RECHERCHES CLINIQUES ET EXPERIMENTALES

SUR LE

PASSAGE DES BACTÉRIES

DANS L'URINE

RECHERCHES CLINIQUES ET EXPÉRIMENTALES

SUR LE

PASSAGE DES BACTÉRIES

DANS L'URINE

PAR

Le Docteur **A. BERLIOZ**

Chef des travaux chimiques à la Clinique médicale de la Pitié

Lauréat de l'Académie de médecine

Pharmacien de 1^{re} classe

Ancien interne des hôpitaux de Paris

Ex-chimiste-expert au Laboratoire municipal

PARIS

O. DOIN, ÉDITEUR

8. Place de l'Odéon.

1887

RECHERCHES CLINIQUES ET EXPÉRIMENTALES

SUR LE

PASSAGE DES BACTÉRIES

DANS L'URINE

INTRODUCTION

A une époque où l'étude de la bactériologie présente un si grand intérêt, il m'a paru intéressant de rechercher si les micro-organismes que l'on rencontre dans certaines maladies infectieuses, ou qui sont introduits dans le sang chez des animaux, peuvent passer dans l'urine, et quelles sont en même temps les conditions favorisant ce passage.

Un pareil sujet exigerait un travail de longue haleine, si l'on voulait étendre ces recherches à toutes les maladies qualifiées d'infectieuses et fournir ensuite des données profitables à la clinique. Mais les difficultés que j'ai rencontrées dans le cours de cette étude, m'ont empêché de remplir complètement le programme que je m'étais imposé; aussi, ai-je été obligé de le res-

treindre et d'envisager seulement un petit nombre de maladies, me réservant le soin dans la suite d'approfondir plus complètement la question du passage des bactéries dans l'urine.

C'est sur les conseils de mon maître, M. le professeur Cornil, que j'ai entrepris cette étude.

Je suis heureux de placer en tête de ce mémoire le nom de ce maître et de lui exprimer ma plus vive reconnaissance. Il n'a cessé de me guider dans mes études médicales. En travaillant dans son laboratoire et en m'aidant de ses conseils et de sa haute expérience, j'ai pu acquérir bien des connaissances que sans lui certainement je n'aurais jamais possédées. Quels que soient mes remerciements, ils seront sans aucun doute insuffisants et je n'oublierai jamais les services qu'il m'a rendus.

Je remercie également mon maître, M. le professeur Jaccoud, dont l'enseignement a été si précieux pour moi ; bien souvent pendant tout le temps où je suis resté attaché à son service, j'ai eu l'occasion de faire des recherches pour lesquelles ses conseils et sa grande compétence m'ont été très-utiles.

Que MM. les professeurs Panas et Grancher reçoivent le témoignage de ma profonde gratitude.

Je ne terminerai pas sans citer mon excellent ami, le docteur Netter, qui a bien voulu mettre à ma disposition sa vaste érudition.

DIVISION DU SUJET

Pour la rédaction de ce travail, il m'a paru avantageux de suivre l'ordre suivant :

Tout d'abord dans un exposé rapide, j'ai examiné la question de la présence des bactéries dans l'urine à l'état normal ; je n'ai fait aucune expérience sur ce sujet, j'ai signalé seulement quelques travaux s'y rapportant : toutefois, j'ai ajouté plusieurs observations sur la présence du phosphate ammoniaco-magnésien dans l'urine, en rapport avec l'existence possible des bactéries dans ce liquide. Ensuite, j'ai indiqué aussi complètement qu'il m'a été possible de le faire, les travaux des auteurs qui ont recherché des bactéries, soit dans le rein, soit dans l'urine ; en même temps j'ai relaté les résultats obtenus dans les maladies expérimentales provoquées chez les animaux par l'injection de micro-organismes. Tout cela fait l'objet d'un premier chapitre.

Je fais précéder le chapitre II de la description de la technique employée dans mes expériences sur l'urine des malades ; j'indique les réactifs dont je me suis servi pour les cultures et les examens chimique et microscopique. De là, je passe aux observations de ces mêmes malades et, n'ayant pas à retracer ici l'histoire clinique et complète de chacun d'eux, je note seulement les points principaux

qui m'ont paru devoir rentrer dans le cadre de mon sujet.

Dans le chapitre III, comme pour le précédent, je donne d'abord quelques détails sur les procédés utilisés pour l'examen de l'urine chez les animaux, et je rapporte ensuite les diverses expériences entreprises chez le lapin, le cobaye et la souris. Ce chapitre est divisé en plusieurs sections selon la bactérie étudiée et la maladie produite.

Le chapitre IV est le résumé de tout ce qui précède. En outre, à la suite de ces recherches, ne me croyant pas en droit de considérer l'urine comme une voie d'élimination proprement dite, je me demande s'il n'est pas plus facile d'expliquer la destruction des agents infectieux par la théorie toute nouvelle de la *phagocytose* plutôt que par leur disparition par les voies d'excrétion de l'urine.

Je termine ce mémoire par l'exposé de mes conclusions ; et, je le dis à l'avance, les résultats que j'ai obtenus ne suffisent pas à élucider d'une manière complète la question du passage des bactéries dans l'urine.

CHAPITRE PREMIER

EXISTE-T-IL A L'ÉTAT NORMAL DES BACTÉRIES DANS L'URINE

M. Pasteur (1) a montré que l'urine fraîche et recueillie avec toutes les précautions nécessaires ne contient pas de germes, et qu'au contact de l'air, elle s'altère très facilement ; dans ce cas, son acidité disparaît, il y a dégagement d'odeur ammoniacale et formation d'un dépôt constitué par des cristaux de diverses natures : toutes ces modifications dans la composition de l'urine sont dues à des productions organisées. Cet illustre savant a donné la description des organismes que l'on y trouve ; il y a rencontré des bactéries, des monades, des mucédinées, des torulacées ; il est arrivé à cette conclusion que toutes les fois que l'urine s'altère au contact de l'air ordinaire, c'est par le fait des poussières solides que l'air charrie et qui tombent dans ce liquide.

Après M. Pasteur, d'autres auteurs, parmi lesquels je citerai Roberts (2) et Meissner ont vérifié ce fait. Leube (3) a fait sur le même sujet une série d'expériences, qui l'ont conduit à admettre que l'urine de l'homme sain ne renferme pas de bactéries et peut se conserver à

1. *Annales de chimie et de physique*, t. 64, et *Comptes rendus*, 1863.

2. *Philosophical transactions*, 1874.

3. *Zeitschrift für. Klin. Méd.* Bd. III, p. 233.

l'étuve pendant plusieurs mois sans perdre l'odeur urinaire normale.

MM. Cazeneuve et Livon (1) ont réfuté les assertions de M. Frémy, de Poggiale, de M. le professeur Verneuil qui attribuaient non seulement à la torulacée, mais encore à certaines substances la propriété d'amener la transformation ammoniacale de l'urine ; pour cela ils ont tout d'abord lié le col de la vessie chez des chiens, et ensuite ils ont extrait cet organe ; après l'avoir laissé plusieurs jours à l'air, ils ont vu que l'urine se conservait intacte, quelle que soit sa réaction. Ils ont varié leurs expériences en rendant artificiellement l'urine alcaline, sanguinolente, albumineuse ou sucrée, et chaque fois ils ont obtenu des résultats en tout semblables aux précédents. Leurs résultats ont confirmé ceux de M. Pasteur.

Il résulterait des travaux précédents, que la présence des bactéries dans l'urine serait liée à un état pathologique quelconque. *A priori*, cette hypothèse doit être généralement vraie. Mais, il peut aussi arriver que, accidentellement et sans que l'organisme ne soit nullement atteint, l'on constate des micro-organismes dans l'urine. Pour M. Duclaux (2) les bactéries venant de l'extérieur peuvent suivre le canal de l'urèthre pour pénétrer dans l'organisme. En effet, d'une part les parois de ce canal sont toujours mouillées par de l'urine, et d'autre part des microbes se trouvant à son orifice et sa température étant favorable à leur développement, ils sont suscepti-

1. *Revue mensuelle de médecine et de chirurgie*, 1877, p. 733, t. II p. 166.

2. *Encyclopédie chimique, microbiologie*.

bles de s'y multiplier. D'autres causes peuvent encore se présenter : par exemple, si ce canal est le siège d'une lésion ou bien si l'urine s'écoule involontairement et d'une façon lente, on peut très bien admettre que ce sont là des conditions favorables pour la pénétration des micro-organismes dans la vessie par suite de leur pullulation à l'extrémité du méat urinaire ou dans l'intérieur du canal. M. Duclaux reconnaît également la pénétration dans l'urine des ferments des matières albuminoïdes ; ils s'y développeraient comme dans un bouillon de culture et sans produire aucun désordre appréciable. M. le professeur Lépine (1) a indiqué que chez la femme à l'état normal, l'urèthre peut permettre la pénétration des germes dans les voies urinaires. Voilà donc bien des raisons pour être en droit de retrouver dans l'urine des micro-organismes, en dehors de tout état pathologique. Ceux que l'on observe le plus souvent, sont ceux qui ont une certaine action sur l'urée et qui déterminent dans l'intérieur même de la vessie des altérations profondes de l'urine. Parmi les ferments de l'urée susceptibles de transformer cette substance inactive en carbonate d'ammoniaque, je signalerai les suivants :

1° *Le Micrococcus ureæ* dont les germes, d'après MM. Pasteur et Van Tieghem, seraient répandus dans l'air et trouveraient dans l'urine un milieu favorable à leur développement ; il a été étudié aussi par Cohn.

2° *Le bacillus ureæ* signalé par M. Miquel. D'après cet auteur, ce bacille donne de longs filaments dans l'urine,

1. Notes additionnelles à la Traduction de Bartels.

mais ces filaments ne persistent pas longtemps, le terrain n'étant pas très favorable. M. Miquel a indiqué comme pouvant amener aussi la transformation de l'urée, une mucédinée du genre *Aspergillus*.

3° Leube et Graser (1) ont décrit 4 micro-organismes ayant le pouvoir de décomposer l'urée en ammoniacque et en acide carbonique. L'un deux est le *Bacillus ureæ*; les autres sont un microcoque et deux bacilles.

4° Smith a isolé par des cultures sur plaques plusieurs micro-organismes de l'urine en fermentation; un seul avait une action bien déterminée sur l'urée, c'est un microcoque affectant parfois la forme d'un diplocoque.

5° Une bactérie a été signalée par M. le professeur Bouchard.

Les résultats de l'action de ces divers microbes sont une modification profonde de la nature de l'urine. Lorsque ce liquide présente une réaction alcaline et une odeur ammoniacale au moment de son émission, elle renferme toujours l'un ou plusieurs d'entre eux. Ce fait résulte des observations de Pasteur, de Gosselin et Robin (2); depuis il a été vérifié souvent.

L'emploi d'une sonde mal nettoyée peut aussi être la cause de leur présence dans la vessie. Dans l'observation rapportée par M. Traube il s'agit d'un malade atteint depuis deux ans d'une affection vésicale et chez lequel, après le cathétérisme, l'urine est devenue alcaline et purulente. Pareille constatation a pu être faite bien

1. *Journal des connaissances médicales*, 1887.

2. Gosselin et Robin, *Recherches sur l'urine ammoniacale. Comptes rendus*, 1874.

d'autres fois. M. Niemeyer a rapporté des cas analogues à celui de Traube. Cependant il ne faut pas croire que l'introduction de germes dans la vessie soit toujours suffisante pour amener la transformation de l'urine. C'est ainsi que MM. Feltz et Ritter (1) après avoir introduit dans la vessie de certains animaux des sondes couvertes de ferments, ne sont pas parvenus à rendre l'urine ammoniacale. Cela n'est point étonnant si l'on considère toutes les conditions capables de favoriser ou d'empêcher le développement de certaines espèces microscopiques dans des liquides de culture, par exemple dans l'urine. On comprend facilement qu'un micro-organisme, ferment de l'urée, se trouvant dans la vessie renfermant de l'urine acide, sans cesse renouvelée, ne puisse pas s'y implanter et y vivre. Par contre si cette même urine possède une réaction alcaline, il trouvera là un terrain favorable. MM. Feltz et Ritter ont pu rendre ammoniacale l'urine des animaux en laissant plusieurs heures la sonde dans la vessie; cet état de l'urine disparaissait, lorsqu'ils retiraient la sonde, et alors l'acidité réapparaissait de nouveau et empêchait la pullulation des ferments.

On peut rencontrer dans l'urine des bactéries qui, après être restées quelque temps sans déterminer de fermentation et sans se développer, peuvent à un moment donné, sous l'influence d'une cause efficiente, modifier les caractères de l'urine et même produire des altérations de la vessie ou de toute autre partie du système uri-

1. *Étude sur l'alcalinité des urines et sur l'ammoniémie, Journal de l'Anatomie et de la Physiologie, 1874.*

naire. A ce propos je citerai les observations suivantes que je dois à l'obligeance de M. le Dr Reliquet (2).

1° — Un malade est atteint à l'âge de 12 ans d'une néphrite par refroidissement. Cette néphrite reste chronique et jusqu'au moment où M. Reliquet voit ce malade, trente ans après, l'urine a toujours renfermé plus ou moins de pus. De temps en temps il a une colique néphrétique à gauche et il expulse des graviers de plus en plus gros, dans lesquels le phosphate ammoniaco-magnésien domine ; certains sont gros comme de forts pois et présentent des faces à angles très arrondis. En dehors de ces grandes crises de coliques néphrétiques, il rend aussi des bourbillons phosphatiques, c'est-à-dire de ces masses ayant l'aspect du muco-pus contenant un ou des noyaux de phosphate ammoniaco-magnésien ; souvent ces bourbillons, par leur passage dans l'uretère, provoquent un peu de douleur, rappelant la colique néphrétique. Le rein gauche est gros comme le poing, sans bosselures, peu sensible à la pression, d'une consistance uniforme et assez mobile. Ce malade n'a jamais été sondé. Il n'a jamais eu de difficultés pour uriner ; il a eu de la fréquence des mictions avec excitation vésico-urétrale surtout au moment des coliques néphrétiques, ou lorsque le rein était plus irrité que de coutume par les bourbillons phosphatiques. Mais cela n'a jamais nécessité le passage d'une sonde ou d'une bougie.

2° Un officier d'artillerie, après un séjour prolongé en Cochinchine, revient en France avec une pyélonéphrite sup-

2. Reliquet, *Union médicale* 1869 et *Traité des opérations des voies urinaires*, 1871.

purée du rein gauche. Ici le rein très perceptible est assez volumineux, mais non mobile. En avant, sur la surface antérieure du rein et en descendant dans la direction de l'uretère, on trouve une saillie fluctuante plus ou moins tendue selon le moment où on l'observe. Cette saillie est une poche qui se remplit et qui de temps en temps se vide par la vessie. A ce moment, le malade urine un liquide purulent, grumelleux dans lequel on trouve immédiatement des amas de phosphate ammoniaco-magnésien. Ce malade n'avait jamais été sondé.

3° Un homme de forte constitution, faisait assez fréquemment de la gravelle urique, sous la forme grenue. Dans une halte de chasse, il se couche sur l'herbe et s'endort. A son réveil il a une vive sensation de froid et il éprouve une douleur violente de colique néphrétique ; il rentre à la hâte. Dès le soir, il est étonné de voir dans son urine des mucosités filantes, blanchâtres. Ses douleurs néphrétiques persistent et les mucosités dès le lendemain sont purulentes. Après plusieurs jours de douleurs, il rend un calcul ovoïde, long de 15 millimètres, large de 7 millimètres, constitué par des grains ronds d'acide urique en tout semblables à ceux qu'il a rendus jusque là. Mais ces grains sont renfermés dans une gangue de phosphate ammoniaco-magnésien. Après l'expulsion de ce gros gravier, les mucosités phosphatiques disparaissent, l'acide urique, sous forme de gravelle en petits grains réapparaît. Ce malade n'a jamais été sondé.

Dans ces trois observations comment expliquer la formation du phosphate ammoniaco-magnésien dans la vessie d'individus qui n'ont jamais été sondés ?

Un ou des ferments de l'urée avaient peut-être déjà pénétré dans l'intérieur de la vessie à une époque antérieure aux accidents décrits et c'est sous l'influence de certaines conditions qu'ils auraient trouvé dans l'urine un terrain favorable à leur développement et dont la conséquence aurait été la transformation de l'urée. Ne peut-il pas également arriver que, à l'occasion d'une maladie quelconque, les micro-organismes habitant normalement l'intestin, passent dans la circulation générale et viennent filtrer au niveau du rein. En pareille matière, s'il est facile d'émettre des hypothèses, la réalisation de l'une d'elles n'est pas toujours possible. C'est pourquoi je me contente de signaler ces cas et de les donner tels qu'ils ont été observés par M. le docteur Reliquet sans les faire suivre d'une conclusion.

Je pourrais encore citer d'autres faits venant à l'appui de l'idée que j'é mets plus haut, c'est-à-dire rendant vraisemblable l'existence de bactéries à l'état normal dans la vessie, mais je craindrais de m'écarter de mon sujet. Cependant je dirai que le cathétérisme, quand il est fait sans des précautions suffisantes, est une des causes de l'introduction des microbes dans les voies urinaires. Chez les femmes en couches, on peut aussi constater ce fait par suite des manœuvres nécessitées par l'accouchement. La pénétration des microbes, soit à la suite d'un cathétérisme, soit à la suite d'opérations chirurgicales peut même amener de la suppuration. L'urine des femmes peut également être souillée par les bactéries qui se trouvent à la vulve.

Cependant M. Kannenberg (1) prétend avoir parfois rencontré dans l'urine des sujets sains des bactéries de forme sphéroïde ou en bâtonnets très-courts avec un étranglement médian ; à la suite de ses recherches, il a émis les conclusions suivantes :

1° Dans l'urine d'individus sains on trouve quelquefois des micrococci ou des diplococci, plus rarement des streptococci ou des bâtonnets ;

2° Dans toutes les maladies fébriles, le nombre des champignons est augmenté.

3° On les trouve en grande quantité dans les maladies aiguës, spécialement lorsqu'elles se compliquent de néphrite.

Je crois que, d'une façon absolue, on ne peut pas conclure à l'absence de bactéries dans l'urine à l'état normal ; quand il s'en trouve, il est difficile d'expliquer leur présence et de voir qu'elle a été leur porte d'entrée. J'ajouterai même qu'une bactérie, après sa pénétration dans la vessie, peut y rester inoffensive pendant quelque temps et pulluler rapidement lorsqu'elle se trouvera dans des conditions favorables ; le résultat de ce développement sera la modification de l'urine et la production de lésions dans la vessie ou tout autre partie du système urinaire, voire même les reins, comme cela se voit pour le rein chirurgical. Mais, ainsi que le dit M. Duclaux (2), il ne suffit pas toujours pour amener des désordres qu'il y ait des micro-organismes, il faut encore qu'ils puissent se développer et il y a des causes de non réussite assez nombreuses pour leur im-

1. *Zeitschrift für Klin. med.* Bd. I.

2. *Encyclopédie chimique : Microbiologie*

plantation dans l'urine qui pourtant, à beaucoup d'égards, est dans la vessie comme dans un vase inerte.

MALADIES DANS LESQUELLES ON A CONSTATÉ LA PRÉSENCE
DE BACTÉRIES DANS L'URINE ET DANS LE REIN

Souvent dans le cours des maladies infectieuses on a eu l'occasion de retrouver des bactéries dans l'urine ; mais est-ce à dire pour cela que leur présence ait une valeur incontestable au point de vue clinique. Quand ces bactéries sont les mêmes que celles qu'on constate dans le sang et qu'on retrouve dans le rein, on est en droit de conclure à l'agent pathogène de la maladie infectieuse.

Pour M. le professeur Lépine (1), la démonstration absolue exigerait que l'on pût cultiver cette bactérie constatée dans l'urine et reproduire la maladie par l'inoculation de la culture. Mais à part quelques maladies bien étudiées et reconnues inoculables aux animaux, telles que le charbon, la tuberculose, la morve et l'érysipèle, il y en a beaucoup d'autres qui méritent absolument la qualification d'infectieuses, et dont l'étude est encore bien imparfaite et qui ne sont pas inoculables aux animaux. Dans ce dernier groupe qui comprend la scarlatine la variole, la rougeole, la diphthérie, etc., toutes les conditions demandées par M. Lépine ne sont pas réalisables et nous devons attendre de nouveaux travaux.

Dans le précédent paragraphe j'ai dit que les bactéries produisant la fermentation de l'urée peuvent pénétrer dans la vessie. Qu'arrivera-t-il si l'une d'elles se trouvant

1. Notes additionnelles à la traduction de Bartels, *loc. cit.*

dans de bonnes conditions vient à se développer ? Elle pourra déterminer des lésions de cet organe et de ses annexes (1) ; ces lésions pourront s'étendre aux reins et produire une néphrite ascendante. Pour M. le professeur Guyon et M. Guiard, le ferment n'aurait une action qu'autant qu'il existerait une altération de la vessie ou des voies urinaires ; mais cela n'est pas une condition indispensable. D'ailleurs MM. Lépine et Roux ont vu chez des cobayes l'urine devenir ammoniacale à la suite d'injection de culture pure du *micrococcus ureæ*. A l'autopsie, ils ont trouvé des lésions rénales et vésicales ; et dans les coupes du rein convenablement colorées ils ont vu des microcoques dans les cellules épithéliales. Ils ont obtenu une culture pure du *micrococcus ureæ* en plaçant un fragment du centre d'un rein dans de l'urine stérilisée.

Ce que je signale pour les ferments de l'urée, peut aussi arriver pour d'autres microbes, par exemple ceux de la suppuration ; ils peuvent être introduits dans la vessie pendant un cathétérisme pratiqué dans de mauvaises conditions et produire une pyélite ou une pyélonéphrite. Ce fait a été signalé depuis longtemps. En effet, si l'on conçoit que des bactéries passent dans l'intérieur des tubes urinifères et sont évacuées par l'urine, il peut aussi arriver qu'elles suivent un chemin inverse et pénètrent de la vessie dans l'uretère et le bassin.

1. Monsieur le docteur Reliquet (communication orale) a eu l'occasion d'examiner une vessie dont la paroi interne renfermait des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien interposés au milieu des éléments anatomiques.

M. Klebs (1) a décrit sous le nom de pyélonéphrite parasitaire une pyélonéphrite mycosique; elle était consécutive à une cystite

Nykamp (2), dans trois cas de pyélonéphrite également consécutive à une cystite, a constaté dans le rein des amas de bactéries; elles siégeaient exclusivement dans les canalicules unirifères et non dans les vaisseaux.

La production de ces néphrites ascendantes est favorisée par plusieurs causes. Quand, par exemple, il existe une oblitération ou un rétrécissement des voies urinaires, on note de la stagnation de l'urine et une altération de ce liquide dont la conséquence est une irritation sur l'épithélium du rein et des voies urinaires; s'il existe dans la vessie des microbes du pus, ils opèrent leur migration vers le rein où souvent ils sont la cause d'abcès.

Ainsi donc certains microbes, après avoir pénétré dans la vessie, peuvent s'y multiplier et produire des lésions capables d'entraîner la mort. Suivant le cas pathologique auquel on a affaire, on se trouve en présence de telle ou telle bactérie qui peut exister isolément ou mélangée à d'autres. Il est bien évident que la composition du milieu exerce une certaine influence sur son développement.

Ce que je viens de dire s'applique exclusivement à la néphrite ascendante; dans tous ces cas l'introduction du micro-organisme s'est faite de l'extérieur de la vessie dans l'intérieur en suivant le canal de l'urèthre; l'urine renferme donc nécessairement des bactéries. Mais il existe d'autres cas bien plus nombreux où l'on cons-

1. Klebs. *Handbuch der path. anatomie*, p. 255.

2. Nykamp. *Virchow's Jahresbericht*, 1879, I, p. 291.

tate une néphrite toute particulière, bien connue surtout depuis les remarquables travaux de M. le professeur Bouchard ; je veux parler des néphrites infectieuses dues au passage des microbes à travers le rein.

Depuis longtemps, divers auteurs avaient signalé la présence de bactéries dans le rein. En 1868 M. Fischer (de Breslau), dans un travail sur la diathèse furonculaire, a décrit une néphrite septique expérimentale. Il déterminait cette néphrite chez des animaux en leur injectant dans les veines de l'hémite de soude ; ce produit était obtenu par la fermentation du pus de foyers furonculaires. Le même auteur avait observé une semblable néphrite chez l'homme dans des cas d'anthrax et de phlegmon diffus. Il trouva dans des coupes du rein des colonies de micrococci ; il y avait même des embolies capillaires dues à ces mêmes micrococci.

M. Recklinghausen a vu également plusieurs fois des micrococci dans le rein ; leur accumulation était telle dans les petites veines de cet organe qu'elles étaient devenues variqueuses.

