivantes. Il dit dans la préface du second tome de son

(1) p. 303.

(2) p. 14.

livre : *System der Bacterien*, que ceci lui fut impossible ; d'abord parce que sa collection fut forcément incomplète et puis parce que la plupart des espèces étaient faussement décrites, ou avaient, grâce à une culture de plusieurs années, tant changé leurs caractères cultureux qu'ils ne correspondaient plus du tout à la description initiale qui en avait été faite.

Si les variations microbiennes sont connues déjà depuis un certain temps, leur connaissance n'est cependant aujourd'hui point parfaite. L'étude des phénomènes de ce genre est peu facile, parce que les lois qui les régissent paraissent fort complexes et n'agissent souvent que lentement au cours de plusieurs générations microbiennes. Pour cette dernière raison, des formes de pléomorphisme peuvent facilement être interprétées comme étant produites par des impuretés, portées dans les cultures par une technique insuffisante. Il y a encore aujourd'hui bien des bactériologistes qui, pour croire à un fait de pléomorphisme microbien, exigent de le voir s'accomplir sous leurs yeux dans un laps de temps défini et dans des conditions pouvant se reproduire à loisir. Ceux-là seront souvent déçus, car il n'est pas toujours possible d'activer les effets des lois de la nature.

L'étude des variations microbiennes est surtout peu approfondie en ce qui concerne les cocci. Rodet le disait en 1894 et cela est resté vrai.

Nous essayerons cependant de donner un court résumé des principaux faits de ce genre.

Disposons le sujet de la manière suivante :

I. — Variations dans les caractères des cultures.

1° VARIATIONS DANS LES CARACTÈRES PHYSIQUES DES CULTURES.

2° VARIATIONS DANS LES CARACTÈRES CHIMIQUES DES CULTURES.

a) Variations dans la faculté de liquéfier la gélatine.

b) Variations dans la faculté de coaguler le lait stérile.

II. — Variations morphologiques des individus microbiens.

III. — Variations dans la manière dont se comportent les individus microbiens, quand on les traite par le procédé de Gram.

IV. — Variations dans la mobilité des individus observés en goutte suspendue.

V. — Variations dans les caractères pathogènes.

I. — Variations dans les caractères des cultures.

1^o VARIATIONS DANS LES CARACTÈRES PHYSIQUES DES CULTURES.

L'aspect macroscopique des cultures n'est point aussi invariable que l'avait espéré Koch en 1881 en introduisant les milieux solides dans l'usage journalier de la bactériologie.

Rodet dit tout le contraire en 1894: « L'aspect macroscopique des colonies ou les qualités physiques des cultures sont des caractères de dernier ordre qui méritent à peine une mention dans une définition d'espèce (1). » Si l'idée est hardie, elle contient cependant une grande part de vérité et elle forme un contre-poids nécessaire à la trop grande importance qu'ont attachée plusieurs observateurs aux caractères physiques des colonies.

On pourrait parler des variations que subit une même colonie en vieillissant; et des faits intéressants de ce genre ont été mentionnés par exemple au sujet du micrococcus tetragenus par Chauffard et Ramond, Teissier, Bosc et Galavielle. Mais dans cet aperçu général nous suivrons l'exemple de Rodet et nous n'envisagerons que les variations au sens strict du mot, c'est-à-dire les variations qui ne sont pas produites par vétusté ou dégénérescence d'une même génération, observée à différentes époques.

(1) p. 208.

Voici quelques variations de ce genre chez différents cocci :

LE MENINGOCOCCUS (Weichselbaum, 1887) ; DIPLOCOCCUS INTRACELLULARIS (Jæger, 1895). —

Mayer, en 1898 (1), a observé que le même méningocoque peut donner des cultures grises ou des cultures jaunâtres, et il a pu démontrer le fait en ensemençant simultanément avec une même culture des géloses glycélinées de différents âges ; sur les géloses anciennes se produisirent des colonies plates, grisâtres, transparentes, finement granulées ; sur les géloses fraîches des colonies riches, jaunâtres à bordure élevée.

Canuet écrit en 1900, à propos des colonies du méningocoque : « Leur contour, habituellement circulaire, peut être festonné (2). »

LE PNEUMOCOCCUS (Talamon, 1883 ; Frænkel, 1884). —

Kruse et Pansini en 1892 (3) ont démontré que sous l'influence du même pneumocoque le bouillon tantôt se trouble, tantôt reste clair.

LE STAPHYLOCOCCUS. —

Dans l'étude de ce microbe, ce sont surtout les variations de couleur des colonies qui ont intéressé les bactériologistes.

Il s'agissait de savoir si les formes dorées et blanches étaient deux espèces microbiennes ou si ce n'étaient que deux variétés d'une seule espèce.

Voici quelques auteurs qui ont répondu par l'affirmative à cette seconde hypothèse.

Rodet et Courmont, en 1890 : « Nous étudions actuellement, entre autres staphylocoques pyogènes, un microbe provenant d'une endocardite infectieuse et produisant l'ostéomyélite juxta-épiphysaire du jeune lapin sans traumatisme de l'os.

(1) p. 113.

(2) p. 97.

(3) p. 314.

Les nombreuses colonies de ce staphylocoque qui nous ont passé sous les yeux depuis plusieurs mois, ont présenté toutes les colorations intermédiaires, depuis blanc absolu jusqu'à jaune foncé (1). »

Netter (1894), en faisant l'autopsie d'un malade mort d'une ostéomyélite aiguë, due au staphylococcus albus, se fit une blessure du médius gauche et une éraflure de l'annulaire de la même main. Il s'ensuivit au médius un furoncle donnant des cultures pures de staphylocoque doré, et à l'annulaire une vésicule superficielle donnant une culture pure de staphylocoque blanc. Voici les mots de Netter : « Le staphylococcus albus fourni par le nommé G... est resté albus dans la lésion de l'annulaire, s'est transformé en aureus dans la lésion du médius. »

« On pourrait objecter que la lésion du médius n'est pas nécessairement le fait d'une inoculation à l'autopsie, puisqu'il y a assez souvent des lésions en apparence spontanées, et que le staphylocoque doré a pu venir d'ailleurs que de l'abcès de G..., mais à partir de l'autopsie la plaie est restée couverte par un pansement occlusif. Il est cependant bien plus probable que la pustule de l'annulaire, le furoncle du médius ont la même origine. L'inoculation superficielle a produit la vésico-pustule, l'inoculation intradermique, le furoncle (2). »

Lomry, en 1896, trouva dans une pustule d'acné un coccus dont la culture ressemblait au premier abord à celle du staphylocoque blanc. A la suite de passages à travers l'organisme animal, il acquit un haut degré de virulence, devint jaune d'or, liquéfia abondamment la gélatine, en un mot dut être identifié avec le staphylocoque doré.

Bellei étudia en 1897 (3) bactériologiquement un cas de staphylococcémie mortelle. Jusqu'au jour de la mort, il avait retiré constamment des foyers purulents très nombreux le

(1) p. 187.

(2) p. 330.

(3) p. 459.

staphylocoque doré en culture pure. Or, à l'autopsie, on trouva dans la plèvre un épanchement séreux donnant des cultures pures du staphylocoque blanc.

L'auteur admet comme le plus probable que ce coccus à culture blanche n'était qu'une modification du staphylocoque doré qui fut la cause de la mort.

LE STAPHYLOCOQUE BLANC A PETITS GRAINS DE LA PEAU HUMAINE (Veillon). —

Veillon, en 1900 (1), constata que ce staphylocoque peut devenir jaune en cultures successives.

LE STAPHYLOCOCCUS QUADRIGEMINUS (Czaplewski). —

Vanselow et Czaplewski, en 1899 (2), firent remarquer que des variations dans la « formation de pigment » se rencontrent fréquemment chez le coccus isolé par eux de la lymphe.

LE STREPTOCOCCUS. —

On a longtemps discuté s'il existait un seul streptocoque capable de subir différentes modifications ou bien s'il en existait plusieurs espèces. Un nombre considérable de bactériologistes ont décrit des « espèces nouvelles » de streptocoques. Souvent ces déterminations d'espèces étaient basées uniquement sur la morphologie des individus microbiens ; quelquefois cependant, les aspects des cultures y jouaient aussi un rôle. Et sur ce dernier point, c'étaient surtout trois caractères qui entraient en ligne de compte, à savoir :

- a) L'aspect des cultures sur gélose ;
- b) La production ou non d'une culture sur pomme de terre ;
- c) La production ou non d'un trouble dans le bouillon.

Envisageons ces différents points les uns après les autres, afin de nous rendre compte si ce sont là vraiment des caractères

(1) p. 691.

(2) p. 37.

constants d'espèces, ou seulement des caractères passagers.

a) *L'aspect des cultures sur gélose.*

Certains auteurs ont voulu faire une espèce spéciale d'un streptocoque qui formait des colonies blanches, opaques sur gélose.

Or, Widal, Bezançon et Lemoine ont, en 1896, réfuté définitivement cette manière de voir.

Widal et Bezançon : « Récemment encore nous isolions d'une plaque de lymphangite un streptocoque qui donnait à la surface de la gélose, de grosses colonies blanchâtres, crémeuses, ayant l'aspect des cultures du staphylocoque blanc. Ce n'était là qu'une propriété fugace ; après de nouveaux passages, ce microbe fournit des petites colonies ayant l'aspect habituel des colonies du streptocoque (1). »

Lemoine : « Nous avons remarqué de même que le streptocoque retiré, par exemple, du pus donnait presque toujours à la première culture sur agar des colonies blanchâtres, relativement larges, qui ne ressemblaient aucunement aux colonies typiques de l'érysipélocoque, mais si on en réenseménait ces colonies après un passage dans le bouillon, on obtenait sur agar les petites colonies fines, transparentes regardées comme caractéristiques des cultures du streptocoque (2). »

b) *La production ou non de culture sur pomme de terre.*

Le fait que le streptocoque de l'érysipèle ne formait pas de colonies sur pomme de terre était regardé par plusieurs bactériologistes comme assurant à ce streptocoque le rang d'espèce microbienne. Cependant, en 1896, Lemoine reconnut par des expériences consciencieuses, que « le streptocoque de l'érysipèle peut se développer sur pomme de terre, mais que ce développement est un caractère inconstant qui peut être dès le début ou disparaître à la suite d'un séjour prolongé dans un milieu de culture où il perd peu à peu sa vitalité (3). »

(1) p. 405.

(2) p. 166.

(3) p. 164.

c) *La production ou non d'un trouble dans le bouillon.*

Le troisième signe de différenciation qui avait paru suffisant à certains bactériologistes en quête de nouvelles espèces streptococciques, était la manière différente dont se comportait ce microbe dans le bouillon, s'il le laissait clair ou s'il le troublait.

Il nous suffira de donner deux citations pour montrer que, dans ce cas aussi, il s'agissait de variations microbiennes.

Marmorek, en 1895 : « Un de nos streptocoques, ayant passé par un grand nombre de lapins, est par conséquent très virulent : il laisse le bouillon parfaitement clair et se dispose en longues chaînettes. Après avoir été inoculé successivement à plusieurs souris, il trouble le bouillon, et se cultive en courtes chaînettes, sans cesser d'être très meurtrier (1). »

Lemoine, en 1896 : « Le streptocoque d'érysipèle n° 1, que j'ai conservé pendant près d'un an, m'a donné tous les aspects décrits, après avoir présenté le dépôt pulvérulent typique aux premiers ensemencements (2). »

LE MICROCOCCUS TETRAGENUS (Gaffky, 1883). —

Pour ce coccus, c'est la discussion faite à propos du staphylocoque qui se répète. Les formes *tetragenus albus* et *aureus* sont-elles deux espèces différentes ou seulement deux variétés d'une seule espèce microbienne ?

Bellei et Boschi (3) concluent que « les trois formes du tétragène : blanc, doré et septique, ne représentent que des variations d'une seule espèce modifiée dans ses caractères par les conditions variables du milieu ».

LE MICROCOCCUS TETRAGENUS CONCENTRICUS. —

Schenk, en 1892, décrit un *micrococcus tetragenus concentricus* ainsi appelé à cause des cercles concentriques qui se for-

(1) p. 603.

(2) p. 163.

(3) p. 462.

maient à la surface de ses colonies, quand elles étaient soumises à l'influence de la lumière du jour alternant avec l'obscurité de la nuit (1). Schenk veut déduire ce fait de ce que la culture se développerait plus rapidement sous l'influence du jour que dans l'obscurité. Or ces cercles concentriques, qui pour Schenk étaient suffisants pour faire de son microcoque une espèce spéciale, ne se produisirent point, selon lui, sur les colonies élevées dans l'obscurité.

LE MICROCOCCUS TETRAGENUS VERSATILIS. —

Sternberg (1890) et Finlay (1895) (2) ont décrit un micrococcus tetragenus versatilis rencontré dans le sang de personnes atteintes de fièvre jaune et ont soutenu que la couleur des colonies de ce coccus peut varier entre le blanc pur et le jaune serin en passant par tous les tons intermédiaires.

2° VARIATIONS DANS LES CARACTÈRES CHIMIQUES DES CULTURES.

a) *Variations dans la faculté de liquéfier la gélatine.*

LE STAPHYLOCOCCUS. —

Galloway et Eyre (1900) (3) ont trouvé dans des cas d'eczéma deux groupes de staphylocoques blancs, l'un composé de cocci à petits éléments et liquéfiant la gélatine, l'autre de cocci à éléments plus volumineux, groupés en diplocoques et ne liquéfiant pas la gélatine. Selon ces auteurs, la première de ces formes pourrait cependant, dans certaines conditions — cultures anaérobies, par exemple, — se transformer en la seconde et perdre par conséquent la faculté de liquéfier la gélatine.

(1) p. 92.

(2) FINLAY, p. 515.

(3) p. 317.

Scholtz et Raab (1900): « Les staphylocoques de l'eczéma, comme ceux du pus, liquéfiaient rapidement la gélatine, déterminant en général la formation d'un entonnoir ou d'une coupe. Les diverses lignées présentaient à cet égard des différences notables ; mais les staphylocoques provenant de divers abcès ont montré les mêmes variations que les cocci de l'impétigo et de la peau normale (1). »

LE STAPHYLOCOCCUS QUADRIGEMINUS (Czaplewski). —

Vanselow et Czaplewski (1899) (2) indiquent que le pouvoir liquéfiant de ce coccus est en quelque sorte en rapport avec la rapidité de la croissance des cultures et peut tout à fait disparaître.

LE STREPTOCOCCUS. —

Tous les auteurs qui tiennent à l'unité de l'espèce streptocoque doivent admettre une variation chez ce microbe quant à la faculté de liquéfier la gélatine, puisque par exemple la forme streptococcique désignée par von Lingelsheim (3) sous le nom de streptococcus brevis, selon cet auteur, liquéfierait légèrement la gélatine, à l'inverse des autres formes qui ne la liquéfient point.

Lemoine (1896) (4) affirme très nettement cette variation.

LE MICROCOCCUS TETRAGENUS (Gaffky, 1883). —

Les cultures de ce coccus ne liquéfient pas en général la gélatine. — En 1896, Chauffard et Ramond (5) examinèrent des cultures de tétragènes montrant un pouvoir liquéfiant évident ; ils considérèrent cependant ce fait comme une simple réaction culturale due à une race tétragène virulente et non comme un

(1) p. 424.

(2) p. 158.

(3) p. 346.

(4) p. 158.

(5) p. 313.

argument suffisant pour faire de cette race une nouvelle espèce microbienne.

b) *Variations dans la faculté de coaguler le lait stérile:*

LE MENINGOCOCCUS (Weichselbaum, 1887); DIPLOCOCCUS INTRACELLULARIS (Jæger, 1895). —

Bezançon et Griffon (1898) (1) constatèrent que ce microbe fait tantôt coaguler le lait et tantôt le laisse liquide.

LE MICROCOCCUS TETRAGENUS (Gaffky, 1883). —

Chauffard et Ramond (1896) (2) rencontrèrent un « tétragène blanc, typique, très virulent » qui, à l'inverse des tétragènes en général, coagulait nettement le lait dès le cinquième ou le sixième jour. Ils n'en font cependant point une espèce spéciale.

LE PNEUMOCOCCUS (Talamon, 1883, Frænkel, 1884). —

Kruse et Pansini (3) trouvèrent en 1892 parmi 84 races de pneumocoque qu'ils étudièrent, 11 races qui coagulaient le lait, les autres le laissant liquide.

LE STREPTOCOCCUS. —

Deux citations suffiront :

Lemoine en 1896 résume les résultats de ses expériences sur ce sujet de la manière suivante :

« Ou bien le lait restait alcalin, ou bien il se neutralisait et reprenait sa couleur blanche, ou bien il s'acidifiait, prenant une teinte rose, ou il se coagulait. »

« C'est-à-dire que pour un type donné la réaction vis-à-vis du lait a toujours été la même (4). »

(1) p. 889.

(2) p. 314.

(3) p. 317.

(4) p. 165.

Widal et Bezançon (1896) écrivirent sur la même question ce qui suit :

« Un streptocoque de même provenance tantôt ne coagule pas le lait, tantôt le coagule rapidement en vingt-quatre heures en donnant un gros caillot rétractile au-dessus duquel surnage le sérum ; la coagulation peut être plus lente, le caillot moins rétractile, la masse peut devenir seulement grumeleuse, mais sans qu'il y ait apparition de caillot véritable ; souvent nous avons vu que tel échantillon, qui ne coagulait pas le lait, déterminait la formation d'un caillot lorsqu'il était réensemencé après séjour en pipettes closes (1). »

II. — Variations morphologiques des individus microbiens.

Rodet (2) a distingué parmi les variations de cet ordre quelques catégories très générales.

Comme ces catégories s'appliquent aussi bien aux cocci spécialement, qu'aux microbes en général, nous ne pouvons mieux faire que de les relater ici.

Disons cependant tout d'abord que les formes anormales qui apparaissent dans les cultures d'un certain âge — formes d'involution — n'entreront point dans ce cadre comme n'étant pas dues à des variations microbiennes dans le sens le plus strict du mot.

Ceci posé, les variations morphologiques peuvent se grouper sous les catégories suivantes, très mal distinguées les unes des autres :

1° Changements de formes causés par les conditions physico-chimiques actuelles du milieu : composition du milieu, température.

Ces changements ne sont que momentanés et disparaissent

(1) p. 404.

(2) p. 34.

dans une génération suivante, les conditions modificatrices étant écartées : Variations acquises ;

2° Changements de formes dus à l'influence du milieu, mais survivant à cette influence. Les caractères morphologiques dépendent ici de conditions ayant cessé d'agir : Variations héréditairement transmises ;

3° Coexistence dans la même culture de formes élémentaires variées.

Des variations morphologiques remarquables ont été mentionnées surtout pour les cocci suivants :

L'ENTÉROCOCCUS : Thiercelin, 1899 (1) ;

LE MENINGOCOCCUS (Weichselbaum, 1887) ; DIPLOCOCCUS INTRACELLULARIS (Jæger, 1895) :

Fürbringer, 1896 ;

Kamen, 1898 ;

Mayer, 1898.

LE PNEUMOCOCCUS (Talamon, 1883 ; Fränkel, 1884) :

Kruse et Pansini, 1892.

LE STREPTOCOCCUS :

Arloing, 1894 ;

Marmorek, 1895 ;

Lemoine, 1896 ;

Widal et Bezançon, 1896 ;

Zenoni, 1897 ;

Sabouraud, 1900.

LE TETRACOCCUS BUCCALIS :

Roger, 1897.

LE MICROCOCCUS TETRAGENUS (Gaffky, 1883) :

Teissier, 1896 ;

Bosc et Galavielle, 1899.

(1) Nous n'avons point la prétention de donner ici, plus que dans les énumérations suivantes, la liste complète des observateurs, nous n'en nommons que quelques-uns pour chaque espèce microbienne.

UN MICROCOQUE A CULTURE BLANCHE, trouvé sur la peau saine :

Remlinger, 1876.

UN COCCUS TROUVÉ DANS LE SANG ET SUR LA PEAU DE SCARLATINEUX :

Class, 1899.

III. — Variations dans la manière dont se comportent les individus microbiens quand on les traite par le procédé de Gram.

La faculté de se décolorer ou non par le procédé de Gram est souvent regardée comme un moyen de diagnostic différentiel certain en bactériologie, et c'est à l'appui de ce caractère que l'on fait couramment dans la pratique le diagnostic du gonocoque.

Certains auteurs n'ont pourtant pas voulu donner à cette méthode l'importance que d'autres lui attribuent, et nous nous permettons à ce sujet de reproduire ici les termes de Hogge dans un travail datant de 1893 :

« Bumm n'écrivait-il pas en 1887, en opposition avec Roux, que parmi les diplocoques qu'il connaissait, un seul restait coloré après la méthode de Gram, le diplocoque blanc jaunâtre »

« Chaque observateur applique en effet la méthode de Gram d'une façon spéciale qui varie notablement de l'un à l'autre (1). »

Dans les chapitres concernant les variations des cultures et les variations morphologiques des individus microbiens, nous n'avons point mentionné les changements qui se produisent dans une même génération microbienne à mesure qu'elle vieillit. Ici nous préférons citer quelques observations touchant les caractères particuliers que présentent certaines vieilles

(1) p. 285.

cultures vis-à-vis de la méthode de décoloration de Gram, ces observations ayant une importance considérable.

Braem (1) a, en 1890, signalé pour le staphylocoque un affaiblissement de la faculté de retenir les matières colorantes dans le procédé de Gram, si les éléments cocciques appartiennent à une vieille culture ou s'ils ont été soumis à des conditions de culture peu favorables, par exemple s'ils ont été cultivés dans de l'eau distillée.

Une des conditions les moins favorables aux cocci est souvent celle qui leur est offerte dans un tissu vivant, réagissant énergiquement contre leurs attaques. Aussi a-t-on observé que certains cocci — ne se décolorant pas en général par le procédé de Gram — se colorent mal ou ne se colorent point par ce procédé, lorsqu'ils ont été tués et englobés par les leucocytes.

Nous nous contenterons de deux citations à ce sujet.

Laehr (2) (1887) qui a injecté des cultures de staphylocoque dans les poumons d'un certain nombre de lapins, qu'il a ensuite examinés à des époques différemment distantes de l'injection, a constaté que pour la démonstration de l'existence des cocci dans le tissu pulmonaire conservé vingt-quatre heures après l'injection, la méthode de Gram était encore suffisante, mais que plus tard les cocci ne se coloraient plus aussi bien et se décoloraient beaucoup plus vite.

Kruse et Pansini (1892) se prononcent de la manière suivante sur la différente façon dont se comporte le pneumocoque quand on le traite par le procédé de Gram :

« Dans les cultures, la faculté de retenir les matières colorantes n'est point grandement altérée chez les individus ayant une moindre vitalité, il en est autrement dans le tissu vivant. Ici le manque de cette faculté paraît en quelque sorte correspondre à la mort du diplocoque (3). »

(1) p. 42.

(2) p. 91.

(3) p. 308.

LE MENINGOCOCCUS (Weichselbaum, 1887); DIPLOCOCCUS INTRACELLULARIS (Jæger, 1895). —

Ce coccus, sur lequel les bactériologistes ne sont pas tous d'accord, a été très différemment décrit par différents auteurs, et les différences portent aussi sur la faculté d'être décoloré ou non par le procédé de Gram.

Auteurs qui le décrivent comme se décolorant par ce procédé :

Goldschmidt, 1887 ;
Weichselbaum, 1887 ;
Fürbringer, 1896 ;
Kischensky, 1896.

Auteurs qui le décrivent comme retenant les matières colorantes quand on procède par la méthode de Gram :

Urban, 1897 ;
Mayer, 1898.

Des résultats irréguliers ont été obtenus entre autres par :

Finkelstein, 1895 ;
Jæger, 1895 ;
Heubner, 1896 ;
Holdheim, 1896 ;
Johne, 1896.

Jæger (1) a constaté que les cocci conservaient la matière colorante dans les préparations faites des cultures, mais qu'ils se décoloraient dans les tissus.

LE STREPTOCOCCUS. —

Le streptocoque ne se décolore pas en général par la méthode de Gram. Or un certain nombre d'auteurs ont décrit des « espèces » de ce coccus qui se décoloreraient par ce procédé. Nommons :

(1) p. 358.

Nocard et Mollereau, 1887;

Dolérès et Bourges, 1893;

Étienne, 1895 ;

Lemoine, 1896;

Widal et Bezançon, 1896.

Ces trois derniers auteurs concluent en citant des faits de ce genre, que la faculté de se décolorer par le procédé de Gram n'est pas suffisante pour différencier une espèce microbienne.

En faveur de la variabilité du streptocoque dans ce cas, Lemoine apporte les faits suivants :

« Un streptocoque retiré d'une angine pseudo-membraneuse s'est décoloré après le Gram lors de l'examen direct de l'exsudat. En culture sur bouillon, il résistait à la décoloration. Un autre, provenant également d'une angine pseudo-membraneuse et se colorant bien par le Gram dans l'exsudat, a vu disparaître sa propriété de retenir la matière colorante après un passage dans le bouillon et un séjour de huit jours dans ce milieu. Réensemencé sur agar, il avait récupéré ses propriétés primitives, et cela, en faisant usage des mêmes matières colorantes, du même liquide de Gram et opérant d'une façon absolument identique (1). »

IV. — Variations dans la mobilité des individus microbiens observés en goutte suspendue.

Certains cocci ont été décrits comme mobiles : *micrococcus tetragenus mobilis* (Mendoza, 1889), *micrococcus agilis* (Ali-Cohen, 1889), *micrococcus agilis citreus* (Menge, 1892) et d'autres.

Cette propriété serait-elle assez constante pour assurer à un microbe le rang d'espèce distincte. Pour les cocci, des varia-

(1) p. 165.

tions dans la mobilité ne sont point mentionnées, mais pour d'autres formes microbiennes, des variations de ce genre sont bien connues; citons comme exemple le *bacterium coli communis*, qui, selon plusieurs auteurs, Krogius (1) entre autres, peut être mobile ou non.

V. — Variations dans les caractères pathogènes.

En ce point tous les bactériologistes sont d'accord. Ces variations existent et sont même très étendues.

Cela nous dispense d'apporter ici tout l'appareil des preuves innombrables qui, dans la littérature scientifique, confirment ce fait.

Puisqu'il y a cependant encore en 1900 des dermatologistes qui ne veulent point admettre qu'un même coccus, par exemple, puisse produire tantôt un impétigo de Bockhardt, tantôt un furoncle ou un abcès, tantôt encore amener la mort en causant une pyémie, il nous faudra leur présenter quelques documents, pris au hasard, qui pourront les renseigner sur ce point. Avons-nous besoin d'insister sur la grande valeur scientifique des noms des observateurs que nous citons?

Charrin (1895) :

« Cette fonction pathogène peut subir des atténuations d'intensité, de quantité, de modalité, de qualité, principalement pour les bactéries non spécifiques. Ces atténuations peuvent avoir tous les degrés possibles, toucher au saprophytisme au moins théoriquement, sinon l'atteindre, causer, au cours des maladies, de grandes mobilités dans les symptômes, dans les lésions, dans le pronostic.

A une limite donnée, ces atténuations transforment les germes en vaccins figurés (2). »

(1) p. 1008.

(2) p. 303.

Widal et Bezançon (1896) :

« En résumé, sans vouloir conclure que tous les microcoques en chaînettes sont des microbes d'une seule et même espèce, et tout en admettant qu'à côté de l'espèce streptocoque, il puisse exister d'autres microorganismes ayant des caractères semblables et cependant d'espèce différente, nous estimons, que de même que l'on a identifié le streptocoque de l'érysipèle à celui de la suppuration, de même on doit admettre l'identification du streptocoque de la bouche normale et des divers streptocoques pathogènes. Ce ne sont pas là des espèces distinctes, mais seulement des races transformables d'une seule et même espèce. Pour le streptocoque, comme pour le staphylocoque, le pneumocoque et le colibacille, c'est la même espèce microbienne qui, saprophyte ordinaire de nos téguments et de nos cavités naturelles, la cavité bucco-pharyngée en particulier, est capable de récupérer sa virulence et de devenir l'agent d'infections locales ou générales, primitives ou secondaires (1). »

Nicolle (1901) :

« Peut-on transformer les saprophytes stricts en pathogènes ? Peut-on créer des maladies nouvelles ? Pasteur, qui a posé le premier la question, l'a résolue par l'affirmative. Il a montré, qu'en partant d'une bactériodie charbonneuse rendue quasi-avirulente, on arrive à infecter successivement la souris nouveau-née (animal aussi peu résistant que possible), la souris adulte, le jeune cobaye, le cobaye adulte, le lapin et le mouton. Ainsi apparurent, dit Pasteur, les maladies infectieuses au cours des âges. De simples saprophytes, trouvant un terrain favorable chez les individus affaiblis, se sont multipliés aux dépens de ceux-ci. Puis des passages successifs (contagion) ont adapté ces microbes à la vie parasitaire ; tellement que certains d'entre eux sont devenus des pathogènes stricts (bacille de la lèpre, par exemple). Ces vues lumineuses de Pasteur ont été confirmées par les expériences de M. Vincent (2). »...

(1) p. 408.

(2) p. 153.

« Peut-on transformer les pathogènes stricts en saprophytes ? Peut-on concevoir l'espérance de cultiver les microbes étroitement spécialisés à l'existence in vivo ? Sans doute, mais beaucoup d'entre eux, connus ou inconnus, ont résisté jusqu'à présent (1). »

*
* *

Dans les pages précédentes ont été exposées les différentes variations qui peuvent se produire chez les cocci. On a vu qu'elles sont capables de porter sur tous les caractères qui ont servi jusqu'ici à différencier les espèces microbiennes, à savoir : les caractères physiques et chimiques des cultures, la morphologie et les propriétés des individus microbiens, le pouvoir pathogène.

Et après cela, que deviendra le diagnostic différentiel en microbie ? Faudra-t-il revenir à l'opinion de Nægeli, pour qui presque toutes les bactéries — cocci, bacilles, spirilles — n'étaient que des modifications d'une même espèce ; faudra-t-il revenir à la théorie de la transformation microbienne ?

Rodet s'est déjà posé la question, et il a répondu par la négative. Nous ne pouvons mieux faire que de citer ses propres termes :

« Les variations expérimentales ne sont pas assez étendues pour faire nier les espèces dans le monde des microbes. Mais puisque ces espèces, sous l'influence des conditions de milieu, complétée par l'hérédité, sont susceptibles de variations fréquentes, faciles et souvent remarquables, il en résulte qu'elles exigent une définition large, reconnaissant pour chacune d'entre elles des variétés et des races (2). »

(1) p. 155.

(2) p. 190.

CHAPITRE III.

Rapports des staphylocoques et des tétragènes tels qu'ils ont été établis par certains auteurs.

Rapports du morocoque de Unna — staphylococcus cutis communis de Sabouraud — avec les deux genres précédents.

Ce qui rendra la question que nous traitons très difficile, c'est ce fait qu'à notre avis du moins, l'espèce microbienne qui nous occupe est un tétragène très mal différencié des staphylocoques. Ce microbe se présente certainement parfois sous des formes qui ne tromperont jamais ; mais il peut présenter d'autres fois des formes irrégulières sur lesquelles on reste incertain et qu'on ne sait sous quel nom ranger.

Chauffard et Ramond ont fait une même observation en étudiant le micrococcus tetragenus (Gaffky) :

« Les caractères cultureux différentiels du tétragène et des staphylocoques n'ont donc rien d'absolu, et il semble qu'entre certaines variétés des deux germes, il puisse y avoir sinon des formes de passage, au moins des points de contact par réactions communes ; et en particulier, que le fait de la liquéfaction de la gélatine ou de la coagulation du lait ne soit pas, à lui seul, suffisant pour faire exclure le diagnostic bactériologique d'un tétragène. »

« Il semble très possible que les staphylocoques et les tétragènes ne constituent pas, en microbie, deux espèces distinctes mais ne soient que des variétés plus ou moins complètement différenciées d'une race commune (1). »

(1) p. 314.

Achard et Gaillard croient que seules les propriétés biochimiques sont aptes à distinguer les uns des autres les staphylocoques et les tétragènes. Cependant, pour eux, les tétragènes paraissent être représentés uniquement par le type en tétrades, et voilà un point contestable, car on a bien le droit de supposer que si le tétragène pouvait produire des formes morphologiques simulant le staphylocoque, il pourrait en même temps acquérir de nouvelles propriétés biochimiques, et qu'en somme si l'on voulait comparer les uns aux autres les staphylocoques et les tétragènes, il serait insuffisant de n'envisager ces derniers que dans leur forme typique en tétrades.

Achard et Gaillard attachent une grande importance à l'étude chimique des produits de fermentation formés aux dépens de diverses substances hydrocarbonées, comme se prêtant particulièrement bien à la différenciation des types microbiens. Ils étudient à ce point de vue spécialement un tétragène blanc, un tétragène doré et un staphylocoque doré. Or les résultats de leurs recherches ne portent point toujours à rapprocher l'un de l'autre le tétragène blanc et le tétragène doré, en leur donnant des caractères différents de ceux du staphylocoque doré; au contraire les réactions biochimiques tendent souvent à rapprocher le tétragène doré du staphylocoque doré, tout en le séparant du tétragène blanc (1).

Il s'ensuit que si l'on réussit à prouver — ce qui pour plusieurs bactériologistes paraît d'ailleurs déjà certain — que les tétragènes blanc et doré ne sont que deux formes, deux modifications de la même espèce microbienne, on pourrait encore prendre les expériences citées pour appui en faveur d'une hypothèse qui tendrait à faire, comme le proposent Chauffard et Ramond, une seule espèce microbienne des staphylocoques et des tétragènes.

Mais ceci n'est pour le moment qu'une hypothèse; voyons où en sont les faits.

Il existe certaines formes de tétragène qui peuvent arriver à ressembler au staphylocoque, et comme culture et comme mor-

(1) p. 105.

phologie microbienne ; mais il paraît impossible de faire subir des transformations au staphylocoque, au point de faire que ses individus microbiens se groupent par quatre et forment des tétrades. Voilà pour déconcerter les partisans d'une doctrine unitaire.

Cependant il y aurait un fait qu'ils pourraient invoquer en faveur de l'unité des deux espèces et c'est précisément l'existence de ce coccus qui, en 1892, pour Unna représentait le morocoque, ce même coccus pour lequel Sabouraud, en 1896, proposa le nom de *micrococcus cutis communis* ou, en 1900, *staphylococcus cutis communis* ou *coccus butyricus* et que Hallé décrivit en 1899 en le nommant, d'après Welch, *staphylococcus épidermidis albus*. Ce coccus pourrait peut être former un trait d'union entre les tétragènes et les staphylocoques. Ce qui suit va essayer de le montrer.

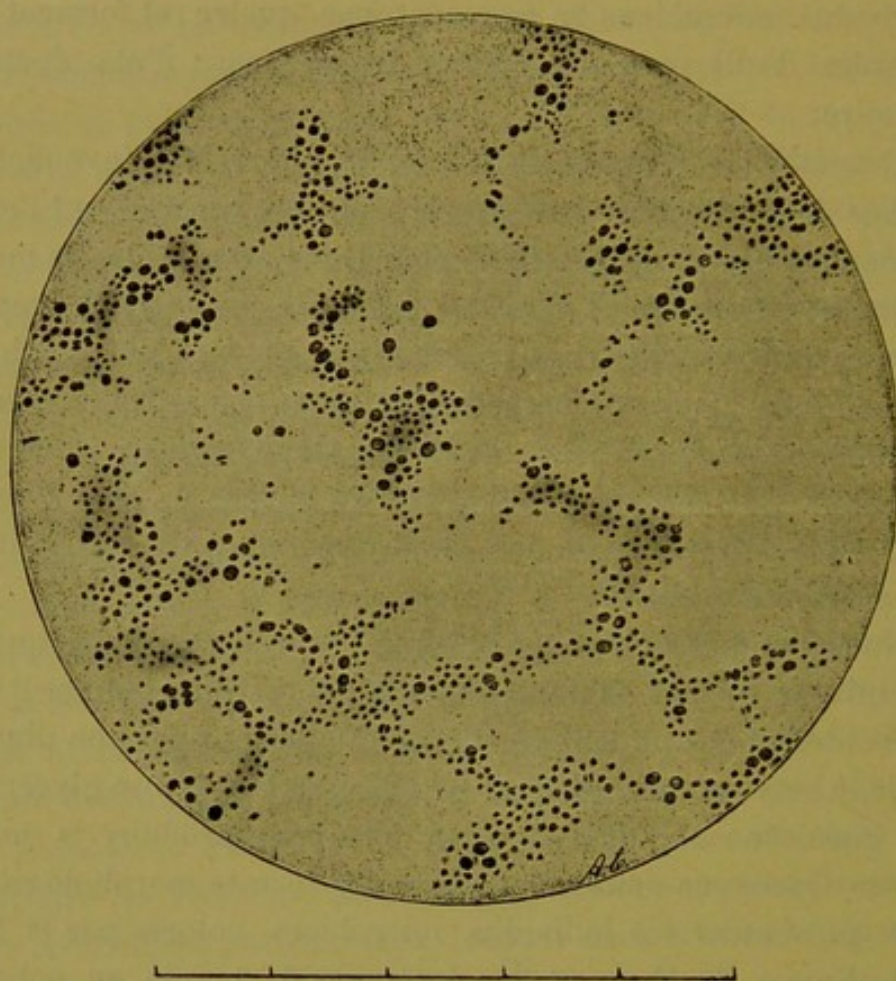
Nous ne nous arrêterons point à l'aspect macroscopique de la culture ; c'est là un point tout à fait accessoire, comme il sera démontré plus loin dans ce travail. Ne parlons pas non plus de l'odeur butyrique qu'exhalent les cultures sur gélose glycinée ou glucosée ; le staphylocoque doré peut produire la même odeur. Occupons-nous uniquement des formes morphologiques que présentent les individus microbiens colorés par le bleu polychrome de Unna et décolorés par le tannin en solution saturée aqueuse (voir p. 43).

Une préparation du coccus cultivé vingt-quatre heures sur gélose ordinaire présente le tableau que voici : éléments microbiens de grandeurs très différentes, les plus gros mesurant 1-1,5 μ , les plus petits n'en mesurant que 0,2-0,3. La plupart sont groupés en diplocoques ; cependant il y a aussi un certain nombre de monocoques et parmi les plus grosses formes on peut trouver des éléments groupés par trois.

Portée sur gélose glucosée à 5 p. 100 (1), la culture aux

(1) Comme nous le démontrerons ailleurs, cette gélose fait prendre aux éléments microbiens des formes plus volumineuses qui facilitent l'étude morphologique.

éléments ci-dessus décrits donne naissance à une nouvelle



Échelle au centième de millim.

FIG. 1. — Préparation du morocoque, *staphylococcus cutis communis* faits avec une culture de vingt-quatre heures sur gélose ordinaire (1).

culture qui, après vingt-quatre heures, est composée d'individus microbiens de grandeurs inégales, mais en général plus grands

(1) Toutes les figures, représentant des cocci, reproduites dans ce travail, ont été dessinées à la chambre claire d'après des préparations colorées par le procédé décrit p. 43 et observées avec objectif à immersion homogène 1 p. 12 de Leitz, oculaire compensateur n° 4 et une longueur de tube de 170 millim. Pour faciliter leur reproduction, elles ont été agrandies d'un tiers.

que ceux de la culture-mère, et souvent les grosses formes trancheront ici sur les petites plus nettement que dans la préparation précédente. Parmi les premières, on remarquera beaucoup de groupes ternaires (triades) et des tétrades.

Si l'on ensemence une partie d'une colonie ainsi constituée dans de la gélose glucosée liquéfiée et ensuite rendue solide par refroidissement, on obtient des colonies impossibles à différencier macroscopiquement les unes des autres ; elles se montreront cependant souvent composées d'individus microbiens morphologiquement différents. Certaines d'entre elles montreront les mêmes formes qui ont été décrites dans la culture mère ; mais la quantité respective des grosses et des petites formes sera sujette à des variations. D'autres colonies seront composées presque uniquement de grosses tétrades et d'autres encore montreront des individus microbiens petits, de dimensions égales, souvent groupés en diplocoques et présentant un aspect se rapprochant beaucoup de celui que donne une préparation de staphylocoque doré cultivé sur le même milieu et coloré de la même manière.

Les grosses formes qui s'observent souvent par tétrades ressemblent beaucoup aux formes typiques du *micrococcus tetragenus*.

Mais les petites formes que sont-elles ? Sont-ce des staphylocoques blancs qui, dans la culture mère, étaient étroitement mariés aux formes tétragènes ? Représentent-elles seulement une forme dérivée des premières ? Ou encore sont-ce des cocci n'appartenant ni aux staphylocoques ni aux cocci à formes tétragènes ? Question difficile et que nous n'essayerons pas de résoudre dans ce travail. Nous nous contenterons d'émettre quelques vues sur ce sujet.

Le mariage intime des grosses et des petites formes entre elles — se répétant dans certaines colonies encore après ensemencements par dilution répétés — pourrait militer en faveur de l'opinion qui ferait dériver ces deux formes l'une de l'autre. Cette même opinion pourrait être confirmée par l'existence des formes de transition que l'on observe dans plusieurs préparations.

L'examen attentif de l'aspect morphologique des petits éléments ne donne pas de renseignements exacts. Ces éléments semblent peut-être de contours moins nettement tranchés que ceux des staphylocoques dorés, tirés d'un panaris ou d'une pustule d'impétigo de Bockhardt, cultivés vingt-quatre heures sur le même milieu et soumises à la même coloration. Mais hâtons-nous d'ajouter que la morphologie des éléments du staphylocoque doré paraît, elle aussi, sujette à des variations, et que deux préparations de staphylocoques dorés peuvent être dissemblables.

La comparaison directe des petites formes avec le staphylocoque blanc n'a pu être faite; les caractères de ce dernier coccus étant encore trop mal déterminés pour que l'on puisse le reconnaître à coup sûr parmi les nombreuses formes cocciques à cultures blanches, qui ont été appelées de ce nom.

Quelques-unes des réactions chimiques, que produisent les cultures des petites formes, pourraient les faire considérer comme une espèce intermédiaire entre les formes tétragène et staphylocoque doré.

De ces trois formes, ensemencées dans la gélatine et cultivées à 20° environ, les staphylocoques dorés seuls liquéfient le milieu après un laps de temps quelque peu variable, dépendant de la quantité de culture ensemencée et des propriétés biochimiques de cette culture.

Si la culture se fait dans la gélatine maintenue liquide à la température de 37°, la gélatine où se cultivent les staphylocoques dorés ne se solidifiera plus après vingt-quatre ou tout au plus quarante-huit heures, quand elle sera ramenée à la température du laboratoire, tandis que la gélatine où l'on cultive les petites formes et les formes tétragènes du « morocoque » se solidifiera parfaitement. Reportée à 37° et examinée chaque jour au point de vue de la solidification, on remarquera que la gélatine dans laquelle se cultivent les petites formes ne se solidifiera plus après cinq, dix, vingt jours de culture à 37°, tandis que la gélatine où se cultivent les formes tétragènes se solidifiera souvent complètement, encore après deux mois, passés à

37°, et cela bien que les cocci soient demeurés bien vivants, qu'ils se développent en troublant la gélatine, qu'ils forment une nappe plus ou moins épaisse à sa surface et qu'ils se prêtent facilement à des réensemencements sur un nouveau milieu.

Une observation analogue peut être faite à propos des manières différentes dont se comportent ces trois formes microbiennes (le staphylocoque doré, les petits éléments du « morocoque », les gros éléments du « morocoque ») quand elles sont ensemencées dans le lait stérile et maintenues à 37°.

Les staphylocoques dorés que nous avons étudiés mettent, pour coaguler le lait, de trois à six jours, les petits éléments du morocoque sont plus lents à produire ce phénomène; il leur faut d'ordinaire cinq à dix jours et les formes tétragènes ne coagulent pas le lait, quoiqu'elles y vivent encore après plus d'un mois de culture à 37°, ou si elles le coagulent, elles ne le font qu'après un long délai (quarante à soixante jours). Nous avons répété ces expériences à plusieurs reprises avec les mêmes résultats. Chaque fois un certain nombre de tubes de lait stérile, non ensemencé, a été soumis aux mêmes conditions que les cultures, et le lait dans ces tubes est toujours resté liquide même après deux mois passés à l'étuve.

De tout ce qui précède, quelles conclusions faudra-t-il tirer sur les relations que peuvent avoir entre elles les trois formes mentionnées.

Nous l'avons déjà dit. A notre avis, de nouvelles recherches s'imposent à celui qui voudra trancher la question dans un sens ou dans l'autre.

Les trois formes morphologiques que nous venons d'envisager, c'est-à-dire le morocoque, ses grosses formes et ses petites formes, n'apparaissent pas avec une même fréquence dans les cultures faites en partant de diverses peaux. Nos expériences ne sont pas encore assez nombreuses pour que nous puissions donner ici des notions absolues et détaillées sur ce point; nous présenterons cependant rapidement quelques faits tels qu'ils ressortent de nos recherches.

Les grosses formes apparaissent presque exclusivement, si la semence dont on s'est servi appartient à une peau sèche : peau d'enfant, peau ichtyosique ; placard de psoriasis sec, pityriasis rosé de Gibert et ajoutons, d'après Class, squames de scarlatineux.

Les petites formes se rencontrent seules, surtout si la semence appartient à une peau à surface huileuse. La plupart des pustules d'acné et certains sycosis de la barbe donnent aussi ces mêmes formes.

La forme « morocoque » existe dans les cultures issues de peaux qui ne sont ni sèches ni grasses ; mais cette forme se retrouve aussi dans certaines cultures faites avec du pus d'acné suppuré et avec des squames ichtyosiques et psoriasiques. Elle se rencontre souvent dans le pityriasis capitis.

Ce travail ne traitera que des éléments issus de formes primaires à aspect tétragène sur gélose glucosée à 5 p. 100.

CHAPITRE IV.

Notes concernant différents procédés de technique employés dans nos recherches.

Dans ce chapitre nous exposerons une partie de ce qui a trait à la technique employée dans les différentes recherches qui seront mentionnées plus tard, ainsi : les méthodes de coloration et la composition des milieux artificiels. En résumant ces notions dans un chapitre spécial, nous n'aurons plus à y revenir plus tard à chaque instant.

Pour la clarté de l'exposé nous avons cru préférable d'exclure de ce chapitre certaines manipulations techniques, et de ne les mentionner que plus tard. Ainsi par exemple le procédé suivi pour obtenir les cultures premières ne sera décrit qu'à la page 55 où l'on s'occupera de la description des cultures en général. De même les techniques expérimentales employées dans nos inoculations aux animaux et à l'homme seront réservées aux chapitres traitant de ces faits.

I. Cocci. — La méthode que nous avons employée pour la coloration des cocci est la suivante :

La préparation fixée par la chaleur est couverte de bleu polychrome de Unna (Grübler) et chauffée à la flamme jusqu'à ce que des vapeurs commencent à être visibles. Quand la lame est refroidie, on lave à l'eau et on la couvre d'une solution aqueuse saturée de tannin à l'éther. Une décoloration suffisante se produit alors en 2, 5, 10 minutes ; les petites formes se décolorent plus vite que les grandes. Après lavage à l'eau, la préparation

est mise à sécher et peut ensuite être examinée soit directement, soit après inclusion par le baume de Canada.

Dans une préparation ainsi faite les cocci sont teints en bleu plus ou moins foncé; quelquefois en bleu violet tirant sur le rouge et, ce qui est essentiel, leurs formes et leurs contours sont plus nettement tranchés qu'ils ne le seraient si les cocci avaient été colorés par la plupart des méthodes généralement usitées.

On pourrait objecter que la méthode, étant basée sur une hypercoloration avec décoloration subséquente, donnera forcément des résultats variables suivant le degré de décoloration. Et cette objection est très juste; à force de décolorer certains diplocoques, par exemple, on peut leur faire prendre un aspect simulant deux bacilles aux bouts arrondis et placés côte à côte. Mais après une décoloration qui n'est pas excessive, les différences ne sont point si grandes que l'on pourrait le craindre, et quand on s'est un peu accoutumé à la méthode, on reconnaît facilement — surtout en s'aidant du microscope — le moment où la coloration est poussée à point.

Cette méthode de coloration est presque la même qu'a indiquée Unna en 1900, sous le nom de « Methylenblau — Tannin + Orange — Methode (1) ». Nous préférons la décoloration simple sans coloration secondaire à l'orange, parce qu'elle donne des images plus simples, plus facilement comparables entre elles et plus constantes pour un nombre de préparations faites en même temps avec une même culture.

Avec cette méthode, ce qui manquera, en général, ce sera la coloration spéciale de l'« enveloppe » microbienne. Cette « enveloppe » se colore cependant parfois, dans des vieilles cultures et si la décoloration n'est pas trop intense, en bleu très clair. Unna attache une grande importance à l'aspect de l'« enveloppe » colorée par divers procédés, mais ces procédés nous ont tous paru incertains et capricieux, et nous ne pouvons aucunement leur attribuer la valeur que leur

(1) p. 41.

donne Unna. Cette remarque s'applique non seulement à la méthode que nous venons de mentionner, mais surtout à la « Säurefuchsin-Picrin-Methode » (1) dont Unna se sert pour obtenir des « enveloppes » rouges, tranchant sur un protoplasma jaune.

Dans des préparations faites dans le but de nous créer une opinion sur la valeur de cette méthode, nous avons observé que la largeur de la zone rouge varie entre des limites très étendues, suivant le degré où a été poussée la décoloration. Dans les différentes parties d'une même préparation, on peut observer des « enveloppes » d'aspect très différent. Dans les parties où la décoloration n'a que faiblement agi, l'image est grossièrement comparable à du frai de grenouille où le blanc serait rouge et les points noirs seraient jaunes. En d'autres endroits, on peut suivre la marche de la décoloration et l'on voit comment elle débute par la circonférence la plus extérieure de l'« enveloppe » et se poursuit en se rapprochant de plus en plus du bord du protoplasma coccique, pour former, à un moment donné, un cercle rouge joliment dessiné autour de lui. En d'autres parties encore, où la décoloration a été poussée plus loin, on voit les cocci jaunes dépourvus de toute trace d'« enveloppe » rouge. Voilà les faits tels qu'ils se sont montrés à nous dans un grand nombre d'expériences de contrôle.

Naturellement, nous n'avons point omis d'essayer la plupart des colorants habituellement usités en bactériologie ; mais les résultats obtenus avec eux ont toujours été inférieurs comme netteté à ceux que donne la méthode du bleu polychrome — tannin.

La méthode de Gram a été employée dans sa forme la plus usitée, décrite par Günther (p. 148). Mais, suivant un usage courant dans le laboratoire de M. Sabouraud, les préparations n'ont pas été lavées à l'eau après le traitement à l'alcool absolu qui a été très prolongé. Le lavage à l'eau peut parfois, comme

(1) 1900, p. 39.

nous avons eu l'occasion de le constater pour des staphylocoques dorés, produire une décoloration même chez des microbes devant être regardés comme prenant le Gram. Un court passage à l'huile d'aniline (Weigert), intercalé dans le dernier lavage à l'alcool, n'a rien changé aux résultats obtenus.

II. Pièces. — Les pièces histologiques ont été fixées par la composition suivante :

Eau distillée.....	100
Sublimé.....	4
Acide acétique cristallisable.....	IV gouttes

Elles ont été incluses dans la paraffine.

La coloration des coupes a été faite selon diverses méthodes :

Bleu polychrome, alcool absolu ; bleu polychrome, tannin orange (Grübler) ; hémateïne ; méthode pour la coloration des fibres élastiques décrite par Taenzer et Unna, et surtout par une excellente méthode encore inédite qui nous a été communiquée par M. Dominici : éosine-orange, bleu de toluidine.

La coloration des cocci dans les tissus a été faite par le procédé Gram-Weigert. Une coloration contrastante des tissus avec de la picrocochenille ou de l'éosine-orange, a souvent été faite. Nous avons obtenu de belles préparations en superposant au procédé de Gram, la coloration de Dominici et en combinant ces deux colorations avec une coloration préalable des fibres élastiques par l'orcéine acide, selon la méthode de Taenzer-Unna, telle que la pratique Unna aujourd'hui, c'est-à-dire avec décoloration à l'alcool absolu simplement sans addition d'acide chlorhydrique.

III. Milieux de culture. — Voici les descriptions des milieux de culture que nous avons employés avantageusement. Sauf pour la pomme de terre, la gélatine et les milieux contenant du lait, la stérilisation des milieux a été faite pendant dix minutes à 120° à l'autoclave.

1° MILIEUX SOLIDES

Gélose ordinaire :

Eau distillée.....	1000 gr.
Agar-agar.....	15 —
Peptone granulée (Chassaing, de Paris).....	20 —

Cette formule représente le noyau qui pourra être modifié à loisir en changeant les doses d'agar et de peptone, en ajoutant des acides ou des alcalis, des sucres ou de la glycérine, en remplaçant l'eau par de l'urine ou du lait et ainsi de suite.

Voici des formules de géloses obtenues de cette manière :

Gélose à 4 p. 100 de peptone :

Eau distillée.....	1000 gr.
Agar-agar.....	15 —
Peptone granulée (Chassaing, de Paris).....	40 —

Gélose à 6 p. 100 d'agar-agar :

Eau distillée.....	1000 gr.
Agar-agar.....	60 —
Peptone granulée (Chassaing, de Paris).....	20 —

(Cette gélose ne peut pas être filtrée.)

Gélose glucosée :

Eau distillée.....	1000 gr.
Agar-agar.....	15 —
Peptone granulée (Chassaing, de Paris).....	20 —
Glucose pure anhydre (Poulenc frères, de Paris) ..	50 —

Gélose maltosée :

Eau distillée.....	1000 gr.
Agar-agar.....	15 —
Peptone granulée (Chassaing, de Paris).....	20 —
Maltose pure anhydre (Poulenc frères, de Paris)...	50 —

Gélose lactosée :

Eau distillée	1000 gr.
Agar-agar	15 —
Peptone granulée (Chassaing, de Paris)	20 —
Lactose pure anhydre (Poulenc frères, de Paris)	50 —

Gélose glycinée :

Eau distillée	1000 gr.
Agar-agar	15 —
Peptone granulée (Chassaing, de Paris)	20 —
Glycérine neutre redistillée (Poulenc frères, de Paris)	40 —

Géloses acides (1) :

Eau distillée	1000 gr.
Agar-agar	15 —
Peptone granulée (Chassaing, de Paris)	20 —
[Glucose pure anhydre (Poulenc frères, de Paris)	50 —]
Acide acétique <i>crystallisable</i> (quantité dépendant de la réaction désirée).	

Un procédé commode est de mesurer dans chaque tube exactement 10 centim. cubes de gélose, et d'ajouter ultérieurement à chaque tube la quantité d'acide que l'on juge utile.

Géloses neutres :

Eau distillée	1000 gr.
Agar-agar	15 —
Peptone granulée (Chassaing, de Paris)	20 —
[Glucose pure anhydre (Poulenc frères, de Paris)	50 —]
Solution de bicarbonate de soude à 5 p. 100 (jusqu'à réaction neutre).	

La gélose glucosée ne doit pas être portée à l'ébullition après l'addition de l'alcali ; autrement il se produit du caramel et la

(1) La gélose ordinaire est déjà légèrement acide grâce à l'agar-agar.

gélose obtenue donne les mêmes résultats de culture que la gélose ordinaire.

Géloses alcalines :

Mêmes principes de fabrication que pour les géloses neutres.

Gélose urine :

Urine.....	1000 gr.
Agar-agar.....	15 —
Peptone granulée (Chassaing, de Paris)....	20 —
Acide acétique <i>crystallisable</i> (jusqu'à réaction acide).	

Gélose lait :

Lait écrémé (préalablement stérilisé).....	1000 gr.
Agar-agar.....	15 —

Porter à l'autoclave et faire monter très lentement la température à 115° ; maintenir cette température pendant dix minutes ; verser la gélose — sans filtration préalable — dans des tubes et stériliser une dernière fois en faisant monter lentement la température à 115° et maintenir cette température pendant dix minutes.

Cette gélose est très difficile à fabriquer à cause de l'acidité de l'agar-agar qui fait facilement coaguler la caséine en gros flocons. Cependant on peut réussir — en ayant soin de faire monter la température de l'autoclave très lentement — à obtenir un produit qui, versé dans les tubes et refroidi, aura un aspect blanc et lisse, presque homogène. Des essais de neutralisation de l'acidité de l'agar-agar ne nous ont pas réussi. Les géloses ainsi obtenues ne possédaient pas les propriétés que nous allons décrire plus loin et qui donnent sa valeur à la gélose lait.

Sérum de bœuf solidifié :

Préparé selon son usage habituel.

Gélatine :

Eau distillée.....	1000 gr.
Gélatine (Coignet, de Paris, marque dorée).....	100 —
Peptone granulée (Chassaing, de Paris).....	20 —

Porter à l'autoclave à 115° pendant dix minutes ; faire refroidir à 65° ; ajouter un blanc d'œuf bien battu dans de l'eau ; porter à l'autoclave à 115° pendant cinq minutes ; filtrer ; verser en tubes ; porter à l'autoclave à 115° pendant dix minutes.

En dehors de ces géloses, nous avons encore essayé plusieurs espèces de milieux différemment composés ; mais ceux-ci ne nous ont pas donné mieux que les géloses déjà mentionnées.