En 1870, MM. Waldeyer et Klebs ont signalé la présence du *microsporon septicum* dans des abcès métastatiques du rein chez les pyémiques.

M. Weigert (1875) trouva dans plusieurs maladies des colonies bactériennes dans le rein.

Bartels, dans son traité des maladies du rein, attribue certaines inflammations de cet organe à la présence et à la pullulation d'agents infectieux.

Leyden a observé un cas d'embolies microbiennes du rein à la suite de l'opération d'un polype utérin. Litten

a décrit des lésions rénales dans des maladies septiques ; le parenchyme rénal présentait des traînées jaunâtres résultant de l'accumulation de micrococci soit dans les tubes droits, soit dans les vaisseaux. Kolliker junior, Birch-Hirchsfeld et d'autres auteurs ont signalé des cas semblables.

Mais, ainsi que l'a démontré M. le professeur Bouchard (1), les bactéries peuvent, au lieu de s'accumuler dans les vaisseaux et dans le tissu rénal, traverser seulement le rein et s'éliminer par l'urine ; leur passage à travers cet organe est la cause d'une néphrite irritative qui se manifeste par des lésions des glomérules et des cellules épithéliales des tubes contournés. Il a pu démontrer ce fait pour la fièvre typhoïde et quatorze autres maladies infectieuses : la fièvre puerpérale, la fièvre herpétique, la rougeole, l'érysipèle de la face, l'angioleucite érysipélateuse, l'ostéomyélite, l'amygdalite aiguë infectieuse, le pseudo-rhumatisme, la typhlite ulcéreuse, la dysenterie, l'angine diphthéritique, la phtisie pulmonaire, la bronchite purulente et la rage.

L'époque d'apparition lui a semblé variable, quoique le plus souvent ces néphrites se montrent aux périodes graves de la maladie. D'après lui, la durée moyenne des néphrites infectieuses est de 3 à 8 jours ; elles assombrissent le pronostic immédiat et peuvent de plus dans quelques cas être le point de départ de néphrites chroniques. Il a montré en outre, que ces faits devaient nous obliger

1. Ch. Bouchard, *Bulletin soc. clinique de Paris*, 1880. — Communication au congrès de Londres 1881.

à compter avec les urines comme moyen de contamination, point important pour l'hygiène publique.

M. Kannenberg(1) a aussi étudié le rôle des microbes dans les néphrites des maladies infectieuses aiguës. Ses recherches l'ont conduit aux conclusions que j'ai déjà rapportées précédemment (page 17). Elles ont porté sur des cas de scarlatine, de rougeole, d'érysipèle, de pneumonie, de fièvre intermittente, de diphthérie, de fièvre typhoïde, de typhus exanthématique, de fièvre récurrente et d'amygdalite phlegmoneuse. Dans la fièvre récurrente les microbes apparaissaient dans l'urine avec l'albumine et les cylindres, à chaque accès, avec une abondance d'autant plus grande que l'accès était plus violent ; après la cessation de l'accès, l'albumine et les microbes disparaissaient de l'urine. Toutes ces maladies étaient accompagnées de néphrites desquamatives ; et l'évolution de celles-ci présentait une si parfaite corrélation avec l'existence des microbes dans l'urine qu'il était impossible de ne pas admettre un rapport étiologique entre les deux phénomènes. M. Kannenberg émet également l'opinion que c'est le passage des microbes à travers les parois canaliculaires qui provoque la néphrite.

L'on peut donc admettre que dans les maladies infectieuses, les microbes s'arrêtent dans les vaisseaux du rein et que, par suite de leur accumulation et après avoir modifié l'état anatomique de cet organe, ils apparaissent dans l'urine. M. le professeur Bouchard attribue à la présence des bactéries les lésions que l'on constate dans le rein.

1. Kannenberg, *loc. cit.*

Ce fait du passage des micro-organismes dans les reins n'est-il pas très probable, par exemple dans les 2 cas rapportés par Litten et cités par M. le professeur Lépine, où l'accumulation des bactéries dans les tubes urinifères avait déterminé l'arrêt de la sécrétion urinaire ; il existait des dilatations variqueuses et ampullaires depuis les tubes collecteurs jusque dans la substance corticale. Aufrecht a signalé 2 cas analogues. L'on doit également à M. Juhel-Renoy une observation d'anurie scarlatineuse précoce, due à l'existence de thrombus parasitaires, obstruant tous les vaisseaux du rein.

Ces premières notions étant acquises, je vais maintenant passer en revue les différentes maladies, spéciales à l'homme, où l'on a signalé la présence de bactéries soit dans le rein, soit dans l'urine. Je décrirai ensuite les résultats observés chez les animaux par divers auteurs.

DIPHTHÉRIE. — MM. Hueter et Tommasi-Crudeli ont signalé la présence de microcoques dans le rein des diphthéritiques. Cœrtel (1871) donne comme cause de la néphrite diphthéritique la pullulation des microbes dans le rein. Il a presque toujours trouvé des micro-organismes dans les capsules de Malpighi et dans les canaux urinifères. Pareilles constatations ont été faites par Letzerich, Eberth, Gaucher. Litten a signalé leur présence dans les cellules. Bartels, Heller, Weigert, Wagner et Fürbringer n'ont pas réussi à les mettre en évidence. M. Fürbringer (1) attribue même la lésion rénale observée dans le cours de la diphthérie à un poison sécrété par les microbes ; d'après cet auteur, ce poison se dissoudrait dans

1. E. Gaucher, *Pathogénie des néphrites*, 1886.

La lymphe et le sang. M. Capitan rapporte dans sa thèse l'observation d'une diphthérie avec néphrite infectieuse ; dans l'urine de la malade, il trouva des flots d'albumine, un très grand nombre de cylindres granuleux présentant des cellules épithéliales altérées et des cocci nombreux, libres ou renfermés dans les cellules.

VARIOLE. — M. Weigert (1) a signalé des colonies de bactéries dans des coupes de reins ; il se produit sous leur influence une néphrite aiguë avec mortification des cellules.

SCARLATINE. — MM. Cornil et Babès (2) rapportent l'observation d'un malade qui, après une fièvre typhoïde à peine guérie, avait été atteint d'une scarlatine, suivie elle-même d'une néphrite parenchymateuse. Les vaisseaux du rein étaient remplis de petits diplococci formant quelquefois des chaînettes de 4 individus. M. Gaucher a constaté l'existence de micrococci dans le sang et dans l'urine ; il les considère comme la cause de la néphrite. M. Carl Friedlander a rarement trouvé des microbes dans le rein. On en trouve plus facilement quand les malades ont succombé à des affections complexes à la suite de scarlatine.

ROUGEOLE. — M. le professeur Bouchard a constaté la présence de microbes dans le sang et dans l'urine. Par l'examen des urines pendant les premiers jours de la rougeole, M. Lebel (3) a trouvé des bâtonnets un peu courbés, mobiles. Dans un cas au second jour après l'é-

1. Weigert, *Med. Centralblatt*, 1871 *Anat. Beiträge zur Lehre von der Pocken*, 1874 et 1875.

2. Cornil et Babès, *Traité des bactéries*, 2^{me} édition.

3. Lebel, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* T. LCVI. n° 1.

ruption, il a vu des vibrions pourvus de spores. Il a constaté leur disparition après la cessation de la maladie.

ERYSIPÈLE. — M. le professeur Cornil (1) rapporte deux observations d'érysipèle, où il a trouvé des streptocoques dans l'urine. La première est celle d'une jeune fille atteinte d'un érysipèle de la face, qui se termina par la guérison après une dizaine de jours. Il existait dans l'urine une assez notable quantité d'albumine. Sur des préparations faites avec le dépôt de cette urine et colorées au violet de méthyle, il y avait des microbes ronds en amas ou réunis deux par deux, ou en chaînettes, presque toujours sinueuses, contournées en S, formées par 4, 6, 8, 10, ou un peu plus grand nombre d'éléments. Ces microbes se rencontraient particulièrement sur les cellules rondes migratrices, qui s'éliminent par les tubes urinifères et sur des cellules polyédriques épithéliales, ou dans leur protoplasma. Les cylindres hyalins étaient également couverts d'une grande quantité des mêmes micro-organismes colorés en violet.

La seconde observation est celle d'une femme âgée chez laquelle l'érysipèle dura trois semaines ; elle est morte d'une broncho-pneumonie. L'urine était albumineuse et renfermait des microbes réunis en chaînette. Un grand nombre des vaisseaux glomérulaires, de leurs artérioles afférentes et des capillaires du rein présentaient dans leur intérieur des streptocoques de l'érysipèle.

M. Gaucher (2) a constaté la présence des microbes

1. *Journal des Connaissances médicales*, 21 mai 1885.

2. Gaucher, *Pathogénie des néphrites*, 1886.

dans le sang et dans l'urine de malades atteints d'érysipèle.

M. Denucé (1) a vu plusieurs fois les bactéries érysipélateuses dans l'urine albumineuse, contenant des cylindres. Il les a retrouvées également dans des coupes de rein; elles siégeaient surtout dans les vaisseaux, rarement dans les glomérules, parfois dans l'intérieur des tubes et dans leur intervalle. D'après cet auteur, aussitôt que l'urine contient de l'albumine et surtout des éléments figurés on est à peu près sûr de trouver des bactéries. Dans les intervalles laissés entre les éléments, il a souvent vu quelques microcoques, assez rarement des chaînettes de quatre ou cinq grains, mais surtout des diplocoques. La présence des bactéries, de l'albumine, des débris épithéliaux constituent un phénomène transitoire; ce sont les bactéries qui disparaissent les premières, on ne les retrouve jamais lorsque la guérison est définitive. Cet auteur a signalé dans trois cas des bactéries dans le rein.

Ivanowsky (Thèse de Denucé) rapporte une observation d'érysipèle où le processus se serait propagé le long des muqueuses de l'urèthre, de la vessie, de l'uretère, du bassin, et aurait envahi de dehors en dedans l'endothélium tubulaire. Mais d'après les détails de son observation, il est difficile d'admettre une néphrite par propagation.

FIÈVRE TYPHOÏDE. — A une époque où non seulement la théorie parasitaire de la fièvre typhoïde n'était pas parfaitement établie, mais où encore les procédés de recherches et de cultures n'étaient pas très-usités, M. le professeur

1. Denucé, *Thèse de Bordeaux*, 1885.

Bouchard avançait que l'on pouvait rencontrer des microbes dans l'urine des typhiques ; il indiquait les conditions nécessaires pour obtenir des résultats positifs d'une pareille recherche. C'est ainsi que sur 65 malades atteints de fièvre typhoïde, il a vu chez 21 d'entre eux une albuminurie particulière ; en même temps il trouvait dans l'urine de ces 21 malades des bactéries bacillaires dont la disparition coïncidait avec celle de l'albumine. Neuf d'entre eux sont morts ; à l'autopsie il a trouvé les mêmes bactéries dans le tissu du rein et il a constaté les lésions de la néphrite infectieuse.

Depuis, les différents auteurs qui ont recherché les bacilles typhiques n'ont pas toujours signalé leur présence dans l'urine ; on les retrouve bien dans le rein, le foie, la rate, les ganglions mésentériques, etc.. mais on ne parle pas de l'urine.

Cependant M. Capitan (1) signale 3 cas de fièvre typhoïde accompagnée de néphrite ; dans le 1^{er} il a trouvé des cylindres granuleux et des bâtonnets ; dans le 2^{me}, l'urine renfermait de nombreux cylindres presque entièrement formés de cocci ; dans le dernier les microbes étaient peu nombreux.

Dans ces dernières années, M. Seitz a entrepris de déceler la présence de ce bacille dans l'urine des dothiésentériques. Dans son mémoire (2) il annonce que Pleiffer doit parler de cette question ; il cite également Hüppe qui, sur 18 examens a obtenu un résultat positif pour l'urine ; dans ce cas à l'autopsie il l'a retrouvé également dans le rein. M. Seitz

1. Capitan, *Thèse de Paris*, 1883.

2. Seitz, *Bakteriologische studien für typhus ætiologie*, Munich, 1886.

conseille de prendre de grandes quantités d'urine. Il a observé 7 cas de fièvre typhoïde, pour lesquels il a fait 16 examens; 2 d'entre eux ont été positifs; dans l'un, le cas XI, examiné les 7, 8, 9, 10, 11 mai, à la deuxième semaine de la maladie, chaque plaque renfermait le bacille typhique; dans l'autre, c'est-à-dire le cas III, examiné à la fin de la deuxième semaine de la maladie, toutes les plaques ont donné des résultats positifs. Les 5 autres cas ont nécessité la préparation de 60 plaques: pas une n'a présenté le bacille. Chaque fois il a fait 2 plaques avec 2 centim. cub. et 4 avec 1 cent. cub. de l'urine du malade. Dans les cas positifs, l'urine renfermait de 0 gr 50 à 1 gramme d'albumine; dans l'un, il y avait même des cylindres. Le même auteur s'est assuré que le bacille typhique se développe dans les urines: il l'a cultivé dans l'urine stérilisée d'un homme bien portant et mangeant beaucoup de viande. Dans l'urine acide comme dans l'urine alcaline il a toujours observé un riche développement de ce bacille, plus actif cependant dans l'urine alcaline; il a vu également que dans les cas où il existe une néphrite, il peut être plus abondant, il a constaté sa présence par des cultures non-seulement sur plaques, mais encore sur pommes de terre.

MM. Chantemesse et Widal (1) l'ont recherché 2 fois dans l'urine et ils ont eu 2 résultats négatifs; ils n'ont pas trouvé d'albumine dans l'urine de ces deux malades.

On le retrouve plus facilement dans le rein; les petits abcès de la néphrite suppurée de Rayer, observés également par MM. Tapret et Roger, sont peut être causés par le bacille typhique.

1. Chantemesse et Widal, *Archives de Physiologie*, 1887.

M. Eberth ne l'a pas trouvé dans le rein ; mais M. Gaffky, sur 7 cas examinés, l'a retrouvé 3 fois ; M. le professeur Cornil (1) les a observés aussi dans les vaisseaux du rein.

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE. — MM. Oppolzer et Ringer ont observé de l'albuminurie suivie quelquefois d'hématurie ; dans ces cas M. Kannenberg a constaté plusieurs fois la présence de microbes dans l'urine.

FIÈVRE PUERPÉRALE. — La néphrite que l'on observe dans le cours de cette maladie, est due probablement à un des micro-organismes signalés par M. Pasteur et M. Doléris.

FIÈVRE RÉCURRENTE. — Ponfick et Lachmann ont presque toujours constaté la néphrite. D'après Wagner, l'urine renferme de l'albumine, des globules blancs, des cylindres et quelquefois du sang. M. Kannenberg (2), dans l'épidémie de fièvre récurrente qui débuta à Berlin au mois de février 1879, a toujours constaté dans l'urine des malades pendant les accès, de nombreux microbes sous forme de mono, diplo et streptococcus et de bactéries. L'urine renfermait en outre de nombreux cylindres hyalins, des cellules libres, quelques globules rouges et des leucocytes. Il a trouvé les spirilles d'Obermeier seulement dans un cas où l'urine renfermait du sang. Il pense que les microbes de l'urine sont peut-être les spores des spirilles ; car, dans les accès de fièvre récurrente, le sang contient en plus des spirilles, des microcoques inattaquables par l'éther et par la potasse, et qui paraissent de nature végétale. Ce sont ces microbes qui déterminent l'irri-

1. Cornil et Babes, *Traité des bactéries*, 2^{me} édition.

2. Kannenberg, *loc. cit.*

tation rénale et la néphrite en traversant les parois des canalicules urinaires.

Lubimoff (1) admet pour le rein une lésion due à la néphrite parenchymateuse et interstitielle. Il a signalé des thromboses de micrococci dans les glomérules, les vaisseaux et les tubes.

M. Babès (2) a vu aussi dans un cas de fièvre typhoïde bilieuse les vaisseaux des glomérules remplis de micrococci en chaînettes.

NÉPHRITE PALUDÉENNE. — Cette néphrite se complique d'hématurie et d'hémoglobinurie. Sa nature infectieuse n'est pas encore démontrée. M. Kannenberg a trouvé des schyzomycètes dans l'urine de malades atteints de fièvre intermittente.

FIÈVRE JAUNE. — Dans un cas de fièvre jaune, M. Babès (3) a trouvé dans les capillaires glomérulaires et dans l'artériole afférente, des bactéries un peu allongées formant des chaînettes plus ou moins sinueuses.

PNEUMONIE. — Pour Mommsen (4), la néphrite de la pneumonie est dûe au même agent morbigène que la maladie elle-même. Dans les cas de pneumonies infectieuses, on a trouvé quelquefois les microbes de la pneumonie dans le rein et on constate toujours les lésions des néphrites infectieuses.

M. Capitan donne dans sa thèse 2 observations de ma-

1. Lubimoff, *Virchow's Archiv.* t. XCVIII, 1884.

2. *Traité des Bactéries.*

3. Babès, *Archives de physiologie*, 15 nov. 1883.

4. Mommsen. *Deutsch. medic. Wochensch.*, 1879, nos 36 et 37, cité par Kannenberg.

lades atteints de pneumonie infectieuse ; chez l'un d'eux il trouve dans l'urine une grande quantité d'albumine, des globules rouges en petit nombre, de nombreux cylindres granuleux et une grande quantité de microbes, généralement des cocci mobiles et quelques bâtonnets courts et mobiles aussi. L'urine de l'autre malade renfermait de l'albumine, des cylindres granuleux peu abondants, des cocci libres et mobiles, çà et là un streptocoque ; quelques cylindres renfermaient des cocci.

Senger a trouvé des pneumocoques dans les tubes contournés de la surface du rein.

Klebs (1) a montré qu'en injectant des cultures de pneumocoques dans le poumon et dans le sang, on voyait une grande quantité de microbes dans les espaces lymphatiques de la substance médullaire du rein.

Dans un cas, le même auteur a constaté la coïncidence d'une pneumonie et d'une néphrite hémorrhagique ; il y avait des micro-organismes dans le rein et il s'agissait d'une glomérulo-néphrite. Il avait fait une injection coagulante dans les artères des reins et avait placé ensuite ces organes dans l'alcool. Il a vu que la masse coagulante n'avait pas pénétré dans les veines. Il existait un épaissement marqué des glomérules ; cet épaissement tenait au dépôt des masses hyalines dans les lymphatiques entourant les capillaires. Ces capillaires étaient eux-mêmes comprimés et dilatés ; ils renfermaient des cellules endothéliales proliférées, une petite quantité de globules blancs et ils s'étaient laissés pénétrer difficilement par l'injection. Il n'a pu déceler que dans peu de glomérules à la sur-

1. Klebs. *Die Allgemeine pathologie*, 1887.

face des anses vasculaires et de l'épithélium glomérulaire des cocci de la pneumonie entourés de capsules gélatiniformes et des amas gélatineux résultant peut-être de la transformation de ces microbes. Il a trouvé beaucoup de cocci dans les veines, surtout à l'union de la substance corticale et de la substance médullaire. A ce niveau, ils recouvraient toute la surface de la tunique interne des vaisseaux et oblitéraient même quelques veinules. Ces cocci étaient rarement arrondis; le plus souvent ils étaient elliptiques; ils étaient entourés d'une capsule hyaline épaisse. Il y en avait aussi dans les tubes urinifères à la limite des substances corticale et médullaire, et aux points correspondant aux amas de cocci existant dans les veinules. Il est probable que ces microbes des tubes urinifères étaient venus, soit des glomérules, soit des veines.

Klebs a joint à cette description deux dessins; l'un représente la coupe d'une artère et d'une veine tapissées par des amas de cocci et l'autre montre les pneumocoques dans le râclage de la substance corticale.

Cette observation est postérieure à celle de Koch et aux deux de Nauwerk.

Nauwerk (1) rapporte deux observations de pneumonie avec néphrite et examen des reins :

1° Dans un grand nombre de capillaires, surtout de la région du labyrinthe, plus rarement dans les glomérules, il trouve des microcoques presque toujours entourés de capsules qui se colorent bien par la méthode de Gram.

1. Nauwerk. *Beiträge zur pathologischen Anatomie und physiologie von Ziegler und Nauwerk, Tübingen, 1884.*

Ces capsules ont des dimensions variables, ordinairement plus grandes que dans les dessins de Friedlander. Elles sont rondes, ovales ou allongées dans le sens du vaisseau. Il est exceptionnel de constater un peu de dentelure. Elles contiennent des cocci fortement colorés, de dimensions un peu différentes, tantôt isolés, tantôt deux à deux, tantôt reliés de façon à prendre l'apparence d'un bâtonnet ; quelques-unes renferment 3 à 4 cocci. Ces derniers sont dirigés le long de l'axe, et il est rare d'en trouver sans capsules ; on rencontre plutôt des capsules sans coccus (formes mortes).

Dans les veines moyennes et petites on trouve des colonies qui peuvent avoir une longueur de 1 dixième de millimètre. Elles ne remplissent généralement pas toute la lumière, mais sont accolées à l'endothélium. Quelquefois néanmoins les veines sont oblitérées. Ça et là les colonies ont une forme en sablier ; elles ont une capsule ; elles renferment des cocci agglomérés et fortement colorés ; sur leurs bords on distingue des chaînettes de 2 ou 3 cocci ; leur centre est représenté par des vacuoles. On trouve de ces colonies dans les capillaires intertubulaires, mais elles sont plus rares et plus petites ; dans ces cas les cocci sont isolés ou réunis en chapelets.

2° Dans cette deuxième observation, les résultats sont à peu près les mêmes ; mais l'on trouve rarement des cocci dans la masse gélatineuse. Les capsules de ces micro-organismes ressemblent à celles décrites par Friedlander. Ce dernier auteur n'a jamais vu de forme en zooglée.

Comme lésions, on constate en premier lieu des glomérules présentant le caractère hémorragique.

Dans le 1^{er} cas, l'épithélium glomérulaire est peu dégénéré ; dans le deuxième il existe une desquamation plus marquée.

Dans le deuxième cas, il y a une infiltration de petites cellules le long des veinules corticales. Les tubes contournés sont intacts.

Ces altérations se concilient avec une restauration rapide. La néphrite doit sans doute être placée vis-à-vis de la pneumonie dans les mêmes termes que la péricardite, la pleurésie ou la méningite. La pneumonie peut être précédée de prodromes, il y a infection avant la lésion pulmonaire. La néphrite peut exister avant la pneumonie. La première de ces 2 observations se rapporte à un sujet de 18 ans qui a été pris le 1^{er} mai ; à ce moment apparaît l'œdème, la toux survient le 3 ou 4 et le 5 la pneumonie est diagnostiquée.

Il y a un cas analogue de Wagner.

Pour Nauwerk, la néphrite peut paraître pendant la période d'état aux jours suivants :

1 fois le 2^{me} jour.

4 — 4 1/2

1 — 5^{me}

1 — 7 1/2

une fois elle a été contemporaine.

Exceptionnellement, elle peut se développer après la défervescence ; il l'a vue une fois après 2 jours et une autre fois après 7 jours.

Beaucoup de néphrites avec pneumonie sont suivies de mort ; pour Nauwerk la proportion est de 7/14 ; pour Wagner elle est de 10/25.

La rate était toujours grosse ; il a constaté 2 fois de la pleurésie, 2 fois de la péricardite et une autre fois de la péricardite et de la pleurésie.

Cet auteur émet l'opinion que la néphrite après la pneumonie paraît dépendre d'un autre organisme, il n'accepte pas l'identité du microbe d'Eberth et de Friedlander. Il a décrit dans ces 2 cas un organisme qui, d'après les recherches ultérieures, est très probablement un organisme de la pneumonie.

ENDOCARDITE. — Eberth et Klebs ont trouvé des microbes dans les infarctus rénaux de l'endocardite ulcéreuse. L'existence d'une néphrite infectieuse a été constatée par M. Netter dans cette maladie.

Litten a signalé la présence de micro-organismes dans l'urine de malades atteints d'endocardite ulcéreuse.

Philippowicz dans 2 cas a trouvé des micrococci dans l'urine.

Weichselbaum a examiné l'urine dans 2 cas ; dans le premier, la végétation renfermait les 2 staphylocoques et le streptocoque ; par la culture de l'urine il a obtenu seulement le streptocoque. Dans le deuxième l'urine a donné également du streptocoque.

M. Kannenberg a trouvé des micrococci dans trois cas d'angine, une érysipélateuse et deux phlegmoneuses.

M. le professeur Bouchard et M. Karth (1) ont décrit la néphrite infectieuse des oreillons.

1. Karth, *Thèse de Paris*, 1883.

Gaucher a eu l'occasion d'observer un cas d'albuminurie ourlienne chez un infirmier de l'hôpital Cochin ; il a constaté dans son urine la présence de microcoques isolés ou réunis par deux.

Le même auteur en a trouvé également dans l'urine dans un cas de méningite cérébro-spinale.