Nous nous arrêterons cependant quelques instants sur deux de ces expériences manquées, parce que leur connaissance pourrait avoir de l'intérêt pour celui qui voudrait faire des recherches dans le même sens que les nôtres.

Gélose betterave :

Eau distillée.....	500 gr.
Jus de betterave.....	500 —
Agar-agar.....	15 —
Peptone granulée (Chassaing, de Paris).....	20 —

Nous avons espéré que quelques cultures prendraient sur cette gélose rouge foncé une couleur rougeâtre, par un procédé analogue à celui qui se produit pour le staphylocoque doré sur la gélose urine, chose qui ne s'est pas faite.

Géloses avec couche superficielle de jaune d'œuf :

Du jaune d'œuf frais est recueilli aseptiquement par une pipette à large effilure, et est versé dans des tubes de gélose ordinaire ou glucosée inclinés. On laisse les tubes inclinés vingt-quatre à quarante-huit heures. Après quoi ils sont prêts à êtreensemencés.

Dans les cultures sur ces milieux gras, que M. Sabouraud nous avait proposé d'essayer, nous espérons rencontrer des formes microbiennes se rapprochant de celles que présentent les spores de Malassez, qui, pour M. Sabouraud, pourraient bien n'être que des formes d'involution d'un coccus (*staphylococcus cutis communis*).

Nous l'avons déjà dit, la couche de jaune d'œuf n'a point changé en ce sens les propriétés des géloses.

Les cultures sur milieux solides ont été faites par dilution, par stries et par piqûres. Cette dernière méthode ne nous semblant pas donner de renseignements nouveaux au sujet du coccus que nous étudions, nous ne mentionnerons à la suite en général que les résultats des deux premières méthodes.

2° MILIEUX LIQUIDES

Bouillon ordinaire :

Eau distillée.....	1000 gr.
Peptone granulée (Chassaing, de Paris).....	20 —

Bouillon alcalin :

Eau distillée.....	1000 gr.
Peptone granulée (Chassaing, de Paris).....	20 —
Solution de bicarbonate de soude à 5 p. 100 (jusqu'à réaction alcaline).	

PROCÉDÉS POUR CULTURES ANAÉROBES :

Pour les cultures anaérobies, nous nous sommes principalement servi de la méthode indiquée par Miquel (1) dans une forme un peu modifiée que nous avons trouvée d'usage courant

(1) p. 514.

dans le laboratoire de M. Sabouraud. Elle consiste à cultiver les microbes dans du bouillon conservé dans des tubes de culture et couvert d'une couche d'un mélange de 98 parties de vaseline blanche et 2 parties de paraffine solide. La stérilisation des tubes ainsi préparés doit être faite très lentement à l'autoclave. Les ensemencements sont faits ou avec une pipette, ou — et nous l'avons préféré en général — avec un fil de platine que l'on passe à travers la couche graisseuse maintenue liquide à la température de 37° à 39°.

Des cultures par piqûre, faites dans de la gélose ordinaire ou glucosée, couverte d'une épaisse couche de gélose glucosée, sont venues confirmer les résultats obtenus par la première méthode, qui nous paraît préférable à plusieurs points de vue.

CHAPITRE V.

Recherches personnelles sur le coccus polymorphe, hôte habituel et parasite de la peau humaine.

§ 1. — Description des cultures.

L'origine des cocci, que nous avons suivis en détail pendant un grand nombre de générations, est la suivante :

Peau saine d'enfant :

C..., garçon, 4 ans : région du mollet.

L..., garçon, 5 ans : avant-bras.

H..., fillette, 9 ans : avant-bras.

Pityriasis rosé de Gibert :

B..., garçon, 6 ans : poitrine.

Ichthyose généralisée :

M..., homme, 43 ans : fesses et bras.

Psoriasis sec; vaste placard de la poitrine; placards des coudes et des genoux :

M..., homme, 39 ans : poitrine.

A côté de ces cocci très longtemps suivis et étudiés en détail, nous avons examiné au point de vue bactériologique un grand nombre de peaux saines et malades; étude qui a confirmé les faits constatés pour les cocci mentionnés plus haut, et qui nous

a permis d'établir les généralités exposées antérieurement (p. 42).

Étant donnée la connaissance que l'on a aujourd'hui des variations microbiennes, on comprend facilement que, dans le signalement d'une espèce, un schéma, tel que ceux qui ont été généralement employés jusqu'ici, n'est point suffisant. Il faut donner une place plus large aux notes sur les variations qui peuvent se produire même sur un même milieu, et il faut dire comment se comportent les cultures en vieillissant. Une assez bonne description microbienne est celle qu'ont donnée Bosc et Galavielle du *micrococcus tetragenus*; et encore ne peut-on pas la considérer comme modèle, puisque ces auteurs ne nous renseignent pas sur l'influence qu'ont, par exemple, les différentes formes mères sur leur progéniture. Les influences de ce genre sont pourtant un facteur assez important des variations microbiennes; et ce sont souvent elles qui ont fait regarder comme espèces spéciales deux formes différentes d'un même microorganisme. C'est que — du moins en est-il ainsi pour le coccus qui nous intéresse, et Nægeli l'avait déjà affirmé comme règle générale probable en 1877, — certaines formes, une fois acquises, et comme aspect de culture, et comme morphologie des individus, persistent souvent pendant plusieurs générations, et il faut des conditions spéciales, passages sur des milieux peu favorables, etc., pour arriver à faire prendre de nouvelles formes à la même culture sur un même milieu.

En décrivant les formes morphologiques qui se produisent sur différents milieux, nous devons forcément être incomplet, les milieux pouvant être composés d'après des formules innombrables. Aussi nous contenterons-nous de suivre l'évolution que prennent les cocci sur quelques-uns de ces milieux, et nous choisirons comme tels, en première ligne, la gélose ordinaire et la gélose glucosée, et en second lieu la gélose lait et la pomme de terre, quoique à notre avis ces deux derniers milieux aient un grand défaut, celui de n'être pas constants.

Sur ces quatre milieux se rencontrent les diverses formes

que nous connaissons du coccus, et grâce à la consistance solide des milieux, on peut facilement suivre l'évolution macroscopique de la culture, en même temps qu'on étudie les changements morphologiques qui se produisent chez les individus microbiens. — On pourrait nous reprocher de n'avoir pas suivi minutieusement en première ligne le développement que prend la culture sur un même milieu quand il est acide ou alcalin. Nous aurons pour excuse le fait que les formes morphologiques des individus microbiens ne paraissent varier que sous l'influence de fortes doses d'acide (2 à 3 gouttes d'acide acétique cristallisable sur 10 centim. cubes de gélose) ou d'alcali, et qu'en même temps, par la même influence, les cultures deviennent pauvres et ne se cultivent plus que difficilement en plusieurs générations successives. Encore la gélose richement alcalisée se liquéfie-t-elle facilement.

Les variations de température, tant qu'elles ne sont pas excessives, n'exercent qu'une influence peu importante sur le coccus que nous étudions; elles ne nous arrêteront pas longtemps.

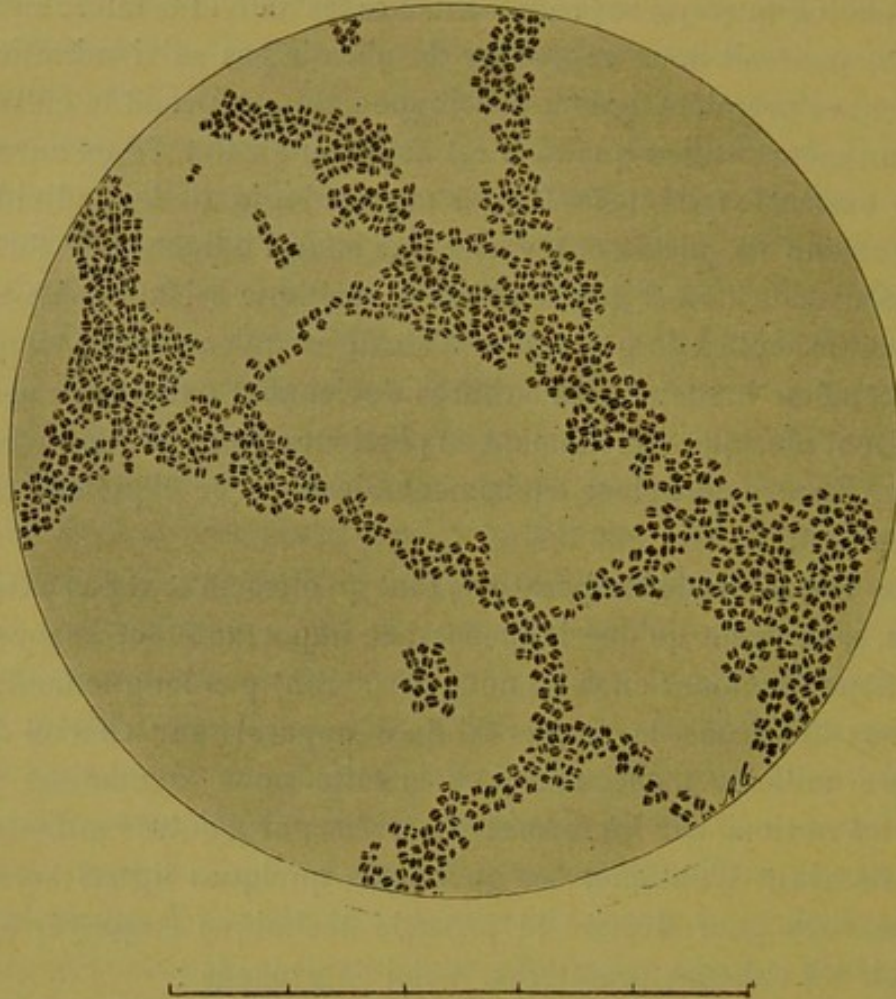
Nous décrirons le coccus tel qu'il apparaît sur chacun des quatre milieux mentionnés, et ensuite nous donnerons de courtes notions sur les formes observées sur d'autres milieux.

Mais avant d'entamer ces questions, quelques lignes seront nécessaires pour décrire le procédé technique employé, afin d'avoir les cultures premières. Voici ce procédé :

La peau à examiner est raclée telle quelle avec une lame stérile et les produits du raclage sont relevés dans une boîte de Pétri contenant de la gélose ordinaire solide. Les cultures produites à l'étuve après vingt-quatre ou quarante-huit heures sont, pour la plupart, — du moins tant que la peau examinée n'est pas atteinte de pustulation, — d'un aspect blanchâtre ou gris sale qui les rend très semblables entre elles (1). Elles

(1) Dans nos expériences, qui cependant ont porté sur des peaux de caractères bien différents, — peaux d'enfants et d'adultes, peaux séborrhéiques, psoriasiques et ichtyosiques, cuirs chevelus plus ou moins gras et plus ou moins pityriasiques, — nous n'avons jamais eu des cultures de couleur franchement dorée de ce premier ensemencement. Des cultures serin de la

sont examinées dans des préparations microscopiques, et de celles dont les individus microbiens ont alors l'aspect de diplo-



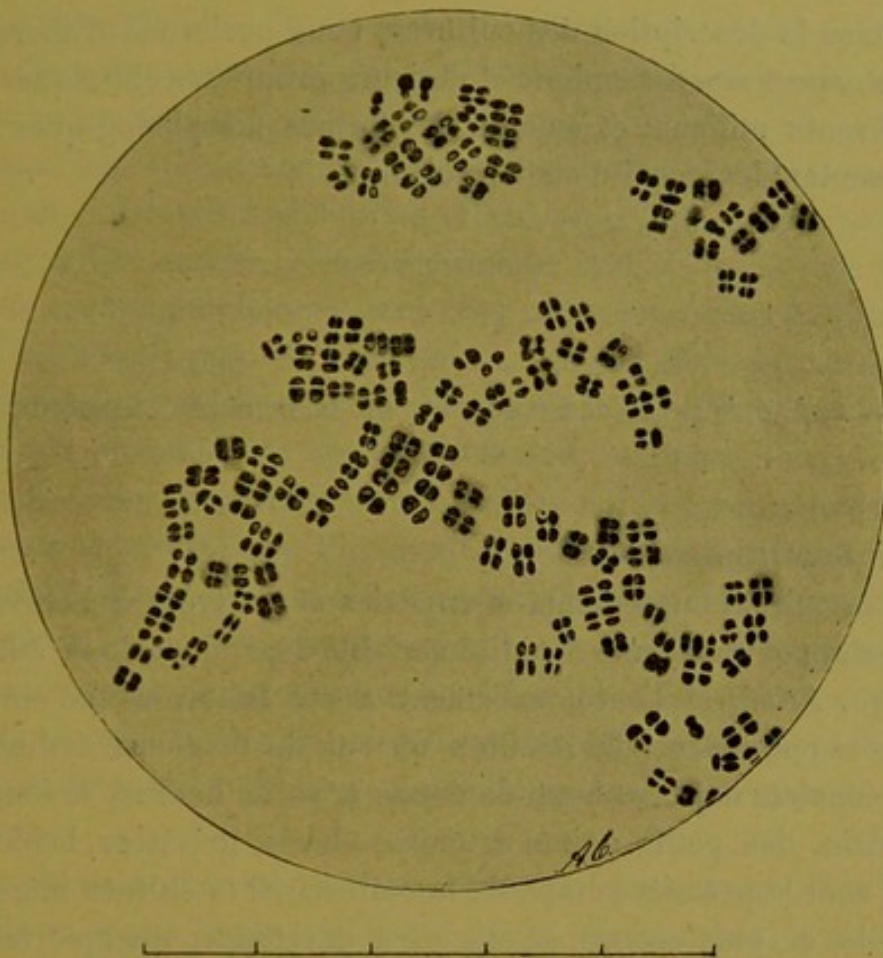
Échelle au centième de millim.

FIG. 2. — Préparation faite avec une culture de vingt-quatre heures sur gélose ordinaire.

coques représentés sur la figure 2, on fait un ensemencement par dilution dans de la gélose glucosée. Sur ce milieu il se

sarcina lutea sont apparues assez fréquemment, surtout quand l'ensemencement a été fait du cuir chevelu, mais en général d'une manière tardive seulement; on ne peut les reconnaître qu'après quarante-huit heures au plus tôt. Des cultures de bacilles différents et de champignons sont apparues assez souvent.

produit, dans un délai de vingt-quatre à quarante-huit heures, des colonies qui sont examinées et reportées sur gélose ordinaire. La forme des cocci, sur gélose glucosée, doit être celle en tétrade (fig. 3), et dans la seconde culture sur gélose ordi-



Échelle au centième de millim.

FIG. 3. — Préparation faite avec une culture de quarante-huit heures sur gélose glucosée.

naire, les cocci doivent avoir repris, après vingt-quatre heures, l'aspect qu'ils avaient dans la première culture. Une des colonies ainsi obtenue devant être considérée comme pure, est prise comme point de départ pour les cultures suivantes.

La température de l'étuve a varié entre 37° et 39°. La tempé-

rature optima du coccus est entre 30° et 40°. A la température du laboratoire la culture se développe lentement, et reste en général moins abondante; de même à une température entre 50° et 55°. A 60°, il ne se produit plus de culture.

Dans la description des cultures, nous parlerons d'abord de leur aspect macroscopique et de leurs propriétés chimiques sur différents milieux, et ensuite des formes morphologiques que présentent les cocci dans les cultures.

A. — CARACTÈRES MACROSCOPQUES ET PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES CULTURES.

Gélose ordinaire. —

Les cultures ensemencées en stries et cultivées à l'étuve se développent avec une rapidité variable dépendant de la culture mère. Ainsi, si l'ensemencement a été fait avec une culture encore jeune dans du bouillon ou sur de la gélose ordinaire, on constate déjà, au bout de douze à seize heures, le long de la strie, des petits points miliaires élevés, grisâtres, brillants, qui sont la première étape de la culture. Si la culture mère est vieille, et, plus encore, si elle s'est développée quelque temps dans des conditions de milieu peu favorables, tels que les produisent les géloses alcalines et glucosées (Hellström), la culture subséquente apparaît plus tardivement et ne se montre qu'après vingt-quatre ou quarante-huit ou même soixante-douze heures. Un retard semblable dans le développement de la culture peut être provoqué par un chauffage préalable des microbes d'ensemencement à une température voisine de leur température maxima.

L'expérience suivante, qui a été répétée pour un grand nombre de cultures du coccus qui nous occupe, confirme ce fait, d'ailleurs bien connu pour d'autres formes bactériennes.

Une culture de vingt-quatre heures sur gélose ordinaire est délayée dans du sérum d'Hayem (1) stérilisé, et avec cette dilution on remplit un certain nombre de tubes à vaccin préalablement stérilisés. Trois de ces tubes sont de suite mis à part; les autres sont immergés dans un bain-marie maintenu à 55° (2). Après cinq minutes, on retire tous les tubes et on les laisse refroidir à la température du laboratoire pendant cinq minutes. Trois tubes sont étiquetés et mis à part; les autres vont de nouveau faire un séjour de cinq minutes dans le bain-marie à 55°. On retire de nouveau les tubes; on en met trois à part; on laisse les autres refroidir pendant cinq minutes; on les chauffe encore une fois pendant cinq minutes et ainsi de suite. Tous les tubes ayant été chauffés, on fait desensemencements avec leur contenu, sur gélose ordinaire. Le contenu des trois tubes non chauffés, est aussiensemencé en même temps, de façon que tous les germes aient passé un temps à peu près égal dans le sérum d'Hayem. Portés à l'étuve, les tubes ensemencés avec des germes non chauffés donneront des commencements de cultures, après un temps de douze à seize heures; les germes qui auront passé cinq minutes à 55° se développeront un peu plus tard et ainsi de suite; ceux qui auront passé cinq ou six fois cinq minutes à 55°, ne se reproduiront qu'après trois jours environ.

Les points miliaires grisâtres, brillants, qui sont le début de la culture — peu importe s'ils ont poussé vite ou lentement — se développent un peu différemment, suivant qu'ils sont tassés — ce qui arrive si l'ensemencement a été abondant et fait avec une culture encore jeune — ou qu'ils sont espacés — si l'ensemencement a été pauvre ou fait avec une culture vieille et surtout

(1) p. 34.

Eau distillée.....	1000 gr.
Chlorure de sodium pur.....	5 —
Sulfate de soude.....	10 —

(2) Le coccus est tué si, dans la dilution, il est maintenu pendant cinq minutes à 60°.

vieillie dans des conditions peu favorables. Dans le premier cas, il se produit bientôt, par le contact des colonies, une ligne plus ou moins épaisse, blanche, blanc bleuâtre, blanc grisâtre ou jaunâtre qui, si elle est colorée, verra cette coloration s'accroître les jours suivants et qui, après trois ou quatre jours, n'augmentera plus en largeur. Celle-ci varie alors entre 2 et 5 millim. Les différences de couleur ne sont que par exception franchement tranchées. Les nuances passent d'habitude les unes dans les autres, de manière à donner toute latitude à la fantaisie de l'observateur qui voudrait en tirer profit pour une classification quelconque. Nous parlerons ultérieurement de l'origine des cultures jaunes.

Les premiers jours, la surface des cultures est lisse et luisante; les bords en sont souvent légèrement sinueux, parfois flanqués de petites colonies en fines gouttelettes périphériques. La consistance des cultures varie; elle est habituellement molle, souvent visqueuse et parfois sèche déjà après quelques jours; ceci est surtout le cas pour les cultures jaunes.

Les cultures répandent après vingt-quatre heures, une odeur faible rappelant celle de l'aldéhyde formique. Plus tard, elles exhalent une odeur fade et mauvaise, difficile à comparer à quelque odeur connue, si ce n'est à celle de certaines sueurs fétides des pieds.

Suivons maintenant d'abord l'évolution macroscopique que prend une culture de coloration grise quand elle est maintenue à l'étuve. Après le quatrième jour environ, dans la majorité des cas, commencent à se produire sur la culture des petits points blancs élevés, qui s'accroissent et augmentent en nombre les jours suivants; ils croissent jusqu'à avoir la grandeur d'une tête d'épingle. Le nombre de ces points est très variable, même pour des cultures issues d'une même culture mère. Après vingt, trente ou quarante jours, lorsque la gélose commence à sécher, on voit quelques-uns de ces points se colorer petit à petit en jaune doré ou en jaune brunâtre. A ce moment, la culture est composée de trois éléments différemment colorés, à savoir: la culture primaire grise, les bourgeons blancs et les bourgeons jaunes.

Ensemencés séparément sur gélose ordinaire, ces trois éléments donnent habituellement des cultures qui, microscopiquement, se montrent composées d'individus microbiens identiques. Macroscopiquement, les cultures sont le plus souvent différentes.

L'ensemencement des parties grises de la culture donne une culture d'aspect identique à celui qu'avait présenté jadis la culture mère elle-même, et les bourgeons blancs et les bourgeons jaunâtres apparaissent dans la culture dérivée comme ils ont apparu dans la culture mère.

Les bourgeons blancs engendrent des cultures couleur blanc lait, sur lesquelles apparaissent des bourgeons blancs que nous n'avons jamais vus jaunir. Ces cultures deviennent légèrement grisâtres en vieillissant. En réensemencant la culture blanche sur gélose ordinaire, elle devient de plus en plus grise et parfois, dans une génération éloignée, elle produit même des bourgeons jaunâtres. Nous dirons ici que certaines cultures issues de colonies primitives blanc laiteux évoluent souvent sans jamais produire de granulations jaunes.

De l'ensemencement des bourgeons jaune doré ou jaune brunâtre résultent des cultures, souvent grises à leur premier début, mais prenant vite une couleur jaune brunâtre. Ces cultures pâlisent en vieillissant et sur elles apparaissent alors des bourgeons jaunes plus foncés. Réensemencée en plusieurs générations sur gélose ordinaire, une telle culture perd petit à petit, mais très lentement, sa couleur jaune et passe par le gris sale à la couleur grise qu'avait la première culture mère.

Les trois formes de cultures (grises, blanches et jaunes) portées sur gélose glucosée, engendrent des cultures gris brunâtre très difficiles, quelquefois impossibles à reconnaître les unes des autres.

Si les colonies peuvent se développer librement sans se toucher, ainsi que cela se fait dans les boîtes de Pétri et dans les tubes très pauvrement ensemencés, les colonies blanches, blanc bleuâtre, blanc grisâtre ou grises deviennent en général deux ou trois fois plus larges que les colonies jaunes. Ayant atteint leurs plus grandes dimensions, vers le quatrième jour, elles ont

un diamètre de 3 à 6 millim. environ. Leurs bords sont nets, quelquefois un peu plus épais que le centre de la colonie, arrondis, quoique ne dessinant pas toujours un cercle bien formé. Leur surface est luisante, souvent d'un aspect nacré; parfois la partie centrale des colonies est séparée de leurs parties périphériques par une rainure faiblement accentuée. Les colonies jeunes sont humides et molles, ou visqueuses; les colonies âgées de 3 jours et plus sont souvent sèches et glissent en bloc sur la gélose, quand on les pousse avec le fil de platine. Si l'on a soin de les tenir à l'abri de la dessiccation, les colonies produisent en vieillissant les mêmes bourgeons blancs et jaunes qui ont été décrits pour les cultures en strie.

Les colonies isolées jaunes sont rondes, bombées, luisantes et mesurent un diamètre de 2 à 3 millim. environ. Elles sont souvent plus sèches que les colonies blanches. Habituellement elles débutent par des colonies grises qui se chargent peu à peu de pigment jaune. En vieillissant elles perdent de nouveau ce pigment. La coloration débute d'ordinaire par les parties centrales de la colonie; la décoloration commence à la périphérie.

Les cultures sur gélose ordinaire se reproduisent encore après quarante, cinquante, soixante jours passés à l'étuve.

Gélose glucosée. —

La coloration des cultures sur gélose glucosée varie moins que celle des cultures sur gélose ordinaire; elle reste toujours d'un gris plus ou moins sale, plus ou moins brunâtre. La culture se fait en général un peu plus lentement que sur gélose ordinaire; et de vieilles cultures, qui se reproduisent péniblement sur gélose ordinaire ne sont plus fécondes sur gélose glucosée.

Quand on ensemence en stries, il se produit, dans un laps de temps de vingt-quatre, quarante-huit et rarement de soixante-douze heures, une culture plus ou moins épaisse qui atteint très vite sa largeur maxima, 2, 3, 4 millim. Souvent cette culture présente une surface qui ressemble à une traînée de couleur

d'huile épaisse déposée au pinceau sur la gélose. Les premiers jours elle est presque toujours lisse et humide. Elle ne produit pas de bourgeons (1) ; mais elle peut se craqueler, ou se plisser transversalement de manière à devenir comparable à l'aspect d'un ténia. Dans ces cas, la culture reste souvent très sèche et prend quelquefois un aspect glacé, demi-transparent. Ce plissage et cet aspect glacé se rencontrent parfois en des cultures presque au début de leur croissance, en d'autres elles ne se produisent que vers le deuxième ou troisième jour. La forme lisse ou plissée, une fois produite, se reproduit assez régulièrement pendant plusieurs générations ; mais l'une de ces formes peut, à un moment donné, se transformer en l'autre.

Les colonies séparées ne dépassent guère 3 à 4 millim. de diamètre. La formation d'une rainure circulaire est ici très fréquente et la ligne circulaire autour du centre, lequel est souvent plus épais que les parties périphériques de la colonie, est ici plus accentuée que dans les colonies sur gélose ordinaire. Parfois on rencontre des colonies à 2 ou à 3 rainures concentriques.

Les premiers jours, la culture a une odeur difficile à caractériser, se rapprochant de celle de la pâte de pain fraîche, mais les jours suivants elle commence à répandre une odeur acide (acide butyrique) très prononcée. Cette odeur se produit dans certaines cultures plus tôt, dans d'autres elle ne devient appréciable qu'après une dizaine de jours ; mais il est difficile de dire quelque chose d'absolu et d'exact à ce sujet dans lequel l'observation est recueillie par un sens plus trompeur que tout autre.

Maintenues à l'étuve, les cultures cessent de se reproduire au bout d'un laps de temps de dix à quinze jours.

Pomme de terre. —

L'ensemencement doit être abondamment fait, et la culture

(1) Bosc et Galavielle (p. 73) ont décrit une formation de « piqueté » dans les cultures du micrococcus tetragenus sur gélose glucosée. Nous avons constaté le même fait pour le coccus qui nous occupe quand on se sert d'une gélose faiblement glucosée.

ne se produit pourtant que lentement, souvent très péniblement même.

Après avoir tenu les cultures entre vingt-quatre et quarante-huit heures à l'étuve, on voit se développer sur elles une strie inégale, humide, large de 2 millim. au plus, gris brunâtre ou jaune brunâtre ou jaune doré.

Les jours suivants la culture augmente de volume sans devenir jamais abondante; puis elle prend une couleur de plus en plus brune et se dessèche en même temps que la pomme de terre, sans avoir produit d'excroissances quelconques à sa surface. La culture est presque inodore. Elle se reproduit encore après trente à quarante jours d'étuve.

Gélose lait. —

La culture en strie se développe assez lentement même à l'étuve. Après vingt-quatre heures se produit une strie fine, blanche, difficilement différenciable de la gélose. Plus tard la culture peut ou bien garder sa couleur blanche ou prendre une coloration jaune doré. La culture n'atteint son volume définitif qu'après cinq à huit jours et mesure alors environ de 3 à 5 millim. de largeur. Sa surface reste le plus souvent lisse et luisante, quelquefois elle se plisse très légèrement, ébauchant l'aspect des cultures en ténias sur gélose glucosée (p. 63). En général, les cultures blanches sont plus humides que les cultures jaunes.

Les cultures n'exhalent pas d'odeur ou ont une odeur de graisse, faiblement acide, difficilement perceptible. Elles se régénèrent encore après quarante à cinquante jours d'étuve.

Gélose urine. —

Le développement des cultures est le même que sur gélose ordinaire; la coloration seule peut varier. Les cultures blanc-laites gardent leurs couleurs. Les cultures grises et jaunes prennent une couleur brunâtre, dont les nuances varient entre d'assez larges limites. Une culture de couleur quelconque cultivée pendant quelques semaines sur gélose urine, et

reportée ensuite sur gélose ordinaire, reprend habituellement la couleur qu'elle avait avant le passage sur la gélose urine. Le séjour sur cette gélose lui aura tout au plus donné une nuance un peu différente.

Quelquefois l'influence de la gélose urine paraît cependant s'étendre au delà, comme le démontre l'observation suivante.

Une culture sur gélose ordinaire — culture provenant en premier lieu de la peau d'un individu ichtyosique, mais cultivée déjà pendant plusieurs générations — culture grise à bourgeons blancs et jaunes, estensemencée sur gélose urine. Il apparaît une culture qui, après quarante-trois jours, a une coloration uniformément brunâtre, une surface mate, légèrement granuleuse et une consistance sèche. A ce moment, elle est reportée sur gélose ordinaire.

Après quarante-huit heures, apparaissent sur ce milieu des colonies grises, brillantes, espacées, ne dépassant pas 1 millim. de diamètre. Le jour suivant, un certain nombre de ces colonies commencent à se colorer diffusément en jaune doré, tout en gardant leur surface lisse. Le lendemain ces colonies ont une couleur franchement dorée. Elles sont bombées, luisantes et mesurent de 2 à 3 millim. de diamètre. Les autres colonies sont restées grises et plates ; mais elles ont augmenté d'étendue sur la gélose, de manière à mesurer le troisième jour de leur existence, de 4 à 5 millim. de diamètre environ. Examinées dans des préparations microscopiques, les deux formes de colonies se montrent composées d'individus microbiens d'aspect identique (tétrades). Portées sur gélose glucosée, les deux formes de colonies produisent des cultures identiques, et reportées sur gélose ordinaire, ces cultures donnent naissance à deux cultures grises tout à fait semblables. Dans ce cas, la coloration jaune des colonies sur gélose ordinaire n'était en somme qu'un caractère tout à fait passager.

Les mêmes phénomènes se sont reproduits pour deux cultures produites dans deux tubes de gélose ordinaireensemencés en même temps avec la culture sur gélose urine.

Trois jours après ce premier ensemencement, nous avons fait de nouveaux ensemencements avec la même culture, mais malheureusement ils sont restés stériles.

Gélose à 4 p. 100 de peptone. —

Cultures semblables à celles qui se développent sur gélose ordinaire, mais plus abondantes.

Gélose à 6 p. 100 d'agar-agar. —

Cultures ressemblant à celles que l'on rencontre sur gélose ordinaire, mais séchant plus vite — après deux à trois jours — et montrant alors un aspect crayeux.

Géloses lactosée, maltosée et glycérinée. —

Les cultures se rapprochent de celles qui apparaissent sur gélose glucosée.

Géloses acides. —

Plus on augmente l'acidité, moins la culture devient abondante. A une dose de deux gouttes d'acide acétique cristallisable sur 10 centim. cubes de gélose, on n'obtient plus qu'une strie voilée, fine, grisâtre.

Géloses neutres. —

Cultures ressemblant à celles qu'on obtient sur géloses non neutralisées; peut-être un peu moins riches.

Géloses alcalines. —

Les cultures se développent lentement et restent souvent fines et voilées, d'une consistance gélatineuse. Les réensemencements se font difficilement, surtout sur gélose alcaline.

Sérum de bœuf solidifié. —

Les cultures ressemblent à celles qu'on obtient sur gélose ordinaire; elles sont cependant moins riches, et les bourgeons s'y dessinent moins nettement.

Gélatine solide à 18°-20°. —

Les cultures se produisent très difficilement, et quand elles se développent, elles le font lentement et restent toujours peu volumineuses; les colonies ne dépassent pas de 1 à 2 millim. de diamètre et ne liquéfient pas le milieu. L'aspect des cultures est variable surtout comme couleur; l'observation suivante vient à l'appui de ce fait.

Un coccus du genre qui nous occupe, à cultures grises sur gélose ordinaire, recueilli sur les squames d'un vaste placard psoriasique de la poitrine, est cultivé pendant plusieurs générations sur différents milieux. D'une de ces cultures très éloignées de la première — culture grise sur gélose ordinaire — sont faits en même temps deuxensemencements, l'un sur gélose ordinaire, l'autre sur gélose glucosée. Après vingt-quatre heures, les cultures grisâtres produites sur ces deux milieux sont ensemencées, chacune en plusieurs stries sur gélatine solide. Ces cultures sont maintenues à la température de 18°-20° et observées pendant quelques jours. Mais comme elles ne paraissent point se développer, nous les négligeons, et elles ne sont examinées qu'après un mois. Alors, chose remarquable, dans le tube ensemencé avec la culture prise sur gélose ordinaire, se sont produites des stries très fines, voilées, grises, sur lesquelles se détachent çà et là des colonies rondes, bombées, brillantes, jaunes, presque jaune serin, grosses comme des têtes d'épingles et d'une consistance assez solide, tandis que dans le tube ensemencé avec la culture prise sur gélose glucosée se montre une culture semblable, mais avec des colonies purement blanches.

Portées sur gélose ordinaire, les deux espèces de colonies donnent naissance à des cultures grises, composées d'individus microbiens d'aspect identique. Sur gélose glucosée, les deux formes de colonies donnent des cultures gris brunâtre composées d'éléments microbiens en tétrades.

Gélatine maintenue liquide à l'étuve. —

Il se développe après vingt-quatre heures une culture troublant le milieu.

Les jours suivants ce trouble augmente; il se produit souvent une pellicule ou une nappe plus ou moins épaisse à la surface de la gélatine; quelquefois, surtout si la culture a été agitée, un dépôt se forme au fond du tube. Reportée à la température du laboratoire, la gélatine se solidifie en général de nouveau, même après trente à quarante jours passés à l'étuve, mais plus tard elle ne se solidifie pas toujours. Dans certains cas exceptionnels, à condition que l'ensemencement ait été fait avec des formes cocciques de petites dimensions, la gélatine reste liquide au bout de seulement dix ou vingt jours. La rapidité de la liquéfaction de la gélatine dépend certainement de la richesse de l'ensemencement, et en essayant de procéder d'une manière tout à fait identique, on voit, si l'on fait simultanément et partant d'une même culture plusieurs ensemencements dans la gélatine liquide, que le milieu dans certains tubes peut rester solide quelques jours de plus que dans les autres.

Bouillon ordinaire. —

Le bouillon est habituellement troublé déjà après vingt-quatre heures passées à l'étuve. Souvent il se produit un dépôt gris au fond du tube; parfois il se forme à la surface du bouillon une fine pellicule grise ou une culture plus ou moins abondante grise ou blanc grisâtre, imitant l'aspect de la graisse refroidie sur le bouillon.

La même colonie initiale peut donner naissance à toutes ces formes de cultures; cependant les cultures faites en partant d'une même colonie prendront presque toujours un même aspect.

La culture a une odeur mauvaise mais faiblement prononcée.

Les cocci conservent leur vitalité pendant plusieurs mois dans ce milieu.

Les cultures ne donnent pas la réaction de Salkowski sur l'indol.

Bouillon fortement alcalin. —

Développement faible des cultures, se dénonçant à peine à l'œil par un trouble très léger du milieu. Le coccus se régénère

encore après un séjour de deux mois dans ce milieu maintenu à l'étuve ; mais même à cette époque le trouble n'est que faiblement prononcé.

Lait stérile. —

Le lait stérile,ensemencé, et conservé à l'étuve, produit bientôt une réaction légèrement acide, mais il reste longtemps liquide sans se coaguler. La coagulation se fait cependant en général ; mais l'époque où elle se réalise peut varier même pour des cultures faites avec un germe de même origine. La plus ou moins grande abondance de l'ensemencement est certainement pour quelque chose dans ces variations ; mais même en s'efforçant de procéder d'une manière tout à fait identique, à l'ensemencement on peut obtenir des résultats différents.

Le temps le plus court dans lequel nous avons vu se produire la coagulation du lait a été de vingt jours ; mais par contre, nous avons suivi des cultures pendant quarante jours à l'étuve, dans lesquelles le lait restait toujours liquide, quoique les cocci y fussent bien vivants, comme l'ont démontré des ensemencements faits à cette époque sur gélose ordinaire.

Bouillon anaérobie. —

Dans ce milieu il n'y a pas de développement de cultures visibles. Les germes ensemencés paraissent cependant rester vivants longtemps, et la culture se reproduit encore après deux mois d'étuve.



Les conclusions essentielles qu'il semble permis de tirer des faits ci-dessus mentionnés, portent la plupart sur le polymorphisme et sur la variabilité des cultures, au double point de vue de l'aspect et des propriétés chimiques :

Variabilité dans la couleur des cultures, qui, dans différentes conditions, peuvent présenter toutes les teintes intermédiaires entre le blanc laiteux et le jaune doré ou le jaune brunâtre, et qui peut devenir franchement jaune, presque jaune serin.

Variabilité dans la structure des colonies et des cultures dont la surface peut être lisse ou plissée par exemple.

Variabilité dans la consistance des cultures qui peut être molle, visqueuse ou sèche.

Variabilité dans le laps de temps nécessaire aux cultures pour rendre insolifiable la gélatine ou pour coaguler le lait maintenu à la température de l'étuve.

Ces notions essentielles posées, nous essaierons de donner un signalement aussi exact que possible des caractères cultureux du coccus qui nous occupe; mais rappelons toutefois que les faits traités dans ce chapitre contiennent un grand nombre de détails qui ne manquent point d'importance, mais que nous ne pouvons faire entrer dans ce signalement, que nous ne voulons pas étendre au delà du strict nécessaire :

Cultures faciles et en général abondantes sur la plupart des milieux usités — de préférence à réaction faiblement acide ou neutre.

Cultures lentes et pauvres sur gélatine, qui n'est point liquéfiée par elles.

La gélatineensemencée et maintenue liquide à l'étuve, se solidifie, reportée à la température du laboratoire, même après un laps de temps considérable.

Le lait stérile n'est point coagulé ou l'est après un laps de temps considérable.

Dans le bouillon anaérobie, il ne se produit pas de culture visible; mais le coccus reste longtemps vivant dans ce milieu.

Sur la gélose ordinaire, la culture conserve sa vitalité longtemps même à l'étuve, et subit souvent des changements d'aspect en vieillissant.

Sur la gélose glucosée, la culture ne change plus d'aspect après les trois ou quatre premiers jours et ne se reproduit plus après dix à quinze jours d'étuve.

B. — MORPHOLOGIE DES INDIVIDUS MICROBIENS.

La description de la morphologie des individus microbiens sera faite d'après des préparations colorées par le procédé décrit page 43 — bleu polychrome — solution aqueuse de tannin.

Habituellement on trouve les individus microbiens pourvus



FIG. 4.

d'une capsule plus ou moins nettement visible, visible surtout en diaphragmant étroitement; mais cette capsule ne se colore en général que difficilement et d'une manière inégale par les méthodes usitées dans ce but. Aussi n'avons-nous pas approfondi son étude, et n'en parlerons-nous dans les descriptions qui suivent, que par exception, dans les cas où elle apparaît d'une manière exceptionnellement bien visible.

La figure présente d'une manière schématique les aspects morphologiques différents que nous avons observés chez le coccus polymorphe qui nous occupe.

Gélose ordinaire. —

La culture initiale est, après vingt-quatre heures, composée d'éléments microbiens ayant l'aspect reproduit sur la figure 2.

Tous les éléments de la préparation sont bien colorés. Ce sont principalement des diplocoques mesurant de 0,8 à 1,0, sur 1,0 à 1,2 μ environ. Le diamètre perpendiculaire à la ligne qui sépare les deux éléments du diplocoque est d'habitude le plus long. Dans la suite, nous nommerons toujours ce diamètre en second lieu, quand il s'agira de donner les dimensions de diplocoques. Chacun des éléments qui constituent les diplo-

coques est légèrement aplati en sens perpendiculaire à la ligne de séparation, et souvent on remarque au milieu du bord longeant cette ligne, une petite échancrure très faiblement marquée, semblable à l'incisure bien connue du gonocoque.

Par places, les diplocoques sont groupés de manière à former de courtes chaînettes comprenant de 4 à 6 éléments.

La préparation donne à première vue l'impression d'être composée d'éléments tout à fait identiques; cependant, en faisant un examen attentif, on rencontre des formes qui ne sont pas celles que nous venons de décrire. On trouve des diplocoques dont chaque élément est plus ou moins nettement divisé en deux éléments secondaires, de façon à donner à l'ensemble un aspect se rapprochant plus ou moins du tétragène, et on trouve aussi des formes, en éléments isolés ou groupés par deux, plus petites que les diplocoques décrits en premier lieu. La quantité respective de ces différentes formes élémentaires varie beaucoup dans différentes cultures.

Après quarante-huit heures, les cocci ont un aspect peu différent de celui qui vient d'être décrit. Leurs formes sont cependant peut-être un peu plus arrondies.

Le troisième ou le quatrième jour, les cocci ont en général un aspect plus rond et leurs bords sont moins nettement dessinés, ce qui tient à ce fait que la capsule du coccus reste, en ce moment, faiblement colorée en bleu clair après le passage à la solution de tannin, si l'on n'en prolonge pas trop longtemps l'action.

A ce moment, le plus grand nombre des individus microbiens ne résiste d'ailleurs que mal à la décoloration. En revanche, on voit apparaître des formes plus grandes qui ont une forte affinité pour les matières colorantes; ces formes sont au début presque exclusivement des éléments isolés ou des diplocoques, souvent à éléments inégaux, et mesurant de 1,0 à 2,0 sur 1,5 à 2,5 μ environ.

Les jours suivants, ces grosses formes augmentent en nombre et on peut aussi voir apparaître des éléments en triades et même en tétrades. En même temps, les formes primaires perdent

de plus en plus leur pouvoir de retenir des matières colorantes. Elles se décolorent tout à fait, ou bien ce ne sont que les parties centrales et médianes des éléments diplococciques qui ne se décolorent point.

Les diplocoques ainsi partiellement décolorés arrivent à avoir



Échelle au centième de millim.

FIG. 5. — Préparation faite avec une culture de vingt jours sur gélose ordinaire.

quelque ressemblance avec deux courts bacilles aux bouts arrondis et placés côte à côte (fig. 5).

Quand les bourgeons blancs ou jaunes, décrits page 60, se sont développés dans les cultures, on remarque que les grosses formes microbiennes prédominent en eux, tandis que les petites formes qui se décolorent facilement sont plus fréquentes dans

les endroits où la culture est restée lisse. Ensemencées sur gélose ordinaire les différentes parties de la culture donnent des cultures souvent macroscopiquement différentes, comme nous l'avons déjà dit page 61 ; mais où les formes morphologiques des individus microbiens sont les mêmes.

Nous venons de suivre l'évolution morphologique des éléments microbiens ayant débuté sur gélose ordinaire sous la forme de diplocoques aplatis de grandeur moyenne. Par la suite, dans les réensemencements, on obtient cependant souvent au début sur la gélose ordinaire des formes qui s'écartent du tableau donné.

Les variations peuvent se faire en ce qui concerne la dimension du microbe en plus ou en moins.

Les formes plus grandes se produisent surtout dans les cultures faites en partant de vieilles cultures sur gélose ordinaire, de cultures sur gélose glucosée ou de cultures sur pomme de terre.

Elles se produisent presque toujours dans les ensemencements ultérieurement faits avec une culture qui les a une fois donnés. L'aspect de ces formes plus grandes ressemble à celui des formes qui seront décrites comme les plus habituelles sur gélose glucosée et sur pomme de terre (fig. 3 et 7), mais les éléments microbiens y sont en général un peu plus petits que sur ces milieux. Une fois produites, ces grandes formes se reproduiront en général dans les cultures ultérieures. Leur évolution est habituellement pareille à celle des formes décrites plus haut, à savoir : certains éléments se décolorent, d'autres augmentent de volume et restent bien colorés et ainsi de suite.

Les petites formes par lesquelles peuvent débiter les cultures du coccus, sur gélose ordinaire, sont dues à l'influence de conditions difficiles à déterminer, quelquefois nous les avons vues se produire à la suite d'ensemencements de cultures développées sur gélose alcaline.

Encore certaines cultures sont-elles plus aptes à produire ces petites formes que d'autres ; ainsi, parmi nos cultures, sur-

tout le coccus recueilli sur le placard psoriasique de la poitrine en donnait très souvent.

C'est une culture de ce genre âgée de vingt-quatre heures sur gélose ordinaire qui est reproduite sur la fig. 6.

Les éléments microbiens sont ici des monocoques ou des

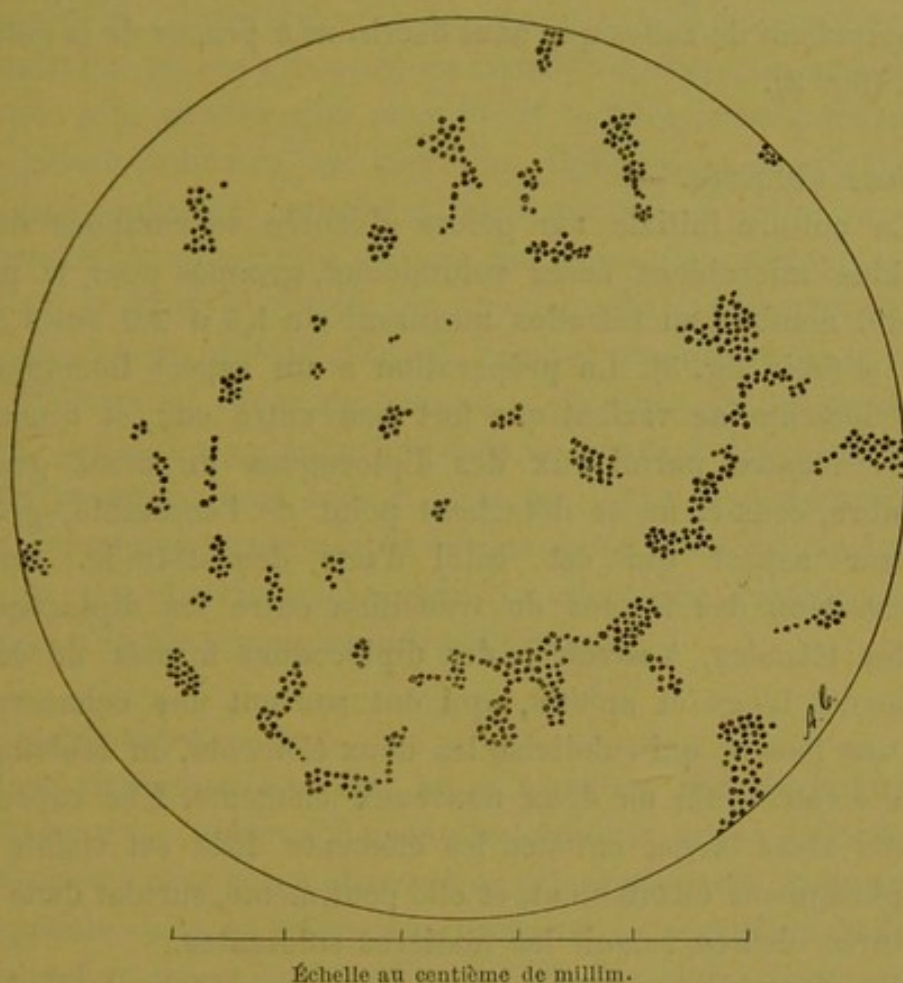


FIG. 6. — Préparation faite avec une culture âgée de vingt-quatre heures sur gélose ordinaire.

diplocoques, en général de dimensions assez égales. Elles peuvent n'être que de peu inférieures à celles des formes décrites en premier lieu sur la gélose ordinaire; mais elles peuvent diminuer jusqu'à donner à ceux-ci un aspect très difficilement différenciable — si même on peut le différencier — de celui du *staphylococcus aureus*. Quand ces cultures

vieillissent, on y voit apparaître des formes plus volumineuses, mais qui ne dépassent guère le stade de diplocoques.

Parfois les éléments microbiens des cultures éloignées peuvent être d'emblée de dimensions inégales.

Dans des cas tout à fait exceptionnels, nous avons pu voir se produire sur la gélose ordinaire des formes morphologiques se rapprochant de celles que nous décrirons à propos de la gélose lait (fig. 8).

Gélose glucosée. —

La culture initiale sur gélose glucosée se compose d'individus microbiens assez volumineux, groupés pour le plus grand nombre en tétrades mesurant de 1,5 à 2,0 sur 1,5 à 2,5 μ (voir fig. 3). La préparation a un aspect homogène; les éléments ne varient que fort peu entre eux, et quoique on rencontre parmi eux des diplocoques en assez grand nombre, ceux-ci ne se détachent point de l'ensemble, grâce à leur aspect qui est celui d'une demi-tétrade. Aussi trouve-t-on des formes de transition entre les diplocoques et les tétrades, à savoir : des diplocoques formés de deux éléments longs et aplatis, qui ont souvent une échancrure ou une fissure qui subdivise les deux éléments, ou seulement l'un d'entre eux, en deux nouveaux éléments. Une capsule, même assez large, entoure les éléments. Elle est visible en diaphragmant étroitement, et elle peut même, surtout dans les cultures vieilles, retenir les matières colorantes.

Cet ensemble morphologique du coccus est très stable dans la même culture. Les éléments microbiens restent les mêmes et sont susceptibles d'être facilement et bien colorés, même quand la culture, après dix à quinze jours, ne se reproduit plus, et ils restent pareils même dans de très vieilles cultures où la gélose est tout à fait sèche, mince et brune, et où la culture n'en peut être détachée qu'à l'aide d'eau stérilisée. Tant que la culture sur gélose glucosée se reproduit encore, elle donne habituellement, quand on la reporte sur gélose ordinaire, les formes d'ensemencement initiales (fig. 2). Mais après des passages

répétés sur gélose glucosée, les formes sur gélose ordinaire deviennent de plus en plus grandes et prennent peu à peu un aspect se rapprochant de très près de celui qu'elles ont sur la gélose glucosée.

En décrivant les formes qui peuvent se produire sur gélose ordinaire, nous avons parlé de formes plus petites que les diplocoques représentés sur la figure 2. Ces petites formes donnent sur gélose glucosée, ou bien des diplocoques arrondis un peu plus grands que ceux de la culture correspondante sur gélose ordinaire, ou bien des diplocoques ressemblant aux diplocoques des cultures initiales sur gélose ordinaire, ou encore des tétrades moins grosses que celles qui sont représentées sur la figure 3, et que l'on rencontre habituellement dans les cultures sur gélose glucosée. Toutes ces formes, de grandeur inférieure à celles qui peuvent se produire sur gélose glucosée, peuvent augmenter de volume pendant les trois ou quatre premiers jours de leur existence, et on voit même des diplocoques se transformer en triades ou en tétrades; mais, ou bien on n'y observe aucun individu microbien décoloré, ou bien on n'en observe qu'un très petit nombre.

Pomme de terre. —

Après vingt-quatre heures, les cultures sur pomme de terre se montrent composées d'éléments volumineux, qui sont souvent semblables à ceux qu'on observe sur gélose glucosée; mais qui, quelquefois aussi, en diffèrent légèrement. Ce sont alors ou des tétrades d'un aspect renflé qui les fait paraître plus grandes que les tétrades représentées sur la fig. 3, ou bien des formes représentées sur la figure 7.

Dans des préparations de ce genre, on voit un grand nombre de cocci et de diplocoques de grand volume, mesurant de 1,5 à 2,0 sur 2,0 à 2,5 μ environ, et un nombre variable de triades et même de tétrades aux éléments de même volume que ceux des formes précédentes. Tous les individus microbiens sont fortement colorés, leurs bords sont nets et bien dessinés, les lignes

qui séparent les éléments des diplocoques, des triades et des tétrades sont droites et bien tranchées.

Ces formes sont très stables dans une même culture et restent habituellement les mêmes jusqu'à la dessiccation de la pomme de terre.

Portées sur gélose ordinaire, les formes en tétrade donnent



FIG. 7. — Préparation faite avec une culture de cinq jours sur pomme de terre.

habituellement des tétrades plus petites ou des formes se rapprochant plus ou moins de celles que la figure 2 représente.

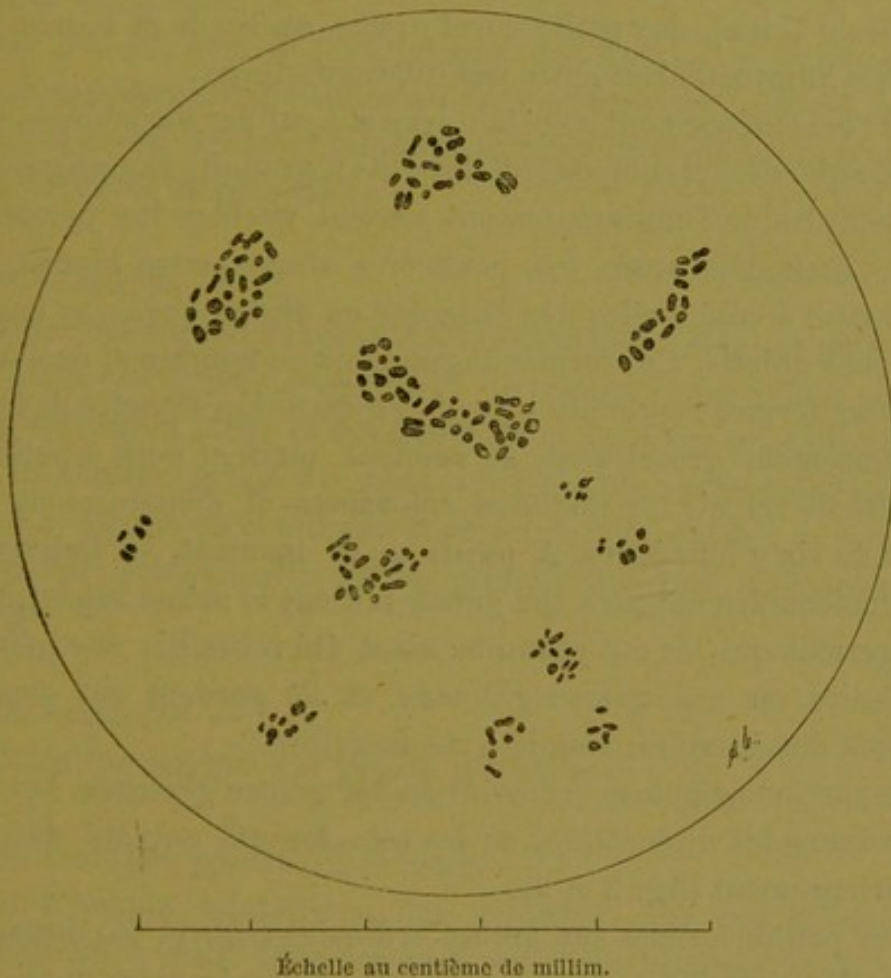
Les cultures où les gros cocci et les diplocoques prédominent (fig. 7) donnent sur gélose ordinaire des diplocoques plus ou moins grands, qui, portés sur gélose glucosée, produisent des

formes semblables à celles de la figure 7, mais moins renflées. Parfois cependant les formes produites sur pomme de terre persistent sur gélose glucosée.

Les petites formes observées sur gélose ordinaire donnent sur pomme de terre des formes ressemblant à celles qu'elles produisent sur gélose glucosée.

Gélose lait. —

Si l'ensemencement est fait sur gélose lait avec une culture



Échelle au centième de millim.

FIG. 8. — Préparation faite avec une culture de huit jours sur gélose lait.

développée sur gélose ordinaire, et présentant les éléments reproduits sur la figure 2, on rencontre, après vingt-quatre heures, des diplocoques dont les éléments n'ont pas le bord

externe aussi convexe que d'habitude. Plus tard ces éléments changent peu à peu d'apparence et on obtient après six à huit jours l'aspect représenté sur la fig. 8.

On observe dans les préparations de ce genre des individus microbiens se colorant facilement et de formes très différentes. Ce sont des diplocoques de grandeur et de formes variables, aux éléments souvent inégaux, des cocci allongés de façon à former des éléments ressemblant à des bacilles aux bouts arrondis et souvent renflés, des éléments en haltères, des éléments reproduisant, en plus petit, l'aspect du spore de Malassez (Flaschenbacill de Unna), des petits cocci ovales ou ronds et toutes les formes intermédiaires entre ces différents types.

Si l'ensemencement a été fait avec une culture développée sur gélose glucosée et composée d'éléments reproduits sur la figure 3, les tétrades de l'ensemencement restent visibles les premiers jours, mais déjà après les premières vingt-quatre heures, on rencontre à côté d'elles des éléments en diplocoques aux bords externes aplatis. Ces formes augmentent en nombre et évoluent vers les formes reproduites par la figure 8. Les tétrades de l'ensemencement grossissent, se renflent, perdent petit à petit la faculté de retenir les matières colorantes et disparaissent au bout de six à huit jours. A partir de ce moment, les individus microbiens des cultures sur gélose lait ont le même aspect, que les germes qui les ont produits aient été recueillis sur gélose ordinaire ou sur gélose glucosée, et ils gardent cet aspect jusqu'à dessiccation complète de la gélose.

Reportée sur gélose ordinaire ou sur gélose glucosée, la culture donne les diplocoques ou les tétrades qui ont été décrits antérieurement (fig. 2 et 3).

Les petites formes sur gélose ordinaire (voir p. 74) donnent sur gélose lait des cocci et des diplocoques irréguliers, quoique moins déformés que les éléments reproduits par la figure 8.