MM. Rigal et Chantemesse (1) ont aussi observé un cas de méningite cérébro-spinale ; le malade est mort avec de la pneumonie. Une grande partie des vaisseaux du rein était remplie de zooglées sous forme de cylindres, si bien qu'avec un faible grossissement on avait pu les prendre pour des cylindres hyalins ; mais elles étaient constituées par des bâtonnets composés de grains allongés, serrés, d'une grandeur de 0.4 μ environ.

M. Capitan (2) a observé une pérityphlite accompagnée de néphrite infectieuse ; l'urine renfermait une quantité notable d'albumine, de nombreux cylindres granuleux, beaucoup de cocci et quelques bâtonnets.

M. le professeur Bouchard a signalé un cas de néphrite infectieuse au cours de la rage ; il y avait des microbes dans l'urine.

SYPHILIS. — Dans un cas de néphrite, M. Négel (3) dit avoir trouvé dans l'urine, outre l'albumine et les cylindres, des microbes mobiles sous forme de micrococcus ou de petits bâtonnets.

M. Augagneur (5) paraît avoir établi que dans les der-

1. Cornil et Brault, p. 296.

2. Capitan, *loc. cit.*

3. Négel, thèse de Paris 1882.

4. Augagneur, dans thèse de Gaucher, *loc. cit.*

matoses suppurées telles que la lymphangite, l'ecthyma, les furoncles, les ulcères, etc., les néphrites sont dues à l'absorption de micro-organismes par les plaies et à leur élimination par le rein.

Dans le rein d'un diabétique phthisique, M. Weigert a trouvé dans les infarctus de cet organe de grands cocci de 2 μ . de diamètre entourés d'une substance muqueuse.

Dans la blennorrhagie, l'urine renferme des gonocoques ; mais très exceptionnellement cette maladie s'accompagne d'une néphrite dûe à ces organismes.

M. Kraske (1), dans un cas d'ostéomyélite, a obtenu avec l'urine une culture du *staphylococcus aureus*.

MORVE. — Philippowicz, à l'autopsie d'une femme, a trouvé des bacilles de la morve dans l'urine de la vessie. L'inoculation en a fait preuve. Il les a trouvés également deux fois dans l'urine de cobayes morveux.

Wasilieff (2) les avait trouvés dans le sang.

Dans le *pseudo-rhumatisme infectieux*, M. le professeur Bouchard dit que l'albuminurie est la règle ; l'on trouve des microbes dans l'urine et dans le sang, et les lésions des reins sont celles de toutes les néphrites infectieuses.

M. Babès (3) a décrit un cas de néphrite parenchymateuse, avec des abcès métastatiques, consécutive à un rhumatisme articulaire très intense. Après la mort, il a trouvé un grand nombre de capillaires du rein remplis de zooglées de micrococci. Le malade était mort avec des

1. Kraske, *Archiv. klinische chir.* 1887.

2. Wasilieff, *Deutsch med. Wochenschrift*.

3. Cornil et Babès.

signes d'urémie et après avoir présenté des urines sanguinolentes.

Le même auteur a observé dans le service de M. Milard à Beaujon un malade qui, après avoir présenté un rhumatisme articulaire subaigu, était atteint d'albuminurie avec anasarque généralisée. Les urines, brunes, contenaient beaucoup d'albumine, des cylindres hyalins et des globules blancs. Il succomba à une pneumonie fibrineuse. Sur des coupes du rein, il a trouvé des bacilles volumineux accumulés dans les vaisseaux et parfois dans les anses extrêmement dilatées d'un glomérule.

NÉPHRITE BACTÉRIENNE PRIMITIVE ET FOUDROYANTE. — Dans ces cas, il s'agit de malades chez lesquels la quantité d'urine ne dépasse pas 2 à 300 grammes pour les vingt-quatre heures ; cette urine contient de l'albumine en grande quantité, des cylindres épithéliaux et granuleux remplis de bactéries et des bactéries libres.

Dans un cas de ce genre, Bamberger a trouvé les vaisseaux du rein remplis de bactéries. Aufrecht a fait une constatation semblable.

Litten (1) en a publié deux observations. Dans l'une, l'urine très peu abondante contenait un grand nombre de bactéries ; le malade mourut cinquante heures après le début ; à l'autopsie, les vaisseaux du rein et les tubes urinaires étaient remplis de bactéries : le malade avait été emporté par l'urémie.

M. Babès rapporte l'observation d'une femme qui, à la suite d'un refroidissement, fut prise de céphalalgie, vomissements, frissons, fièvre à 41°. L'urine contenait beau-

1. *Journal des Connaissances médicales*, 28 mai 1885.

coup d'albumine ; le troisième jour, l'examen de l'urine fit voir des bâtonnets courts, agglomérés en zoogléas, ils étaient situés sur les cylindres hyalins. La malade mourut avec les signes de l'urémie comateuse : les vaisseaux du rein et quelques tubes urinifères renfermaient les mêmes microbes.

Ziemacky a publié deux observations de néphrite albumineuse, primitivement sans gravité, terminées en quelques jours par la mort à la suite d'un érysipèle et d'un phlegmon.

NÉPHRITE BACILLAIRE INTERSTITIELLE PRIMITIVE. — Letzerich (1) a observé une néphrite encore non décrite qui paraît être sous la dépendance d'organismes parasitaires de forme bacillaire. Il a pu isoler et cultiver ces bacilles qui déterminent chez les lapins une néphrite présentant les mêmes caractères. Cette néphrite est surtout observée chez les enfants. Il l'a vue trois fois chez des jeunes femmes. Pendant l'été de 1882, l'affection a revêtu une allure endémique. L'auteur a observé 25 malades, 13 garçons, 9 filles, 3 jeunes femmes. Il y eut 21 guérisons et 4 morts. Deux fois, deux enfants d'une même famille furent pris simultanément.

La symptomatologie a été celle de la néphrite primitive. La quantité d'urine est abaissée. Elle est trouble, légèrement acide ; elle renferme une quantité relativement faible d'albumine. Le microscope y fait voir une grande quantité de globules blancs ; il y a peu de cellules de l'épithélium rénal.

La proportion faible d'albumine, l'absence de cylindres

1. Letzerich, *Zeitschrift für Klinische Medic.* 1887, XIII.

permettent de distinguer cette néphrite bactérienne du mal de Bright aigu. Mais le diagnostic n'est plus douteux, quand on fait l'examen microscopique qui montre dans le premier cas des bacilles caractéristiques en quantité considérable.

Dans les cas suivis de guérison, les malades émettent pendant deux ou trois jours une quantité notable d'urine renfermant beaucoup de sédiments brunâtres. A la suite de cette dernière crise, l'urine ne renferme plus traces d'albumine. Les années suivantes, cette maladie a été plus rare. Mais l'auteur a observé deux cas en 1886 (l'un d'eux était celui de son fils). Il en a vu un autre en 1887.

Le bacille pathogène est moins long que celui de la tuberculose, mais un peu plus gros. Il renferme souvent des spores au nombre de 3 à 5. On trouve aussi des filaments et des spores libres. Les colonies liquéfient rapidement la gélatine et forment à la surface une membrane (mycoderme). Letzerich a inoculé ces cultures dans le péritoine des lapins. Vers le douzième ou le quatorzième jour, on constate que l'abdomen devient plus volumineux, qu'il y a de l'ascite. Si l'on sacrifie alors ces animaux, on trouve du liquide dans le péritoine et le péricarde. La rate est grosse. Les reins sont très congestionnés. Dans les coupes de ces organes, on trouve des quantités de bacilles formant des amas surtout dans la substance corticale. Ces bacilles sont de plus en plus rares à mesure que l'on s'éloigne du jour de l'injection. Ils étaient en petite quantité dans les reins de lapins tués après 23 et 24 jours. Chez ces derniers la congestion rénale avait en partie disparu. Les mêmes bacilles existent aussi dans la

rate. Letzerich ne les a pas trouvés dans le foie et dans la sérosité.

Il a pu faire l'autopsie de deux enfants. Il a trouvé les mêmes altérations rénales que chez les lapins. Il a constaté que les bacilles étaient surtout abondants autour des anses de Henle. Il en a même vu dans les tubes urinaires.

NÉPHRITES INFECTIEUSES SUPPURÉES. — Dans ce groupe de néphrites, les micro-organismes peuvent amener la formation d'abcès métastatiques.

Billroth attribue à des microbes les lésions rénales que l'on observe dans la pyohémie, compliquée d'albuminurie.

Dans un fait d'ostéomyélite gangréneuse, M. le professeur Cornil (1) a trouvé les vaisseaux glomérulaires remarquables par leur richesse en bactéries; leur abondance était telle qu'elles y formaient des foyers entourés de tissu hémorrhagique et mortifié.

CHARBON. — M. le professeur Cornil cite le cas d'un malade de Saint-Louis qui, dans les derniers jours de sa maladie, avait rendu une urine albumineuse et teintée par du sang. A l'examen des coupes du rein, il n'y avait pas de bactériidies, mais seulement des lésions du parenchyme cellulaire de la substance corticale, déterminées probablement par l'élimination des bactériidies prolongée pendant une quinzaine de jours.

SEPTICÉMIE. — Sur 60 septicémies des plus variées au point de vue de l'origine et des symptômes, M. Doyen (2) a toujours constaté dans les viscères, foie, rein, rate, cen-

1. *Traité des Bactéries.*

2. Doyen, *Bulletin de l'Académie de médecine.*

tres nerveux, ainsi que dans la bile et l'urine les microbes pathogènes qui ont toujours été les streptococci et les staphylococci de Rosenbach. Ces microbes ont été constatés par les cultures et sur les coupes.

M. Doyen s'expliquant difficilement certaines formes bizarres de septicémie, s'est occupé de chercher dans les cas suivis de guérison, après symptômes généraux graves, l'élimination des microbes. La conclusion de ses recherches chez l'homme et à la suite des inoculations chez les animaux prouvent que le foie et le rein éliminent tout spécialement les microbes pathogènes ou non qui pénètrent dans l'économie. Il y a, dans le cas où l'élimination se fait bien, une simple fièvre traumatique. Ces microbes sont-ils nombreux, le foie et le rein sont-ils malades, les microbes sont retenus dans l'économie et il y a danger de mort.

D'après M. Doyen, il en est ainsi pour toute la série des maladies infectieuses, ce qui permet de donner l'explication de bien des faits cliniques et particulièrement de la gravité des plaies ouvertes dans les mauvais états généraux, presque toujours caractérisés par certaines lésions du foie et des reins.

PHLEGMON. — Weichselbaum a observé deux cas de phlegmon suivis de mort. Dans l'un, il a obtenu avec l'urine une culture de streptocoques ; dans l'autre, les résultats ont été négatifs. Il n'y avait pas d'embolies apparentes dans le rein.

CYSTITE. — M. Clado (1), a entrepris des recherches dans le but de déterminer et de décrire les différents mi-

1. Clado, Thèse de Paris, 1886.

crobes qui se développent dans la cavité vésicale de malades atteints d'affections des voies urinaires et en particulier de la cystite. Il a fait une série de cultures de ces urines et il a isolé environ douze variétés de microbes, les uns incomplètement décrits, d'autres complètement inconnus. Ils avaient tous des formes et des propriétés différentes. Parmi les bâtonnets qui se développent dans les urines de malades atteints de cystite, il en a trouvé un qui, inoculé dans le tissu cellulaire ou le péritoine de la souris, produit la mort à bref délai. De plus il a reconnu que, lorsqu'il était cultivé et injecté dans l'économie des animaux, tels que la souris, le cobaye, le lapin, il déterminait leur mort. Il a conclu également que la mort n'était pas le résultat de la présence de la bactérie elle-même, mais bien de l'action exercée par les produits septiques qu'elle sécrète; et si l'élimination de ces produits n'est pas suffisante pour débarrasser l'organisme de l'animal à bref délai, celui-ci succombe à l'intoxication. Il a retrouvé cette bactérie septique dans l'urine des animaux auxquels il l'avait injectée. Il a vu que ce micro-organisme, après sa pénétration dans la circulation, est éliminé par le rein et peut être retrouvé dans l'urine. Cette bactérie se développe bien seulement dans un milieu albumineux; elle pousse mal et même pas du tout dans les milieux privés d'albumine.

M. Clado (1) a également isolé et étudié dans l'urine de malades atteints de cystite blennorrhagique deux variétés de microbes, dont la forme et les propriétés biologiques diffèrent complètement.

1. Clado, *Société anatomique*, 1887.

FIÈVRE URINEUSE. — M. Hallé (1) a fait des recherches bactériologiques sur un cas de fièvre urineuse observé chez un homme atteint d'une affection ancienne des voies urinaires et mort avec néphrite suppurée et accidents d'urémie et d'infection. L'urine de ce malade, examinée de son vivant, était alcaline, fétide et laissait déposer une couche abondante de pus. Dans ce dépôt, il y avait en outre de quelques bactéries longues et volumineuses, des amas énormes d'un micro-organisme particulier, qu'il n'est pas ordinaire de rencontrer dans les urines purulentes. Il a la forme plutôt d'une bactérie courte que d'un coccus. Les cultures de cette urine lui ont permis d'isoler cette bactérie à l'état de pureté.

A l'autopsie il a retrouvé le même micro-organisme soit à l'examen microscopique, soit surtout à l'aide des cultures, dans l'urine de la vessie et des reins, le pus des abcès rénaux, la pulpe du rein et de la rate, le sang de l'aorte et de la veine rénale.

Une première inoculation faite dans la plèvre d'un cobaye avec la culture de l'urine de la vessie, a donné des résultats positifs; cet animal est mort après 48 heures.

Un autre cobaye inoculé avec la sérosité pleurale du cobaye précédent est mort 18 heures après; son autopsie a fourni les mêmes résultats.

Comme le dit très bien l'auteur de ce travail, le fait saillant entre tous est la généralisation à toute l'économie, sang et viscères, d'un organisme découvert en grande abondance dans les urines pendant la vie.

1. Hallé, *Soc. anat.* Octobre 1887, dix-neuvième fascicule.

TUBERCULOSE. — Dans les cas de tuberculose des organes génito-urinaires, on peut trouver des bacilles dans l'urine. Lichteim (1883), Cornil et Babès, Rosenstein, Singleton-Smith, Mendels, ont signalé les premiers la présence du bacille de la tuberculose dans ce liquide. Irsai (1) en a trouvé deux fois dans l'urine pendant la vie. Friedlander (2) l'a vu aussi. Les autopsies faites par Babès et Irsai ont montré qu'il existait une tuberculose rénale. Rosenstein (3) a noté également l'existence d'un dépôt grumeleux, blanchâtre, floconneux, constitué par une substance amorphe ou des petits noyaux ; ils ne se dissolvent pas par la chaleur, ni par l'acide acétique et les acides en général : d'après cet auteur, c'est dans ces grumeaux qu'il faut chercher de préférence les bacilles de la tuberculose.

Dans la tuberculose du rein, de la vessie, de la prostate et de l'urèthre, souvent les lésions sont primitives et ne sont pas toujours accompagnées de tuberculose pulmonaire ; leur diagnostic est alors difficile : dans ces cas la découverte des bacilles dans l'urine a une valeur considérable.

On a signalé leur présence dans le rein. Dans les plus petits tubercules opaques et jaunâtres du rein, on observe presque toujours un grand nombre de bacilles. Ces petits nodules se trouvent très souvent autour des vaisseaux (*Traité des Bactéries de Cornil et Babès*). Fütterer (4) a

1. Irsai, *Wiener med. Presse*.

2. Friedlander, *Tecnick Mikr.*

3. *Centralblatt für med. wiss.*, 1883, 9 et 5.

4. Fütterer, *Virchow's Archiv.*, t. I, livre II, 1885.

vu aussi dans un cas de tuberculose rénale les bacilles dans les vaisseaux et dans leur paroi.

M. Durand Fardel (1) a vu des bacilles dans les vaisseaux et dans les glomérules du rein, non-seulement dans les granulations tuberculeuses, mais aussi dans les parties de cet organe qui ne présentaient, ni à l'œil nu, ni au microscope, la trace de granulations tuberculeuses.

M. le professeur Cornil a constaté la présence des bacilles dans les tubercules de la vessie et de l'urèthre.

M. Benda (2), dans une première communication faite le 15 février 1884 à la *Société physiologique de Berlin*, a démontré la présence du bacille de la tuberculose dans le sang et précisément dans les vaisseaux du rein. Il l'a trouvé dans les thrombus veineux rénaux au voisinage des foyers caséeux. Mais ce qui est important dans son travail, c'est la constatation des mêmes bacilles dans les anses glomérulaires, constatation faite dans un cas de tuberculose miliaire aiguë. Autour de ces glomérules l'auteur a constaté l'inflammation et la desquamation de l'épithélium glomérulaire et des tubes contournés correspondants. Dans sa communication, il ne parle pas de la présence des bacilles dans les tubes urinifères ; cependant il a communiqué à M. Koch un dessin d'une coupe du bassinnet dans un cas de néphrite caséeuse. Le bassinnet était complètement rempli de bacilles qui paraissaient même en voie de multiplication. Ce dessin a été reproduit par Koch dans son mémoire sur la tuberculose.

1. Durand Fardel, thèse de doctorat, 1886.

2. Benda, *Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin*, n° 1, 22 Februar 1884.

M. Benda a également retrouvé les bacilles en quantité considérable dans les tubes contournés et dans les anses de Henle; ce dernier fait n'a pas encore été publié, il m'est connu par une communication orale faite à mon ami Netter qui a vu les préparations. On ne peut pas refuser à M. Benda d'avoir le premier constaté la présence des bacilles dans les anses glomérulaires. Cette constatation était la première condition exigible pour expliquer la présence des bacilles de la tuberculose dans l'urine.

Cohnheim (1) soutient l'idée que l'organisme se débarrasse des poisons organisés de la même façon que des poisons solides; il admet que telle est l'origine de la tuberculose urinaire. Pour cet auteur, le virus, quel que soit d'ailleurs le point par où il a pénétré, circule dans les liquides de l'organisme et il est excrété par les reins, les glomérules étant le siège de ce processus. Le virus pénètre aussi dans les voies urinaires et partout où il trouve l'occasion d'adhérer aux tissus et d'y séjourner il peut devenir le point de départ du développement des tubercules.

On observe même des néphrites ascendantes consécutives à des lésions vésicales.

Ainsi M. Barthélémy (2) a observé le cas d'une jeune fille vierge, qui avait l'habitude de laver ses parties génitales dans une cuvette où son père, mourant de tuberculose pulmonaire, crachait toute la journée; elle fut atteinte d'une néphrite tuberculeuse suppurée.

Dans le cours de la tuberculose on peut rencontrer des

1. Cohnheim, *La tuberculose considérée au point de vue de la doctrine de l'infection*, traduction de Musgrave Clay.

2. Thèse de Gaucher, 1886.

néphrites aiguës. Dans des cas de ce genre M. le professeur Bouchard a trouvé des microbes dans l'urine.

Philippowicz (1) a fait dans le laboratoire de Weichselbaum un travail dans lequel il expose ses recherches sur la présence dans l'urine des organismes pathogènes du sang. Il distingue plusieurs genres de tuberculose :

A. Tuberculose chronique génito-urinaire.

Il a examiné trois cas qui lui ont donné trois résultats positifs, quant à la présence du bacille de la tuberculose dans l'urine. Un quatrième cas a été négatif; mais le foyer caséux du rein ne s'ouvrait pas dans le bassinet comme dans les trois cas précédents.

B. — Tuberculose chronique commune.

Il n'en a jamais trouvé.

C. — Tuberculose miliaire aiguë

L'on sait que Weichselbaum (2) a trouvé après la mort, des bacilles dans le sang du cœur. Meisels en a trouvé également une fois dans le sang, mais pendant la vie. Philippowicz a examiné l'urine dans six cas de ce genre. Il a préparé généralement 15 lamelles. Dans un cas, 3 lamelles montraient des bacilles isolés. Dans un autre cas dont l'examen microscopique avait fourni un résultat négatif, il a inoculé 3 seringues d'urine dans le péritoine d'un cobaye qu'il a tué trois semaines après, et il a constaté une tuberculose surtout péritonéale. Les quatre autres cas ont été négatifs.

Dans ces six cas, à l'autopsie, il a examiné avec le plus

1. Philippowicz, *Wiener med. Blätter*, 1885, 18 mai et 4 juin.

2. Weichselbaum, *Wien. med. Presse*, 1884.

grand soin les reins, les voies urinaires et les organes génitaux, il n'a trouvé aucun foyer caséux et pas un nodule.

Cet auteur conclut que l'examen bactériologique de l'urine peut avoir un rôle utile, moindre cependant que celui du sang; de plus, cet examen est très important au point de vue hygiénique.

Wyssokowitsch n'admet la présence des bacilles de la tuberculose dans l'urine que s'il y a une lésion dans le rein.

Thomas, dans la dernière édition de Neubauer et Vogel, croit que toutes les maladies infectieuses éliminent les organismes pathogènes par le rein qui habituellement reste sain, et qui devient malade si une maladie antérieure en a fait un *locus minoris resistentiæ*.

En résumé, après cette énumération un peu longue peut-être, des travaux publiés sur la présence de microbes dans le rein et dans l'urine, doit-on conclure que l'on puisse toujours retrouver des organismes caractéristiques dans le cours des maladies infectieuses? Il faut d'abord remarquer que cette recherche n'a pas toujours été faite dans tous les cas où, après la mort, on a constaté des lésions rénales dues soit à la présence des bactéries, soit à leur passage à travers le rein. Ensuite, j'ajouterai que dans les quelques cas où cette recherche a été pratiquée, la vérification n'a pas toujours été faite à l'aide des cultures et des inoculations.

Quoiqu'il en soit, je dois admettre avec MM. Cornil et Brault (1) que lorsque des bactéries se trouvent dans le

1. Cornil et Brault, *Pathogénie des néphrites*.

rein, elles y ont pénétré le plus souvent par la voie de la circulation du sang ; de là, après avoir traversé les vaisseaux et les branches artérielles glomérulaires, elles peuvent passer dans l'intérieur des tubes urinifères et être évacuées par les voies d'excrétion de l'urine.

Les microbes agissent sur le rein, comme sur les autres organes, et déterminent ainsi des néphrites infectieuses, dont les caractères cliniques sont principalement l'albuminurie, la présence des cylindres et des bactéries dans l'urine ; il peut y avoir aussi du sang.

Je rappellerai ici les conclusions de M. le professeur Lépine : « En somme la présence des microbes dans le rein, surtout si l'autopsie est faite au moment de la mort, témoigne en faveur de l'origine infectieuse de la néphrite ; en l'absence du corps du délit dans le rein, l'existence des microbes dans l'urine n'est démonstrative que si on peut prouver que ces microbes sont identiques au microbe que l'on sait ou que l'on croit être l'agent de la maladie. » Mais, comme je le dis au commencement de ce chapitre, il est impossible dans l'état actuel de nos connaissances en bactériologie de réaliser toutes ces conditions probatoires pour la plupart des maladies infectieuses.

II. — MALADIES EXPÉRIMENTALES.

Je vais maintenant passer en revue quelques-unes des maladies provoquées chez les animaux à l'aide d'injections ou d'inoculations et dans lesquelles il a été permis de retrouver l'agent infectieux tant dans le rein que dans l'urine.

Je crois inutile de citer de nouveau les expériences de MM. Lépine et Roux sur le *micrococcus ureæ* ; j'en ai déjà parlé plus haut.

En 1878, Markwald, en pratiquant des injections intra-veineuses de liquides putrides, remplis de bactéries, a provoqué des néphrites expérimentales chez des lapins. L'urine de ces animaux renfermait des cylindres recouverts de bactéries sphériques.

Cohnheim, à la suite de l'injection des bactéries dans le sang chez des animaux, les a vues s'éliminer par l'urine. Gravitz en injectant des spores, les a vues apparaître dans l'urine. Marix (1) en pratiquant des injections intra-veineuses de levûre, n'a pas vu le passage des spores dans l'urine et n'a indiqué l'albuminurie que dans deux cas seulement.

M. Capitan (2) a repris les expériences de M. Marix et il est arrivé aux résultats suivants :

Dans un cas, à la suite d'une injection de 2 grammes de levûre fraîche dans la veine jugulaire droite d'un lapin, il a trouvé au bout d'une heure environ dans l'urine de cet animal, quelques globules rouges et quelques spores bien nettes.

Il a remarqué après plusieurs injections de ce genre chez les chiens et les lapins, que les cellules de levûre, injectées dans le sang, traversaient le rein et passaient facilement dans l'urine ; il y avait en même temps de l'al-

1. Marix, thèse de Paris, 1879.

2. Capitan, *loc. cit.*

bumine, et même des cylindres granuleux souvent remplis de spores.

M. le professeur Cornil et moi (1) avons étudié les conditions du passage dans le rein des bacilles de l'infusion de Jequirity. Chez les animaux injectés avec une très petite quantité de cette infusion, le sang du rein comme celui de la circulation générale renfermait des bacilles; leur élimination se faisait par l'urine et leur passage à travers le rein ne déterminait aucune lésion. Nous avons noté le moment précis où se faisait cette élimination et nous avons vu que lorsqu'on injectait une quantité assez grande de la macération, jusqu'à 3 centim. cubes, dans les veines apparentes de l'oreille des lapins, et après avoir acquis la certitude que l'urine prise dans la vessie ne contenait aucun micro-organisme, on trouvait dans l'urine recueillie de la même façon 1 heure 1/2 environ après l'injection, une grande quantité de bacilles semblables à ceux de la macération. En outre nous avons remarqué que l'élimination avait lieu par cette même voie pendant toute la durée de l'intoxication. Cependant, bien que cette élimination ait duré quelquefois pendant plusieurs jours, les cellules des tubes urinaires paraissaient toujours normales; la cavité des tubes n'était pas dilatée et ne renfermait pas de produits de sécrétion pathologique.

Dans les septicémies expérimentales déterminées par Koch chez les souris de maison et chez les lapins, les bactéries ne paraissaient pas sortir des vaisseaux et s'éliminer avec l'urine.

M. Pasteur, par des injections de culture du microbe

1. Cornil et Berlioz, *Archives de physiologie*, 1884.

pyogène, a déterminé des abcès métastatiques dans le rein. MM. Coze et Feltz en ont également produit à l'aide d'injection sous-cutanée de viande putréfiée; dans ces cas, ne pouvait-on pas retrouver dans l'urine les agents infectieux ?

MM. Straus et Chamberland (1) ont recherché le passage des bactériidies charbonneuses dans la bile et l'urine. Tout d'abord ils ont vu que dans ces deux liquides l'examen microscopique a presque toujours été négatif; cependant la présence des bactériidies en très petit nombre était plus fréquente pour l'urine, mais alors elle renfermait des globules rouges, ce qui indiquait des ruptures vasculaires dans le rein.

Dans certains cas les liquides de culture se troublaient très peu de temps après l'ensemencement fait avec l'urine des cobayes charbonneux; dans d'autres cas la culture était très lente. Dans leurs expériences l'urine a presque toujours donné des résultats positifs pour les cultures et les inoculations.

Pour ces auteurs la culture est la preuve la plus évidente de la présence d'organismes dans un liquide; elle est même supérieure à l'inoculation: car dans certains cas il faut compter avec la résistance de l'organisme.

Comme je décris plus loin les expériences que j'ai entreprises sur l'urine des cobayes charbonneux, j'ai cru devoir rapporter ici celles que MM. Straus et Chamberland ont faites sur ce sujet.

EXPÉRIENCE I. — Un centimètre cube d'urine d'un co-

1. Straus et Chamberland, *Archives de physiologie*, 1883, 1, p. 346

cobaye charbonneux tue en 48 heures un autre cobaye. Au microscope, il y avait dans l'urine de ce dernier animal un grand nombre de petits points mobiles, brillants, solubles dans l'acide acétique, mais pas de bactériidies, ni de globules rouges; l'urine était foncée, rougeâtre, d'aspect sanguinolent.

EXPÉRIENCE II. — Cobaye mort environ après 36 heures à la suite de l'injection d'une culture de charbon. L'urine examinée par transparence à travers les parois de la vessie, offre une coloration rouge brun, comme sanguinolente; recueillie dans un tube effilé, elle ressemble à de l'urine hématurique; au microscope, pas de bactériidies ni de globules rouges.

EXPÉRIENCE III. — Cobaye, inoculé avec une culture atténuée de charbon, mort après 4 jours; l'urine est rouge, d'aspect sanguinolent; pas de bactériidies ni de globules rouges à l'examen microscopique. Cette urine a donné une culture positive.

EXPÉRIENCE IV. — Cette expérience est la même que la précédente; elle a donné des résultats semblables. Mais l'urine de ce cobaye injectée à la dose de 2 divisions de la seringue de Pravaz n'a pas tué l'animal.

EXPÉRIENCE V. — Lapin, inoculé avec du charbon atténué, mort après 4 jours; urine lactescente, ne renfermant pas de bactériidies au microscope, mais reproduisant une culture positive.

EXPÉRIENCE VIII. — Cobaye, inoculé avec un premier vaccin, donne une urine dans laquelle l'on ne voit pas de bactériidies et dont la culture est positive.

EXPÉRIENCE XVI. — L'urine d'un lapin charbonneux, donne une culture positive.

EXPÉRIENCE XVII. — Mêmes résultats, mais avec l'urine d'un cobaye.

Dans toutes ces expériences, les auteurs n'ont pas trouvé de lésions rénales, bien que le sang du rein fût rempli de bactériidies.

Ils ont remarqué également que les moutons charbonneux, quand la durée de l'intoxication avait été suffisante, rendaient à un moment donné des urines colorées, sanguinolentes, qui tachaient leur toison et renfermaient des bactériidies.

MM. Straus et Chamberland, dans des inoculations de culture virulente de choléra des poules à des lapines pleines, ont retrouvé à l'examen microscopique de l'urine l'organisme du choléra des poules.

Trambusti et Maffucci (1), dans des inoculations de charbon à des cobayes, ont toujours retrouvé les bactériidies dans leur urine.

Philippowicz (2) a trouvé des bactériidies dans l'urine de 3 souris charbonneuses. Chez trois cobayes, une seule fois les résultats ont été positifs.

M. Charrin (3) a décrit une septicémie produite par l'injection chez les animaux d'un microbe particulier, trouvé par lui sur le cadavre de lapins morts du charbon bactéridien.

1. Trambusti et Maffucci, *Sull' eliminazione dei virus d'all organismo animale*, *Rivista internazionale de med. et chir.*, 1886, n° 9 et 10.

2. Philippowicz, *loc. cit.*

3. Charrin, thèse de Paris, 1885.

Dans le cours de ses expériences, il a constaté l'élimination de ce microbe par le rein. Chez les animaux inoculés il a toujours déterminé de l'albuminurie ; à l'autopsie il retrouvait ce microbe dans les coupes colorées du rein. En outre, il a démontré que l'urine, renfermant ce micro-organisme, peut aussi transmettre la maladie, lorsqu'elle est injectée sous la peau des animaux.

Le même auteur, dans l'étude approfondie qu'il a faite de la maladie pyocyane, est arrivé à des résultats très intéressants : je citerai seulement ceux qui doivent rentrer dans mon sujet. Il injectait dans les veines des lapins une certaine dose, variable d'ailleurs, mais relativement très peu élevée, de culture du *bacillus pyocyaneus*. Dans toutes ses expériences, il a constaté de l'albumine dans l'urine des animaux ; cette albuminurie apparaissait dès le lendemain du jour qui suivait l'inoculation, quelquefois même plus tôt. En même temps il constatait la présence de ce bacille dans l'urine ; cette constatation était rendue facile et élégante par la production de la matière colorante. En effet, il suffisait d'introduire quelques gouttes d'urine dans un bouillon stérilisé pour voir apparaître, après quelque temps, la coloration caractéristique de la pyocyanine. A l'autopsie des animaux il a pu également retrouver dans le rein ce bacille, soit à l'aide du microscope, soit à l'aide de cultures, après avoir placé dans du bouillon stérilisé un petit fragment de cet organe. Il a prouvé également que pour une part au moins la lésion rénale était due au bacille lui-même.

Finckler et Prior ont retrouvé des bacilles caractéris-

tiques dans l'urine des animaux, après l'inoculation du choléra nostras et du choléra vrai.

Krause et Passet, dans l'infection expérimentale par le staphylocoque, ont trouvé cet organisme dans l'urine.

Dans la fièvre typhoïde expérimentale, Fraenkel et Simmonds ont constaté une fois la présence du bacille typhique dans l'urine d'une souris inoculée avec une culture.

M. Alvarez (1), dans l'étude qu'il a faite d'un nouveau microbe déterminant la fermentation indigotique et la production de l'indigo bleu, a vu, à la suite des inoculations pratiquées chez les cobayes, que le calice, les bassinets et les uretères étaient parfois remplis d'une masse fibrineuse, solide, qui les dilatait comme une forte injection. La vessie, ordinairement dilatée, contenait une urine trouble avec dépôt blanchâtre et beaucoup de microbes indigogènes. En général, les vaisseaux du rein étaient dilatés et remplis de bactéries. Ce microbe produit des exsudats fibrineux, surtout dans les organes génito-urinaires.

Koch a observé une grande quantité de bacilles dans la lumière des tubes urinifères chez un lapin inoculé de tuberculose.

Les expériences que je viens de rapporter prouvent bien que les bactéries qui circulent dans le sang peuvent passer dans l'urine ; en outre, plusieurs auteurs ont constaté que cette pénétration des bactéries à travers le filtre rénal peut être accompagnée d'albuminurie.

1. Alvarez, *Journal des Connaissances médicales* du 15 septembre 1887.

On a essayé aussi d'injecter dans le sang des animaux d'autres substances que des microbes. Hoffmann, Langeranz, Rutimayer ont injecté du cinabre et ils ont vu qu'il ne passe pas dans l'urine.

Rutimayer, Wiener, Maàs, en injectant des corps gras dans le sang, ont retrouvé les globules graisseux dans l'urine.

Wyssokowitsch (1) n'est pas de l'avis des auteurs qui croient à une élimination des microbes par les reins. Cet auteur a fait une série d'expériences pour savoir ce que devenaient les micro-organismes injectés dans le sang des animaux à sang chaud. Il s'est appliqué à rechercher quelles sont les espèces bactériennes qui, injectées dans le sang chez des animaux, y disparaissent, et au bout de combien de temps cette disparition a lieu. De plus, il s'est demandé si l'élimination se faisait par les reins et l'intestin ou si les microbes eux-mêmes étaient détruits dans le sang ou dans certains organes.

Voici quels étaient ses procédés opératoires :

Il se servait de sondes élastiques préalablement lavées avec une solution de sublimé ; les organes génitaux étaient lavés avec de l'eau salée. Il ajoutait à chaque plaque deux à trois gouttes d'eau salée et de trois à cinq cent. cubes de l'urine à examiner. Les animaux soumis à ces expériences étaient des chiens, des lapins et des cobayes ; il leur injectait dans le sang, par la veine crurale, jugulaire ou auriculaire, des cultures pures de microbes, additionnées d'eau salée pure.

1. Wyssokowitsch, *R. Koch's u. Pflügge's Zeitschrift f. Hygiène*, 1886, Bd. I, Heft I, p. 55.

Il considérait comme stérile toute plaque qui, après sept jours, n'avait donné lieu à aucun développement de colonies.

Il a injecté les spores du *penicillium glaucum* et de l'*aspergillus fumigatus*; des microbes non pathogènes : le *bacillus subtilis*, le ferment lactique, la spirille de Finkler et Prior, la spirille tyrogène; des microbes pathogènes pour l'homme et d'autres animaux, mais inoffensifs pour les animaux en expérience : le *micrococcus tetragenus*, le bacille de la fièvre typhoïde, la spirille du choléra, le *streptococcus pyogenes*; des microbes pathogènes pour les animaux en expérience : le *staphylococcus aureus*, le *bacillus anthracis*; enfin, des microbes pathogènes à la condition d'en injecter de grandes quantités : le *bacillus indicus ruber*, *oxytocus*, *crassus sputigenus*, etc., etc.

Dans la plupart de ces expériences, quels que fussent les microbes injectés, la culture de l'urine recueillie pendant la vie ou après la mort, a donné des résultats négatifs. Dans les cas exceptionnels où l'urine des animaux charbonneux a renfermé des bactéries, à l'autopsie le rein présentait des lésions hémorragiques. De même, lorsque l'urine des animaux inoculés avec le *streptococcus pyogenes* et le *staphylococcus aureus* contenait de ces organismes, il a constaté dans le rein des infarctus ou des foyers nécrotiques.

M. Wyssokowitsch arrive à cette conclusion que l'on n'observe pas une élimination physiologique des microbes par le rein et que, lorsque l'on constate leur présence dans l'urine, elle est toujours liée à des localisations morbides sur l'appareil uropoïétique. Cet auteur se demande

comment Finkler et Prior, dans leurs expériences sur le choléra, peuvent affirmer qu'en ouvrant la vessie, ils n'ont pas mélangé l'urine à du sang.

Le mémoire de Wyssokowitsch est très intéressant, mais je considère les conclusions comme étant un peu trop absolues.

CHAPITRE II

MODE OPÉRATOIRE

Aussi souvent qu'il a été possible de le faire, l'urine des malades a été recueillie directement dans la vessie. Le cathétérisme était pratiqué chaque fois à l'aide d'une sonde métallique très-propre; après chaque opération, cette sonde était stérilisée à l'aide de la vapeur d'eau, lavée ensuite avec une solution de sublimé au millième, à l'alcool et laissée à demeure dans ce dernier liquide.

Avant d'introduire la sonde dans la vessie, les parties génitales ont toujours subi un lavage préalable à l'eau alcoolisée et au sublimé à 1/000; et même chez la femme, j'avais soin de laisser en place pendant 2 à 3 minutes un tampon d'ouate imbibée de solution antiseptique.

L'urine était prise de la façon suivante : le premier jet était rejeté et je laissais ensuite couler directement ce liquide dans des tubes stérilisés ou dans des tubes contenant de l'agar-agar peptonisé ou de la gélatine nutritive; ces derniers étant réservés pour la préparation des plaques, je prenais la précaution de liquéfier à l'avance le bouillon solide.

En général dans tous les cas examinés, j'ai fait deux plaques de gélatine avec trois ou quatre centimètres cubes d'urine, deux tubes d'agar-agar avec un centimètre cube environ de la même urine; en outre, j'en conservais de

dix à quinze centimètres cubes dans un tube vide, préalablement stérilisé et bouché avec de la ouate flambée : ces derniers tubes servaient à m'indiquer si, dans le cas où le résultat était positif, le même organisme se développait également dans l'urine du malade.

Les plaques étaient maintenues à la température ordinaire pendant six jours environ ; après ce temps seulement elles étaient détruites. Je me suis servi pour faire mes plaques de cristallisoirs à fond plat, en verre de Bohême, ayant un diamètre de huit centimètres et un rebord de un centimètre ; avant chaque manipulation, ils étaient stérilisés dans l'autoclave à 120°. Ces cristallisoirs, faits sur mes indications par M. Alvergnat, présentent les avantages suivants : on peut y faire bouillir de l'eau sans crainte qu'ils ne se brisent et grâce à ce rebord de un centimètre, on prépare en quelques minutes une série de plaques de gélatine que l'on place sous une cloche de verre, en les superposant à l'aide de supports également en verre. La cloche repose sur un autre cristallisoir à la surface duquel on étale une feuille de papier à filtrer mouillée avec une solution contenant un gramme de sublimé dans un mélange à parties égales de cinquante centimètres cubes d'alcool à 90° et de glycérine ; ce liquide est en même temps utilisé pour laver l'intérieur de la cloche et les supports. Ce procédé m'a permis de préparer un nombre considérable de plaques ; si j'avais employé la plaque ordinaire, j'aurais rencontré plus de difficultés.

Les tubes avec agar-agar, à surface inclinée, étaient couchés sur des supports en liège et placés à l'étuve à 37°. Si pour toutes mes opérations j'ai fait en même

temps des cultures sur la gélose, c'était pour avoir un moyen de contrôler les résultats obtenus avec les plaques de gélatine.

Les tubes contenant seulement de l'urine étaient conservés soit à la température ordinaire, soit à l'étuve à 37°.

Je donne ici tous ces détails pour ne pas avoir à les rappeler à l'occasion de chacune des observations qui font suite.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Diagnostic réservé : probablement affection pancréatique ;
artério-sclérose.

Femme, 66 ans, entrée le 14 avril 1886, salle Laënnec
n° 16.

Du 18 mai au 21 juin environ, l'urine de cette malade a présenté tous les caractères des urines bleues ; tout à fait au début de cette période, la réaction était légèrement acide, mais elle n'a pas tardé à devenir neutre et même alcaline ; odeur fétide et ammoniacale. J'avais même isolé à l'état de pureté une certaine quantité de pigments rouge et bleu. L'analyse, faite pendant plusieurs jours consécutifs, n'a jamais révélé la présence de l'albumine.

Les antécédents de la malade sont : la rougeole à deux ans, et un érysipèle à 42 ans ; elle est entrée à l'hôpital pour des douleurs dans les jambes. Elle prétend n'avoir jamais été sondée.

Le 23 août 1887, l'urine a été recueillie dans la vessie. Elle possède une très légère réaction alcaline.

2 plaques de gélatine avec 4 cc. environ.

2 tubes agar-agar avec 1 cc.

2 tubes contenant chacun environ 15 cc. d'urine.

Le 24. — La gélatine des 2 plaques présente un trouble uniforme; il n'y a de liquéfaction en aucun point. En soulevant la cloche, on perçoit une légère odeur ammoniacale. L'examen microscopique montre de nombreux bâtonnets, petits, fins, avec des extrémités arrondies; certains sont étranglés à la partie moyenne.

Les tubes avec agar donnent les mêmes résultats.

L'urine conservée dans les tubes est manifestement trouble, et renferme les mêmes micro-organismes.

Le 25. — Le trouble constaté la veille sur les plaques de gélatine s'est accentué; mêmes bacilles, pas de liquéfaction; l'odeur ammoniacale est plus appréciable. J'ensemence avec cette culture sur gélatine 2 tubes d'agar qui sont ensuite placés à l'étuve à 37° et 2 tubes de gélatine conservés à la température ordinaire. Après 24 heures, il y a sur la surface de la gélatine une pellicule transparente parsemée de petits points blancs; les tubes de gélose contiennent une culture très abondante. Toujours les mêmes petits bâtonnets.

Le 27. — Lorsqu'on soulève la cloche qui recouvre les deux plaques, il se dégage une odeur nettement ammoniacale et la gélatine, toujours solide, est tout à fait opaque. Au microscope, on retrouve les mêmes organismes.

Le 28. — L'odeur signalée les jours précédents rappelle celle de l'urine de la malade, quand la réaction est alcaline. La liquéfaction a commencé sur toute la surface et le liquide ainsi obtenu possède une réaction franchement alcaline.

Les cultures dans les tubes de gélatine sont très apparentes; il n'y a de liquéfaction en aucun point.

Pensant que ce bacille pouvait être le *bacillus ureæ* dont j'ai

parlé plus haut, lorsque j'ai traité des bactéries dans l'urine à l'état normal, j'ai voulu voir quelle serait son action sur de l'urine normale. A cet effet, j'ai introduit avec précaution de mon urine dans six tubes stérilisés et bouchés avec de la ouate flambée ; dans trois de ces tubes, j'ai mis de la culture de l'une des plaques et j'ai conservé les trois autres comme témoins. Après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve à 37°, l'urine des trois premiers est trouble ; mais la réaction est toujours franchement acide et l'odeur normale. A l'examen microscopique, je retrouve les mêmes bacilles ; cependant, il y en a qui sont plus longs, et d'autres qui renferment des spores dans l'intérieur. Les jours suivants, la réaction devient à peine acide et reste telle ; pas d'odeur ammoniacale : l'urine des trois tubes témoins est demeurée transparente et toujours acide. Je n'y ai jamais décelé la présence des filaments décrits par M. Miquel pour le *bacillus ureæ*. L'acidité de mon urine étant peut-être trop grande, a pu empêcher la pullulation de ce bacille ou tout au moins entraver sa propriété de transformer l'urée en carbonate d'ammoniaque. D'autre part, je dis plus haut que la culture sur plaques transportée dans des tubes de gélatine à surface inclinée reproduit une nouvelle culture renfermant le même organisme, mais ne liquéfiant pas du tout et ne dégageant aucune odeur ammoniacale ; cette circonstance est peut-être en rapport avec la quantité du produit ayant servi à l'ensemencement. Car, ce qui est certain, c'est que des plaques de gélatine faites avec 4 centimètres cubes de l'urine de la malade ont donné, après plusieurs jours, un liquide franchement alcalin et possédant une odeur ammoniacale très caractéristique ; en outre, la gélatine employée pour ces cultures avait une très légère réaction acide. Il m'est donc permis de supposer que l'action de ce bacille dépend non-seulement de la composition du milieu de culture, mais encore

de la quantité de produit servant à l'ensemencement ; cette dernière hypothèse n'est que le corollaire de la précédente, puisque, en mélangeant par exemple 10 centimètres cubes de gélatine peptonisée avec 4 centimètres cubes de l'urine de la malade, je constitue là un nouveau bouillon de culture.

Le 4 septembre.— Les différentes cultures examinées au microscope sur des préparations colorées, renferment toujours le même microbe ; cependant, j'ai trouvé dans celles des tubes d'agar-agar et conservées à 37°, des bâtonnets qui s'étaient allongés au point de constituer des filaments courts.

Le 5. — J'examine de nouveau cette urine et comme dans le premier cas j'ai fait deux plaques. Les résultats obtenus les jours suivants ont été les mêmes : la gélatine s'est liquéfiée ; il y a eu formation d'odeur ammoniacale et la réaction a été franchement alcaline. De la même urine conservée dans des tubes stérilisés s'est également troublée et a présenté les mêmes formes bacillaires.

Le 18 septembre.— J'ai examiné les cultures placées dans l'étuve elles renfermaient des filaments courts avec des spores dans l'intérieur et des bâtonnets plus ou moins longs possédant également une ou plusieurs spores.

En résumé, cette urine, recueillie chez une malade n'ayant jamais été sondée, renferme un bacille doué de propriétés telles que l'on peut en quelque sorte le comparer au *bacillus ureæ* ; si son étude avait été poursuivie plus loin, j'aurais peut-être été amené à conclure que j'étais en présence de ce bacille lui-même. Dans ce cas, quelle a été la porte d'entrée ? Je ne crois pas trop m'avancer en disant que cet organisme a pénétré de l'exté-

rieur directement dans la vessie; là, il vit et il se développe facilement en raison de la nature de l'urine excrétée par la malade : son action commence même dans ce réservoir. puisque l'urine fraîchement émise possède parfois une réaction légèrement alcaline. A un moment donné, ne pourra-t-il pas remonter de la vessie jusque vers le rein où il sera la cause de certaines lésions? Jusqu'à ce moment, il n'a pas encore été possible de déceler la présence de l'albumine, bien que je l'aie recherchée très souvent.

Ce fait est à rapprocher d'autres semblables dont il est fait mention dans l'historique de ce mémoire.

Les cultures de ce bacille ont été injectées dans le sang de deux lapins; j'ai consigné les résultats obtenus dans la partie qui a trait aux expériences sur les animaux.

OBSERVATION II

Albuminurie brightique.

Femme, 26 ans, couchée depuis plusieurs mois au lit n° 11 de la salle Laënnec. Son urine a toujours renfermé une grande quantité d'albumine, variant entre 5 et 10 grammes pour les 24 heures. Au mois d'août 1887, pendant plusieurs jours j'ai trouvé dans cette urine des traces appréciables de peptone, isolée et caractérisée d'après le procédé indiqué par Hofmeister. Cette période de peptonurie a coïncidé avec certains malaises éprouvés par la malade, tels que maux de tête, vomissements, etc.

J'ai pensé que cette peptonurie passagère pouvait être liée à la

présence d'un micro-organisme quelconque, possédant la propriété de transformer l'albumine en peptone.

D'ailleurs cette transformation a déjà été indiquée par plusieurs auteurs. C'est ainsi que le staphylococcus et le streptococcus ont le pouvoir de liquéfier les substances albuminoïdes ; ils changent l'albumine insoluble, solide, en albumine soluble ou peptone. Mais cette modification s'opère dans les cultures ; tandis que pour la malade dont il est question, elle aurait eu lieu dans l'organisme même, si toutefois mon hypothèse avait été réalisée.

Le 22 août, j'ai donc recueilli l'urine directement dans la vessie ; j'ai préparé 3 plaques de gélatine avec 4 cent. cubes, 2 tubes d'agar avec 1 cent. cube et 2 tubes stérilisés avec 15 cent. d'urine environ.

Les jours suivants les tubes avec agar-agar sont restés intacts et deux plaques sur les trois ont été envahies par des champignons, après six jours de séjour à la température ordinaire.

L'urine conservée dans les deux tubes stérilisés est demeurée parfaitement transparente.

Malgré ce résultat négatif, je maintiens cependant l'hypothèse émise plus haut de la possibilité de la transformation de l'albumine en peptone au sein de l'organisme et sous l'influence d'un micro-organisme.

OBSERVATION III

Erysipèle de la face.

Femme de 71 ans, entrée le 15 septembre pour un rhumatisme fibreux. Son urine, examinée à différentes reprises, contenait un peu d'albumine ; d'ailleurs cette malade a des reins scléreux.