Gélose à 4 p. 100 de peptone, gélose urine, gélose neutre, sérum de bœuf coagulé. —

Sur ces milieux, les formes morphologiques des individus

microbiens sont les mêmes que celles qui ont été décrites pour la gélose ordinaire ou en différent peu.

Gélose à 6 p. 100 d'agar-agar. —

On observe d'abord des éléments microbiens formés de la même manière que dans la culture sur gélose ordinaire; plus tard, ces éléments peuvent prendre un aspect se rapprochant de celui des éléments développés sur gélose lait.

Géloses alcalines. —

Sur ces géloses, il se développe des formes microbiennes qui se rapprochent de celles qu'on rencontre sur géloses sans alcali, mais les éléments microbiens y ont souvent les contours plus arrondis et plus flous.

Géloses acides. —

Les formes microbiennes sont le plus souvent celles des géloses sans acide; quelquefois cependant, on rencontre sur gélose ordinaire fortement acide (2 gouttes d'acide acétique cristallisable sur 10 centim. cubes de gélose) les formes en tétrades de la figure 3, tandis qu'un ensemencement de contrôle fait en même temps sur gélose ordinaire ne produit que des diplocoques (fig. 2).

Gélose maltosée. —

Mêmes formes que sur gélose glucosée.

Gélose lactosée, gélose glycinée. —

Les éléments microbiens des cultures, sur ces milieux, ressemblent à ceux de la figure 3, mais sont souvent au début plus petits et d'un volume moins égal.

Pendant les trois ou quatre premiers jours, ces éléments peuvent augmenter de volume.

Gélatine solide. —

Les cultures se développant lentement et en général mal sur

ce milieu, il est difficile d'y suivre l'évolution morphologique du coccus. Les formes qu'on y rencontre habituellement sont des diplocoques aux contours souvent très nettement dessinés. Portées sur gélose ordinaire ou glucosée, ces formes produisent des diplocoques ou des tétrades (fig. 2 et 3).

Milieus liquides. —

Dans les milieux liquidesensemencés, — bouillon, gélatine à 37°, lait stérile, — on rencontre des cocci, des diplocoques, des triades et des tétrades. Habituellement toutes ces formes existent en même temps. Il ne nous a pas été possible d'établir d'une manière exacte les lois suivant lesquelles ces différentes formes se répartissent dans les différentes parties des cultures. Nous avons cependant essayé de le faire à propos des cultures qui se sont développées dans le bouillon. Chez elles, la pellicule de la surface semble principalement composée d'individus du même aspect que ceux des cultures sur gélose ordinaire, tandis que les dépôts contiennent un nombre considérable de triades et de tétrades plus volumineuses. Ces faits sont en accord avec ceux que Bosc et Galavielle ont constatés pour les cultures que produit dans le bouillon le micrococcus tetragenus.

Observées dans une goutte suspendue, les différentes formes du coccus présentent uniquement les mouvements moléculaires de Brown.

Ajoutons ici deux mots concernant la manière dont se comportent les différentes formes du coccus, quand elles sont traitées par le procédé de Gram. Les formes qui se décolorent sous l'influence de la solution tannique, se décolorent aussi par le procédé de Gram ; les autres n'en subissent pas l'action.

* * *

Il est difficile d'établir des conclusions exactes sur les variations du coccus qui nous occupe, à cause de leur complexité. Et ce n'est qu'en faisant d'extrêmes réserves que nous essaierons de présenter ici quelques généralités.

Parmi les formes morphologiques du coccus, les formes en diplocoques, représentées par la figure 2, semblent relativement peu stables. Elles se transforment facilement, surtout sous l'influence de conditions ambiantes peu favorables, en des formes plus volumineuses (fig. 3 et 7) qui paraissent être douées d'une plus grande résistance.

Ces formes plus volumineuses se produisent dans certaines vieilles cultures par épuisement du terrain, sous l'influence nuisible des matières acides produites dans les milieux glucosés (Hellström, entre autres), dans les conditions peu favorables que paraît offrir comme milieu de culture la pomme de terre, dans le dépôt mal aéré du bouillon, et ainsi de suite.

Les formes irrégulières reproduites sur la figure 8, apparaissent principalement dans les cultures sur gélose lait.

Les formes volumineuses, et surtout celles qui se développent dans certaines vieilles cultures (fig. 5), sont bien ce que de Bary en 1884 (1) et Hueppe en 1886 (2) ont appelé des arthrospores — dénomination qui, depuis, a été abandonnée, comme le confirme en 1900 Migula (3), dans la troisième édition des leçons de de Bary sur les microbes — et ce que Prazmowski (4), en 1889, regarde comme de véritables spores, endospores, chez le *merista ureæ*.

Mais sont-ce là vraiment des formes douées d'une plus grande vitalité, sont-ce des spores dans le sens que l'on donne habituellement à ce mot, ou sont-ce seulement des formes d'involution, incapables de se reproduire ? Nos expériences n'ont point encore donné de réponse absolue et certaine à cette question.

(1) p. 72.

(2) p. 129.

(3) p. 21.

(4) p. 306.

§ 2. — Expériences sur les animaux.

Les inoculations aux animaux ont été faites par injections ; et tout d'abord par injections de cultures en bouillon. Des expériences de contrôle nous ont bientôt montré que les animaux injectés avec du bouillon stérile succombaient aussi vite, intoxiqués par la peptone, que ceux qui avaient reçu des injections de cultures.

Alors nous nous sommes servi pour les expériences suivantes, non plus de bouillonensemencé, mais de cultures produites sur des milieux solides, délayées dans du sérum d'Hayem. Voici, dans ses détails, le procédé suivi :

Des tubes de gélose ordinaire ou glucosée en couches inclinées sontensemencés par stries — trois stries dans chaque tube — et cultivés à l'étuve. Quand la culture a atteint le développement voulu, l'eau condensée est déversée de manière à ne pas couler sur la culture et l'on ajoute aseptiquement à chaque tube une quantité connue de sérum d'Hayem stérile. On dilue bien la culture dans le sérum en se servant d'un fil de platine stérilisé. La dilution ainsi obtenue est injectée en totalité ou partiellement à l'animal.

On pourrait reprocher à ce procédé la difficulté d'évaluer exactement la quantité de culture injectée. Nous croyons cependant qu'il permet cette évaluation mieux qu'une culture en bouillon. Sur la gélose, on voit plus facilement combien abondamment la culture s'est développée, et l'expérimentateur peut choisir ses cultures parmi celles qui paraissent également abondantes.

D'ailleurs, — et c'est chose trop connue pour que nous ayons besoin de citer des noms à l'appui de ce fait, — dans les inoculations, la quantité de culture inoculée joue un rôle moindre que la virulence de la culture.

Les autopsies des animaux ont toujours été faites avec toutes les précautions d'asepsie possibles ; la peau a été disséquée au

couteau rougi au feu, le péritoine ouvert à part de la même manière, et ainsi de suite.

Expériences sur les cobayes.

SÉRIE I. —

Injections intrapéritonéales de cultures dans du bouillon, âgées de dix jours. (Vingt-quatre heures avant l'inoculation, des ensemencements ont été faits sur gélose glucosée, et pour les expériences n'ont servi que les cultures en bouillon qui ensemencées sur cette gélose donnaient des cultures composées d'individus microbiens ayant l'aspect représenté sur la figure 3.)

EXP. 1. — *Provenance de la culture* : peau ichtyosique.

Poids du cobaye à l'inoculation : 185 grammes.

Mort après 18 jours. Poids : 140 grammes.

Autopsie. — Dans le mésentère, un abcès gros comme un haricot rouge et contenant du pus caséux. L'examen microscopique direct de ce pus n'a pas décelé de microbes.

Cultures (1). — Stériles.

EXP. 2. — *Provenance de la culture* : peau saine de l'enfant C...

Poids du cobaye à l'inoculation : 147 grammes.

Mort après 10 jours. Poids : 116 grammes.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

EXP. 3. — *Provenance de la culture* : peau de l'enfant B...

Poids du cobaye à l'inoculation : 197 grammes.

Mort après 20 jours. Poids : 152 grammes.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

(1) Dans nos expériences, les cultures de retour ont été faites sur gélose ordinaire et quelquefois aussi sur gélose glucosée avec de la sérosité du péritoine, du sang du foie et du sang du cœur.

SÉRIE II. —

Expériences de contrôle ; injections intrapéritonéales de bouillon stérile.

EXP. 1. — *Dose de bouillon injectée* : 5 centim. cubes.

Poids du cobaye à l'injection : 237 grammes.

Mort après 20 jours. Poids : 180 grammes.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

EXP. 2. — *Dose de bouillon injectée* : 5 centim. cubes.

Poids du cobaye à l'injection : 127 grammes.

Mort après 10 jours. Poids : 109 grammes.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

EXP. 3. — *Dose de bouillon injectée* : 10 centim. cubes.

Poids du cobaye à l'injection : 120 grammes.

Mort après 8 jours. Poids : 107 grammes.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

SÉRIE III. —

Injections sous-cutanées dans la région dorsale de cultures développées sur milieux solides et délayées dans 2 centim. cubes de sérum d'Hayem stérile.

A. — Injection de toute la culture produite en quarante-huit heures sur gélose ordinaire, après ensemencement en trois stries. (Comme vérification, une parcelle de la culture produite après vingt-quatre heures a été portée sur gélose glucosée, et pour les expériences n'ont servi que les cultures produisant après vingt-quatre heures sur gélose glucosée des cultures composées d'individus microbiens ayant l'aspect représenté sur la figure 3.

EXP. 1. — *Provenance de la culture* : peau saine de l'enfant C... ; culture de retour de l'inoculation humaine n° 10 ; culture jaune doré.

Poids du cobaye à l'inoculation : 107 grammes.

Mort après 8 jours. Poids : 75 grammes.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

EXP. 2. — *Provenance de la culture* : peau saine de l'enfant C... ; culture grise.

Poids du cobaye à l'inoculation : 125 grammes.

Mort après 8 jours. Poids : 90 grammes.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

EXP. 3. — *Provenance de la culture* : peau ichtyosique ; culture grise.

Poids du cobaye à l'inoculation : 110 grammes.

Mort après 8 jours. Poids : 88 grammes.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

B. — Injections comme les précédentes, mais avec des cultures de quarante-huit heures sur gélose glucosée. Des préparations faites avec ces cultures au moment de l'inoculation montrent des individus microbiens ayant l'aspect reproduit sur la figure 3.

EXP. 1. — *Provenance de la culture* : peau ichtyosique ; culture grise.

Poids du cobaye à l'inoculation : 125 grammes.

Mort après 7 jours. Poids : 95 grammes.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

EXP. 2. — *Provenance de la culture* : placard psoriasique de la poitrine ; culture gris brunâtre.

Poids du cobaye à l'inoculation : 123 grammes.

Poids du cobaye après 10 jours : 133 grammes.

Vit encore 3 mois après l'inoculation.

EXP. 3. — *Provenance de la culture* : peau ichtyosique ; culture grise

Poids du cobaye à l'inoculation : 117 grammes.

Mort après 10 jours. Poids : 90 grammes.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

SÉRIE IV. —

Injections intrapleurales de 1 centim. cube d'un délayage fait comme dans la série III, avec des cultures sur gélose ordinaire.

EXP. 1. — *Provenance de la culture* : peau saine de l'enfant C...; culture grise.

Poids du cobaye à l'inoculation : 125 grammes.

Mort après 22 jours. Poids : 127 grammes.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

EXP. 2. — *Provenance de la culture* : peau saine de l'enfant H...; culture grise.

Poids du cobaye à l'inoculation : 118 grammes.

Mort après 39 jours. Poids : 113 grammes.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

EXP. 3. — *Provenance de la culture* : peau saine de l'enfant H...; culture grise.

Poids du cobaye à l'inoculation : 117 grammes.

Mort après 46 jours. Poids : 123 grammes.

Cultures. — Stériles.

SÉRIE V. —

Injections intrapéritonéales de 5 centim. cubes de cultures dans du bouillon âgées de dix jours. Les animaux sont tués après quarante-huit heures.

EXP. 1. — *Provenance de la culture* : peau de l'enfant B...

Ensemencements de vérification au moment de l'inoculation :

a) Sur gélose ordinaire.

Après vingt-quatre heures : culture grise; cocci petits, la plupart en diplocoques; formes un peu indécises.

b) Sur gélose glucosée.

Après vingt-quatre heures : culture gris brunâtre; forme diplococcique, pareille à celle qui se produit habituellement sur gélose ordinaire (fig. 2).

Poids du cobaye à l'inoculation : 205 grammes.

Tué après quarante-huit heures. Poids : 172 grammes.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures sur gélose ordinaire de la sérosité du péritoine, du sang du foie et du sang du cœur.

Tous les ensemencements donnent, après vingt-quatre heures, des cultures grises d'un diplocoque de dimensions moyennes et de formes un peu irrégulières. Dans quelques-unes des cultures, les éléments microbiens sont plus grands que dans d'autres où ils se rapprochent de l'aspect des individus microbiens du staphylocoque doré.

Portés sur gélose glucosée, tous ces éléments donnent des cultures gris brunâtre, composées de tétrades (fig. 3).

Exp. 2. — *Provenance de la culture* : peau saine de l'enfant C...

Ensemencements de vérification au moment de l'inoculation :

a) Sur gélose ordinaire.

Après vingt-quatre heures : culture grise ; cocci d'assez grandes dimensions ; la plupart groupés en tétrades.

b) Sur gélose glucosée.

Après vingt-quatre heures : culture gris brunâtre ; cocci d'aspect renflé, la plupart en tétrades.

Poids du cobaye à l'inoculation : 103 grammes.

Tué après quarante-huit heures. Poids : 92 grammes.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures sur gélose ordinaire de la sérosité du péritoine.

Après vingt-quatre heures : cultures en forme de colonies grises séparées, identiques comme aspect, mais composées d'éléments microbiens de deux formes, l'une de ces formes se rencontrant seule dans certaines colonies, l'autre seule dans d'autres. Ces formes sont :

a) Individus microbiens identiques à ceux de la culture de vérification sur gélose ordinaire.

Cultivées pendant 15 jours sur gélose ordinaire et transportées alors sur gélose glucosée, cette forme produit sur la dernière gélose une culture identique à la culture de vérification sur gélose glucosée.

b) Diplocoques de dimensions moyennes se rapprochant comme aspect des éléments du staphylocoque.

Cultivées pendant 15 jours sur gélose ordinaire et transportées alors sur gélose glucosée, cette forme donne sur cette dernière gélose une culture gris brunâtre composée d'individus microbiens en tétrades (fig. 3).

Cultures sur gélose ordinaire du sang du foie et du sang du cœur : stériles.

Expériences sur les souris blanches.**SÉRIE I. —**

Injections sous-cutanées à la racine de la queue de 0,5 centim. cube de cultures dans du bouillon. Desensemencements sur gélose glucosée sont faits au moment de chaque inoculation. Les cultures produites sur ce milieu sont gris brunâtre et composées d'éléments microbiens en tétrades (fig. 3).

Exp. 1. — *Provenance de la culture*: peau saine de l'enfant C...

Age de la culture: vingt-quatre heures.

Mort après 18 jours.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

Exp. 2. — *Provenance de la culture*: peau saine de l'enfant C...

Age de la culture: trente-six heures.

Mort après 16 jours.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

Exp. 3. — *Provenance de la culture*: peau saine de l'enfant C...

Age de la culture: douze jours.

Mort après 25 jours.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

Exp. 4. — Expérience de contrôle.

Injection de bouillon stérile.

Mort après 18 jours.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

SÉRIE II. —

Injections sous-cutanées à la racine de la queue de cultures développées sur milieux solides et délayées dans 2 centim. cubes de sérum d'Hayem stérile.

A. — Injection de 0,5 centim. cube du délayage de toute la culture produite en quarante-huit heures sur gélose ordinaire

après ensemencement en trois stries (culture de vérification sur gélose glucosée : tétrades) (fig. 3).

EXP. 1. — *Provenance de la culture* : peau saine de l'enfant C...

Vit encore 3 mois après l'inoculation.

EXP. 2. — *Provenance de la culture* : peau ichtyosique.

Vit encore 3 mois après l'inoculation.

EXP. 3. — *Provenance de la culture* : peau saine de l'enfant H...

Vit encore 3 mois après l'inoculation.

EXP. 4. — *Provenance de la culture* : peau ichtyosique.

Vit encore 3 mois après l'inoculation.

EXP. 5. — *Provenance de la culture* : peau saine de l'enfant H...

Vit encore 3 mois après l'inoculation.

B. — Injection comme les précédentes, mais avec des cultures de quarante-huit heures sur gélose glucosée. Des préparations faites avec ces cultures au moment de l'inoculation montrent des individus microbiens ayant l'aspect reproduit sur la fig. 3.

EXP. 1. — *Provenance de la culture* : peau saine de l'enfant H...

Vit encore 3 mois après l'inoculation.

EXP. 2. — *Provenance de la culture* : peau ichtyosique.

Vit encore 3 mois après l'inoculation.

EXP. 3. — *Provenance de la culture* : peau saine de l'enfant H...

Vit encore 3 mois après l'inoculation.

EXP. 5. — *Provenance de la culture* : peau ichtyosique.

Vit encore 3 mois après l'inoculation.

EXP. 6. — *Provenance de la culture* : peau saine de l'enfant C...

Mort après 16 jours.

Autopsie. — Rien de remarquable.

Cultures. — Stériles.

Expériences sur les lapins.

Injections dans la veine marginale de l'oreille de cultures sur milieu solide, dues à un ensemencement en trois stries, âgées

de trois jours et délayées dans 2 centim. cubes de sérum d'Hayem stérile.

Deux lapins ont été inoculés :

Le premier, avec une culture grise sur gélose ordinaire (peau saine de l'enfant C...) donnant, sur gélose glucosée, une culture gris brunâtre composée d'éléments microbiens en tétrades (fig. 3).

Le second avec une culture développée sur gélose glucosée (peau saine de l'enfant H...); culture gris brunâtre, composée d'individus microbiens en tétrades (fig. 3).

Les deux lapins ont été affectés, dès le sixième jour, de diarrhée intense à odeur nauséabonde. Cette diarrhée dura trois semaines, après quoi les animaux parurent tout à fait rétablis.

D'autres lapins gardés dans le même local et nourris de même n'ont point été affectés de diarrhée.

Voici un tableau donnant les poids des deux lapins à différentes époques.

DATES	I	II
1 ^{er} avril..	1,450	1,480
15 — ..	1,615 (inoculation)	1,650 (inoculation)
21 — ..	1,570 (diarrhée)	1,580 (diarrhée)
28 — ..	1,660	1,600
5 mai...	1,580	1,508
12 — ...	1,342	1,400
19 — ...	1,370 (plus de diarrhée)	1,625 (plus de diarrhée)
26 — ...	1,415	1,620
2 juin...	1,320	1,570
9 — ...	1,470	1,560
16 — ...	1,525	1,545

★
★ ★

Conclusions tirées des expériences sur les animaux.

Les faits montrent que le pouvoir pathogène du coccus polymorphe est peu prononcé pour les cobayes, les souris et les

lapins. Ce n'est qu'en opérant avec des doses massives qu'on réussit parfois à provoquer la mort des animaux (1).

Par des injections de cultures délayées dans du sérum d'Hayem, il nous a été possible de constater que l'action pathogène des formes du coccus qui se produisent sur la gélose ordinaire et sur la gélose glucosée paraît être peu différente; mais, nous en convenons, nos expériences sont trop peu nombreuses pour que l'on puisse tirer à ce sujet des conclusions définitives.

Dans l'organisme animal, les cocci sont vite détruits, et les cultures faites à l'autopsie des animaux morts sont toujours restées stériles.

Dans un cas — après injection d'une culture dans du bouillon dans le péritoine d'un cobaye — il s'est produit dans le mésentère un abcès à pus caséeux. Comme ce pus ne montrait d'éléments microbiens ni à l'examen direct ni à la culture, il a été impossible de vérifier s'il était provoqué par le coccus injecté ou dû à une faute de technique ayant produit une lésion de l'intestin. Dans toutes les autres expériences, l'autopsie n'a rien révélé de remarquable. Ce qui paraît montrer que ce sont principalement les agents toxiques produits par les cocci qui entraînent la mort des animaux. Les deux expériences dans lesquelles les cobayes ont été tués quarante-huit heures après l'inoculation, montrent qu'à cette époque existent encore dans les différents tissus des cocci capables de se reproduire.

(1) Nous vérifions ici un fait reconnu par Remlinger pour coccus de la peau à cultures blanches qui certes n'était pas autre chose qu'une des formes du coccus polymorphe que nous venons de décrire. Remlinger écrit (page 226) :

« Injecté à divers animaux (souris, rat, cobaye, lapin) et par diverses voies, jamais il ne s'est montré pathogène. C'est une espèce absolument banale et inoffensive. »

§ 3. — Expériences sur l'homme.

Inoculations.

Pour ce qui est des inoculations à l'homme, nous nous les sommes toutes faites à nous-même.

Voici la technique suivie :

Nettoyage à l'eau chaude et au savon de la place à inoculer. Parfois ce nettoyage a été précédé d'une épilation faite pour faciliter la coupe au microtome des biopsies éventuelles. La culture prise sur un milieu solide est introduite dans les follicules pileux avec une aiguille à préparations préalablement stérilisée à la flamme. Pas de pansement.

Des piqûres de contrôle sont faites exactement avec la même technique — mais bien entendu sans microbes. — D'autres expériences de contrôle encore ont été faites sans aucun nettoyage préalable de la peau.

L'examen bactériologique du contenu des pustulettes a toujours été précédé d'un lavage de la région inoculée, au chloroforme, après l'évaporation duquel les pustulettes ont été piquées avec le fil de platine stérile.

La première des observations sera minutieusement relatée pour donner au lecteur une idée juste de la marche de l'expérience. Dans les descriptions suivantes, nous serons moins riches de détails et nous supprimerons surtout les notions sur les sensations subjectives qui sont toujours en relations étroites avec l'intensité de l'inflammation folliculaire et périfolliculaire. Les pustulettes, toujours remplies d'une matière gris jaunâtre et ne différant les unes des autres que par leurs dimensions, ne seront en général décrites qu'à ce point de vue.

Dans chacune des expériences, il y a eu un certain nombre d'inoculations qui n'ont point produit de pustulettes. C'est à dessein que nous n'indiquons pas le nombre des inoculations réussies et manquées dans chaque expérience, leur nombre n'indiquant rien d'autre qu'une technique plus ou moins bonne.

Nous avons jugé préférable de réunir en un seul exposé ultérieur les résultats de l'examen histologique des biopsies.

EXP. 1. — POINT D'INOCULATION: Avant-bras gauche.

CULTURE INOCULÉE: Culture grise (1) développée sur gélose ordinaire et âgée de 48 heures (peau ichtyosique).

MORPHOLOGIE DES ÉLÉMENTS MICROBIENS INOCULÉS: Diplocoques de grandeur égale et moyenne, donnant sur gélose glucosée les formes de la figure 7.

ÉVOLUTION CLINIQUE. —

Après douze heures: Rougeur légère autour des orifices des follicules inoculés. Tuméfaction faisant saillir en petites papules les parties entourant les orifices. Faibles démangeaisons.

Après vingt-quatre heures: Dans un grand nombre de follicules inoculés se sont produites des petites pustulettes gris jaunâtre mesurant environ 1 millim. de diamètre. Leur surface est bombée, leur pourtour forme un cercle bien tracé. Elles sont entourées d'un halo rose; elles sont centrées chacune par un poil et contiennent un pus grisâtre peu épais.

Ensemencements sur gélose ordinaire.

Après trois jours: Presque tous les follicules sont occupés par des pustulettes, semblables à celles que nous venons de décrire. Quelques-unes des pustulettes anciennes sont transformées en croûtes jaunâtres. La tuméfaction locale périfolliculaire a augmenté. La température de la place inoculée est sensiblement plus élevée que celle de la peau saine voisine. Une pression sur cette partie, et même un simple contact des poils qui passent à travers les pustulettes, causent des douleurs assez prononcées.

Ensemencements sur gélose ordinaire et sur gélose glucosée du contenu d'une même pustulette.

Après quatre jours: Toutes les pustulettes sont transformées en croûtes dont quelques-unes commencent à tomber. La rougeur autour des orifices folliculaires s'atténue.

Après sept jours: Toutes les croûtes sont tombées. Fine desquamation pityriasique autour des orifices folliculaires. La plupart des follicules ont conservé leurs poils.

(1) Par ce mot nous désignerons tous les tons du gris au blanc par opposition aux couleurs jaunes.

CULTURES DE RETOUR. —

Cultures dues à l'ensemencement sur gélose ordinaire du contenu des pustulettes, recueilli après vingt-quatre heures :

Il se produit après vingt-quatre heures des cultures grises composées de diplocoques de grandeur moyenne qui, portés sur gélose glucosée, donnent après vingt-quatre heures des diplocoques un peu plus gros. Après trois jours, quelques-uns de ces diplocoques sur gélose glucosée montrent une tendance à se transformer en diplocoques plus volumineux et en triades. La culture est alors ensemencée par dilution dans de la gélose glucosée. Sur ce milieu, il se produit après vingt-quatre heures des colonies d'aspect identique qui, dans les préparations microscopiques, se montrent cependant différentes. Elles sont composées d'individus microbiens, ou en tétrades (fig. 3), ou présentent l'aspect du morocoque (fig. 1) ou en petites tétrades se rapprochant des diplocoques de la figure 2.

Cultures dues à l'ensemencement sur gélose ordinaire du contenu d'une pustulette recueilli après trois jours :

Culture identique à la culture inoculée.

Cultures dues à l'ensemencement sur gélose glucosée du contenu d'une pustulette recueilli après trois jours :

Culture semblable à celle qui s'est produite sur gélose glucosée dans l'ensemencement après vingt-quatre heures.

EXP. 2. — POINT D'INOCULATION : Mollet droit (épilé).

CULTURE INOCULÉE : Culture grise, développée sur gélose ordinaire et âgée de 24 heures (placard psoriasique de la poitrine).

MORPHOLOGIE DES ÉLÉMENTS MICROBIENS INOCULÉS : Diplocoques de petite taille qui, portés sur gélose glucosée, donnent des tétrades un peu moins grandes que celles qu'on rencontre habituellement sur ce milieu.

ÉVOLUTION CLINIQUE. —

Après vingt-quatre heures : Pustulettes grises circumpilaires de la grosseur d'une tête d'épingle entourées d'une zone rose pâle.

Ensemencements sur gélose ordinaire.

Biopsie I.

Après quarante-huit heures : Quelques-unes des pustulettes ont augmenté de volume, d'autres sont transformées en croûtes. Rougeur intense autour des orifices folliculaires inoculés.

Ensemencements sur gélose ordinaire.

Après trois jours : Croûtes. Rougeur encore très accentuée.

Après cinq jours : Les croûtes commencent à tomber. La douleur persiste autour des orifices folliculaires.

Après sept jours : Rougeur presque disparue. Desquamation très fine de l'épiderme autour des orifices des follicules inoculés.

CULTURES DE RETOUR. —

Les deuxensemencements sur gélose ordinaire donnent après vingt-quatre heures, des cultures identiques à la culture inoculée. Ensemencées sur gélose glucosée, ces cultures donnent des cultures grisâtres composées de tétrades de grandeur moyenne.

EXP. 3. — POINT D'INOCULATION : Mollet droit.

CULTURE INOCULÉE : Culture grise, développée sur gélose ordinaire et âgée de 24 heures (peau saine de l'enfant C...).

MORPHOLOGIE DES ÉLÉMENTS MICROBIENS INOCULÉS : Diplocoques comme ceux de la figure 2, donnant sur gélose glucosée des tétrades (fig. 3).

ÉVOLUTION CLINIQUE. —

Après vingt-quatre heures : Petites pustulettes folliculaires, comme dans la première observation, entourées d'une zone rouge mal délimitée.

Biopsie II.

Après quarante-huit heures : Les pustulettes sont transformées en croûtes. Les parties voisines des orifices folliculaires sont rouges et légèrement tuméfiées.

Ensemencements sur gélose ordinaire.

Après trois jours : Les pourtours des orifices folliculaires couverts de croûtes, sont rouges et tuméfiés.

Après cinq jours : La plupart des croûtes sont tombées. Une faible rougeur persiste autour des orifices folliculaires. Fine desquamation de l'épiderme.

CULTURES DE RETOUR. —

Cultures identiques à la culture inoculée.

EXP. 4. — POINT D'INOCULATION : Mollet gauche.

CULTURE INOCULÉE : Culture jaune doré développée sur gélose ordinaire et âgée de 36 heures (peau ichtyosique).

MORPHOLOGIE DES ÉLÉMENTS MICROBIENS INOCULÉS : Tétrades de grandeur moyenne qui donnent sur gélose glucosée des tétrades plus grosses (fig. 3).