Au mois de mars 1887, une malade atteinte d'un érysipèle touchant à sa fin est entrée à l'hôpital et a été placée au lit n° 24 de la

salle Laënnec où elle est restée pendant huit jours. Le quatrième jour qui a suivi son départ du service, la malade du lit n° 25 a présenté un érysipèle tout à fait normal ; elle avait en même temps un peu de congestion pulmonaire.

La quantité d'urine rendue dans les vingt-quatre heures et pendant les quatre premiers jours a oscillé autour d'un litre ; elle était acide et renfermait des traces presque impondérables d'albumine. Dans celle des trois premiers jours, j'ai trouvé des cylindres granuleux et des cellules des tubes du rein. Dans trois préparations faites avec le dépôt de cette urine obtenu après filtration et colorées avec le violet, il n'a pas été possible de voir une seule chaînette du *streptococcus erysipelatus*.

D'autre part, je dirai, à titre de renseignement seulement, que la culture du sang a été négative.

Le 3 avril, l'urine prise dans la vessie, a été cultivée de la façon suivante :

Quatre plaques de gélatine avec 4 cent. cubes ; l'une d'elles après cinq jours a donné des colonies de microcoques, les autres étaient intactes.

Deux tubes de gélose avec 1 c. c. ont fourni une culture de *staphylococcus aureus et albus*.

Un tube de gélatine avec 1 c. c. a été placé à l'étuve à 37° ; le bouillon s'est liquéfié sans présenter le moindre trouble.

Deux autres tubes de gélatine conservés à la température ordinaire sont restés stériles.

Le 10 avril. — Je n'ai trouvé dans aucune de ces cultures le *streptococcus erysipelatus* ; il y avait seulement des microbes ronds.

Ainsi donc, bien que les reins aient été altérés chez cette malade, il n'a pas été possible de retrouver dans l'urine

le microbe de l'érysipèle : en outre cette même urine renfermait de l'albumine et des cylindres.

OBSERVATION IV

Erysipèle de la face.

Femme de 72 ans n'ayant jamais eu d'érysipèle antérieurement, couchée au lit n° 22 de la salle Laënnec; début le 27 août 1887 ; l'urine a été recueillie le 31. La malade a été sondée; son urine était acide et renfermait des traces d'albumine ; sur des préparations faites avec le dépôt et colorées avec le violet, il n'y avait pas une seule chaînette.

Deux tubes agar ont été ensemencés avec 1 c. c. d'urine.

Le 6 septembre. — Ces deux tubes sont intacts.

Deux plaques faites avec 3 c. c. d'urine n'ont rien donné après cinq jours.

La même urine conservée dans un tube stérilisé était encore transparente après six jours.

Donc résultat négatif.

Cet érysipèle n'a présenté aucune gravité ; la température était à peu près normale vers le cinquième jour.

L'observation de cette malade est analogue à la précédente.

OBSERVATION V

Erysipèle de la face.

Femme de 54 ans, couchée au lit n° 22 de la salle Laënnec. L'érysipèle a commencé le 11 septembre ; il a été bénin et la température était normale le quatrième jour. Cependant tout le visage a été atteint, il n'y avait rien au cuir chevelu et au cou.

Cette malade, quelques jours avant son érysipèle, était tombée sur le côté droit et s'était fait une contusion à la face externe de l'avant-bras ; elle n'y avait fait aucune attention et depuis deux jours elle accusait une douleur vive dans tout le bras ; il existait là une rougeur assez intense et un certain degré de fluctuation. Ce phlegmon a été drainé le 16 septembre et, après l'incision, il était sorti une certaine quantité de pus mêlé à du sang. Le pus renfermait surtout des staphylocoques et de très rares streptocoques.

L'urine prise le 16 septembre dans la vessie et après lavage préalable, a été cultivée sur des plaques de gélatine à la température ordinaire et dans des tubes d'agar placés à l'étuve à 37°. Elle était acide, et présentait une coloration jaune un peu brun ; elle renfermait une quantité très appréciable d'albumine.

Jusqu'au 20 septembre aucune colonie ne s'était développée, seul, un des tubes avec agar avait toute sa surface recouverte par une série de petits points blanchâtres, peu apparents et renfermant des bâtonnets assez longs, flexueux, et avec des extrémités arrondies.

Les jours suivants, il n'y avait toujours rien sur les plaques et, dans l'autre tube, les colonies déjà constatées n'ont pas continué à se développer.

L'examen microscopique fait sur des préparations colorées n'a laissé voir aucune bactérie.

Donc, résultat négatif quant à la présence dans l'urine soit du streptocoque de l'érysipèle, soit des microbes constatés dans le pus du phlegmon.

OBSERVATION VI

Érysipèle de la face.

Une femme de 26 ans, placée au n° 22 de la salle Laënnec, est depuis quelque temps dans le service. Elle a une cirrhose à forme aiguë dont le début remonte à deux mois.

Elle occupait le lit n° 25 ; elle était, par conséquent, couchée près de la malade dont je viens de relater l'histoire. L'érysipèle a fait son apparition dans la nuit du 25 au 26 septembre ; la rougeur, qui avait débuté par le nez, a envahi progressivement les joues, les oreilles, et, le 27, tout le visage était pris. Température variant de 39°,4 à 40°.

L'urine, recueillie dans la vessie, présente les caractères suivants : elle est colorée en jaune brun ; sa réaction est franchement acide, elle renferme des traces d'albumine. Le dépôt, recueilli par la filtration et examiné au microscope, renferme des globules rouges décolorés, des cellules des tubes du rein colorées en jaune, de rares cylindres muqueux, quelques leucocytes et cellules épithéliales de la vessie. Sur une préparation colorée au violet, on voit des micrococci et des diplococci, mais pas de streptocoques.

L'urine étant peu abondante, j'ai pu préparer seulement trois plaques de gélatine contenant chacune environ 4 c. c. de liquide.

Le 28, la malade a été sondée de nouveau ; l'urine présentait les mêmes caractères que celle de la veille.

Je n'ai pas trouvé de streptocoques de l'érysipèle dans deux préparations du dépôt, colorées l'une au violet et l'autre à la fuchsine.

J'ai fait de nouveau deux plaques de gélatine avec cette urine et j'aiensemencé également deux tubes agar qui ont été placés à l'étuve à 37° ; un tube stérilisé et renfermant environ 15 c. c. de la même urine, a été également conservé à la température ordinaire.

Le sang, pris au niveau du bourrelet périphérique et examiné au microscope, ne contenait pas de streptocoques ; il a étéensemencé sur de la gélatine et sur de l'agar.

Les trois plaques faites la veille sont intactes.

Le 1^{er} octobre.— Une des deux dernières plaques présente à la surface deux colonies avec des microcoques.

Le 2.—Le nombre des colonies a augmenté sur la même plaque.

Le 5.— Les cinq plaques n'ont donné aucune colonie du streptococcus erysipelatus ; il y a des impuretés sur deux d'entre elles.

Les tubes de gélose contenant l'urine sont restés intacts ; ceux dans lesquels j'avais introduit du sang ont donné quelques colonies ; certaines, mais rares, étaient formées par le streptocoque de l'érysipèle, il y avait surtout des microcoques et des diplocoques.

Chez cette malade, la recherche du microbe de l'érysipèle dans l'urine a donc été négative.

OBSERVATION VII

Érysipèle de la face.

Homme de 39 ans, entré le 16 novembre, lit n° 55 bis de la salle Jenner. A son arrivée, il était au cinquième jour d'un érysipèle tout à fait régulier ; chez ce malade l'exanthème est resté simple, sans phlyctènes ni pustules, il a envahi la moitié du cuir chevelu. La guérison a été complète le 21 novembre environ.

Dès son entrée à l'hôpital, l'urine renfermait une notable quantité d'albumine, qui a persisté jusqu'au huitième jour ; en outre il y avait des globules blancs, des cylindres granuleux et hyalins avec des débris d'épithélium. Sur des préparations colorées et faites avec ce dépôt, je n'ai trouvé aucun streptocoque de l'érysipèle.

Le 18. — Cette urine a été recueillie dans un verre flambé et placée ensuite dans 2 tubes de gélatine à surface inclinée et 2 tubes de gélose ; ces deux derniers ont été conservés dans l'étuve.

Le 22. — Un seul des deux tubes de gélose renfermait des colonies constituées par des microcoques, il n'y avait aucune chaînette.

Mêmes constatations les jours suivants.

En résumé, voilà un malade dont l'urine renferme de l'albumine dans une proportion assez élevée, des globules blancs et des cylindres ; il y avait donc tout lieu de croire au passage à travers les reins du microbe de l'érysipèle ; et cependant les résultats des examens microscopique et bactériologique ont été absolument négatifs.

Des tubes de gélatine ou de gélose ensemencés avec le sang de ce malade, sont restés intacts.

OBSERVATION VIII

Endocardite consécutive à une scarlatine.

Une femme âgée de 22 ans est entrée à l'hôpital le 18 septembre 1887 ; elle était malade depuis huit jours environ. Les débuts avaient été caractérisés par un léger mal de gorge, quelques douleurs articulaires et une éruption insignifiante. Le médecin qu'elle avait consulté avait diagnostiqué une scarlatine légère. A son entrée, la température est de 39°,6 ; il existe un souffle très fort à la pointe du cœur, et un peu de pleurésie sèche du côté gauche à la base. La desquamation est nettement appréciable vers l'œil et au cou. L'urine, colorée en jaune orangé est neutre ; elle renferme des traces très appréciables d'albumine. Au microscope on trouve des globules rouges assez nombreux, des globules blancs, de très rares cylindres hyalins présentant à la surface soit des globules rouges, soit des débris d'épithélium, des cellules épithéliales du rein. Sur une préparation colorée, on voit un cylindre avec débris d'épithélium, entre lesquels on distingue des amas de petits microbes ronds ; on en voit également dans le liquide ; mais cette urine a été filtrée, et c'est le dépôt resté sur le filtre qui a servi à faire cette préparation, de sorte que l'on peut émettre des doutes sur l'origine des microbes.

D'après les différents signes constatés, on pouvait croire à la nature infectieuse de cette endocardite, et c'est là le motif pour lequel j'ai examiné cette urine au point de vue des microbes qu'elle pouvait contenir.

J'ai fait le 20 septembre 3 plaques de gélatine avec 4 c. c. de li-

quide et j'ai ensemencé deux tubes d'agar avec 1 c. c. ; un tube stérilisé a renfermé également 15 c. c. environ de la même urine.

Les 3 premiers jours il n'y a rien.

Le 24. — L'une des plaques présente une impureté constituée par un champignon ; elle a commencé à liquéfier les jours suivants. Les autres plaques et les tubes n'ont donné encore aucune colonie le 27 novembre. L'urine du tube stérilisé est restée transparente.

Cette malade n'a pas tardé à se rétablir, et le 23, la température s'était déjà bien abaissée.

Ainsi donc, les doutes que j'émettais à propos de l'examen microscopique, ont été justifiés par les cultures de cette urine ; il faut être très prudent quand il s'agit de conclure d'après les résultats de cet examen.

OBSERVATION IX

Ictère grave.

Ce malade a été soigné par M. Netter à l'hôpital Saint-Antoine, salle Marjolin, lit n° 7. Son urine renfermait une quantité notable d'albumine.

L'examen microscopique du sang, fait par M. Netter, lui avait permis d'y constater la présence de microcoques.

L'urine, recueillie le 19 septembre après un lavage préalable a été introduite à la dose de quelques gouttes dans deux tubes d'agar ; ces tubes ont été conservés à l'étuve à la température de 37°.

Le 20. — Aucune colonie ne s'est développée.

Le 21 — Ces deux tubes renferment une culture constituée

par des microcoques assez petits ; probablement du staphylococcus albus.

Les jours suivants, il n'y a toujours que les mêmes microcoques.

OBSERVATION X

Pneumonie.

Homme de 42 ans, entré dans la salle Jenner, lit n° 9 le 1^{er} septembre 1887.

A son entrée, il était très gravement malade ; la pneumonie avait commencé depuis huit jours. Dans l'espace de vingt heures, il a rendu environ un litre d'urine présentant les caractères connus dans cette maladie ; elle contenait une quantité assez élevée d'albumine (1 gramme 980 par litre) ; il y avait aussi quelques globules rouges.

Les crachats sont caractéristiques et renferment des pneumocoques et même des streptocoques.

Quand le malade a été sondé, il avait uriné depuis peu de temps, et je n'ai pu retirer qu'une petite quantité d'urine, qui a servi à faire deux plaques et à ensemencer deux tubes d'agar.

Le malade est mort le lendemain à 10 heures du soir.

Le 3. — Les deux tubes renferment des colonies de staphylococcus aureus et albus.

Le 4. — Les deux plaques présentent des petits points jaunâtres répartis çà et là à la surface et dans toute la masse de la gélatine. Au microscope, on trouve des staphylocoques et même de rares streptocoques.

Le 5 et le 6. — Les colonies sont plus nombreuses, et offrent toujours la même apparence ; l'une d'elles transportée sur l'agar a

donné après quelques jours de séjour à l'étuve une culture pure du staphylococcus aureus.

En résumé, la culture de l'urine de ce malade a fourni des staphylococcus aureus et albus; dans certaines colonies recueillies sur les plaques, on trouvait en même temps que ces deux espèces de micro-organismes, de rares chaînettes composées de 5, 6 grains et même plus.

D'après ces résultats, je crois pouvoir dire que chez ce malade le rein laissait passer des bactéries. D'ailleurs cet organe devait être malade puisque l'urine renfermait non seulement une forte quantité d'albumine, mais encore des globules rouges.

OBSERVATION XI

Pneumonie.

Un malade, âgé de 45 ans, est couché depuis le 23 septembre au n° 32 de la salle Jenner; c'est un alcoolique.

La maladie a débuté par un point de côté, avec des frissons et de la fièvre. A son entrée, on constate une pneumonie à droite; les crachats sont caractéristiques, il n'y a rien au cœur; il est au cinquième jour de la maladie. La mort arrive le 26 à 10 heures du soir.

L'urine a été recueillie le 26 au matin, dans un verre stérilisé, et après un lavage préalable. Elle est acide et colorée en jaune foncé; elle est un peu trouble; elle contient une notable quantité d'albumine, le dosage en a été fait et a donné le chiffre de 0,960 par litre. Au microscope, on voit sur une préparation faite avec le dépôt resté sur le filtre, de nombreux cylindres tous granuleux, quelques cellules des tubes du rein, de rares leucocytes et cellules épi-

théliales de la vessie, il n'y a pas de globules rouges ; une préparation colorée au violet de méthyle renfermait quelques diplocoques et microcoques.

2 tubes agar ont été ensemencés avec 1 c. c. de cette urine ; j'ai introduit environ 15 cent. cubes de la même urine dans un tube stérilisé.

Le lendemain, le liquide qui recouvre la surface de l'agar est trouble ; il renferme une culture de diplocoques et de microcoques.

L'urine du tube stérilisé s'est troublée.

Le 28. — Les deux tubes renferment toujours les mêmes organismes.

Cette culture a été injectée à une souris dont je parlerai à propos des expériences chez les animaux. Je puis dire à l'avance que cette souris est morte à la suite de cette inoculation, mais à l'autopsie j'ai retrouvé seulement le microcoque.

OBSERVATION XII

Fièvre typhoïde très grave.

Cette observation est celle d'un étudiant en médecine, entré dans le service au mois de février 1887, et mort le 30 mars. La fièvre typhoïde a affecté chez ce malade une forme très grave ; il est survenu une série de complications qui ont chaque fois aggravé singulièrement le pronostic. La dernière de ces complications a été une hématurie d'une abondance extrême ; l'urine avait la couleur d'une dissolution concentrée de sang, elle renfermait même des caillots ; cet état a duré plusieurs jours.

Pendant tout le cours de la maladie, l'urine a été examinée tous les jours au point de vue de l'albumine, et chaque fois j'en ai trouvé une quantité très appréciable.

Le jour même où l'hématurie a apparu, l'urine a été recueillie pour en faire l'examen bactériologique. Le malade n'a pas été sondé; on a pratiqué des lavages à l'eau alcoolisée et au sublimé; la première urine a été rejetée et celle qui venait ensuite a été introduite dans 2 tubes d'agar conservés à la température de 35°, et dans un tube de gélatine.

Après 48 heures, ces 3 tubes ont donné une culture renfermant seulement des microbes ronds; la gélatine commençait à se liquéfier.

Le lendemain j'ai recueilli de nouveau de l'urine, en employant les mêmes moyens que la veille et j'en ai introduit dans 2 tubes de gélatine qui ont été conservés à la température du laboratoire. La gélatine contenue dans l'un d'eux présentait après 48 heures un commencement de liquéfaction; mais dans l'autre il s'est développé après 3 jours une pellicule blanchâtre, nacréée, occupant presque toute la surface de la gélatine et constituée par des petits bâtonnets ressemblant à ceux de la fièvre typhoïde. Les jours suivants, il ne s'est fait aucune liquéfaction dans ce dernier tube et la culture présentait les mêmes caractères.

L'examen bactériologique du sang de ce malade a été également pratiqué; les tubesensemencés sont restés intacts après plusieurs jours de séjour soit à l'étuve soit à la température ordinaire.

Bien que, dans un tubeensemencé avec l'urine de ce malade, j'aie trouvé un bacille ressemblant, quant à la forme, à celui de la fièvre typhoïde, je n'oserais pas affirmer que j'étais en présence de cet organisme. Pour cela, j'aurais dû vérifier ses propriétés biologiques par des cultures dans les différents milieux.

OBSERVATION XIII

Fièvre typhoïde chez une tuberculeuse.

Femme âgée de 26 ans, couchée au lit n° 2 de la salle Laënnec. Avant son entrée dans le service, c'est-à-dire au mois de juin de cette année, elle avait été soignée par M. Duflocq qui avait diagnostiqué un rhumatisme. Elle avait eu antérieurement des craquements de sang, et elle présentait des signes très nets d'induration du côté gauche ; du même côté, il y avait aussi des craquements et la respiration était rude ; d'ailleurs deux membres de sa famille étaient morts tuberculeux.

A son arrivée à l'hôpital, on constatait les signes suivants : la langue était sèche, il y avait des râles disséminés dans tout le poumon gauche, très peu à droite ; pas de taches rosées, température élevée, sueurs abondantes.

Les trois premiers jours il n'a pas été facile de formuler un diagnostic et en raison des symptômes pulmonaires et des antécédents de la malade, l'on pouvait croire aussi bien à une tuberculose à marche rapide qu'à une fièvre typhoïde. Sur la demande de M. le professeur Jaccoud, j'ai fait l'examen bactériologique de son urine.

La malade a été sondée après un lavage préalable et j'aiensemencé deux tubes de gélatine et deux d'agar à surface inclinée, avec 1 c. c. environ d'urine ; les deux tubes avec agar ont été placés à l'étuve à 37°. Les jours suivants ils sont restés intacts.

Vers le quatrième jour, on constate l'existence de taches rosées et à partir de ce moment, on fait le diagnostic de fièvre typhoïde chez une tuberculeuse. La marche de la maladie a été

tout à fait normale. Plus tard l'on a appris que cette malade avait soigné quelque temps avant un enfant atteint de fièvre typhoïde dans la maison où elle était employée.

Si la recherche du bacille typhique avait été positive, ce cas eût été très intéressant en raison des difficultés présentées par le diagnostic.

OBSERVATION XIV

Fièvre typhoïde maligne.

Femme de 22 ans, entrée salle Laënnec n° 29 le 4 décembre 1886.

Le lendemain l'urine a été examinée. Elle renfermait une proportion considérable d'albumine, de nombreux cylindres épithéliaux, hyalins et granuleux ; le volume d'urine correspondant à la période des 24 heures était très abaissé. Le 6, il y eut une rétention complète et la malade a dû être sondée. Elle est morte au onzième jour.

A l'autopsie, des fragments de l'un des reins, enlevés deux heures après la mort, ont été placés dans des tubes de gélatine.

Après 24 heures de séjour à la température ordinaire, rien d'appréciable ne s'était produit dans ces tubes.

Après 48 heures, on voyait des petits points blanchâtres qui s'étaient développés autour d'un fragment inclus dans la gélatine. Dans un autre tube de gélatine à surface inclinée, on pouvait aussi apercevoir de petites plaques blanchâtres troubles. Ces caractères sont devenus très apparents le troisième et le quatrième jour. A l'examen microscopique j'ai trouvé surtout le bacille de la fièvre typhoïde ; il y avait en outre un bâtonnet assez long et un autre plus court. Vers le septième ou huitième jour,

la liquéfaction a commencé et a continué les jours suivants ; la partie liquéfiée présentait une teinte verdâtre avec une certaine fluorescence. Le bacille typhique a pu être isolé de ces cultures impures.

Si je rapporte ici l'observation de cette malade, c'est pour citer un cas de fièvre typhoïde où il a été possible d'obtenir le bacille typhique dans des cultures faites avec des fragments de rein.

Cette recherche n'a pas été faite dans l'urine ; cependant il est permis de supposer que ce cas aurait été très favorable.

OBSERVATION XV

Fièvre typhoïde.

Ce malade, âgé de 22 ans, couché au n° 42 de la salle Jenner, est depuis plusieurs jours dans le service. Sa fièvre typhoïde a été normale.

Au début, son urine a renfermé une quantité assez notable d'albumine.

L'urine a été recueillie le 22 août, à la date du vingt-cinquième jour de la maladie ; elle ne renfermait plus d'albumine, et la diurèse était assez abondante (1 litre 1/2 à 2 litres dans les vingt-quatre heures). Le malade a été sondé, après un lavage préalable.

J'ai fait deux plaques avec 3 centimètres cubes, et j'en ai introduit 1 centimètre cube environ dans deux tubes d'agar placés à l'étuve ; un tube stérilisé en a reçu 10 centimètres cubes.

Les 23, 24, 25. — Rien d'apparent.

Le 26. — Il y a une colonie blanchâtre à la surface de l'une des plaques, et une autre, jaune, placée également à la surface; toutes les deux sont constituées par des microbes ronds.

Le 28 et le 29. — Cette même plaque présente plusieurs colonies semblables; l'autre est restée intacte: les deux tubes n'ont rien donné, et l'urine du tube stérilisé est restée transparente.

Donc, résultat négatif quant à la présence du bacille de la fièvre typhoïde.

OBSERVATION XVI

Fièvre typhoïde.

Femme de 25 ans, couchée au lit n° 30 de la salle Laënnec. Elle a accouché il y a six mois, et depuis cette époque elle a toujours été un peu malade.

Sa fièvre présente une forme ataxo-adyynamique; le pouls est faible; diarrhée abondante.

La quantité d'urine rendue dans les vingt-quatre heures est peu abondante, elle atteint à peine un demi-litre; elle est acide et renferme un peu d'albumine.

L'urine a été recueillie le 30 août, seizième jour de la maladie.

Deux plaques de gélatine avec 3 c. c. de cette urine.

Deux tubes d'agar avec 1 c. c. id.

Un tube stérilisé avec 10 c. c. id.

Le 3 septembre. — Il ne s'était développé aucune colonie ni sur les plaques, ni dans les tubes: l'urine du tube stérilisé était demeurée parfaitement transparente.

OBSERVATION XVII

Fièvre typhoïde.

Homme de 27 ans, couché au lit n° 10 de la salle Jenner. Fièvre typhoïde légère.

Pas de déterminations organiques.

La quantité d'urine rendue dans les dernières vingt-quatre heures est de 950 c. c. ; elle renferme des traces à peine sensibles d'albumine.

L'urine a été recueillie le 15 septembre, onzième jour de la maladie. Je prépare :

Deux plaques gélatine avec 4 c. c. d'urine ;

Deux tubes agar avec 1 c. c. ;

Un tube stérilisé avec de l'urine seulement.

Le 16. — Les deux tubes d'agar sont intacts ainsi que les plaques.

Le 18. — Deux colonies blanches de microcoques à la surface d'une des plaques, rien sur l'autre.

Le 20. — La même plaque possède un champignon et plusieurs colonies blanches (microbes ronds).

Le 21. — Je ne trouve nulle part une colonie du bacille typhique ; l'urine du tube stérilisé est toujours transparente.

OBSERVATION XVIII

Fièvre typhoïde.

Cette malade, âgée de 29 ans, salle Laënnec n° 37, a accouché il y a 2 mois environ ; depuis elle a toujours été un peu souf-

frante. Elle présente une fièvre générale et normale ; pas de détermination organique.

La quantité d'urine rendue dans les 24 heures oscille entre $\frac{3}{4}$ de litre et 1 litre ; elle est acide et contient des traces d'albumine.

L'urine a été recueillie le 30 août, septième jour de la maladie, et prise directement dans la vessie. Je prépare :

2 plaques de gélatine avec 4 c. c. de cette urine.

2 tubes d'agar avec 1 c. c. id.

1 tube stérilisé avec 15 c. c. id.

Le 3 septembre. — Il n'y a rien d'appréciable ni sur les plaques, ni dans les tubes, et l'urine du tube stérilisé ne s'est pas altérée.

Plus tard, l'état de la malade ayant empiré, j'ai tenté un nouvel examen à la date du 12 septembre, vingtième jour de la maladie. A ce moment, l'urine renferme non plus des traces d'albumine, mais une quantité très notable pouvant être évaluée environ à 1 gramme par litre ; de plus, la malade ayant de la diarrhée, la quantité d'urine pour la période des 24 heures est abaissée, elle correspond à peine à $\frac{1}{4}$ de litre : elle est très colorée, et par l'addition de l'acide azotique, on détermine nettement la formation des 3 cercles caractéristiques (indican, albumine et acide urique). Elle a donc été sondée de nouveau et comme la première fois j'ai préparé deux plaques de gélatine avec 4 c. c. d'urine, et j'en ai introduit 1 c. c. dans 2 tubes d'agar ; il y a eu également un tube stérilisé avec 10 c. c. environ.

Le 13. — Rien ne s'est développé.

Le 14. — L'un des tubes avec agar renferme une colonie blanche constituée par des microbes ronds.

Le 15. — Deux plaques contiennent, l'une 2 colonies, l'autre

3, formées également par des microcoques ; mais dans l'autre tube d'agar, où il n'y avait rien la veille, la surface présente un trouble peu accentué et uniforme ; au microscope et sur une préparation colorée, j'ai trouvé des petits bacilles courts à extrémités arrondies et ressemblant parfaitement à ceux de la fièvre typhoïde. Cette dernière culture a été transportée dans un autre tube d'agar qui a été mis à l'étuve.

Le 16. — Le nombre des colonies a augmenté sur les plaques ; elles sont situées soit à la surface, soit dans l'intérieur de la couche de gélatine. Sur l'une des plaques, j'ai trouvé 3 colonies me paraissant être formées par du bacille typhique ; transportées dans des tubes de gélatine à surface inclinée, elles ont donné une culture semblable à celle du tube et contenant comme elle des bacilles courts et à extrémités arrondies. Les mêmes microcoques existent toujours dans l'autre tube d'agar, mais dans les deux autres, il y a exclusivement le bacille. Deux tubes de gélatine à surface inclinée sont ensemencés avec cette dernière culture et conservés à la température ordinaire.

Le 18. — Les deux tubes de gélatine renferment une culture présentant tous les caractères de celle du bacille typhique ; elle est blanche et nacrée ; et les bacilles sont petits, plus petits que dans les cultures sur l'agar ; elle me paraît pure.

Le 19. — Rien de nouveau ; les plaques sont détruites. Afin de pouvoir affirmer avec le plus de certitude la présence du bacille typhique, j'ai fait plusieurs jours après, des cultures sur la pomme de terre et les résultats obtenus ont été positifs.

Ce cas est intéressant parce qu'un premier examen, fait le septième jour de la maladie, avait été négatif, et un second pratiqué le vingtième jour, a permis de trouver et d'isoler le bacille de la fièvre typhoïde Il y avait

aussi un microcoque, qui n'était pas le fait d'une impureté déposée sur les plaques, puisque des colonies de ce même microbe s'étaient développées dans l'intérieur de la masse de gélatine.

D'ailleurs, l'urine renfermée dans le tube stérilisé s'était troublée et contenait également un bacille très court, très probablement celui de la fièvre typhoïde.

OBSERVATION XIX

Fièvre typhoïde.

Ce malade, âgé de 19 ans, salle Jenner n° 52, entré dans le service pour des hémorroïdes, a contracté la fièvre typhoïde pendant son séjour. Le début remonte au 27 août. C'est une forme grave; la température est très élevée. L'urine est peu abondante, la quantité des vingt-quatre heures correspond à 600 c. c. environ; elle renferme une notable proportion d'albumine et présente tous les caractères de l'urine dans la fièvre typhoïde.

Il a eu une chaudepisse il y a un an.

L'urine a été recueillie le 5 septembre, neuvième jour de la maladie; il a été sondé après un lavage préalable. Je prépare :

Deux plaques de gélatine avec 3 c. c. environ d'urine;

Deux tubes agar avec 1 c. c. de la même urine;

Un tube stérilisé contenant de l'urine seulement.

Le 7. — On distingue plusieurs colonies blanchâtres à la surface des deux tubes; elles sont constituées seulement par des microcoques. Rien sur les plaques.

Le 8. — La surface des deux tubes est à peu près complète-

ment envahie par une culture ne renfermant que des microcoques.

Le 10. — On voit à la surface des deux plaques quelques colonies blanches et jaunes ; elles renferment des microcoques : l'une des colonies jaunes, transportée dans un autre tube agar, a donné du micrococcus citreus après quarante-huit heures.

Le 12. — Le nombre des colonies a augmenté sur les plaques, elles renferment toutes des microbes ronds, semblables à ceux qui se trouvent dans les tubes d'agar.

L'urine du tube stérilisé renfermait également des microcoques et s'était troublée.

Il n'y avait donc pas de bacille typhique..

OBSERVATION XX

Fièvre typhoïde.

Homme âgé de 31 ans, couché au lit n° 19 de la salle Jenner. Le début de la fièvre remonte à dix-huit jours environ ; mais, d'après la marche de la température, on pourrait croire à une rechute ; et le matin du jour où l'urine a été recueillie, c'est-à-dire le 11 septembre, la température est de 39°,4 ; depuis son entrée, elle avait oscillé entre 38° et 39°. Il ne présente aucune détermination organique appréciable. La quantité d'urine correspondant à la période des vingt-quatre heures est d'un litre environ ; elle renferme des traces d'albumine.

L'urine a été recueillie au moyen de la sonde après lavage préalable. Je fais :

Deux plaques de gélatine avec 4 c. c. d'urine ;

Deux tubes agar 1 c. c ;

Un tube stérilisé avec de l'urine seulement.

Le 13. — Il y a un champignon sur l'une des plaques.

Le 15. — Les deux plaques ont des impuretés ; il n'y a rien dans les tubes.

Le 17. — Rien dans les tubes ; l'urine du tube stérilisé est toujours transparente.

OBSERVATION XXI

Fièvre typhoïde.

Homme de 45 ans, lit n° 20 de la salle Jenner. Les débuts de sa fièvre ont été lents et remontent à treize jours environ ; elle présente une forme légère, et le jour où l'urine est examinée, c'est-à-dire le 11 septembre, ce malade est déjà apyrétique ; il ne présente aucune détermination organique. Du 10 au 11, il a rendu 1100 gr. d'urine colorée en jaune brun et renfermant des traces à peine sensibles d'albumine.

Il a été sondé après un lavage préalable. Je prépare :

Deux plaques de gélatine avec 3 à 4 c. c. d'urine ;

Deux tubes agar avec 1 c. c. ;

Un tube stérilisé contenant seulement de l'urine.

Jusqu'au 16 novembre, il n'y a rien ; à cette date, l'une des plaques renferme deux colonies blanches constituées par des microbes ronds ; il n'y a rien sur l'autre plaque ni dans les tubes.

Le 17 novembre. — La même plaque possède plusieurs colonies parmi lesquelles il en existe qui liquéfient ; ce sont probable-

ment des impuretés qui auront pénétré lorsque la cloche a été soulevée.

Le 18 novembre. — La deuxième plaque renferme également quelques colonies blanches; mais aucune d'elles n'est formée par des bacilles.

Rien sur les tubes, et l'urine du tube stérilisé est restée transparente; il y a un léger dépôt muqueux dans le fond.

OBSERVATION XXII

Fièvre typhoïde.

Enfant de 13 ans, couché au lit n° 21 de la salle Jenner. Il est le fils du précédent malade; chez lui la fièvre a débuté le même jour et dans les mêmes conditions que celle de son père avec lequel il habite.

Fièvre typhoïde à forme légère; pas de déterminations organiques; l'éruption est très abondante et la température peu élevée.

Du 10 au 11. — Il a rendu environ 600 gr. d'urine renfermant des traces d'albumine.

L'urine a été recueillie le 11 septembre, le treizième jour. Le malade n'a pas été sondé, et il a uriné, après lavages, dans un verre flambé et stérilisé. Je fais :

Deux plaques de gélatine avec 3 c. c. d'urine.

Deux tubes agar avec 1 c. c.

Un tube stérilisé avec 10 c. c.

Le 12. — L'un des tubes renferme trois colonies blanches assez apparentes et contenant des microbes ronds soit isolés, soit accolés par deux et par quatre.

Le 13. — Cette culture est devenue plus abondante ; elle a été transportée sur un tube de gélatine et a donné les jours suivants les mêmes micro-organismes.

Le 15. — Aucune colonie ne s'est développée sur les plaques et dans l'autre tube.

Le 17. — L'une des plaques présente des impuretés à sa surface.

Le 18. — Une plaque et un tube sont restés absolument stériles ; l'urine du tube stérilisé ne présente qu'un très léger dépôt muqueux.

OBSERVATION XXIII

Fièvre typhoïde.

Ce malade, âgé de 17 ans, est couché au lit 25 de la salle Jenner. Fièvre typhoïde à forme assez grave. Il a eu deux hémorrhagies intestinales, l'une le dixième jour, l'autre le onzième. La température est élevée. La diurèse est satisfaisante ; la quantité d'urine correspondant à la dernière période des vingt-quatre heures est de 1750 c. c. ; il y a des traces tout à fait impondérables d'albumine. L'urine a été recueillie le 11 septembre, le treizième jour de la fièvre ; le malade n'a pas été sondé ; il a uriné dans un verre flambé et stérilisé.

Deux plaques gélatine avec 4 c. c. d'urine ;

Deux tubes agar avec 1 c. c. ;

Un tube stérilisé avec 10 c. c. environ.

Le 15. — Les deux tubes avec agar sont restés intacts ; les deux plaques présentent à la surface quelques colonies blanchâtres constituées exclusivement par des microbes ronds.

Le 17. — Je n'ai pas trouvé de colonie de bacilles typhiques sur les deux plaques ; les deux tubes n'ont donné aucune culture. Le tube avec l'urine s'est troublé, mais il ne renferme pas de bâtonnets, seulement des microbes ronds.

OBSERVATION XXIV

Fièvre typhoïde.

Jeune fille, âgée de 17 ans, couchée au lit n° 40 de la salle Laënnec. Chlorose avec souffles très forts. Fièvre typhoïde à forme ataxo-adyynamique, détermination broncho-pulmonaire de moyenne intensité. La malade est agitée pendant la nuit et abattue dans le jour, elle présente une température oscillant autour de 40° ; sueurs abondantes. Dans les dernières vingt-quatre heures elle a rendu environ 750 c. c. d'urine renfermant des traces sensibles d'albumine.

L'urine a été recueillie le 12 septembre, le treizième jour de la maladie : la malade a été sondée après un lavage préalable.

Deux plaques de gélatine avec 4 c. c. d'urine.

Deux tubes agar avec 1 c. c. ;

Un tube stérilisé avec 10 c. c.

Le 18. — Il n'y avait encore aucune colonie ni sur les plaques, ni dans les tubes, et l'urine du tube stérilisé était toujours parfaitement transparente.

OBSERVATION XXV

Fièvre typhoïde.

Malade de 21 ans, lit n° 4 de la salle Laënnec. Fièvre typhoïde

à forme délirante. Déterminations organiques presque nulles. La quantité d'urine rendue dans les dernières 24 heures est de 600 c.c. environ; elle présente tous les caractères de l'urine dans la fièvre typhoïde et renferme des traces très notables d'albumine; il y a un dépôt muqueux abondant.

Chez cette malade la température a varié pendant les premiers jours entre 38° et 39°, mais elle est tombée assez rapidement. Les manifestations cérébrales qu'elle présentait pouvaient faire penser à une méningite.

L'urine a été recueillie le 14^e jour, à la date du 12 septembre; la malade a été sondée après un lavage préalable.

Deux tubes agar avec 1 c. c. de cette urine;

Deux plaques de gélatine avec 3 c.c. id.

Un tube stérilisé avec de l'urine seulement.

Le 13. — Le liquide recouvrant l'agar est trouble dans les 2 tubes; il renferme des bâtonnets paraissant généralement plus longs que ceux de la fièvre typhoïde. Les plaques sont intactes.

Le 14. — Les 2 tubes contiennent une culture constituée exclusivement par des petits bâtonnets ressemblant assez au bacille d'Eberth. Cette culture a été inoculée en surface dans un tube de gélatine conservé à la température ordinaire. Les plaques de gélatine sont toujours intactes.

Le 15. — Le tube de gélatine donne déjà une culture, très peu abondante il est vrai, mais tout à fait semblable à celle du bacille typhique; elle a l'aspect blanc et nacré et renferme des bacilles courts, assez étroits et avec des extrémités arrondies.

J'aiensemencé de nouveau avec la 1^{re} culture 1 tube d'agar qui a été placé à l'étuve à 37°, un autre conservé à la température ordinaire, et 1 tube de gélatine.

Les deux plaques possèdent plusieurs colonies offrant tous les caractères de celles du bacille typhique et formées également par des petits bâtonnets.

L'urine contenue dans le tube stérilisé, a laissé déposer un sédiment muqueux assez abondant et elle est devenue trouble ; au microscope et sur une préparation colorée avec le violet on trouve même des bacilles. D'ailleurs au moment où l'urine a été recueillie, elle présentait en plus d'un nuage muqueux, un léger trouble dû très probablement à la présence des bacilles, je dis probablement, parce que je n'en ai pas fait immédiatement l'examen microscopique. En présence de ces résultats, je me disposais à recueillir de nouveau l'urine de cette malade, mais elle avait quitté l'hôpital la veille au soir ; des parents étaient venus la chercher : elle était dans un état désespéré.

Le 16. — Il y a de nombreuses colonies caractéristiques sur les plaques ; elles ont été transportées dans 2 tubes de gélatine à surface inclinée et dans 1 tube d'agar.

Les autres tubes ont tous donné une culture bien apparente et caractéristique.

Afin de voir si les organismes obtenus par la culture sur l'agar à 37° étaient bien semblables à ceux des colonies développées sur les plaques, j'ai fait deux nouvelles plaques avec cette culture.

Le 18. — Ces deux dernières plaques présentent déjà quelques colonies pareilles à celles des premières plaques et constituées par les mêmes bacilles.

Les tubes ensemencés les jours précédents ont tous donné une culture du bacille typhique.

J'ai cultivé ce même microbe sur de la pomme de terre et les résultats obtenus ont confirmé les précédents.

Cette observation est sans contredit la plus probante de toutes celles que j'ai recueillies sur la fièvre typhoïde. La recherche du bacille typhique présentait une certaine importance ; car, comme je le dis plus haut, à un moment donné, on pouvait hésiter entre le diagnostic d'une méningite ou celui d'une fièvre typhoïde.

CHAPITRE III

MODE OPÉRA TOIRE

Les micro-organismes dont je me suis servi pour déterminer des maladies chez les animaux sont : la *bactéridie charbonneuse*, le *micrococcus tetragenus*, le *bacillus pyocyaneus*, le *pneumocoque de Fraenkel* et celui de *Friedlander*, le *streptococcus erysipelatus*, le bacille isolé de l'urine de la malade dont il est question dans l'observation I, et le microcoque dont je parle dans l'observation XI.

Les espèces animales auxquelles je me suis adressé sont : le lapin, le cobaye et la souris.

Dans le cours de mes expériences, bien souvent j'ai dû pratiquer le cathétérisme chez les animaux, et je dois le dire, cette opération présente certaines difficultés. Par exemple, pour le cobaye, j'ai remarqué que fréquemment la sonde ne pénétrait pas dans la vessie et cela, parce que chez cet animal, surtout quand il est malade, il se forme un bouchon qui remplit quelquefois complètement le canal de l'urèthre ; il est constitué par une substance amorphe, blanchâtre, opaque, offrant presque la dureté d'un tissu cartilagineux. Il est friable et au contact de l'acide azotique, il prend une coloration jaune très manifeste ;

il ne se dissout ni dans les alcalis, ni dans les réactifs neutres, tels que l'éther, le chloroforme ; au microscope il est impossible de distinguer les éléments qui entrent dans sa constitution.

D'où vient ce bouchon, par quel organe est-il sécrété ? Je l'ignore. Il provient, je crois, des vésicules séminales ; cependant, il n'y a pas de spermatozoïdes dans son intérieur : il a l'apparence d'une substance muqueuse ou albuminoïde coagulée et dure.

En outre chez le lapin, comme chez le cobaye, la vessie ne renfermait pas toujours de l'urine ; dans ce cas je laissais la sonde à demeure jusqu'à ce que je puisse en recueillir, et j'avais soin de placer à l'extrémité de l'instrument un peu de ouate imbibée d'une solution de sublimé.

J'ai fait usage de sondes métalliques dont les deux extrémités étaient recourbées en sens contraire l'une de l'autre. Elles étaient stérilisées dans l'eau bouillante, la solution de sublimé, et placées ensuite dans de l'alcool à 90°.

J'ai choisi de préférence des animaux mâles ; avant de pratiquer le cathétérisme je prenais la précaution de faire un lavage antiseptique et j'entourais même l'extrémité de la verge avec de la ouate trempée dans la solution de sublimé.

L'urine de ces animaux possède à l'état normal une légère réaction alcaline, et une consistance parfois assez visqueuse ; souvent elle est trouble et laisse déposer un sédiment blanchâtre et abondant ; ce trouble est dû à des phosphates et surtout à du carbonate de chaux. En effet, l'addition de quelques gouttes d'acide acétique permet

d'avoir un liquide clair et il se fait en même temps un abondant dégagement d'acide carbonique.

L'urine du cobaye renferme souvent des spermatozoïdes parfaitement reconnaissables à la forme de la tête et à leurs dimensions.

L'urine était recueillie directement dans les tubes à culture. Pour y constater la présence de l'albumine, je me suis servi des réactifs ordinaires; mais souvent la quantité d'urine sur laquelle je pouvais faire cette recherche était si minime que j'aie jugé à propos d'employer le procédé suivant : l'urine placée dans un verre à expériences était d'abord introduite dans une pipette effilée, ensuite j'aspirais quelques gouttes d'acide azotique et j'observais si au point de contact des deux liquides il se produisait un trouble, dû à la précipitation de l'albumine; l'urine était au préalable éclaircie et acidifiée par l'acide acétique.

Avant de faire des recherches dans l'urine des animaux, j'ai dû m'assurer si à l'état normal elle ne renfermait pas de bactéries : mes expériences sur ce point n'ont pas été très nombreuses. Cependant je peux signaler comme possible l'existence de bactéries dans la vessie des animaux; d'ailleurs cela n'a rien de surprenant si l'on considère que chez eux l'extrémité de la verge est en contact facile avec la paille plus ou moins propre des cages : dans ces cas, la pénétration a lieu de l'extérieur dans l'intérieur. Dans l'urine de deux lapins il m'est arrivé de ne rien trouver à l'examen microscopique, alors que la culture de la même urine a reproduit un microcoque et un bâtonnet. Une autre fois, 4 tubes d'agar ont été ense-

mencés avec l'urine de deux autres lapins ; un seul a présenté dès le lendemain 3 colonies blanches constituées par des microcoques. L'urine d'un cobaye introduite dans 2 tubes d'agar conservés à l'étuve, a donné une culture de microbes ronds dans l'un d'eux. Quoiqu'il en soit, il est bon de se mettre en garde contre les causes d'erreur et c'est pourquoi dans toutes mes expériences, j'ai conclu à la présence des bactéries dans l'urine des animaux quand, non-seulement l'examen microscopique, mais encore les cultures et les inoculations ou injections m'avaient fourni des résultats n'autorisant à pencher pour l'affirmative.

A l'autopsie des animaux j'ai recueilli l'urine de la façon suivante : la vessie, bien isolée des autres organes, était lavée extérieurement avec de l'alcool et du sublimé en solution à 1/1000 ; à l'aide d'un fer rouge, je brûlais la place où je devais introduire l'extrémité de la pipette effilée. L'urine ainsi obtenue était immédiatement introduite dans des tubes à culture ou injectée dans le sang ou sous la peau des animaux.

Les cultures ont été faites généralement sur de l'agar-agar peptonisé et à la température de 37°.

Pour m'assurer si le passage des bactéries dans l'urine était rendu plus facile à la suite de lésions des reins produites artificiellement, j'ai injecté dans certains cas de la cantharidine sous la peau des animaux.

Quand le produit qui devait servir pour les injections n'était pas suffisamment liquide, il était délayé dans de

l'eau salée, contenant 1 gramme pour cent de chlorure de sodium.

EXPÉRIENCE I

Charbon.

Au début je me suis servi d'une culture ancienne de charbon, elle datait de trois ans environ; pendant ce laps de temps, elle avait été réensemencée très souvent, et la bactéridie s'était toujours développée dans les mêmes conditions : les cultures étaient faites soit sur la gélatine, soit sur la gélose. Cependant, quelque temps avant d'être injectées à des animaux, elles avaient présenté certaines particularités : ainsi, les filaments n'étaient plus aussi longs ; ils paraissaient plus gros, et ne renfermaient pas de spores ; en outre, la gélatine se liquéfiait sans se troubler et même dans ces cultures liquéfiées je retrouvais difficilement des bactéridies. Tout cela se passait à la température ordinaire. Voulant m'assurer si la virulence était conservée, une première fois au mois de juillet 1887, j'ai injecté sous la peau d'un cobaye 1 c. c. de culture liquide; cet animal n'a pas paru un seul instant malade.

Le 23 août. — Une autre culture datant de la même époque et renfermant des filaments modifiés, a été introduite à la dose de 2 c. c. dans la vessie d'un lapin.

Son urine, examinée huit heures après, ne contient pas une seule bactéridie ; la même urine, placée dans deux tubes de gélatine à surface inclinée, a donné, après cinquante-six heures de séjour à la température ordinaire, une culture constituée par des

microcoques, des diplocoques, des petits bâtonnets et des chaînettes composées de cinq à six grains étranglés dans leur partie médiane ; il n'y avait aucune bactériodie.

Le 28. — Deux plaques sont faites avec la culture précédente et dès le lendemain la gélatine était complètement liquéfiée.

Le 4 septembre. — Ce lapin a été injecté dans une veine de l'oreille avec 2 c. c. d'une culture également ancienne, mais prise dans un autre tube.

Le 5. — L'urine a été recueillie dans la vessie et a étéensemencée sur deux plaques et deux tubes de gélose.

Le 7. — L'animal ne paraît pas malade ; les tubes et les plaques présentent des colonies de microcoques et de bacilles courts.

Nouvelle injection dans le sang et sous la peau avec une culture renfermant comme les précédentes des filaments modifiés et sans spores.

Le 10. — Ce lapin va bien ; on sent seulement une certaine induration au point où l'injection a été faite sous la peau.

Le 13. — Injection dans le sang et sous la peau avec une culture datant d'un mois et qui m'avait été remise par mon excellent ami Charrin. Elle contenait peu de filaments et surtout des spores.

Le 14. — L'examen microscopique de l'urine n'a permis de voir aucune bactériodie ; j'y ai trouvé d'autres microbes, mais cela n'est pas étonnant, car ce lapin avait déjà été sondé plusieurs fois.

Les jours suivants jusqu'au 19, l'animal est resté bien portant ; je constate seulement un peu d'induration à la place où l'injection a été faite sous la peau.

Le 19. — Huit centimètres cubes d'un mélange du sang et du liqui-

de péritonéal d'un cobaye charbonneux sont injectés dans le sang et sous la peau. Le cobaye avait reçu huit gouttes de la culture que m'avait donné M. Charrin.

Le 20. — L'animal paraît un peu malade et il existe une certaine infiltration de la peau dans les points où les injections ont été pratiquées.

Le 21. — Il a été sondé, mais la vessie était vide ; les quelques gouttes restées dans la sonde ont été transportées sur de l'agar et examinées au microscope. Il y avait de nombreux globules blancs, pas de globules rouges ni de cylindres, quelques spermatozoïdes. La présence des bactériidies est très douteuse. Les tubes ont donné les jours suivants une culture de microcoques.

Le 22. — Le sang du cœur d'un deuxième cobaye mort du charbon est délayé dans un peu d'eau salée et introduit dans une veine apparente de l'oreille et sous la peau. Immédiatement après, ce lapin a été sondé ; l'urine contient des traces d'albumine, pas de globules rouges ni de bactériidies. Elle est placée dans un tube d'agar et à la température de 37°.

A 5 heures du soir, je pratique de nouveau le cathétérisme et j'obtiens des résultats semblables à ceux du matin ; je mets un centimètre cube environ d'urine dans un tube d'agar.

Le 23. — Le tube du matin présente quelques colonies formées surtout par un bâtonnet et de très rares bactériidies ; l'autre est intact. Il a été sondé ; l'urine, légèrement acide, renferme des traces très-notables d'albumine, des globules rouges assez nombreux, quelques globules blancs et des spermatozoïdes, des cristaux volumineux d'oxalate de chaux, des cellules épithéliales des tubes du rein et de rares bactériidies : un centimètre cube de cette urine est placé dans un tube d'agar.