ÉVOLUTION CLINIQUE. —

Après vingt-quatre heures : Petites pustulettes circumpilaires mesurant environ 1 millim. de diamètre, entourées d'une zone rougeâtre aux limites indistinctes.

Ensemencements sur gélose ordinaire.

Après quarante-huit heures : La plupart des pustulettes sont réduites à l'état de croûtes. Faible rougeur autour d'elles.

Après trois jours : Croûtes. Rougeur autour des orifices folliculaires.

Après cinq jours : Presque toutes les croûtes sont tombées. Une faible rougeur persiste. Desquamation fine de l'épiderme.

CULTURES DE RETOUR. —

Dans trois tubes de gélose ordinaire ensemencée avec le contenu de trois pustulettes différentes se sont produites des cultures identiques, dont voici la description :

Après vingt-quatre heures les cultures ont l'aspect de gouttelettes grises mesurant de 1 à 2 millim. de diamètre et rangées en ligne suivant la strie d'ensemencement.

Après quarante-huit heures les cultures forment des stries jaune doré, larges de 3 à 4 millimètres.

Les préparations microscopiques montrent, après vingt-quatre heures, des diplocoques aux éléments peu volumineux, arrondis, se rapprochant comme aspect des éléments du staphylocoque doré. Portées sur gélose glucosée, les cultures donnent des cultures de couleur gris sale, composées de tétrades, de triades, de diplocoques et de cocci de grandeurs assez inégales.

EXP. 5. — POINT D'INOCULATION : Avant-bras gauche.

. CULTURE INOCULÉE : Culture grise, développée sur gélose ordinaire et âgée de 4 jours (peau ichtyosique).

MORPHOLOGIE DES ÉLÉMENTS MICROBIENS INOCULÉS : Diplocoques de grandeur moyenne commençant à dégénérer, donnant sur gélose glucosée des formes où les tétrades dominant, mais où l'on rencontre aussi un grand nombre de triades et de diplocoques.

ÉVOLUTION CLINIQUE. —

Après douze heures : Tuméfaction et rougeur légère autour des orifices des follicules inoculés.

Après vingt-quatre heures : Pustulettes analogues à celles décrites dans la première observation.

Ensemencements sur gélose ordinaire et sur gélose glucosée ;

le contenu d'une même pustulette estensemencé sur les deux milieux.

Après quarante-huit heures : Croûtes brun jaunâtre. Rougeur et tuméfaction peu prononcée autour des orifices folliculaires.

Après quatre jours : Les croûtes tombent. La rougeur disparaît.

Après six jours : Les croûtes sont tombées. La rougeur a disparu. Desquamation fine de l'épiderme autour des orifices folliculaires.

CULTURES DE RETOUR. —

Sur gélose ordinaire il apparaît après 24 heures une culture grise composée de diplocoques de grandeur moyenne qui, portés sur gélose glucosée, donnent les formes de la figure 7.

Sur gélose glucosée la culture ne se développe qu'après 48 heures. Elle est gris brunâtre et montre dans les préparations microscopiques des cocci assez volumineux, la plupart en tétrades.

EXP. 6. — POINT D'INOCULATION : Mollet droit.

CULTURE INOCULÉE : Culture grise avec bourgeons jaunâtres développée sur gélose ordinaire et âgée de 70 jours (peau saine de l'enfant C...) et desensemencements faits avec cette culture sur gélose ordinaire restent stériles.

MORPHOLOGIE DES ÉLÉMENTS MICROBIENS INOCULÉS : Nombre considérable de cocci petits et plus ou moins décolorés. Bon nombre d'éléments plus grands (diplocoques, triades et tétrades), se colorant bien et ayant souvent une capsule faiblement teintée en bleu.

ÉVOLUTION CLINIQUE. —

Après vingt-quatre heures : Faible rougeur autour des orifices des follicules inoculés qui sont couverts de petites croûtes. Pas de pustules.

Ensemencements des croûtes sur gélose ordinaire.

Après trois jours : Guérison.

CULTURES DE RETOUR. —

Stériles.

EXP. 7. — POINT D'INOCULATION : Mollet gauche.

CULTURE INOCULÉE : Culture grise avec bourgeons blancs, développée sur gélose ordinaire et âgée de 75 jours (peau ichtyosique).

Desensemencements faits avec cette culture sur gélose ordinaire restent stériles.

MORPHOLOGIE DES ÉLÉMENTS MICROBIENS INOCULÉS : Nombre considérable

de cocci petits et plus ou moins décolorés. Bon nombre de diplocoque, de triades et de tétrades volumineuses, de coloration peu nette et ayant une capsule faiblement teintée en bleu.

ÉVOLUTION CLINIQUE. —

Après vingt-quatre heures : Pustulettes circumpilaires, miliaires, grises. Faible rougeur autour des orifices des follicules inoculés.

Ensemencements sur gélose ordinaire.

Après quarante-huit heures : Croûtes ; faible rougeur.

Après trois jours : Quelques croûtes commencent à tomber. La rougeur a presque disparu.

Après cinq jours : Guérison.

CULTURES DE RETOUR. —

Stériles.

EXP. 8. — POINT D'INOCULATION : mollet droit.

CULTURE INOCULÉE. —

Culture grise brunâtre, développée sur gélose glucosée et âgée de vingt-quatre heures (peau saine de l'enfant C...). La culture s'était produite à la température de 45° à 50° et provenait en dernier lieu d'une culture sur gélose ordinaire, présentant au moment de l'ensemencement sur gélose glucosée une culture grise avec de rares bourgeons blancs de la grandeur d'une tête d'épingle.

MORPHOLOGIE DES ÉLÉMENTS MICROBIENS INOCULÉS : Tétrades (fig. 3).

ÉVOLUTION CLINIQUE. —

Après vingt-quatre heures : Pustulettes circumpilaires, de la grandeur d'une tête d'épingle, entourées d'une zone rougeâtre.

Ensemencements sur gélose ordinaire.

Après quarante-huit heures : Pustulettes et rougeur persistent.

Après trois jours : Presque toutes les pustulettes sont transformées en croûtes.

Après quatre jours : Rougeur disparue.

Après six jours : Les croûtes sont presque toutes tombées. Fine desquamation pityriasique de l'épiderme.

CULTURES DE RETOUR. —

Deux cultures faites avec le contenu de deux pustulettes dans deux tubes de gélose ordinaire ont évolué presque semblablement. Nous les décrirons cependant à part.

1° Après vingt-quatre heures se sont produites sur la gélose une quinzaine de colonies rondes, grises, ayant un diamètre moyen de

2 à 3 millim. et composées d'individus microbiens en diplocoques (fig. 2).

Après trois jours, le diamètre du plus grand nombre des colonies s'est accru jusqu'à 5 à 6 millim.; ces colonies sont à présent plates, grisâtres, à surface lisse, montrant sous un certain jour des reflets de nacre. Quatre colonies n'ont pas augmenté d'étendue sur la gélose; par contre, elles se sont bombées et ont pris une coloration franchement dorée. Leur surface est restée lisse et luisante.

A l'examen microscopique, les colonies grises se montrent maintenant composées d'individus microbiens se colorant facilement et ayant l'aspect de ceux d'une préparation faite avec une culture sur gélose lait (fig. 8).

Les colonies dorées montrent en outre des tétrades et des triades peu nombreuses.

Les deux espèces de colonies sontensemencées séparément en stries sur gélose ordinaire. Sur ce milieu, les colonies grises donnent, après vingt-quatre heures, des cultures grises et les colonies jaunes, après le même temps, des cultures jaunâtres.

A l'examen microscopique, ces cultures se montrent toutes deux composées de diplocoques (fig. 2), et portées sur gélose glucosée, les deux cultures donnent des cultures gris brunâtre composées de tétrades (fig. 3).

2° Après vingt-quatre heures, il se produit sur la gélose une culture lisse, gris sale, large de 2 à 3 millim. et composée de diplocoques (fig. 2). Après cinq jours apparaissent sur la culture, qui s'est élargie surtout dans sa partie inférieure, des bourgeons jaune doré. Les préparations et les cultures séparées des parties grises et des parties jaunes de la culture montrent les mêmes formes et les mêmes variations qui ont été décrites dans la culture 1.

EXP. 9. — POINT D'INOCULATION : Mollet gauche (épilé).

CULTURE INOCULÉE : Culture grise brunâtre développée sur gélose glucosée et âgée de vingt-quatre heures (placard psoriasique de la poitrine).

MORPHOLOGIE DES ÉLÉMENTS MICROBIENS INOCULÉS : Tétrades de grandeur moyenne qui, portées sur gélose ordinaire, donnent des diplocoques d'assez petites dimensions.

ÉVOLUTION CLINIQUE. —

Après vingt-quatre heures : Pustulettes folliculaires grises de la

grosseur d'une tête d'épingle, entourées d'une zone rougeâtre.

Ensemencement sur gélose ordinaire.

Biopsie III.

Après quarante-huit heures : Presque toutes les pustules sont réduites en croûtes. La rougeur persiste.

Après quatre jours : Les croûtes commencent à tomber. La rougeur s'atténue. Fine desquamation de l'épiderme.

CULTURES DE RETOUR. —

Sur gélose ordinaire, se produisent, après vingt-quatre heures, des cultures grises, composées de diplocoques assez petits qui, portés sur gélose glucosée, donnent des cultures identiques à la culture inoculée.

EXP. 10. — POINT D'INOCULATION : Mollet gauche.

CULTURE INOCULÉE : Culture gris brunâtre, développée sur gélose glucosée et âgée de quarante-huit heures (peau saine de l'enfant C...)

MORPHOLOGIE DES ÉLÉMENTS MICROBIENS INOCULÉS : Tétrades (fig. 3).

ÉVOLUTION CLINIQUE. —

Après dix-huit heures : Pustulettes circumpilaires de la grosseur d'une tête d'épingle; rougeur assez prononcée de la peau avoisinante.

Après vingt-quatre heures : Même aspect.

Ensemencement sur gélose ordinaire.

Biopsie IV.

Après quarante-huit heures : Les pustulettes sont transformées en croûtes. La rougeur persiste autour d'elles.

Après trois jours : Les croûtes commencent à tomber.

Après six jours : Les croûtes sont tombées. La rougeur a presque disparu. Fine desquamation de l'épiderme.

CULTURES DE RETOUR. —

Après vingt-quatre heures se développent sur gélose ordinaire des cultures jaune doré composées de diplocoques (fig. 2) qui, portés sur gélose glucosée, donnent une culture identique à la culture inoculée.

EXP. 11. — POINT D'INOCULATION : Avant-bras gauche.

CULTURE INOCULÉE : Culture gris brunâtre, développée sur gélose glucosée et âgée de 15 jours (peau ichtyosique). Des ensemencements faits avec la culture sur gélose ordinaire restent stériles.

MORPHOLOGIE DES ÉLÉMENTS MICROBIENS INOCULÉS : Tétrades et petites formes mal déterminées.

ÉVOLUTION CLINIQUE. —

Après vingt-quatre heures : Rougeur peu prononcée autour des orifices des follicules inoculés.

Après quarante-huit heures : A l'orifice de quelques follicules, petites croûtes. Presque pas de rougeur autour d'elles.

Après quatre jours : Guérison.

EXP. 12. — POINT D'INOCULATION : Mollet gauche (épilé).

CULTURE INOCULÉE : Culture brunâtre développée sur gélose glucosée et âgée de 30 jours (peau saine de l'enfant C...). Des ensemencements avec la culture sur gélose ordinaire restent stériles.

MORPHOLOGIE DES ÉLÉMENTS MICROBIENS INOCULÉS : Tétrades (fig. 3).

ÉVOLUTION CLINIQUE. —

Après vingt-quatre heures. — Pustulettes folliculaires de la grosseur d'une tête d'épingle, entourées d'une zone rouge et légèrement tuméfiée.

Ensemencements sur gélose ordinaire.

Biopsie V.

Après quarante-huit heures. — Les pustulettes persistent; la rougeur autour d'elles est peu prononcée.

Après trois jours. — Les pustulettes sont réduites à l'état de croûtes.

Après cinq jours. — La plupart des croûtes sont tombées; une faible rougeur persiste autour des orifices folliculaires. Fine desquamation pityriasique de l'épiderme.

CULTURES DE RETOUR. —

Stériles.

EXP. 13. — POINT D'INOCULATION : Mollet gauche.

CULTURE INOCULÉE : Culture brunâtre développée sur gélose glucosée et âgée de 30 jours (peau saine de l'enfant C...). Des ensemencements avec la culture sur gélose ordinaire restent stériles.

MORPHOLOGIE DES ÉLÉMENTS MICROBIENS INOCULÉS : Tétrades (fig. 3).

ÉVOLUTION CLINIQUE. —

Après vingt-quatre heures : Pustulettes circumpilaires, de la grosseur d'une tête d'épingle, entourées d'une zone rouge et légèrement tuméfiées.

Ensemencements sur gélose ordinaire.

Après trois jours : Croûtes; presque plus de rougeur.

Après cinq jours : La plupart des croûtes sont tombées. La rougeur a disparu. Desquamation pityriasique peu prononcée.

CULTURES DE RETOUR. —

Stériles.

EXP. 14. — POINT D'INOCULATION : Mollet gauche.

CULTURE INOCULÉE : Culture brunâtre développée sur gélose glucosée et âgée de 30 jours (peau ichtyosique). Desensemencements faits sur gélose ordinaire restent stériles.

MORPHOLOGIE DES ÉLÉMENTS MICROBIENS INOCULÉS : Formes reproduites sur la figure 7.

ÉVOLUTION CLINIQUE. —

Après vingt-quatre heures : Pustulettes péripilaires de la grandeur d'une tête d'épingle, entourées d'une zone rouge tuméfiée.

Ensemencement sur gélose ordinaire.

Après quarante-huit heures : Les pustulettes persistent; la rougeur et la tuméfaction autour d'elles ont augmenté.

Après trois jours : La plupart des pustulettes sont transformées en croûtes. La tuméfaction périfolliculaire est très intense et la peau est ici rouge violacé.

Après sept jours : Les croûtes sont tombées. La rougeur disparaît peu à peu.

Après neuf jours : Rougeur disparue. Desquamation épidermique peu prononcée.

CULTURES DE RETOUR. —

Stériles.

EXP. 15. — POINT D'INOCULATION : Mollet gauche.

CULTURE INOCULÉE : Culture blanche, développée sur gélose lait et âgée de 24 jours (peau ichtyosique). Desensemencements sur gélose ordinaire donnent des cultures grises.

MORPHOLOGIE DES ÉLÉMENTS MICROBIENS INOCULÉS : Formes reproduites sur la fig. 8, qui portées sur gélose ordinaire donnent des diplocoques (fig. 2).

ÉVOLUTION CLINIQUE. —

Après vingt-quatre heures : Pustulettes folliculaires de la grosseur d'une tête d'épingle, entourées d'une zone rose mal délimitée.

Ensemencements sur gélose ordinaire.

Après quarante-huit heures : Les pustulettes persistent; la rougeur autour d'elles est peu prononcée.

Biopsie VI.

Après trois jours : Les pustulettes sont réduites en croûtes. La rougeur a presque disparu.

Après cinq jours : Les croûtes commencent à tomber. Desquamation pityriasique très faiblement prononcée.

CULTURES DE RETOUR. —

Après vingt-quatre heures : Il se produit sur gélose ordinaire des cultures grises composées de diplocoques (fig. 2) qui, portés sur gélose glucosée, donnent des tétrades, des triades, des diplocoques et des coques renflées.

PIQURES DE CONTROLE. —

Les résultats ont toujours été les mêmes, que la peau ait été nettoyée préalablement ou non.

Après vingt-quatre heures on observe de la rougeur et une légère tuméfaction autour des follicules piqués.

Après quarante-huit heures la peau ne présente plus de traces de la lésion, ou présente de petits points rouges marquant les orifices folliculaires.

Nous n'avons jamais réussi par ces piqûres à produire des vésicules ou des pustules.

Nous nous rendons très bien compte combien sujettes à discussion seraient des conclusions sur la variabilité du coccus qui nous occupe, si ces conclusions étaient basées uniquement sur les expériences d'inoculation. On peut toujours objecter une désinfection insuffisante de la peau au moment de l'inoculation ou de l'ensemencement, on peut faire entrer en ligne de compte une infection secondaire se substituant ou se superposant au microbe d'inoculation pendant l'évolution de la maladie, etc.

Nous ne discuterons donc pas les différences — d'ailleurs rarement observées — entre les cultures inoculées et les cultures de retour. Elles ont été indiquées dans les comptes rendus des expériences comme pouvant cependant avoir quelque intérêt.

Ce qui nous importe dans ces expériences, c'est la démonstration du pouvoir pathogène que possède le coccus quand il est inoculé dans les follicules pileux de l'homme.

Voici les conclusions que nous croyons pouvoir faire à ce sujet.

Les différentes formes morphologiques du coccus polymorphe

prises à des cultures vivantes, quel que soit leur aspect macroscopique, produisent toutes, quand on les inocule dans les follicules pileux de l'homme, des abcès folliculaires. L'inoculation de cultures qui ne se reproduisent plus sur gélose, a le même effet, mais souvent atténué.

L'évolution des folliculites est très typique; elles se développent rapidement, atteignent leur maximum inflammatoire à partir de vingt-quatre à quarante-huit heures, passent à l'état de croûtes à partir du troisième jour, et après la chute des croûtes il se produit une fine desquamation de l'épiderme, en général faiblement prononcée.

Biopsies.

Dans les comptes rendus des biopsies, nous procéderons de la même manière que pour les inoculations. Nous donnerons la description détaillée d'une pièce, et pour les autres, nous serons plus bref, nous bornant à indiquer les différences de détails, toujours peu importantes, qui les distinguent de la première.

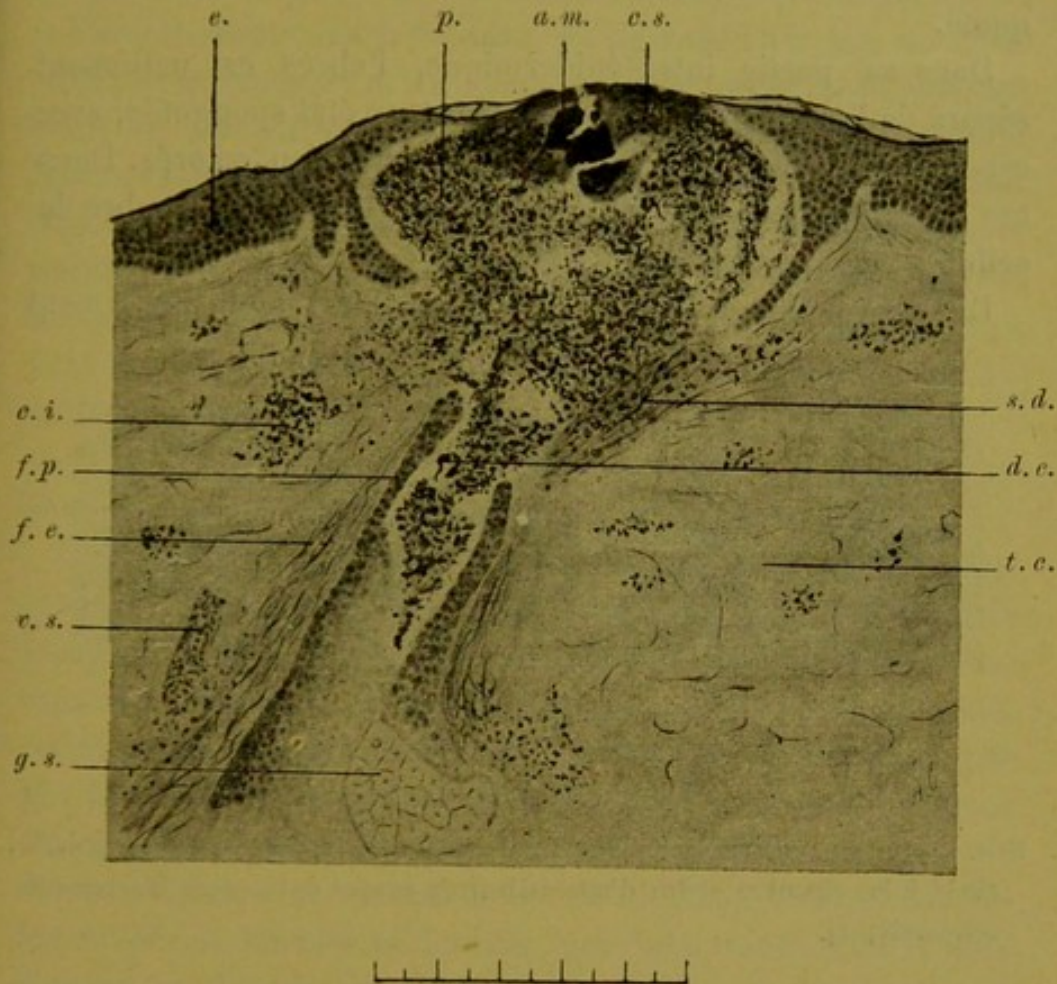
Seule la description des éléments microbiens nous arrêtera plus longtemps pour toutes les pièces. La coloration des pièces reproduites dans ce travail a été faite par le procédé de Gram, suivi de la coloration de Dominici et précédé pour la pièce appartenant à la biopsie V de la coloration des fibres élastiques à l'orcéine acide (Taenzer, Unna).

BIOPSIE V — (voir les fig. 9 et 11). — La lésion est un abcès qui occupe la partie supérieure du follicule pileux. Elle a la forme qu'a décrite Sabouraud, comme caractéristique de l'impétigo de Bockhardt, c'est-à-dire celle d'une toupie d'enfant, dont la pointe inférieure se continue par la partie folliculaire saine. L'abcès mesure sur les coupes médianes 0 mm. 7 de largeur sur 0 mm. 6 à 0 mm. 7 de profondeur.

Sa coupole est formée d'une lame épidermique plus épaisse sur les bords qu'au centre où elle garde cependant aussi une certaine épaisseur. Sous cette coupole est logée, pareille à un segment de sphère coiffant l'abcès, une croûte séreuse infiltrée

de noyaux de leucocytes, et au centre de laquelle se trouve un volumineux amas microbien dû à l'ensemencement.

La cavité de l'abcès est uniformément remplie de leucocytes



Échelle au dixième de millim.

FIG. 9. — Biopsie V (légèrement schématisique).

a. m. Amas microbien. — *c. i.* Cellules inflammatoires. — *c. s.* Croûte leucoséreuse. — *d. e.* Débris épidermique. — *e.* Épiderme. — *f. e.* Fibres élastiques. — *f. p.* Follicule pileux. — *g. s.* Glande sébacée. — *p.* Pus. — *s. d.* Séquestre dermique. — *t. c.* Tissu conjonctif. — *v. s.* Vaisseau sanguin.

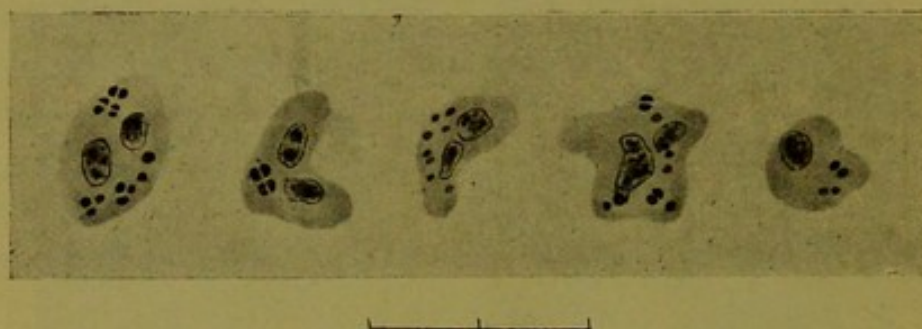
plus ou moins déformés, quelques-uns réduits à leurs noyaux; on y trouve aussi des macrophages déformés, des débris épidermiques et quelques hématies, qui occupent surtout les parties périphériques et profondes de la lésion. Entre ces divers élé-

ments se détachent — surtout dans les parties latérales de la lésion — des traînées de fibrine.

Sur une coupe voisine de celle qui a été reproduite, se voient, au centre de l'abcès, les débris des gaines du follicule déchiqueté.

Dans sa partie intra-épidermique, l'abcès est nettement séparé de l'épiderme voisin, lequel est en état spongoïde, avec espaces intercellulaires élargis et noyaux bien colorés. Dans ces espaces intercellulaires, on rencontre un certain nombre de cellules inflammatoires (migratrices).

Dans sa partie intradermique, l'abcès est moins nettement



Échelle au centième de millim.

FIG. 10. — Leucocytes englobant des éléments du coccus polymorphe dessinés à la chambre claire d'après diverses coupes de biopsies (légèrement schématique).

délimité et se confond par places avec le derme fortement infiltré de cellules inflammatoires ; par places cette infiltration a été assez intense pour produire des séquestres dermiques formés de tissu conjonctif et de fibres élastiques, infiltrés de cellules inflammatoires. On voit un tel séquestre sur le bord droit de l'abcès reproduit par la fig. 9.

Le fond de l'abcès se termine en pointe dans la partie inférieure intacte du follicule.

Les vaisseaux et les fentes lymphatiques du derme avoisinant sont élargis et gonflés de leucocytes.

Éléments microbiens. —

Le volumineux amas microbien de la croûte leuco-séreuse du sommet de la lésion a déjà été mentionné. Les individus microbiens qui le constituent ont l'aspect de gros cocci, de dimensions peu différentes, très tassés et souvent groupés par deux.

Dans la croûte leuco-séreuse, on ne rencontre pas de cocci isolés ou groupés en petits amas. Dans la cavité de l'abcès, les cocci se rencontrent en petits groupes répartis dans toute la lésion, mais occupant surtout les parties périphériques. La plupart des cocci sont englobés par les leucocytes, et ils sont alors souvent plus faiblement colorés que les autres éléments microbiens de la lésion. Leur aspect est quelque peu variable; ce sont des monocoques et des diplocoques de grandeurs différentes et, quoique rarement, des tétrades.

BIOPSIE I. — (Voir la figure 12.)

L'abcès folliculaire mesure 0 millim. 75 de largeur. Sa profondeur ne peut être évaluée, parce que la biopsie n'a pas porté assez profondément pour enlever toute la lésion. Celle-ci ressemble à celle qui a été décrite précédemment, avec cette différence que la pointe inférieure de l'abcès ne se continue pas par la partie inférieure du follicule sain. Cette partie n'a pas été respectée par l'abcès qui a produit un effondrement du derme, lequel donne à l'ensemble de la lésion l'aspect spécialement décrit dans les folliculites, par Sabouraud, sous le nom d'abcès en bouton de chemise (1). La croûte leuco-séreuse décrite dans la lésion précédente se retrouve ici. Dans les coupes qui ont porté sur les parties qu'occupe l'orifice du follicule, on voit dans le canal folliculaire un amas microbien dû à l'inoculation. La cavité de l'abcès est formée comme celle de la pièce précédente; mais les gaines du follicule pileux ont été altérées davantage et ne montrent que de fines stries de tissu conjonctif, lesquelles suivent le trajet du poil. La spongieuse des cellules épidermiques voisines de l'abcès est

(1) *Étude clinique et bactériologique de l'impétigo*, p. 110.

ici plus marquée que dans la préparation précédente, et dans les espaces intercellulaires on voit de nombreuses cellules inflammatoires formant par place de minuscules abcès intra-épidermiques.

Éléments microbiens. —

L'amas microbien signalé près de l'orifice du follicule est composé d'individus de grandeur inégale, la plupart groupés par deux. Dans la croûte on ne trouve pas d'autres amas de microbes ou d'individus microbiens isolés.

Dans la cavité de l'abcès, des cocci sont distribués, surtout dans les parties périphériques, en petits amas de 5-10-15 individus, le plus souvent englobés par des leucocytes.

Contrairement aux cocci décrits à l'embouchure du follicule, les cocci englobés sont souvent faiblement colorés dans les préparations traitées par la méthode de Gram.

BIOPSIE II. —

L'abcès folliculaire a la forme d'une toupie d'enfant. Elle mesure 0 millim. 9 en largeur et 0 millim. 7 en profondeur. L'épiderme avoisinant est fortement infiltré par des cellules inflammatoires. Sur une des coupes, l'on voit un amas microbien dans le canal excréteur intact d'une glande sébacée voisine de l'abcès.

Éléments microbiens. —

Les éléments microbiens sont des cocci de grandeur moyenne et sensiblement égale, par individus isolés ou groupés par deux; les tétrades sont très rares et ont plutôt l'aspect de deux diplocoques réunis. La disposition et la coloration des cocci dans les coupes sont les mêmes que dans les préparations précédentes.