Ce lapin est malade et il ne mange pas.

Le 24. — Nouvelle injection de tout le sang du cœur d'un troisième cobaye mort du charbon.

Le lapin paraît moins malade que la veille, il mange.

L'urine, obtenue par la sonde, est légèrement alcaline et renferme toujours de l'albumine; un nouveau cathétérisme pratiqué dans la soirée a fourni une urine dont les caractères étaient toujours les mêmes; il n'y avait de bactériidies ni dans l'une ni dans l'autre.

Une culture de l'urine de ce jour n'a pas donné de bactériidies.

Ce lapin est mort dans la nuit du 24 au 25.

L'autopsie n'a pas révélé de lésions appartenant spécialement au charbon: la rate, les reins, le foie paraissent normaux; il existe seulement un foyer de suppuration s'étendant à droite entre les muscles de l'abdomen et de la peau. La vessie contient environ quatre centimètres cubes d'une urine un peu trouble, acide et albumineuse.

Au microscope, il y a des globules rouges assez nombreux et bien conservés, des cellules de la vessie, de rares leucocytes et spermatozoïdes, mais pas de bactériidies.

Le sang du cœur et des différents organes ressemble un peu à du sang charbonneux; un grand nombre de globules rouges sont déformés et inégaux, les globules blancs sont plus fréquents que normalement; dans aucune préparation colorée et faite avec ce sang il n'a été possible de trouver une seule bactéridie. D'ailleurs sa culture, après deux jours de séjour à l'étuve, renfermait un mélange de rares bactériidies et surtout de petits bâtonnets fins. Ces derniers organismes ont été également retrouvés dans la culture du rein et de l'urine.

Si nous résumons l'observation de ce lapin, nous voyons que :

1° Trois injections faites avec des cultures anciennes, lui ont conféré une certaine immunité.

2° La mort est survenue après l'injection d'une culture relativement récente, laquelle, ainsi que nous le verrons plus loin, a tué un cobaye, et d'une quantité énorme de sang charbonneux.

3° L'examen microscopique du sang ne laisse voir aucune bactériodie et cependant cet animal était mort environ 15 à 18 heures après la dernière injection; la culture de ce sang contenait de rares bactériodies.

4° Une seule fois seulement la culture de l'urine renfermait de très rares bactériodies.

Comment expliquer la mort de ce lapin, si ce n'est en invoquant un affaiblissement considérable de son organisme ou un empoisonnement par les produits toxiques fabriqués par la bactériodie elle-même.

Ce fait nous prouve combien est rapide la destruction des organismes du charbon. En outre, nous voyons que dans les cas où les animaux ont acquis une certaine immunité, il n'y a pas eu élimination par l'urine de l'agent pathogène introduit dans le sang.

La seule particularité qui mérite d'être signalée, c'est la présence dans l'urine de l'albumine, de globules rouges et blancs, de cellules épithéliales des tubes du rein, tout cela pouvant être en rapport avec des lésions existant au niveau de cet organe.

Le petit bâtonnet retrouvé dans le foyer de suppuration et dans la plupart des cultures, a été isolé et injecté à un cobaye.

EXPÉRIENCE II

Charbon.

Injection faite sous la peau d'un cobaye avec la culture de charbon datant d'un mois.

L'urine, recueillie le lendemain, c'est-à-dire le 14 septembre, ne renferme pas une seule bactériodie ; la culture a confirmé les résultats de l'examen microscopique.

Cet animal est mort dans la nuit du 16 au 17.

A l'autopsie, on constate au niveau de la paroi abdominale un œdème gélatiniforme, sanguinolent du tissu cellulaire sous-cutané ; la rate est grosse et tuméfiée ; le foie est noir, les poumons sont congestionnés ; les reins sont augmentés de volume ; le sang est rempli de bactériodies et les globules présentent un certain état agglutinatif ; la vésicule biliaire est distendue par une bile parfaitement limpide, jaune d'or : en un mot, on a là le type des lésions occasionnées par le charbon.

La vessie forme une saillie d'apparence noirâtre ; elle renferme environ cinq centimètres cubes d'une urine colorée en rouge-brun ; il y a de rares globules rouges et blancs, quelques spermatozoïdes et de l'albumine ; je n'ai pas trouvé de bactériodies dans aucune préparation de cette urine, dont la réaction est alcaline.

Deux tubes agar avec un fragment de chacun des reins.

Deux tubes agar avec quelques gouttes d'urine.

Un tube gélatine avec quelques gouttes d'urine.

Deux tubes de gélatine avec le sang.

Le lendemain 18, tous ces tubes et spécialement ceux d'urine renferment une culture pure de charbon.

EXPÉRIENCE III

Charbon.

Injection d'un centimètre cube de l'urine du cobaye précédent sous la peau d'un autre cobaye; elle est faite le 17 septembre.

Le 18. — Il est malade.

Le 19. — Il s'écoule par l'urèthre un peu d'urine colorée par la matière colorante du sang; cette urine est visqueuse et renferme de rares globules rouges et de très rares bactéridies.

Il meurt à 5 heures. L'autopsie révèle les mêmes lésions que chez le cobaye précédent. La vessie contient à peine 1 cent. c. d'une urine dont la coloration rouge brun a disparu. Il y a des spermatozoïdes, de très rares globules rouges et blancs; quant aux bactéridies, leur nombre est très petit, cependant on peut en voir au microscope sans qu'il soit nécessaire de colorer les préparations.

Deux tubes de géloseensemencés l'un avec l'urine, un autre avec un fragment de rein, ont donné une culture constituée par des bactéridies et des bacilles semblables à ceux dont je parle dans l'expérience I.

EXPÉRIENCE IV

Charbon.

Le 19 septembre. — Je fais sous la peau d'un cobaye une injection avec un demi centimètre cube de l'urine du cobaye précédent.

Le 20. — Il ne paraît pas malade.

Le 21.— Il est un peu malade. Je pratique le cathétérisme, mais la vessie est vide ; une goutte d'urine restée dans la sonde est examinée au microscope ; elle renferme de rares globules blancs, quelques spermatozoïdes, pas de globules rouges ni de bactériidies.

Il meurt dans la nuit du 21 au 22. Mêmes lésions que dans les cas précédents. La vessie contient à peine un demi-centimètre cube d'urine très trouble, et non colorée en rouge brun ; il y a seulement de rares globules blancs.

2 tubes d'agarensemencés chacun avec une goutte d'urine et un autre avec un fragment de rein, ont donné après 24 heures une culture contenant des bactériidies et les mêmes bacilles.

EXPÉRIENCE V

Charbon.

Le 22 septembre. — 10 gouttes de l'urine du cobaye précédent sont délayées dans un peu d'eau salée et injectées sous la peau d'un cobaye.

Il meurt dans la nuit du 23 au 24.

La vessie contient 2 cent. cub. et demi d'une urine colorée en brun très foncé ; il y a beaucoup de spermatozoïdes encore parfaitement vivants, de rares globules rouges et blancs et de très rares bactériidies (1 à 2 dans chaque préparation).

2 tubes d'agar semés avec quelques gouttes de cette urine donnent déjà après 24 heures de séjour à l'étuve à 37°, une culture très apparente et pure de charbon. Un autre tube avec un fragment de l'un des reins a fourni une culture de bactériidies et des mêmes bacilles déjà signalés.

EXPÉRIENCE VI

Charbon.

Le 24 septembre. — J'injecte sous la peau d'un cobaye 10 gouttes de l'urine du précédent.

Le 26 — Il meurt à 10 heures du matin. Dans ce cas, les bactériidies trouvées dans le liquide infiltré sont très longues ; tout le lobe inférieur du poumon gauche est enveloppé par un caillot sanguin ; les autres lésions sont toujours les mêmes.

L'urine (1 cent. cub. et demi) est trouble, légèrement colorée en brun ; elle est acide et renferme des traces d'albumine ; spermatozoïdes, très rares globules rouges et blancs, granulations brunes noirâtres, venant]probablement de la matière colorante du sang ; pas de bactériidies dans quatre préparations colorées.

La culture de l'urine et du rein est constituée exclusivement par la bactériдие charbonneuse ; elle est déjà apparente après 24 heures.

EXPÉRIENCE VII

Le 25 septembre. — Deux centimètres cubes de l'urine du lapin dont il est question dans l'expérience I, sont injectés sous la peau d'un cobaye ; la culture de cette urine, ainsi que nous l'avons vu, a donné un bacille et pas de bactériidies.

Le 26 et le 27. — Ce cobaye est malade et il meurt dans la nuit du 27 au 28. A l'autopsie, il existe au niveau du point où l'injection a été faite une infiltration purulente en nappe, les muscles sont séparés et les fibres musculaires dissociées : à l'examen microscopique, j'ai retrouvé les mêmes bacilles. Les poumons

sont congestionnés et dans la plèvre droite il y a un peu de liquide sanguinolent renfermant des bacilles. Le foie, les reins et la rate paraissent normaux. Le sang, pris dans les divers organes, contient seulement de très rares bâtonnets.

Il y a très peu d'urine dans la vessie ; pas de bactériidies ni de bacilles au microscope.

Les cultures du pus, du sang, de l'urine et des reins sont constituées par ces bacilles. Celle de l'urine a été injectée à un cobaye qui a présenté, pendant quelques jours seulement, un peu d'induration au niveau du point où a été pratiquée l'injection ; il n'a pas paru malade un seul jour.

Nous voyons que ce bacille passe dans l'urine chez un cobaye, alors que le sang de ce même animal en renferme très peu. De plus, ce cobaye est mort à la suite de l'injection de l'urine du lapin, et la culture de son urine ne tue plus. Ainsi donc l'action de cet organisme n'est pas parfaitement indiquée et l'on peut se demander s'il n'a pas aussi contribué à déterminer la mort du lapin qui avait paru résister à l'empoisonnement par le charbon.

EXPÉRIENCE VIII

Cantharidine et Charbon.

Le 16 octobre à 10 heures du matin, je fais sous la peau du ventre d'un lapin, une injection de 0,004 de cantharidine en solution dans l'éther acétique.

A une heure de l'après-midi, j'injecte dans le sang de ce lapin, un peu de culture de charbon obtenue avec l'urine de l'un des

cobayes précédents.

A 4 heures, je le sonde et je retire 4 à 5 centimètres cubes d'une urine claire, très peu colorée, contenant quelques globules rouges, de rares globules blancs et des cellules épithéliales granuleuses provenant des reins, mais pas de bactériidies ; il y a une quantité notable d'albumine ; j'en introduis dans trois tubes de gélose.

A 5 heures 1/2 nouveau cathétérisme ; les globules rouges paraissent être plus nombreux : pas de bactériidies ; l'urine est placée dans deux tubes de gélose.

A 8 heures 1/2 troisième cathétérisme ; cette fois les globules rouges sont fréquents, ainsi que les cellules des tubes du rein et les globules blancs ; mais toujours pas de bactériidies.

Ce lapin est mort le lendemain matin, environ 24 heures après l'injection de cantharidine. A l'autopsie, les reins surtout sont malades ; le sang renferme peu de bactériidies. La vessie contient environ 5 c. c. d'urine colorée par du sang ; au microscope je trouve des boules claires en grand nombre, elles viennent des reins ; la présence des bactériidies est très douteuse, même dans des préparations colorées. Deux tubes de gélose sontensemencés avec cette urine.

Ce lapin a été tué surtout par la cantharidine, et comme l'empoisonnement par le charbon n'a pas duré assez longtemps, les lésions sont peu appréciables et les bactériidies ne sont pas encore très nombreuses dans le sang.

Le 17. — Les 3 tubes préparés la veille à 4 heures et les deux de 5 heures 1/2, sont restés intacts. Les deux de 8 heures 1/2 ont donné une culture avec des microbes divers sans bactériidies ; ceux de l'urine prise à l'autopsie ont fourni une culture de charbon.

En résumé chez ce lapin, les bactériidies ont commencé à passer dans l'urine au moins huit heures après la deuxième injection ; d'autre part il faut noter que ces organismes n'avaient pas encore eu le temps de pulluler.

EXPÉRIENCE IX

Charbon.

Le même jour et à la même heure que dans l'expérience précédente, un lapin reçoit dans le sang une injection de la même culture de charbon sans recevoir de cantharidine, et cela afin de vérifier si le passage des bactériidies avait lieu dans les mêmes conditions.

Il est sondé également aux mêmes heures, et l'urine, ne présentant aucune altération appréciable, a été cultivée ; mais les résultats obtenus ont été négatifs, du moins pour l'urine de ce jour là.

Le lendemain matin, 17 octobre, il a été de nouveau sondé ; l'urine renferme des traces d'albumine, et pas de bactériidies ; elle est introduite dans deux tubes d'agar qui sont demeurés intacts les jours suivants.

Le 18. — Il meurt à midi. A l'autopsie je constate les lésions ordinaires du charbon. La vessie renferme très peu d'urine ; elle est albumineuse, claire, très colorée ; il y a de rares globules rouges et pas de bactériidies. Mais la culture de cette urine a été positive.

Chez ce lapin, les bactériidies n'ont certainement pas passé dans l'urine avant vingt heures au moins.

EXPÉRIENCE X

Charbon et Cantharidine.

Le 21 octobre. — J'injecte dans le sang d'un lapin une très petite dose d'une culture de charbon obtenue avec l'urine du lapin de l'expérience VIII.

Le 22. — L'animal a été sondé; l'urine renferme seulement des traces d'albumine; la culture a été négative.

Le 23. — Le lapin est malade; l'urine, recueillie dans un plateau, est fortement colorée en rouge brun; elle est albumineuse; il y a des globules rouges et de rares bactériidies, bien nettes cependant.

Voulant m'assurer si en lésant le rein, les bactériidies seraient plus nombreuses dans l'urine, j'ai injecté à ce lapin 0,0015 de cantharidine; mais il est mort environ 3/4 d'heure après. A l'autopsie, je retrouve toujours les mêmes lésions et en plus une grande quantité de liquide séro-sanguinolent épanché dans le péricarde. L'urine présente les mêmes caractères et sa culture a fourni des bactériidies charbonneuses.

EXPÉRIENCE XI

Micrococcus Tetragenus.

Le 4 septembre. — Inoculation dans la plèvre droite d'un cobaye avec une culture ancienne de micrococcus tetragenus; elle date d'environ trois ans, elle a été réensemencée très souvent.

Le 7. — L'animal ne paraissant pas malade, je fais une nouvelle injection de tetragenus dans la plèvre du même côté.

Le 8. — Le cobaye est malade; l'urine recueillie dans la vessie contient des traces d'albumine; elle est très légèrement alca-

line ; à l'examen microscopique je n'ai pas trouvé de micrococcus tetragenus, cependant la culture de cette urine a été positive.

Le 9. — L'animal est très-malade ; cette fois je trouve au microscope de rares micrococcus tetragenus : cependant ils sont très nets dans deux préparations colorées avec la solution de fuchsine et traitées ensuite par l'alcool absolu et l'essence de girofle.

Le 10 au matin. — Il est trouvé mort dans sa cage. A l'autopsie je constate les particularités suivantes : toute la masse intestinale est entourée par une substance filante, visqueuse et grisâtre, caractéristique du pus du tétragène ; dans les deux plèvres, il y a environ 15 cent. cub. d'un liquide ressemblant au précédent, mais coloré par du sang. La vessie contient 5 à 6 cent. cub. d'urine et des masses blanchâtres dures, analogues à ces bouchons muqueux que j'ai décrits à propos du mode opératoire (page 99 et suivantes). Les globules blancs y sont abondants, mais pas de globules rouges ; traces très appréciables d'albumine et réaction neutre ; le nombre des microcoques tétragènes est considérable, on peut les distinguer très facilement sans qu'il soit nécessaire de se servir de matière colorante ; il y a également des spermatozoïdes.

Les cultures faites sur l'agar et sur la gélatine avec le liquide pleural, le sang et l'urine ont toutes donné des résultats positifs.

Chez ce cobaye, l'empoisonnement a duré 6 jours et l'urine prise dans la vessie après la mort, a permis de retrouver le microbe injecté ; déjà deux jours auparavant la culture de l'urine avait été positive.

EXPÉRIENCE XII

Micrococcus tetragenus

Le 10 septembre. — Une injection est faite dans la plèvre droite d'un cobaye avec 2 gouttes du liquide pleural du précédent.

Ce cobaye est mort le 13 à 6 heures du soir. A l'autopsie, je constate les mêmes lésions ; le pus est très blanc et ressemble exactement à la culture du microcoque tétragène. Il y a environ 3 c. c. d'urine dans la vessie ; elle est acide, trouble ; traces très appréciables d'albumine, et nombreux spermatozoïdes ; pas de *tetragenus* dans deux préparations colorées.

Le canal de l'urèthre était complètement rempli par un bouchon muqueux et c'est pourquoi le jour de la mort de ce cobaye il m'avait été impossible de pratiquer le cathétérisme.

Trois tubes de gélose ensemencés avec l'urine et deux autres avec un fragment de chacun des reins, ont fourni une culture pure de *tetragenus*.

EXPÉRIENCE XIII

Micrococcus tetragenus.

Le 10 septembre. — J'injecte dans la plèvre et dans le péritoine d'un cobaye un demi centimètre cube de l'urine du précédent.

Cet animal est mort vingt-quatre heures après. A l'autopsie, l'on trouve dans le péritoine et dans la plèvre un liquide filant, visqueux, coloré par du sang et renfermant une quantité énorme de *micrococcus tetragenus*.

La vessie contient quatre centimètres cubes d'urine ; il y a des

globules de pus, de nombreux spermatozoïdes ; la réaction est franchement acide ; odeur forte, trouble et traces notables d'albumine ; pas de micrococcus tetragenus dans trois préparations colorées avec la fuchsine.

Les tubes d'agar et de gélatine ensemencés avec l'urine, le liquide pleural et les reins ont donné des cultures pures de micrococcus tetragenus.

Ainsi donc, pour l'urine de ce cobaye, comme dans la plupart des cas, l'examen microscopique est impuissant à déceler la présence de ce microbe, tandis que la culture est positive ; d'autre part il faut remarquer que le temps de la survie de ce cobaye après les injections a été relativement court, 24 heures ; malgré cela son urine renfermait déjà du tetragenus.

EXPERIENCE XIV

Micrococcus tetragenus.

Le 11 septembre. — Injections dans le péritoine d'un cobaye de 1 c. c. de l'urine du précédent.

Le cobaye de cette expérience a commencé à être malade seulement vers le 17.

Le 18. — L'urine a été recueillie dans la vessie ; elle contient des globules blancs, des spermatozoïdes, et des traces très peu sensibles d'albumine. Transportée dans un tube d'agar, j'ai obtenu les jours suivants des micrococcus tetragenus.

Le 19. — Il meurt à 3 heures de l'après-midi.

Autopsie : quantité considérable de pus tetragenus dans le péritoine ; entre la peau et les muscles, on trouve trois abcès, de

la grosseur d'une lentille, avec du pus tétragène. La vessie renferme à peine 2 c. c. d'urine trouble ; le canal de l'urèthre est obstrué par un bouchon muqueux ; cette urine est acide, il y a des spermatozoïdes, quelques globules blancs et de rares tetragenus.

Deux tubes de gélose ensemencés avec l'urine ont donné les jours suivants une culture impure de micrococcus tetragenus, mais la culture faite avec un fragment de rein était pure.

Il est difficile d'expliquer pourquoi ce cobaye a vécu huit jours après avoir reçu dans le péritoine 1 c. c. d'urine, tandis que le précédent est mort 24 heures après une injection de un demi-cent. cube dans le péritoine et la plèvre ; cela tient-il à la plus ou moins grande abondance des microbes dans un cas que dans l'autre et cependant la culture de l'une et l'autre urine s'est faite à peu près dans les mêmes conditions ; ou bien est-ce le résultat de produits très toxiques existant dans un cas et non dans l'autre ? Quoiqu'il en soit, l'examen microscopique de l'urine de ce cobaye a permis d'y constater la présence de rares tetragenus.

EXPÉRIENCE XV

Micrococcus tetragenus.

Le 13 septembre. — Injection dans le péritoine d'un cobaye de 1 centimètre cube environ de l'urine du cobaye de l'expérience XII.

Jusqu'au 18, il va bien ; à cette date, il paraît un peu malade. L'urine recueillie dans la vessie et ensemencée dans deux tubes

d'agar, a donné après deux jours de séjour à l'étuve quelques colonies du *tetragenus*.

L'animal est mort le 20. L'autopsie révèle les mêmes lésions que dans les cas précédents. L'urine est acide, il y a des traces d'albumine, des globules blancs et des spermatozoïdes. Sur des préparations colorées avec la fuchsine, j'ai trouvé quelques *tetragenus* très nets, entourés d'une capsule également colorée.

Les cultures de l'urine et des reins ont été positives.

Ce cobaye a vécu sept jours ; cette expérience est en tous points semblable à la précédente, et l'on peut la faire suivre des mêmes observations.

EXPÉRIENCE XVI

Cantharidine et *Micrococcus tetragenus*.

Le 16 octobre. — Afin de vérifier si, en déterminant une lésion des reins, j'observerais plus facilement le passage des microbes dans l'urine, j'ai fait sous la peau du ventre d'un cobaye une première injection avec 0,0015 de cantharidine. Cette dose qui, au premier abord paraît très minime, était certainement suffisante ; car, deux cobayes étaient morts environ de deux à trois heures après une injection de 0,003 et 0,002 de ce produit.

Trois heures après, je fais dans le péritoine de cet animal une deuxième injection avec une culture de *tetragenus* préparée avec l'urine de l'un des précédents cobayes.

Le lendemain matin, il est malade ; il a été sondé, et j'ai trouvé dans son urine des globules rouges, des globules blancs, des boules claires, tout cela indiquant l'existence d'une profonde altération rénale ; mais il n'y a pas de *micrococcus tetragenus*.

Cette urine, introduite dans deux tubes de gélose, a donné une culture formée par des petits bâtonnets.

Il est mort dans la nuit du 17 au 18. L'autopsie indique des résultats toujours identiques. La vessie contient très peu d'urine, environ 1 c. c. ; elle est colorée par du sang et renferme des globules blancs, des spermatozoïdes et des boules claires. La présence du micrococcus tetragenus dans deux préparations est très douteuse. La paroi de la vessie présente de petites taches ecchymotiques ; les reins sont congestionnés.

L'urine a donné une culture pure de micrococcus tetragenus.

Bien que dans cette expérience, les reins aient été préalablement lésés par la cantharidine, cela n'a pas suffi pour que je puisse retrouver plus facilement le tetragenus dans l'urine.

Mais il faut tenir compte de la pullulation plus ou moins rapide de cet organisme et de son passage dans le sang, avant d'arriver aux reins. Peut-être eût-il été préférable de faire l'injection directement dans le sang.

EXPÉRIENCE XVII

Micrococcus tetragenus.

Le même jour, c'est-à-dire le 16 octobre, j'ai injecté à un autre cobaye, n'ayant pas eu de cantharidine, une quantité égale de la même culture.

Jusqu'au 22, l'urine examinée à différentes reprises, n'a jamais contenu de tétragène ; sa culture a toujours donné des résultats négatifs relativement à la présence de ce micro-organisme. Mais il avait eu le temps de se développer et de se répandre dans le sang ;

par conséquent, en injectant de la cantharidine, je devais retrouver ce microcoque dans l'urine. J'ai donc mis sous la peau de cet animal 0,001 de cantharidine.

Le 23. — L'urine a été recueillie avec la sonde ; il y avait un peu d'albumine, quelques globules rouges, de rares globules blancs et de très rares tetragenus : cultivée sur l'agar, elle a donné des résultats positifs.

Ce jour là, je fais une deuxième injection de cantharidine, toujours à la dose de 0,001.

Ce cobaye meurt dans la nuit du 23 au 24. L'examen de l'urine prise à l'autopsie n'a pas indiqué la présence d'un plus grand nombre de tetragenus ; tout dans cette urine démontrait cependant l'existence d'une lésion rénale.

Les cultures de cette dernière urine et des reins ont été positives.

EXPÉRIENCE XVIII

Bacillus pyocyaneus.

Le 25 août. — Une injection est faite dans une des veines apparentes de l'oreille d'un lapin avec un centimètre cube d'une culture du *Bacillus pyocyaneus* ; cette culture m'a été remise par mon ami Charrin qui l'avait obtenue en plaçant dans du bouillon stérilisé un fragment de la moelle d'un lapin inoculé avec ce même bacille et mort en 3 jours.

Le lapin a succombé dans la nuit du 25 au 26, après avoir eu une diarrhée très abondante.

L'urine trouvée à l'autopsie dans la vessie, contenait une notable quantité d'albumine. Elle a été introduite dans deux tubes

d'agar, placés à l'étuve à 37°. Un fragment de chaque rein a été également mis à cultiver sur de l'agar.