BIOPSIE III. —

L'abcès folliculaire a l'aspect d'une toupie d'enfant et mesure environ 0 millim. 7 dans les deux dimensions. La couche de l'épiderme, voisine de l'abcès, est déchiquetée, et dans les espaces élargis entre les cellules des couches filamenteuses et granu-

leuses, se voient des cellules inflammatoires en assez grand nombre, formant par places de petits abcès intra-épidermiques.

Éléments microbiens. —

Dans l'orifice folliculaire se voit un amas volumineux de cocci de grandeurs inégales, la plupart groupés en diplocoques, tous bien colorés par la méthode de Gram.

Dans la cavité de l'abcès ne se rencontrent que de rares éléments microbiens, par petits groupes, presque toujours englobés par des leucocytes. Plusieurs de ces éléments englobés se décolorent facilement par le procédé de Gram.

BIOPSIE IV. —

L'abcès folliculaire a la forme d'une toupie d'enfant. Il mesure 1 millim. de largeur sur 0 millim. 9 de profondeur. Les gaines du follicule inoculé sont presque complètement détruites. Dans sa partie périphérique, l'abcès est traversé par un follicule pileux de petites dimensions. Les gaines de celui-ci sont parfaitement respectées par le pus qui les entoure.

Éléments microbiens. —

Les éléments microbiens sont pour la plupart groupés en tétrades ou en diplocoques, soit qu'ils se trouvent accumulés en amas dans la croûte leuco-séreuse, ou qu'ils soient répandus par petits groupes dans la cavité de l'abcès, et alors en général englobés par des leucocytes et souvent facilement décolorés par le procédé de Gram.

BIOPSIE V. —

L'abcès folliculaire a l'aspect d'une toupie d'enfant. Elle mesure 0 millim. 85 en largeur et environ 0 millim. 8 en profondeur. Dans l'épiderme avoisinant, les espaces intercellulaires des couches filamenteuses et granuleuses, sont élargis et contiennent de nombreuses cellules inflammatoires, formant par places de petits abcès qui se rencontrent encore à une distance de 0 millim. 2 à 0 millim. 3 environ du bord de la cavité de l'abcès principal. Ce bord est d'ailleurs très déchiqueté, surtout

dans sa partie supérieure, où de petits abcès accessoires débouchent dans la cavité principale.

Éléments microbiens. —

Les éléments microbiens sont de grandeurs moyennes et un peu inégales. Ils sont ou en éléments isolés ou en diplocoques ; mais on ne voit pas de tétrades. Leur disposition dans la lésion est la même que dans les préparations précédentes.

Dans les petits abcès accessoires de l'épiderme ne se trouvent pas de cocci.

*
* *

Quoiqu'il y ait une certaine difficulté à comparer à des lésions spontanées produites dans les dermatoses, une lésion artificielle dans laquelle les microbes qui la causent sont déposés en amas volumineux à l'endroit de l'inoculation, et où le traumatisme provoqué par l'aiguille d'inoculation peut avoir en quelque sorte changé les détails histologiques, nous allons cependant essayer de le faire.

L'aspect histologique de la lésion ressemble beaucoup à celui de l'impétigo de Bockhardt, admirablement décrit dernièrement par Sabouraud (1900.).

Il en diffère principalement par le fait que les cocci sont plus disséminés dans la lésion et sont plus souvent englobés par les leucocytes.

Par ces deux caractères il se rapproche de la « vésicule » morococcique de Unna. Une différence entre cette lésion et celle que nous venons de décrire, consisterait, d'après la description que donne Unna de la « vésicule » morococcique, dans le fait que le contenu de la « vésicule » morococcique serait leuco-séreux, c'est-à-dire contiendrait plus de sérum que n'en contient la pustule due au coccus polymorphe. Mais où est la limite entre ce qu'il convient d'appeler une vésicule leuco-séreuse et une pustulette ? Si l'on se rapporte aux figures qu'a données Unna dans son Atlas (planche XI), d'une « vésicule » à morocoques (Akutes Ekzembläschen), on verra la grande res-

semblance qui existe entre celle-ci et les images que donnent nos biopsies.

Nous ne croyons pas les lésions provoquées par le staphylocoque doré et par le coccus polymorphe que nous étudions (le morocoque de Unna ?) aussi différentes les unes des autres que pourraient le désirer certains auteurs, et nous revenons, malgré nous, à cette question des relations du staphylocoque doré et du coccus polymorphe qui nous occupe.

S'ils n'étaient que deux formes d'une seule espèce — formes extrêmes reliées par un grand nombre de formes intermédiaires — on pourrait admettre que les lésions provoquées par les deux formes ne soient pas très différentes et surtout accorder l'existence de lésions de transition.

* * *

Quel est, en dermatologie, le rôle pathogène du coccus polymorphe dont nous venons de donner la description ? Il peut produire des folliculites, ainsi que l'ont démontré nos expériences sur nous-même. C'est la seule chose qui soit complètement prouvée.

Sabouraud (1) croit pouvoir faire jouer au staphylococcus cutis communis un rôle dans le clivage de l'épiderme, dans la production du pityriasis simplex, et Unna (2) attache la même importance à son « typus Schildt », qui pour lui se rapproche beaucoup de ce qu'il appelait jadis « morocoque ».

Nous ne pouvons rien affirmer sur ce sujet, en ce qui concerne le coccus polymorphe que nous étudions. Les expériences que l'on pourrait faire pour élucider la question, nous paraissent toutes incertaines et nous n'avons pas voulu les tenter. Nos inoculations, il est vrai, ont été suivies de desquamation épidermique; toutefois, une vésicule d'herpès ou une

(1) *La Pratique dermatologique*, p. 715.

(2) 1900, p. 218.

bulle produite par brûlure se guérissent aussi par desquamation de l'épiderme.

Ce qui paraît certain, c'est que le coccus n'est point en cause dans la scarlatine et dans la desquamation des scarlatineux, quoique ce soit bien lui qui en 1899 a été décrit par Class comme le microbe spécifique de cette maladie.

CHAPITRE VI.

Rapports du coccus polymorphe avec certains autres cocci décrits par les auteurs.

Il nous resterait maintenant à comparer le coccus polymorphe que nous venons de décrire à différents cocci décrits par les auteurs.

Au début, c'était notre intention de le faire avec tous les détails possibles ; mais nous avons été forcé d'y renoncer. Le grand nombre des cocci connus aurait déjà pu suffire à nous détourner de notre projet. En effet, Migula décrit dans son grand travail sur les bactéries 228 « espèces » de cocci connues par lui en 1900. Les raisons suivantes sont encore venues pour nous décider tout à fait.

Les descriptions faites par les auteurs sont souvent assez différentes, même quand il s'agit d'une seule espèce. Les notions sur les milieux de culture employés, sont dans un grand nombre de cas insuffisantes ; la réaction même du milieu n'est que rarement indiquée. La facilité et l'abondance avec laquelle se produisent les cultures sur différents milieux est un point qui n'est quelquefois pas même abordé. La morphologie des éléments microbiens est souvent très négligemment donnée, et lorsqu'elle est mieux décrite, les notions manquent sur les méthodes de coloration employées pour l'étudier et sur les milieux de culture qui l'ont produite. Le procédé de Gram n'a pas toujours été essayé, et très fréquemment les auteurs ont omis de faire des cultures sur gélatine et dans du lait stérile.

En outre — point qui n'est pas sans importance — presque tous les auteurs paraissent avoir supposé une invariabilité presque

complète chez les cocci, dont ils se sont occupés, et ils n'ont point essayé de les faire varier afin de les étudier dans leurs nouvelles formes.

Ce sont là des circonstances bien faites pour déconcerter celui qui voudrait comparer les différentes espèces de cocci entre elles ou avec une espèce particulière. Voilà pourquoi nous ne poserons ici que quelques aperçus.

Dans le chapitre III, nous avons dit ce que nous pensons sur les relations entre le staphylocoque et le coccus qui nous occupe. Nous avons dit que l'identité de ces deux espèces ne serait point en soi impossible, quoiqu'elle ne soit pas encore démontrée.

A notre avis, la plupart des cocci de la peau, décrits par les auteurs, se ramènent soit au staphylocoque doré, soit au coccus polymorphe que nous étudions, observé dans différentes formes de son évolution.

Il paraît certain qu'il s'agit de ce dernier coccus dans les descriptions de Demme (1886), Dähnhardt (1887), Claëssen (1893), Bulloch (1895), Remlinger (1896), Whipham (1896), Class (1899), Bergholm (1900) et Whitfield (1900).

Le morocoque de Unna — *micrococcus* ou *staphylococcus cutis communis* ou *coccus butyricus* de Sabouraud, *staphylococcus epidermidis albus* (Welch), tel que le décrit Hallé — est, ou le coccus polymorphe que nous venons de décrire, ou est dû à une symbiose extraordinairement étroite entre ce coccus et un petit coccus à cultures blanches (staphylocoque?). Cette question a été discutée dans le chapitre III de ce travail. Nous préférons la première hypothèse.

Un certain nombre des auteurs, qui ont étudié des cocci recueillis autre part que sur la peau, ont aussi décrit des espèces qui vraisemblablement sont identiques au coccus polymorphe qui fait le sujet de cet ouvrage.

Citons : le *micrococcus ureæ* (Leube, 1885) qui aussi a été nommé *merista ureæ* (Prazmowski, 1889) (1), et qui paraît être le même microbe que Pasteur, déjà en 1862, avait décrit sous

(1) p. 303.

le nom de « Ferment urique », le « Large diplococcus from Normal Urethra » de Heiman, 1895 (1) et le *micrococcus tetragenus* (Gaffky, 1883). Le fait que ce dernier coccus, d'après plusieurs auteurs (Bosc et Galavielle, 1896, par exemple) (2), se cultiverait mieux dans les milieux alcalins que dans les milieux légèrement acides, ne nous paraît pas assez important pour empêcher cette identification. Les diverses variétés de ce coccus décrites par les auteurs se rapprochent toutes plus ou moins du coccus de Gaffky et par conséquent du coccus polymorphe qui nous occupe.

Voici l'énumération de ces différents tétragènes :

- Micrococcus tetragenus aureus* (Boutron);
- Micrococcus tetragenus citreus* (Sterling);
- Micrococcus tetragenus concentricus* (Schenk);
- Micrococcus tetragenus mobilis* (Mendoza);
- Micrococcus tetragenus subflavus* (von Besser);
- Micrococcus tetragenus versatilis* (Sternberg);
- Staphylococcus quadrigeminus* (Czaplewski);
- Tetracoccus buccalis* (Roger).

D'autres cocci ont été décrits qui semblent différer du coccus qui nous intéresse ou bien par le fait qu'ils liquéfient la gélatine, — *micrococcus ureæ liquefaciens* (Flügge, 1896) par exemple — ou bien par le fait qu'ils se décolorent quand on les traite par le procédé de Gram, — coccus décrit par Nougès et Wassermann en 1889, pseudo-gonocoque de Hogge (1893), *tetracoccus butyri* de von Klecki (1894), *diplococcus* cultivé de l'air d'une pièce de laboratoire, par Rosenthal (1899) et d'autres encore — ou bien parce qu'ils préfèrent les milieux anaérobies (*micrococcus tetras*, Heinrici, 1894), ou encore parce que leurs colonies ont une couleur rouge (*micrococcus tetragenus ruber* de Bujwid).

Chacun de ces caractères suffit-il à prouver l'indépendance de ces espèces ? S'il ne le peut pas, — et c'est la réponse que donnent plusieurs bactériologistes, — où faut-il alors cher-

(1) p. 774.

(2) p. 94.

cher ces signes de différenciation ? Où faut-il s'arrêter dans les identifications ? En cette voie on pourrait en arriver à prétendre que le gonocoque même ne serait peut-être qu'une variété du coccus polymorphe qui nous occupe, surtout après que Thalmann, en 1900, annonce avoir réussi à le cultiver en milieux ordinaires — géloses, sérums, bouillons — faiblement acides ? Nous nous garderons bien pour notre part d'avancer quoi que ce soit à ce sujet.

L'entérocoque de Thiercelin (1899) diffère du coccus polymorphe que nous étudions, principalement par le caractère éphémère de ses cultures ; mais rappelons ici le fait que les cultures du coccus polymorphe qui nous occupe n'ont aussi qu'une courte vie sur gélose alcaline.

Le meningococcus (Weichselbaum, 1887) ; diplococcus intracellularis (Jæger, 1895), a été décrit de façon si différente par les auteurs que l'on ne peut point en donner un signalement court et général ou établir d'une façon nette les points sur lesquels il diffère du coccus polymorphe qui est l'objet de ces recherches.

Selon certains auteurs, Fronz, Jundell, Kister par exemple, il en différerait par la difficulté de sa culture sur gélose ordinaire ; selon d'autres, citons Faber entre eux, par sa très courte vie sur ce milieu.

Cependant d'autres observateurs, Weichselbaum et Jæger par exemple, prétendent en avoir obtenu des cultures, même abondantes, sur gélose ordinaire, et d'autres lui accordent une vie moins courte sur ce milieu : Jæger, dix à quatorze jours ; Kister, quatorze jours ; Urban, quarante-huit jours.

Un troisième groupe d'auteurs concilie les deux opinions précédentes sur la vitalité du méningocoque. Il est représenté entre autres par Fränkel, qui affirme que les premières générations du méningocoque ne se cultivent que sur gélose sang ou sur gélose glucosée, tandis que les générations plus éloignées se reproduisent aussi sur la gélose ordinaire.

Une différence entre le méningocoque et le coccus polymorphe dont nous nous occupons serait peut-être due à la décoloration

du premier par le procédé de Gram ; mais sur ce point aussi les différents observateurs ne sont pas d'accord, comme nous l'avons exposé page 29.

On avouera déjà après ce très court aperçu qu'il est bien difficile de se faire une opinion exacte sur les caractères du méningocoque. Aussi renoncerons-nous à toutes conclusions concernant les rapports de ce coccus avec le coccus polymorphe qui fait le sujet de ces recherches.

Le microorganisme, qui pour von Niessen (1900) est l'agent causal de la syphilis, a de nombreuses ressemblances avec le coccus qui nous occupe, ou plutôt n'en diffère que par quelques formes bacillaires. Parmi les figures que donne cet auteur de son microbe, les suivantes reproduisent exactement des formes que nous avons observées pour le coccus polymorphe que nous étudions : Les fig. 1, 2, 3 et 6 du tableau I ; 4, 5, 7 et 8 du tableau II ; 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 et 8 du tableau III ; 1 du tableau IV, et 3, 4, 5 et 6 du tableau V.

Nous ne pouvons nous abstenir de citer textuellement le résumé que donne — dans un français un peu germanique — von Niessen des « marques caractéristiques du bacille de la syphilis in vivo au dehors de l'organisme ».

« 1. — La faculté à être cultivé dans le sang syphilitique de tous les stades, le mieux, en premier lieu, dans la gélatine à la chaleur du sang.

2. — La faculté à se propager dans un nombre de générations illimité, bien sur l'agar avec de nutrose et sur le sérum du sang humain, ainsi que dans et sur la gélatine, et en bouillon, irrégulièrement resp. point du tout sur le simple agar glycérimé.

3. — Le changement de couleur du blanc gris au jaune, et l'inverse.

4. — Le changement de forme des DIPLOCOQUES ORIGINAUX à des variétés de forme multiples et l'indétermination entre des dimensions de grandeur très considérables.

5. — La formation des masses GOMMEUSES, muqueuses en gélatine, du reste aussi sur l'agar et le sérum (surtout dans l'eau condensée).

6. — La faculté à être teint selon Gram-Nikolle. »

Laissons au lecteur le soin de tirer les conclusions ; il nous semble que les différences entre « le contagium de la syphilis » et « le coccus polymorphe, hôte habituel de la peau humaine », ne sautent point aux yeux.

Le coccus polymorphe pourrait-il se transformer en spores de Malassez (1874), Flaschenbacill de Unna (1891) ? Quelques formes morphologiques rencontrées dans des préparations faites avec des cultures sur gélose lait nous ont un moment donné l'espoir de pouvoir le prouver. Sabouraud, du reste, a déjà émis cette hypothèse que « le bacille-bouteille pourrait n'être que la forme de dégénérescence du morocoque de Unna » (1).

Cependant, entre les formes que nous avons observées du coccus et les spores de Malassez, il y a certaines différences et surtout des différences de grandeurs qui nous défendent pour le moment toute affirmation d'identité.

(1) *La Pratique dermatologique*, I, p. 739.

CONCLUSIONS.

A notre avis, la flore que constituent les cocci de la peau humaine est infiniment moins complexe que ne l'ont supposé nombre de dermatologistes.

Ce qui a induit ceux-ci en erreur, est le fait que sur la peau humaine, existe habituellement un coccus apte à de grandes variations, tant comme aspect et comme caractères des cultures que comme forme morphologique des individus microbiens.

Les variations dont est capable ce coccus, peuvent jusqu'à un certain point être dirigées, en variant le milieu de culture ; mais les conditions héréditaires jouent aussi un certain rôle dans leur production.

La couleur des cultures de ce microbe sur gélose ordinaire peut passer par tous les tons entre le blanc laiteux et le jaune doré et sur gélatine peuvent se produire des cultures jaunes, presque jaune serin.

Ce coccus se développe bien sur la plupart des milieux usités en bactériologie ; il préfère cependant les milieux légèrement acides ou neutres aux milieux franchement alcalins.

Sa température optima est de 30° à 40°. Il se développe plus lentement à la température du laboratoire et ne se reproduit plus à une température au delà de 60°.

Ses cultures se développent lentement sur gélatine à la température de 20°. La gélatine n'est pas liquéfiée par elles. Ensemencé dans la gélatine maintenue liquide à l'étuve, ce coccus n'enlève pas en général au milieu la faculté de se solidifier, quand elle est reportée à la température du laboratoire, même après un laps de temps considérable.

Ce coccus ne coagule pas le lait, ou le coagule après un laps de temps considérable.

Dans le bouillon anaérobie il ne produit pas de culture visible, mais reste longtemps vivant dans ce milieu.

Les diverses formes morphologiques que nous avons observées chez les éléments microbiens du coccus sont reproduites sur les figures 2, 3, 4, 5, 6, 7 et 8 de ce travail. Les plus volumineuses de ces formes (fig. 3 et 7) semblent douées d'une plus grande résistance que les autres, et apparaissent surtout sous l'influence de conditions peu favorables à la culture. Les formes reproduites sur la figure 8 se rencontrent surtout dans les cultures sur gélose lait.

Observée dans une goutte suspendue, ce coccus ne présente que les mouvements moléculaires de Brown.

Dans les préparations faites avec des cultures jeunes, les éléments microbiens du coccus ne se décolorent pas par le procédé de Gram.

Ce coccus est très peu pathogène pour les cobayes, les souris et les lapins.

Inoculé dans les follicules pileux de l'homme, il produit des folliculites qui guérissent rapidement. Dans le pus des lésions, les cocci sont habituellement englobés par les leucocytes et se

décolorent alors plus ou moins rapidement par le procédé de Gram.

La question des relations entre ce coccus et le staphylocoque doré ne peut pas encore être définitivement tranchée.

Le morocoque de Unna — *staphylococcus cutis communis* de Sabouraud — est, ou bien ce coccus polymorphe, ou est due à une symbiose extraordinairement étroite entre ce coccus et un petit coccus à cultures blanches (staphylocoque ?)

Plusieurs dermatologistes ont décrit — avec plus ou moins de détails — des cocci qui, certainement, sont identiques à ce coccus polymorphe.

Class l'a regardé comme l'agent pathogène de la scarlatine, et en donne une assez bonne description, dans laquelle des variations morphologiques du coccus sont observées.

Le « contagium de la syphilis » cultivé et décrit par von Niessen a les plus grandes ressemblances avec ce coccus.

Le « Large diplococcus from Normal Urethra » bien décrit par Heiman présente des variations semblables à celles de ce coccus, et a des cultures qui paraissent permettre une identification de ces deux espèces.

Le *micrococcus ureæ* (Leube), *merista ureæ* (Prazmowski) semble se rapprocher de très près de ce coccus, si tant est qu'il ne soit pas le même.

Le *micrococcus tetragenus* (Gaffky), tel qu'il a été décrit par Bosc et Galavielle, est si voisin de ce coccus, que nous nous croyons autorisé à identifier ces deux espèces.

La gélose glucosée à 5 p. 100 est un milieu de culture qui se prête bien à donner à un grand nombre de microbes des formes plus volumineuses que celles qu'ils prennent sur la gélose ordinaire.

Pour l'étude morphologique des cocci, la coloration au bleu polychrome de Unna (Grübler), suivie d'une décoloration par une solution aqueuse saturée de tannin, est un des meilleurs procédés connus aujourd'hui.

TRAVAUX CONSULTÉS.

- ACHARD (CH.) et GAILLARD (L.). — Contributions à l'étude biochimique des genres tétragène et staphylocoque. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, p. 96, t. XI, 1899.
- ALI-COHEN (CH. H.). — Eigenbewegung bei Mikrokokken. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, p. 33, t. VI, 1889.
- ALMQUIST (E.). — Pemphigus neonatorum, bacteriologisch und epidemiologisch beleuchtet. *Zeitschrift für Hygiene und Infektions Krankheiten*, p. 253, t. X, 1891.
- ARLOING. — Variations morphologiques et pathologiques de l'agent de l'infection purulente. *Lyon médical*, p. 94, n° 20, 1894.
- BALZER et DUBREUILH. — Observations sur l'érythrasma et sur les parasites de la peau à l'état normal. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, p. 605, 1884.
- BARBIER. — Sur un streptocoque particulier trouvé dans les angines à fausses membranes, seul ou associé au bacille de la diphtérie (Diplostreptocoque). *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, p. 827, 1892.
- BARY (DE A.). — *Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Mycetozoen und Bakterien*. Leipzig, Engelmann, 1884.
- *Vorlesungen über Bakterien; dritte Auflage herausgegeben von W. Migula*. Leipzig, Engelmann, 1900.
- BAUDOUIN et GASTOU. — Sycosis pubien et suppuration génitale (pyodermite eczématiforme et uréthro-vaginite). *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, séance du 7 mars 1901. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, p. 251, 1901.
- BELLEI (G.). — Due casi di staphylococcemia da staphylococco pyogeno dorato. Supplemento al *Policlinico*. Ref. : BELLEI et BOSCHI. *Bullettino delle scienze mediche di Bologna*, p. 459, 1898.
- BELLEI (G.) et BOSCHI (E.). — Osservazioni relative e ricerche al valore patogenico del micrococcus tetragenus aureus. *Bullettino delle scienze mediche di Bologna*, p. 266, 1897.
- Sui tetragenii. *Bullettino delle scienze mediche di Bologna*, p. 456, 1898.
- BERGHOLM (Hj.). — Bakteriologiska undersökningar af innehållet i pemphigusblasor vid fall af pemphigus neonatorum. *Finska läkaresällskapets handlingar* (Helsingfors), p. 1063, 1900.

- BERNHEIM (J.). — Ueber Invasion von Hautkokken bei Eczem. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, p. 141, t. XV, 1894.
- BESSER (VON). — Communication au III^e Congrès des médecins russes à Saint-Petersbourg, 1-8 janvier 1889. Ref. : BOUTRON, thèse de Paris, 1893.
- BEZANÇON et GRIFFON. — Caractères distinctifs entre le méningocoque et le pneumocoque par la culture dans les sérums. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, p. 887, 9 décembre 1898.
- BILLROTH (T.). — *Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacteria septica und den Antheil, welchen sie an der Entstehung und Verbreitung der accidentellen Wundkrankheiten haben*. Berlin, Reimer, 1874.
- BIZZOZERO (J.). — Ueber die Mikrophyten der normalen Oberhaut des Menschen. *Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*, p. 441, t. 98, 1884.
- BLEIBTREU, BUCKLERS und CLAESSEN. — Beitrag zur Kenntniss des Pemphigus acutus. *Berliner klinische Wochenschrift*, p. 671, 1893.
- BOCKHARDT (M.). — Ueber die Aetiologie und Therapie der Impetigo, des Furnkels und der Sykosis. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, p. 450, t. VI, 1887.
- BORDONI-UFFREDUZZI (G.). — Ueber die biologischen Eigenschaften der normalen Hautmikrophyten. *Fortschritte der Medizin*, p. 151, 1886.
- BOSC (F.-J.) et GALAVIELLE (L.). — Recherches sur le micrococcus tetragenus. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, p. 70, 1899.
- BOUTRON (A.-F.-A.). — *Recherches sur le micrococcus tetragenus septicus et quelques espèces voisines*. Thèse de Paris, 1893.
- BRÆM (C.). — Untersuchungen über die Degenerationerscheinungen pathogener Bakterien im destillierten Wasser. *Ziegler's Beiträge für pathologische Anatomie und Physiologie*, p. 11, 1890.
- BUJVID. — ? Ref. : MIGULA : *System der Bakterien*, p. 177, t. II, 1900.
- BULLOCH (W.). — Communication à la « Dermatological Society of Great Britain and Ireland » sur la bactériologie d'un cas de « Acute Fatal Pemphigus » observé par M. Pernet. *British Journal of Dermatology*, p. 159, 1895.
- CANUET (E.). — *Méningite cérébro-spinale épidémique (Méningocoque)*. Thèse de Paris, 1900.
- CHARRIN. — Variations bactériennes. — Atténuations. *La Semaine médicale*, p. 301, 1895.
- CHAUFFARD et RAMOND. — Septicémie tétragénique. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, p. 304, 1896.
- CLAESSEN. — Voir BLEIBTREU, BUCKLERS und CLAESSEN.
- CLASS (W. J.). — The etiology of scarlat fever. *Medical Record*, p. 331, n° 1504, 1899.

- CLASS (W. J.). — Supplementary note on the etiology of scarlatina. *Medical Record*, p. 513, n° 1509, 1899.
- COHN (F.). — Untersuchungen über Bakterien, in COHN, *Beiträge zur Biologie der Pflanzen*, p. 127, Breslau, Kern, 1881.
- DAHNHARDT. — Beitrag zur Kenntniss des Pemphigus chronicus. *Deutsche medicinische Wochenschrift*, p. 711, 1887.
- DAMMAN (G. W.). — Preliminary note of some microorganisms of normal skin. *British medical Journal*, p. 122, 16 juillet 1892.
- DEMME. — Beiträge zur Kenntniss des Pemphigus acutus. *Verhandlungen der fünften Congress für inneren Medicin zu Wiesbaden*, p. 336, 1886.
- DOLÉRIIS et BOURGES. — Notes sur un streptocoque à courtes chaînettes se cultivant sur pomme de terre, trouvé dans le pus d'un abcès pelvien. *Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 1051, 30 décembre 1893.
- ETIENNE (G.). — Note sur les streptocoques décolorables par la méthode de Gram. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, p. 503, 1895.
- FABER (E.). — Bakteriologische Untersuchungen von Fällen epidemischer Cerebrospinal-Meningitis in Kopenhagen im Sommer 1898. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, p. 253, 1900.
- FINKELSTEIN (H.). — Zur Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis. *Charité Annalen*, p. 297, 1895.
- FINLAY (CH.). — The « tetragonococcus » or tetracoccus versatilis and yellow fever. *Edinburgh medical Journal*, p. 513, 1895.
- FLÜGGE (C.). — *Die Mikroorganismen. Mit besonderer Berücksichtigung der Aetiologie der Infektionskrankheiten*, III Auflage. Leipzig, Vogel, 1896.
- FRÄNKEL (A.). — Ueber die genuine Pneumonie. *Verhandlungen der dritten Congress für inneren Medicin zu Berlin*, 21-24 avril 1884, p. 17, 1884.
- FRANKEL (C.). — Ueber das Vorkommen des Meningococcus intracellularis bei eitrigen Entzündungen der Augenbindehaut. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, p. 221, 1899.
- FRONZ (E.). — Ueber eiterige Gelenkentzündungen im Verlaufe der Meningitis cerebrospinalis epidemica. *Wiener klinische Wochenschrift*, p. 351, 1897.
- FURBRINGER (P.). — Tödliche Cerebrospinal-meningitis und acute Gonorrhoe. *Deutsche medicinische Wochenschrift*, p. 424, 1896.
- GAFFKY. — Ueber antiseptische Eigenschaften des in der Esmarch'schen Klinik als Verbandmittel benutzten Torfmulls. *Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie*, p. 495, 1883.
- GALLOWAY (J.) and EYRE (J.W.H.). — A study of certain staphylococci producing white cultures found in eczema : being a contribution to the discussion on the parasitic origin of eczema at the fourth international Congress

- of Dermatology (Paris 1900). *The British Journal of Dermatology*, p. 314, 1900.
- GOLDSCHMIDT. — Ein Beitrag zur Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, p. 649, t. II, 1887.
- GRAM (C.). — Ueber die isolierte Färbung der Schizomyceten in Schnitt und Trockenpräparaten. *Fortschritte der Medizin*, p. 183, t. VI, 1884.
- GÜNTHER (C.). — *Einführung in das Studium der Bakteriologie mit besonderer Berücksichtigung der mikroskopischen Technik*. Fünfte Auflage. Leipzig, Thieme, 1898.
- GUTTMANN (P.). — Mikroorganismen im Inhalt der Varicellen. *Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*, p. 259, t. CVII, 1887.
- HALLÉ. — Recherches bactériologiques sur le canal génital de la femme. *Annales de gynécologie et d'obstétrique*, p. 113, t. LI, 1899.
- HAYEM (G.). — *Leçons sur les maladies du sang*. Paris, Masson, 1900.
- HEIMAN (H.). — A clinical and bacteriological study of the Gonococcus (Neisser) as found in the male urethra and in the vulvo-vaginal tract of children. *Medical Record*, p. 769, 22 juin 1895.
- HEINRICI. — Beitrag zur Bakterienflora des Käses. *Arbeiten aus dem bakteriologischen Institut der technischen Hochschule zu Karlsruhe*, p. 60, t. I, 1894. Ref.: MIGULA, *System der Bakterien*, p. 170, t. II, 1900.
- HELLSTRÖM (E.). — Zur Kenntniss der Einwirkung kleiner Glukosmengen auf die Vitalität der Bakterien. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, p. 170 et 217, t. 25, 1899.
- HEUBNER (O.). — Zur Aetiologie und Diagnose der epidemischen Cerebrospinal-meningitis. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, p. 423, 1896.
- HOGGE (A.). — Gonocoques et pseudo-gonocoques. *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, p. 281, 1893.
- HOLDHEIM. — Beitrag zur bakteriologischen Diagnose der epidemischen Genickstarre vermittelst der Lumbalpunktion. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, p. 550, 1896.
- HUEPPE (F.). — *Die Formen der Bakterien und ihre Beziehungen zu Gattungen und Arten*. Wiesbaden, Kreidel, 1886.
- JADASSOHN. — Discussion sur l'origine parasitaire des eczéma au IV^e Congrès international de dermatologie et de syphiligraphie. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, p. 963, 1900.
- JÄGER (H.). — Zur Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, p. 351, t. XIX, 1895.
- JOHNE (A.). — Zur Kenntniss der seuchenartigen Cerebrospinalmeningitis der Pferde. *Deutsche Zeitschrift für Thiermedizin und vergleichende Pathologie*, p. 369, 1896.
- JUNDELL (I.). — Experimentella och kliniska undersökningar öfver Gonococcus Neisser. *Hygiea* (Stockholm), p. 604, 1900.

- KAMEN (L.). — Zur Aetiologie der Cerebro-spinalmeningitis. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, p. 545, t. 24, 1898.
- KISCHENSKY. — Zur Aetiologie du cerebro-spinalen Meningitis. *Centralblatt für Pathologie und pathologische Anatomie*, p. 401, t. 7, 1896.
- KISTER (J.). — Ueber den Meningococcus intracellularis. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, p. 148, t. 19, 1896.
- KLECKI (V. U.). — Ueber einige aus ranziger Butter kultivierte Mikroorganismen. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, p. 354, t. 15, 1894.
- KLEIN (E.). — Ueber einen für Mensch und Tier pathogenen micrococcus. *Staphylococcus hæmorrhagicus*. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, p. 82, t. 22, 1897.
- KOCH (R.). — Zur Untersuchung von pathogenen Organismen. *Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte*, Berlin, p. 1, t. I, 1881.
- KREIBICH (CH.). — Recherches bactériologiques sur la nature parasitaire des eczémas. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, p. 569, 1900.
- KROGIUS (A.). — Ueber den gewöhnlichen bei der Harninfektion wirksamen pathogenen Bacillus (*Bacterium coli commune*). *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, p. 1006, t. 16, 1894.
- KRUSE (W.) und PANSINI (S.). — Untersuchungen über den Diplococcus pneumoniae und verwandte Streptokokken. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, p. 279, t. 11, 1892.
- LAEHR (G.). — Ueber der Untergang des *Staphylococcus pyogenes aureus* in den durch ihn hervorgerufenen Entzündungsprocessen der Lunge. Inaugural Dissertation, Bonn, 1887.
- LEMOINE. — Variabilité dans la forme et dans les caractères du streptocoque. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, p. 156, 1896.
- LEUBE (W.) und GRASER (E.). — Ueber die harnstoffzersetzenden Pilze im Urin. *Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*, p. 554, t. 100, 1885.
- LINGELSHEIM (VON). — Experimentelle Untersuchungen über morphologische, culturelle und pathogene Eigenschaften verschiedener Streptokokken. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, p. 331, t. X, 1891.
- LOMRY (F.P.). — Untersuchungen über die Aetiologie der Acne. Berlin, Karger, 1896. Ref. : *Berliner klinische Wochenschrift*, p. 1072, 1896.
- MALASSEZ (L.). — Note sur le champignon du pityriasis simple. *Archives de physiologie normale et pathologique*, p. 451, 1874.
- MARMOREK (Al.). — Le streptocoque et le sérum antistreptococcique. *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 593, 1895.
- MAYER (G.). — Ein Beitrag zur Pathologie der epidemischen Cerebrospinalmeningitis. *Münchener medizinische Wochenschrift*, p. 1111, 1898.

- MENDOZA. — Ueber einen neuen Micrococcus. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, p. 566, t. 6, 1889.
- MENGE (K.). — Ueber einen Micrococcus mit Eigenbewegung (Micrococcus agilis citreus). *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, p. 49, t. 12, 1892.
- MERILL (W. H.). — Further experiments in search of the Germ of seborrhoic eczema. *The New York medical Journal*, p. 322, t. 65, 1897.
- METSCHNIKOFF (M. EL.). — Contributions à l'étude du pléomorphisme des bactériens. *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 61, 1889.
- MICHELE (P. DE). — Contributio alla ricerca dei microorganismi nel pemphigo chronico. — *Giornale italiano della malattie veneree e della pelle*, p. 19, 1891.
- MIGULA (W.). — *System der Bakterien, Handbuch der Morphologie, Entwicklungs-geschichte und Systematik der Backterien*. Jena, Fischer, I; Allgemeiner Theil, 1897, II; Specieller Theil, 1900.
- MIQUEL (P.). — Etude sur la fermentation ammoniacale et sur les ferments de l'urée. *Annales de Micrographie, spécialement consacrées à la bactériologie, aux protophytes et aux protozoaires*, p. 506, t. I, 1888.
- MOBERG (L.) und UNNA (P. G.). — Versuch einer botanischen Klassifikation der beim Ekzem gefundenen Kokkenarten, nebst Bemerkungen über ein natürliches System der Kokken überhaupt. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, p. 65, t. 31, 1900.
- NÆGELI (V. C.). — *Die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infektionskrankheiten und der Gesundheitspflege*. München, Oldenbourg, 1877.
- NETTER. — Ostéomyélite multiple prolongée. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, p. 322, 1894.
- NICOLLE (M.). — *Eléments de Microbiologie générale*. Paris, Doin, 1901.
- NIESSEN (VON M.). — Le contagium de la syphilis. Un procédé sûr pour cultiver l'agent de la syphilis dans le sang. — *Beiträge zur Syphilis forschung. Articles pour l'Investigation de la Syphilis*, I. Wiesbaden. Auteur-éditeur, 1900.
- NOCARD et MOLLEREAU. — Sur une mammite contagieuse des vaches laitières. *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 109, 1887.
- NOUGÈS (P.) et WASSERMANN (M.). — Infection uréthro-prostatique due à un microorganisme particulier. *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, p. 688, 1889.
- PASTEUR (L.). — Mémoire sur les corpuscules organisés qui existent dans l'atmosphère. *Annales de Chimie et de Physique*, p. 51, t. 64, 1862.
- De l'atténuation du virus du choléra des poules. *Comptes rendus hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences de Paris*, p. 673, t. 91, 1880.
- PASTEUR (L.), CHAMBERLAND et ROUX. — De l'atténuation des virus et de leur retour à la virulence. *Comptes rendus hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences de Paris*, p. 429, t. 92, 1881.

- PASTEUR (L.) et THUILLIER. — La vaccination du rouget du porc à l'aide du virus mortel atténué de cette maladie. *Comptes rendus hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences de Paris*, p. 1163, t. 97, 1883.
- PRAZMOWSKI. — Ueber Sporenbildung bei den Bakterien. *Biologisches Centralblatt*, p. 301, 1889.
- QUINQUAUD. — De la flore cutanée à l'état normal et à l'état pathologique. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, p. 352, 1889.
- REMLINGER (P.). — Les microbes de la peau humaine, leur numération, leur détermination, leur rôle en pathologie, les erreurs qu'ils peuvent entraîner au cours des recherches bactériologiques. — *La Médecine moderne*, p. 257, 265, 273, 1896.
- RODET (A.). — *De la variabilité dans les microbes au point de vue morphologique et physiologique*. Paris, Baillière, 1894.
- RODET (A.) et COURMONT (J.). — Sur les microbes de l'ostéomyélite aiguë juxta-épiphysaire. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, p. 186, 19 avril 1890.
- ROGER (H.). — Études cliniques sur quelques maladies infectieuses. *Revue de médecine*, p. 604, 1897.
- ROSENTHAL (A.-G.). — Ueber einen in der Luft gefundenen diplococcus. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, p. 1, t. 25, 1899.
- SABOURAUD (R.). — Étude clinique et expérimentale sur les origines de la pelade. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, p. 253, 1896.
- Essai critique sur l'étiologie de l'eczéma. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, p. 305, 1899.
- (Avec collaboration de M. AMABILIS). L'acné nécrotique. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, p. 841, 1899.
- Dermatophytes in, *La Pratique dermatologique* (Traité de dermatologie appliquée), publiée sous la direction de MM. E. BESNIER, L. BROCCQ, L. JAQUET, p. 701, t. I. Paris, Masson, 1900.
- Le streptocoque envisagé comme dermatophyte. Festschrift gewidmet Moriz Kaposi zum fünfundzwanzigjährigen Professorsjubiläum von Kollegen und Schülern. *Ergänzungsband zum Archiv für Dermatologie und Syphilis*, p. 785, Wien und Leipzig, Braumüller, 1900.
- SALKOWSKI (E.). — Ueber das « Cholera-erth » und das Zustandekommen der Cholera-reaktion. *Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*.
- SEHENK. — Ueber einen Micrococcus tetragenus concentricus in den Fæces. *Allgemeine Wiener medizinische Zeitung*, p. 81 et 91, 1892.
- SCHOLTZ et RAAB. — Recherches sur la nature parasitaire de l'eczéma et de l'impétigo contagiosa. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, p. 409, 1900.
- SEHLEN (VON). — Mittheilungen über die Aetiologie der Alopecia areata.

- Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*, p. 327, t. 99, 1885.
- STERLING (S.). — Ein neuer Micrococcus im Blute und Harn gefunden. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, p. 141, t. 20, 1896.
- STERNBERG. — *Report on the Etiology and Prevention of Yellow Fever*, p. 155; Washington, 1890. Ref. : FINLAY, *Edinburgh medical Journal*, p. 514, 1895.
- STRAUS (J.). — Sur la morphologie de la cellule bactérienne. *Le Progrès médical*, p. 441, 1891.
- STRELIZ. — Bakteriologische Untersuchungen über den Pemphigus neonatorum. *Archiv für Kinderheilkunde*, p. 7, t. 11, 1889.
- TALAMON (L.). — Coccus de la pneumonie. *Bulletins de la Société anatomique de Paris*, p. 475, t. 8, 1883.
- TEISSIER (P.). — Contribution à l'étude du tétragène. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, p. 14, 1896.
- THALMANN. — Züchtung der Gonokokken auf einfachen Nährböden. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, p. 828, t. 27, 1900.
- THIERCELIN (E.). — Sur un diplocoque saprophyte de l'intestin, susceptible à devenir pathogène. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, p. 269, 15 avril 1899.
- Morphologie et modes de reproduction de l'entérocoque. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, p. 551, 30 juin 1899.
- TOMMASOLI (P.). — Bacillen, Kokken und Hefeformen, in UNNA, *Flora Dermatologica. Monatshefte für praktische Dermatologie*, p. 49, t. 9, 1889.
- TÖRÖK (L.). — La discussion sur l'origine parasitaire de l'eczéma. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, p. 130, 1900.
- UNNA (P. G.). — Die Färbung der Mikroorganismen im Horngewebe. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, p. 225, t. 13, 1891.
- Demonstration im Hamburger ärztlichen Verein. Sitzung vom, 3 mai 1892. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, p. 413, t. 14, 1892.
- Les constatations de Unna sur le morocoque. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, p. 116, 1899.
- *Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut*. Heft II. Hamburg und Leipzig, Voss, 1898.
- Versuch einer botanischen Klassifikation der beim Ekzem gefundenen Kokkenarten, nebst Bemerkungen über ein natürliches System der Kokken überhaupt. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, p. 1, t. 31, 1900.
- Ueber die ätiologische Bedeutung der beim Ekzem gefundenen Kokken. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, p. 213, t. 31, 1900.
- UNNA und SHWENDER-TRACHSLER. — Impetigo vulgaris. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, p. 385, t. 28, 1899.

- URBAN (K.). — Beitrag zur Meningitis cerebrospinalis. *Wiener medizinische Wochenschrift*, p. 1758-1807-1850-1895, 1897.
- VANSELOW und CZAPLEWSKI. — Beitrag zur Lehre von den Staphylokokken der Lymphe; in VANSELOW und FREYER, *Zur Prüfung der Impstoff-Frage. Zweiter Bericht über die Thätigkeit der von den Herrn Minister der Geistlichen, Unterrichts und Medicinal Angelegenheiten eingesetzten Commission*, p. 32. Berlin, Hirschwald, 1899.
- WASSERZUG. — Variations de forme chez les bactéries. *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 75, 1888.
- WEICHSELBAUM. — Ueber die Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis. *Fortschritte der Medicin*, p. 573, 1887.
- WEIGERT (C.). — Ueber eine neue Methode zur Färbung von Fibrin und von Microorganismen. *Fortschritte der Medicin*, p. 228, 1887.
- VEILLON (A.). — Recherches bactériologiques sur l'eczéma. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, p. 683, 1900.
- WELCH (W. H.). — Condition underlying the infection of Wounds. *The American Journal of medical Sciences*, p. 439, t. 102, 1891.
- WHIPHAM (TH.). — Two cases of acute pemphigus treated by arsenik, with on account of some bacteriological experiments. *The Lancet*, p. 1219, 1896.
- WHITE (C. J.). — The role of the staphylococcus in skin diseases. *The Boston medical and surgical Journal*, p. 235, t. 141, 1899.
- WHITFIELD (A.). — A note on the Bacteriology of one form of eczema. *The British Journal of Dermatology*, p. 406, 1900.
- WIDAL et BEZANÇON. — Des diverses variétés de streptocoques; insuffisance des caractères morphologiques et biologiques invoqués pour leur différenciation. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, p. 398, 1896.
- ZENONI (C.). — Ueber die Frage der Homologie der Streptokokken. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, p. 10, 21, 1897.
- ZOPF (W.). — *Die Spaltpilze*. Breslau, Trewendt, 1883.

ERRATA

Contrairement au désir de l'auteur, les mots *ichthyose* et *ichthyosique* ont été imprimés dans cette étude : *ichtyose*, *ichtyosique*. Cette dernière orthographe est celle de Littré.

Passim : lire *anaérobie* au lieu de *anaérobe*.

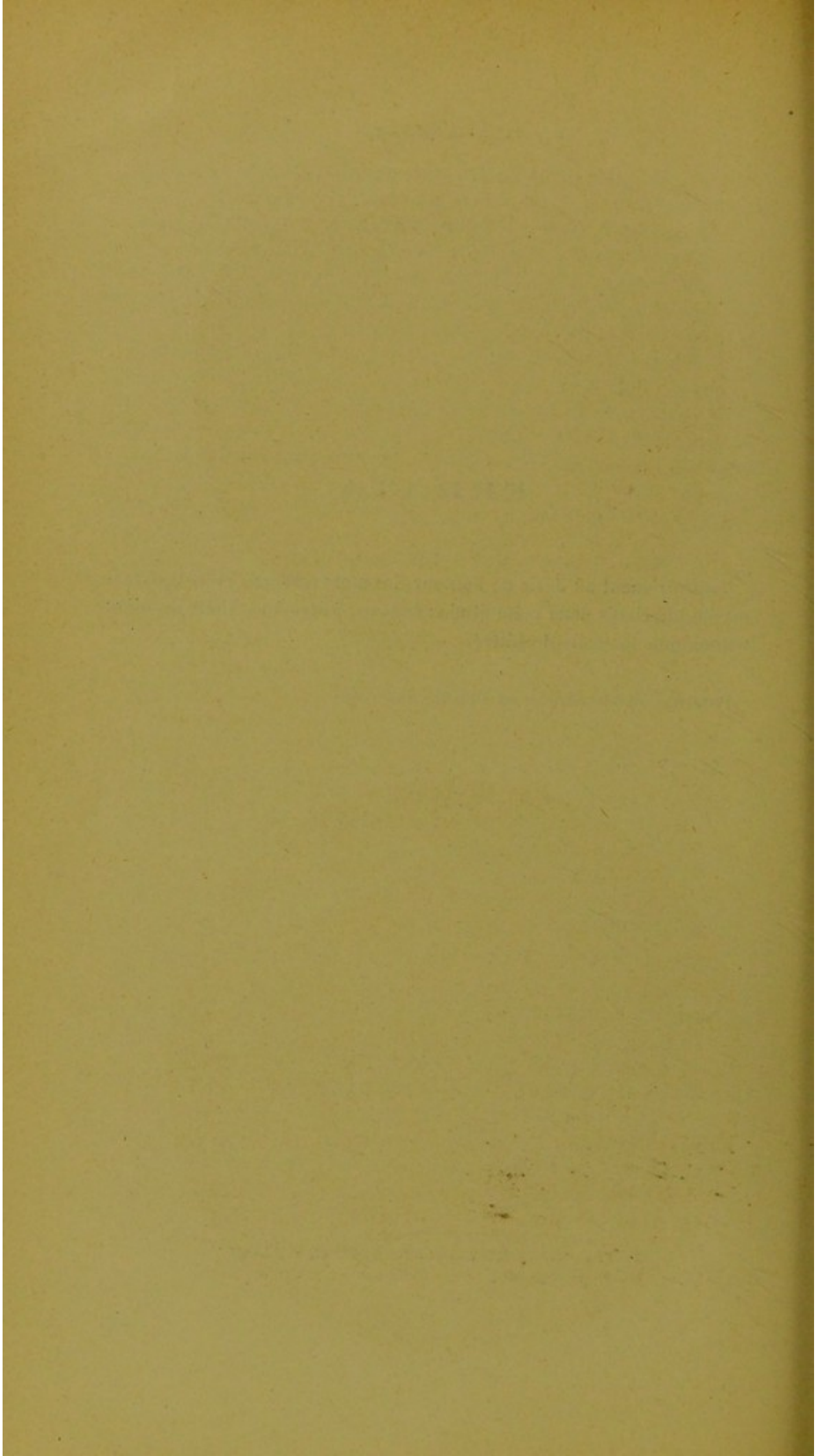
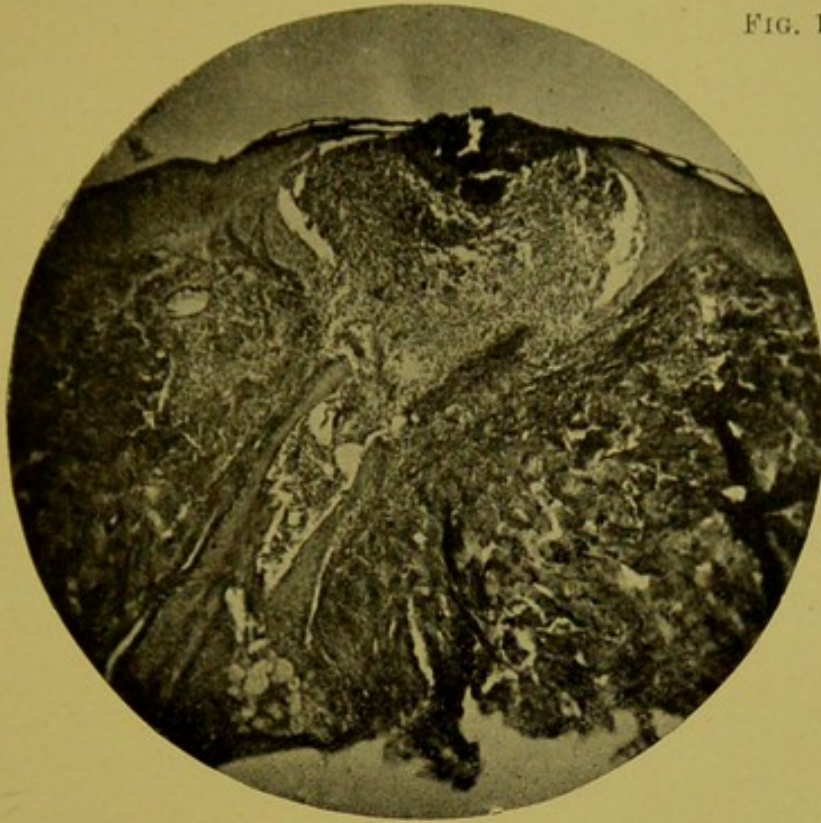
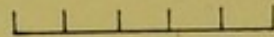


FIG. 11

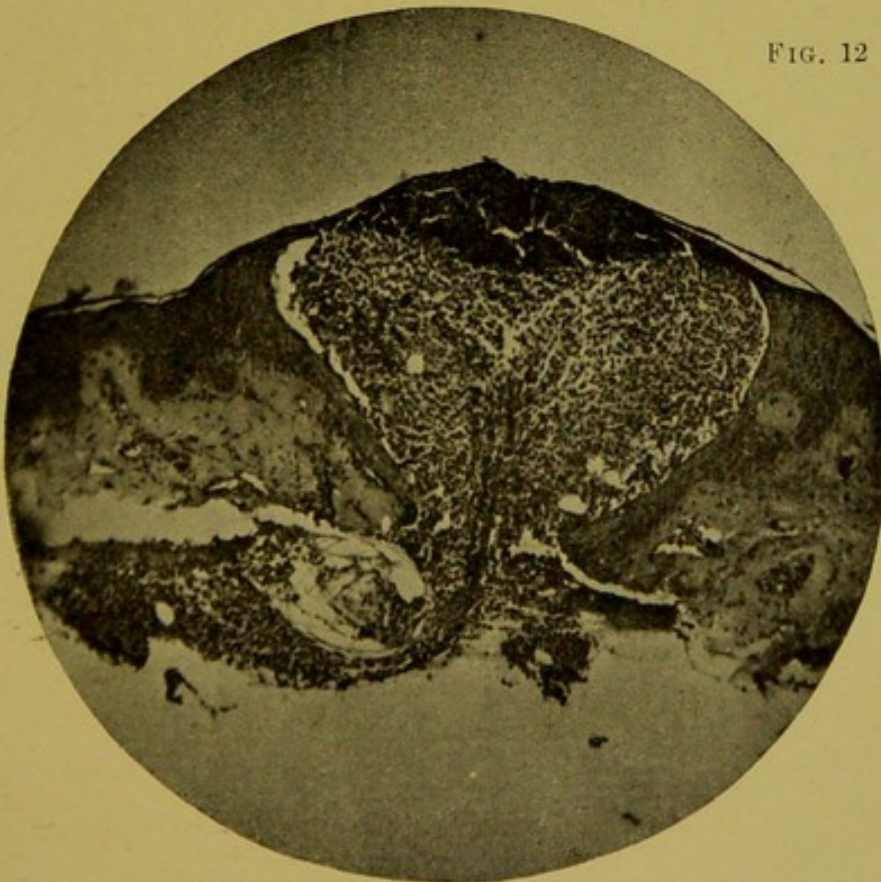


BIOPSIE V.



Échelle au dixième de millim.

FIG. 12

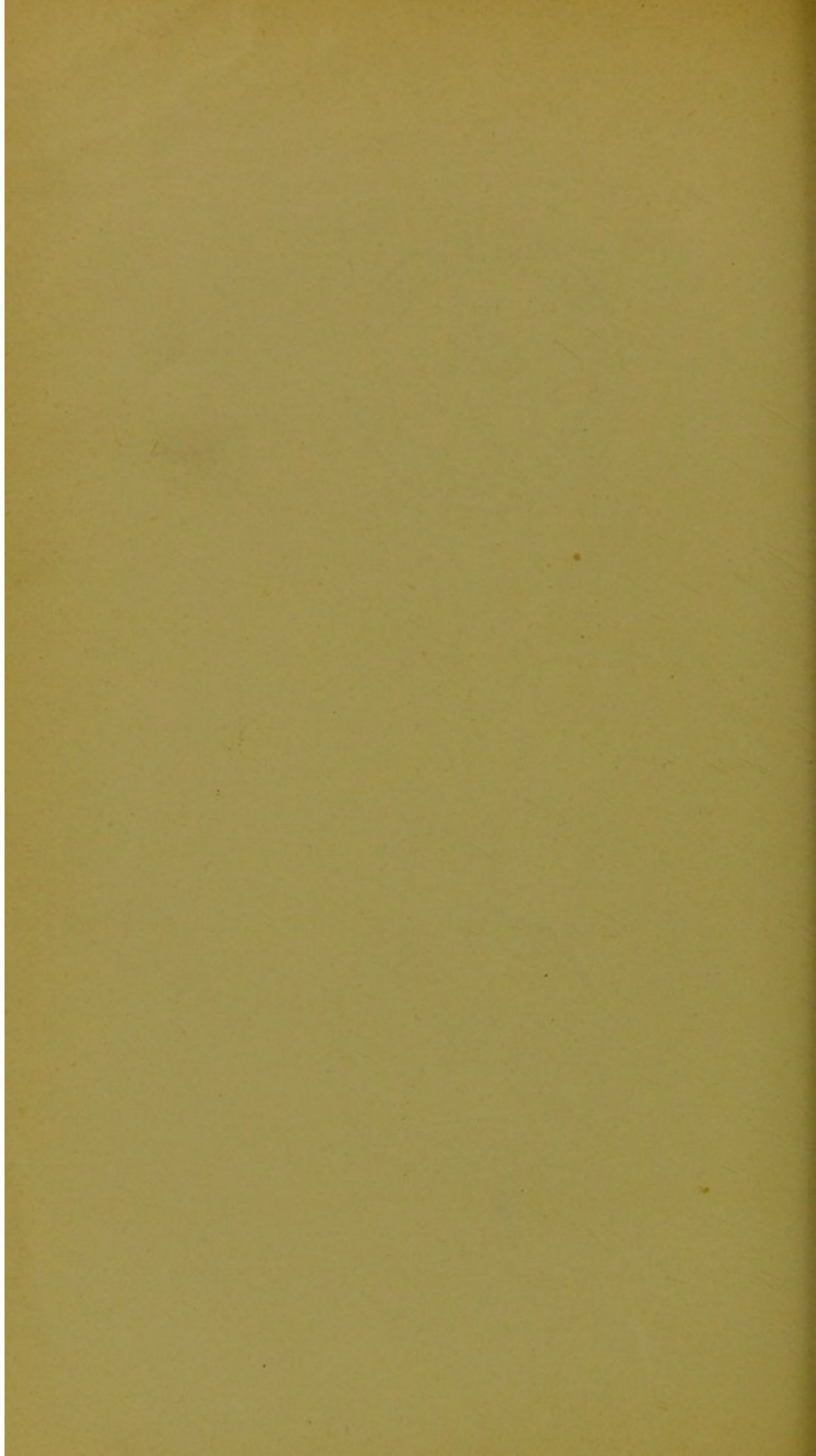


BIOPSIE I.



Échelle au dixième de millim.





*Axel Cedercreutz: Recherches sur un coccus polymorphe,
hôte habituel et parasite de la peau humaine*

ERRATA.

p.	4	ligne 22: de;	lire: du
"	6	35: plusieurs;	" : plusieurs
"	7	12: déclaraient	" : déclaraiient
"	13	16: microscopique	" : macroscopique
"	25	28: actuelles	" : actuelles
"	31	5: communis	" : commune
"	69	31: peuvent	" : peut
"	71	16: figure	" : figure 4
"	82	31: variations	" : variations morphologiques
"	88	ajouter après la ligne 20: <i>Autopsie</i> . — Rien de remarquable	
"	100	ligne 15: mollet	lire: Mollet
"	109	35: p. 110	" : p. 452
"	116	28: premièrehypothèse	" : première hypothèse
"	125	8: Infektions Krankheiten	" : Infektionskrankheiten
"	128	34: 1886	" : 1896
"	130	15: Backterien	" : Bakterien
"	131	ajouter après la ligne 28: — Etude clinique et bacteriologique de l'impetigo. <i>Annales de dermatologie et de syphiligraphie</i> pp 63, 320 et 427, 1900.	