Après vingt-quatre heures, ces quatre tubes et tout spécialement ceux de l'urine, présentaient la coloration verte et leur contenu offrait les réactions caractéristiques de la pyocyanine.

EXPÉRIENCE XIX

Cantharidine et *Bacillus pyocyaneus*.

Le 29 septembre. — Un lapin est injecté une première fois sous la peau avec 0,006 de cantharidine dissoute dans l'éther acétique. Environ six heures après, une deuxième injection est faite dans le sang avec un demi-centimètre cube de la culture de l'urine du lapin précédent ; cette culture a été transplantée déjà trois fois.

Trois heures après, je pratique le cathétérisme chez cet animal ; il y avait très peu d'urine dans la vessie : elle renferme des globules rouges, de nombreuses boules claires provenant d'une exsudation anormale des tubes du rein et des spermatozoïdes.

La culture de cette urine a donné le *bacillus pyocyaneus* avec la coloration caractéristique du bouillon.

Ce lapin est mort peu de temps après ce cathétérisme. A l'autopsie, on trouve tous les organes très congestionnés, particulièrement le foie et les reins. La vessie est absolument vide ; une lamelle préparée avec le râclage de la paroi interne de cet organe, a laissé voir les mêmes éléments que ceux signalés ci-dessus. La cause de la mort doit être attribuée surtout à la cantharidine.

Quoiqu'il en soit chez cet animal dont les reins ont été

lésés, j'ai retrouvé le bacille de la pyocyanine dans son urine, environ trois heures après l'injection dans le sang de la culture de cet organisme. Dans une expérience, Charrin l'avait observé au bout de six heures.

EXPÉRIENCE XX

Bacillus pyocyaneus.

Le même jour, un autre lapin est injecté avec une égale dose de la même culture du bacillus pyocyaneus, c'est-à-dire un demi cent. cube, mais il ne reçoit pas de cantharidine.

Il a été sondé à la même heure que le précédent lapin ; et la culture de son urine n'a pas donné la coloration verte caractéristique.

Il est mort environ dix-huit heures après.

A l'autopsie, aucune lésion n'est bien appréciable, si ce n'est une congestion assez intense du foie et des reins. La vessie renferme douze cent. cubes d'une urine présentant les caractères suivants : elle est trouble, réaction neutre, il y a quelques globules rouges et blancs, des cellules épithéliales des tubes du rein, des cylindres, presque tous granuleux ; l'albumine est facile à déceler ; la présence du bacille pyocyanique est très douteuse dans deux préparations colorées avec le violet ; les cultures de cette urine et des reins ont été positives.

Ayant à ma disposition une certaine quantité d'urine, j'ai cherché à savoir si le bacillus pyocyaneus pouvait vivre et se développer dans ce liquide. A cet effet, j'en ai introduit quelques centimètres cubes dans deux tubes vides et stérilisés, que j'ai portés à l'étuve. Les premiers jours, il y avait un trouble très manifeste dû à la pullulation de ce bacille, mais la coloration

verte n'a été vraiment apparente que vers le 5 octobre ; à ce moment, la partie supérieure du liquide offrait une teinte jaune verdâtre assez nette. D'autre part, l'urine présentait préalablement une teinte jaune foncé d'une certaine intensité.

En résumé, chez ce lapin, je retrouve dans l'urine le bacille pyocyannique dix heures environ après l'injection dans le sang. De plus, ce bacille peut se développer dans l'urine.

EXPÉRIENCE XXI

Bacillus pyocyaneus

Le 30 septembre. — J'injecte dans le sang d'un lapin un demi-cent. cube de l'urine du lapin précédent.

Le 1^{er} octobre. — Il a été sondé deux fois : l'urine renfermait seulement de rares leucocytes et fragments de cylindres granuleux.

La culture obtenue avec cette urine renfermait des microcoques, et pas de bacilles pyocyaniques.

Le 2. — L'urine recueillie dans la vessie est à peu près normale ; la culture qui en a été faite a donné des résultats négatifs.

Le 4. — Il ne paraît pas du tout malade ; je pratique une nouvelle injection dans le sang avec 4 cent. cubes de l'urine d'un autre lapin tué par le *bacillus pyocyaneus*.

Le 6. — Je fais une troisième injection avec 2 cent. cubes de l'urine d'un autre lapin.

Le 7. — Je trouve quelques globules rouges et des traces d'albumine. La culture est toujours négative.

Le 9. — Cet animal est malade, son urine présente toujours les mêmes caractères : elle est trouble et s'éclaircit par l'addition de

quelques gouttes d'acide acétique. La culture de l'urine de ce jour a été aussi négative. Après l'avoir sondé, j'ai injecté dans le sang huit gouttes de culture de ce bacille délayées dans un peu d'eau salée.

Ce lapin est mort 1/2 heure après. A l'autopsie, le foie, les reins sont congestionnés ; la rate est très rouge et augmentée de volume. La vessie renferme environ 1 cent. cube d'urine que j'introduis immédiatement dans 3 tubes d'agar-agar. Mais tandis que jusqu'à cette dernière injection, je n'ai pas obtenu de culture caractéristique avec l'urine recueillie à différentes reprises, au contraire ces trois derniers tubes ont présenté une magnifique coloration verte, après 24 heures de séjour à l'éluve. La culture du rein a été également positive.

Dans cette expérience, il est probable que les premières injections ont déterminé une lésion rénale, caractérisée par la présence des globules rouges et des cylindres dans l'urine, et à la suite de laquelle le passage des bacilles de la culture a été rendu plus facile.

EXPÉRIENCE XXII

Cantharidine et *Bacillus pyocyaneus*.

Le 2 octobre. — A 9 h. du matin, première injection chez un lapin avec 0,003 de cantharidine ; quatre heures après, deuxième injection avec 10 gouttes de culture du *bacillus pyocyaneus*.

Cet animal a été sondé à 4 heures ; l'urine contient des globules rouges, des boules claires, elle est neutre et un peu trouble. Elle est placée sur l'agar-agar et dès le lendemain l'un des tubes présente déjà une légère teinte verte.

Le lapin est mort 25 heures après. A l'autopsie, on retrouve toujours les mêmes lésions. La vessie est complètement vide ; une lamelle appliquée contre la paroi interne a laissé voir au microscope de nombreux globules rouges et des boules claires ; cette même lamelle colorée avec une solution de violet renfermait également des bacilles semblables au bacille pyocyaneus.

La culture du rein a été positive.

Cette expérience confirme les résultats obtenus dans une des précédentes portant le numéro XIX.

EXPÉRIENCE XXIII

Bacillus pyocyaneus

Le même jour, c'est-à-dire le 2 octobre, 10 gouttes de culture du bacillus pyocyaneus sont délayées dans un peu d'eau salée et injectées dans le sang d'un lapin.

L'urine, recueillie à deux reprises différentes, n'a pas donné de culture caractéristique.

Le 3.— Il a été sondé également deux fois et la culture a donné des résultats positifs.

Il est mort dans la nuit du 3 au 4. Les lésions notées à l'autopsie sont toujours à peu près les mêmes. La vessie renferme environ 10 cent. cubes d'une urine claire, neutre au papier de tournesol ; albumine très-appreciable, il y a quelques globules rouges, de rares globules blancs et cellules épithéliales de la vessie. Une partie de cette urine est conservée dans un tube vide stérilisé et bouché avec de la ouate ; une autre partie est mise à cultiver sur de l'agar.

Les cultures de cette urine et du rein ont été positives.

Le 9.— On distingue à la surface de l'urine du tube stérilisé une coloration verte, très nette, et plus belle que dans un des cas précédents. Les bacilles y sont moins longs, ils sont presque ovoïdes ; beaucoup présentent un étranglement à la partie médiane. On connaît d'ailleurs les importantes recherches de MM. L. Guignard et Charrin sur les variations morphologiques du microbe dont nous parlons.

Chez ce lapin, le passage du bacillus pyocyaneus dans l'urine a pu être observé environ 24 heures après l'injection.

EXPÉRIENCE XXIV

Bacillus pyocyaneus.

Le 4 octobre. — Deux centimètres cubes de l'urine du précédent lapin sont injectés dans le sang d'un autre lapin.

Cet animal est mort six heures après cette injection.

L'autopsie n'a révélé aucune lésion réellement appréciable. La vessie contenait environ 45 cent. cubes d'une urine claire, colorée en jaune d'or et légèrement alcaline ; la culture a été négative pour la présence du bacillus pyocyaneus.

Un fragment de chacun des reins a été placé à la surface de l'agar-agar ; après 48 heures de séjour à l'étuve, la culture était tout à fait caractéristique.

La cause de la mort de ce lapin me paraît difficile à déterminer.

EXPÉRIENCE XXV

Bacillus pyocyaneus.

Le même jour, un autre lapin reçoit dans le sang 4 cent. cubes de l'urine du lapin de l'expérience XXIII. Environ trente heures après cette injection, il a été sondé et l'urine ainsi recueillie a été placée dans deux tubes d'agar : la culture de cette urine a été positive.

Il est mort le 6 au matin. A l'autopsie, les reins présentent des lésions très curieuses : leur surface est parsemée de petits points blanchâtres, de la grosseur d'une tête d'épingle et s'enfonçant dans la substance corticale, ce sont des infarctus. Ils sont constitués par une substance granuleuse, remplie de bacilles de la pyocyanine. Ce fait a été signalé déjà par Charrin dans une communication qu'il a faite à la société anatomique. Le foie est congestionné ; la rate est augmentée de volume.

Il y a environ 20 centimètres cubes d'urine dans la vessie ; elle est colorée en jaune d'or et renferme une quantité très appréciable d'albumine ; la réaction est neutre ; à l'examen microscopique, j'ai trouvé quelques globules blancs, des cellules épithéliales du rein avec des granulations dans leur intérieur.

Les tubes qui ont étéensemencés avec l'urine et les reins ont donné une belle culture du *bacillus pyocyaneus*.

Ce lapin est réellement le premier qui, jusqu'à présent, soit mort à la suite de l'injection d'une urine pyocyannique. Dans son urine, on a pu vérifier le passage du bacille déjà trente heures après l'injection de 4 centimètres cubes d'une urine dans laquelle l'examen microscopique

avait fait découvrir seulement de très rares bacilles : il faut donc admettre une pullulation rapide dans le sang.

EXPÉRIENCE XXVI

Pneumocoque de Friedlander.

Le 25 août. — Je fais deux plaques avec l'urine prise dans la vessie d'un cobaye inoculé par mon ami Netter avec le pneumocoque de Friedlander introduit dans la plèvre ; cet animal était mort 56 heures après l'injection.

Le 27. — Sur l'une des plaques il y a des colonies qui liquéfient la gélatine ; sur l'autre, je trouve 3 colonies jaunâtres.

Les jours suivants, je n'ai pas obtenu une seule colonie qui soit constituée par le pneumocoque de Friedlander. Ce fait indique combien sont faciles les causes d'erreur.

Le 18 septembre. — Autopsie d'une souris inoculée avec une culture du pneumocoque de Friedlander. A l'examen microscopique de l'urine on retrouve facilement ce micro-organisme ; d'ailleurs la culture de cette urine et des reins a été positive.

EXPÉRIENCE XXVII

Pneumocoque de Fraenkel.

Le 30 août. — L'urine recueillie dans la vessie à l'autopsie d'un lapin inoculé avec ce microbe, et cultivée dans deux tubes d'agar à la température de 37° a donné des résultats positifs.

Le 28 août. — Deux tubes d'agar-agar ont étéensemencés avec l'urine d'une souris morte à la suite d'une inoculation de la salive d'un malade ayant eu une pneumonie, il y a 3 ans. Les jours sui-

vants, il existe dans ces tubes une culture présentant une coloration semblable à celle du staphylococcus aureus ; elle est formée par des bâtonnets de longueurs différentes, certains sont assez longs pour ressembler à des filaments.

Le 22 septembre. — J'examine l'urine d'une souris inoculée avec la salive d'un malade ayant eu antérieurement une pneumonie ; cette urine est sanguinolente. Transportée dans deux tubes de gélose, j'ai obtenu les jours suivants une culture impure, contenant des pneumocoques, des microcoques et des bacilles.

Le 15 septembre. — Une souris meurt 48 heures après une inoculation avec la culture du pneumocoque de Fraenkel. Un fragment de chacun des reins placé sur de l'agar a fourni une culture pure de ce microbe.

Le 3 octobre, je fais l'autopsie d'une souris qui a été inoculée avec la culture de l'urine du pneumonique dont j'ai rapporté plus haut l'observation. La culture de son urine a donné des diplocoques et des microcoques analogues à ceux qui avaient été injectés ; mais ce ne sont pas des microbes de Fraenkel.

Le 25 août, un tube de gélatine a été ensemencé avec l'urine d'une souris inoculée avec le microbe en 8 de la septicémie de Gaffky. La culture qui a été ainsi obtenue était impure, elle renfermait cependant le microbe qui avait servi à l'injection.

EXPÉRIENCE XXVIII

Erysipèle.

Le 3 septembre. Je recueille de l'urine directement dans la vessie d'un lapin arrivé au quatrième jour d'un érysipèle typique et je l'introduis dans deux tubes d'agar et un de gélatine. Les cultures faites à la température ordinaire et à l'étuve ont

toutes été négatives, quant à la présence du streptococcus erysipelatus; il y avait seulement des diplocoques et des microcoques.

Le 12 septembre, j'examine l'urine d'un lapin au 5^{me} jour d'un érysipèle; elle est légèrement alcaline et renferme des traces d'albumine. Comme dans le cas précédent, la culture de cette urine a donné seulement des microcoques et des diplocoques. Chez ces deux animaux, l'inoculation de l'érysipèle avait très bien réussi.

EXPERIENCE XXIX

Le 7 septembre. — J'injecte dans le sang d'un lapin cinq centimètres cubes de la culture sur plaque de l'urine de la malade dont il est question dans l'observation I.

Le 8. — Le lapin est sondé; je retire environ 12 cent. cubes d'urine fortement colorée en brun et albumineuse; il y a des cylindres et des cellules épithéliales des tubes du rein: dans une préparation colorée avec le violet je retrouve quelques bacilles. La culture faite sur gélatine, a été positive.

Le 9. — Les résultats sont les mêmes.

Le 10. — Les bacilles sont plus nombreux dans l'urine prise dans la vessie; il y a toujours des cylindres et des traces appréciables d'albumine. La culture est positive.

Ce lapin meurt le 13; jusqu'à ce moment l'urine a continué à être albumineuse. A l'autopsie, l'on trouve des reins gros et congestionnés. Il n'y a pas une seule goutte d'urine dans la vessie; une lamelle appliquée contre la paroi interne de cet organe et colorée ensuite avec le violet laisse voir des bacilles caractéristiques. La culture du rein a été positive. Mais aucun des tubes de gélatine n'a présenté les caractères des

plaques faites avec l'urine de la malade ; ce bacille est bien le même, mais sa culture obtenue avec l'urine du lapin, ne détermine pas la mauvaise odeur constatée sur les plaques ; en outre il cultive sans liquéfier. Quoiqu'il en soit, lorsqu'il est injecté dans le sang des animaux il produit, ainsi que nous venons de le voir, un certain degré de néphrite, caractérisée par la présence des cylindres et des cellules épithéliales des tubes du rein ; grâce à cette altération rénale, ce bacille peut passer dans l'urine et être retrouvé à l'examen soit microscopique soit bactériologique.

D'après ces résultats, est-il permis de conclure que ce bacille est pathogène ? Je ne le crois pas et je ferai remarquer que la quantité injectée était énorme, 5 cent. cubes ; de plus cette culture était ammoniacale et fétide.

EXPÉRIENCE XXX

Le 18 septembre. — Je fais dans une des veines apparentes de l'oreille d'un lapin une injection non plus avec la culture sur plaques de ce même bacille, mais avec la culture des tubes de gélatine, c'est-à-dire avec une culture qui n'a pas d'odeur désagréable, et qui n'est pas liquide.

Le 19. — Le lapin a été sondé ; l'urine était acide et albumineuse ; il y avait des cylindres épithéliaux et hyalins, de nombreuses cellules épithéliales des tubes du rein et de rares leucocytes. Dans une préparation colorée, je retrouve facilement les bacilles.

Le 20. -- Les caractères de l'urine sont à peu près les mêmes, cependant les cylindres sont moins nombreux.

La culture de l'urine de ces deux jours a été positive.

Les jours suivants ce lapin qui jusqu'à ce moment avait été

malade, paraît se rétablir ; son urine redevient à peu près normale ; elle ne possède plus cette teinte brune et cette odeur forte des jours passés ; en outre l'albumine disparaît et l'on ne trouve plus que de rares globules blancs.

Le 26.— L'animal est complètement rétabli. Cette expérience présente certaines particularités :

- 1° La production d'une néphrite par l'injection d'un bacille.
- 2° L'élimination de ce même bacille par l'urine pendant toute la durée de la maladie.
- 3° Guérison parfaite et disparition complète de tous ces phénomènes après quelques jours.

Dans ces deux dernières expériences, les inoculations ont été faites avec un bacille capable de provoquer une néphrite. Si l'on rapproche ces résultats de ce que je dis dans l'observation I, on se trouve en présence d'un organisme ressemblant beaucoup à celui qui a été décrit par Letzerich (voir plus haut, pages 40 et suivantes) : cependant il n'amène pas toujours la liquéfaction de la gélatine, ce qui est un des caractères de celui que cet auteur a signalé.

EXPÉRIENCE XXXI

Tuberculose

Tout d'abord je dois dire que cette expérience à propos de la tuberculose n'est pas terminée ; cela tient surtout à ce que dans cette maladie, les animaux inoculés mettent toujours un temps assez long avant de mourir.

Le 26 septembre. — J'injecte dans le péritoine chez six cobayes

une égale quantité d'une culture de tuberculose, que je dois à l'extrême obligeance de M. Nocard.

L'un de ces animaux est mort dans la nuit du 13 au 14 octobre. A l'autopsie, on ne constate aucune lésion, si ce n'est une certaine augmentation du volume de la rate. La vessie renferme quelques gouttes d'urine dans laquelle on ne trouve aucun bacille de la tuberculose à l'examen microscopique. Cette même urine, ainsi qu'un fragment de chaque rein, ont été placés sur de l'agar peptonisé et glycérimé; les cultures qui en ont été obtenues sont restées négatives.

A l'heure actuelle, les cinq autres cobayes vont très bien. Lorsque l'un d'eux sera mort, l'urine contenue dans sa vessie, si toute fois il y en a, sera injectée à un autre cobaye; cette même expérience répétée un certain nombre de fois, me permettra de conclure d'une façon positive si oui ou non les bacilles de la tuberculose peuvent passer dans l'urine.

CHAPITRE IV

Si je résume ici toutes les observations de malades, j'arrive à un chiffre très restreint de cas où l'examen bactériologique de l'urine a donné des résultats positifs. En effet, dans la fièvre typhoïde, 2 fois sur 14 j'ai pu isoler et caractériser le bacille typhique. Chez ces deux malades, cette recherche a présenté un certain intérêt; pour une d'elles un premier examen, pratiqué le septième jour de la dothiéntérie a été négatif; ce même examen répété le vingtième jour a permis d'être affirmatif sur la présence du bacille d'Eberth. Pour l'autre, il y avait une grande utilité à faire une recherche positive, puisque le diagnostic présentait à ce moment certaines difficultés, ainsi que je l'ai dit. L'on avait autant de raisons pour supposer une méningite qu'une fièvre typhoïde. Dans ces deux cas positifs, la maladie a présenté une gravité incontestable, puisque l'une de ces malades a été emmenée mourante et l'autre est encore en traitement dans le service; l'albuminurie a été en même temps très-notable. Dans une autre observation terminée par la mort, la culture du rein m'a permis d'obtenir une culture impure de laquelle j'ai pu isoler le bacille typhique; il est vrai que l'urine de cette malade n'a pas été analysée pendant la vie au point de vue bactériologique. Tous les autres cas ont été en réalité négatifs.

J'ai observé deux cas de pneumonie suivis de mort ; dans ces deux cas il a existé une véritable albuminurie avec néphrite. Malgré toute la gravité de la maladie, la recherche d'un des microbes de la pneumonie dans l'urine est restée sans résultats positifs.

Pour l'érysipèle, le nombre des cas observés s'élève à cinq, et tous n'ont donné que des insuccès.

Parmi les autres maladies où l'urine a été examinée et cultivée, je dois citer l'albuminurie brightique, l'endocardite, l'ictère grave, où je n'ai pas été plus heureux. Cependant l'urine de la malade de l'observation I a été particulièrement curieuse ; car deux fois j'ai pu isoler, cultiver et injecter un bacille possédant une certaine action sur l'urine et déterminant une néphrite chez les lapins. J'ai fait le rapprochement entre ce bacille et celui qui a été étudié et décrit par Letzerich.

Voilà pour les malades. Si je passe maintenant aux animaux, je vois que les résultats obtenus ne sont plus du tout les mêmes.

Dans mes expériences sur le charbon, j'ai démontré et vérifié, ce qui avait déjà été fait avant moi par divers auteurs, notamment par MM. Straus et Chamberland, c'est-à-dire le passage dans l'urine de la bactérie charbonneuse. De plus, j'ai vu que chez les animaux pendant la vie, ce micro-organisme paraît également traverser le rein et cela dans des conditions bien déterminées. Je ne me suis pas contenté de faire reposer mes résultats sur des examens bactériologiques ou microscopiques, j'ai aussi injecté l'urine d'un animal à un autre.

Pour cette maladie, je me suis assuré dans deux cas

que l'urine des animaux devait sa coloration brun rougeâtre non pas aux globules rouges, car ils sont toujours très peu nombreux, mais bien à de la matière colorante du sang en dissolution dans ce liquide. Il n'y aurait donc pas de l'hématurie, mais bien de l'hémoglobinurie. Cette constatation a été faite avec le concours de mon excellent ami Yvon, et voici ce que nous avons trouvé : par l'examen spectroscopique nous avons obtenu, avant la réduction, les deux raies caractéristiques de l'hémoglobine, mais il y en avait également une dans le rouge, elle était due probablement à la matière colorante de l'urine elle-même ; après la réduction par le sulfhydrate d'ammoniaque, les deux raies étaient confondues en une seule située entre l'orangé et le rouge, et la raie constatée dans le rouge n'avait subi aucune modification.

J'ai indiqué également que le passage des bactériidies à travers le rein était favorisé, lorsque cet organe avait été altéré par la cantharidine.

Dans un cas où l'animal en expérience avait acquis une certaine immunité, j'ai vu qu'en injectant dans le sang des doses énormes de charbon, les bactériidies étaient détruites dans l'organisme lui-même et n'étaient pas éliminées par les voies d'excrétion de l'urine.

Dans le cours de ces recherches sur le charbon, j'ai isolé et cultivé un bacille qui, injecté à un cobaye, a amené la mort de cet animal, et à l'autopsie j'ai constaté sa présence dans son urine.

Les résultats obtenus avec le micrococcus tetragenus sont particulièrement intéressants, puisque M. Wyss-

kowitsch a prétendu que cet organisme ne passait pas dans l'urine.

Dans quatre expériences, j'ai retrouvé ce microbe dans l'urine des cobayes pendant la vie, et après un temps variant de quatre à sept jours. Les cultures de ce liquide, recueilli à l'autopsie, ont toujours été positives ; il en a été de même pour les inoculations qui en ont été faites. Dans cette maladie expérimentale, la lésion du rein au moyen de la cantharidine n'a pas facilité le passage de l'agent pathogène. Cela tient probablement à ce qu'il reste un certain temps avant de passer dans le sang, où il n'existe jamais en grande abondance.

Dans mes expériences entreprises avec le bacillus pyocyaneus, j'ai confirmé les résultats déjà établis par Charrin, sur le passage de ce bacille dans l'urine. Comme pour le charbon, ce passage est rendu plus facile à la suite d'une injection de cantharidine. L'urine tue les animaux auxquels on l'injecte ; la survie est plus longue que lorsqu'on se sert de la culture. Il m'a semblé que cet organisme passait rapidement dans l'urine ; je ne sais si je dois attribuer ce fait à la pullulation rapide de ce microbe dans le sang ou à son étude relativement simple à cause du produit qu'il fabrique et qui communique aux bouillons de culture une belle coloration verte tout à fait caractéristique. J'ai démontré dans deux cas qu'il pouvait vivre et se développer dans l'urine même des lapins.

J'ai retrouvé facilement dans l'urine des souris et d'un lapin, le pneumocoque de Fraenkel ; les coupes du rein chez la souris étaient absolument démonstratives ; les vaisseaux et les glomérules étaient remplis par ce mi-

crobe ; il y en avait aussi, mais en nombre moins grand, dans les tubes urinifères.

Le pneumocoque de Friedlander a été vu dans l'urine d'une souris et non dans celle d'un cobaye.

Chez deux lapins inoculés avec une culture d'érysipèle, l'urine ne renfermait aucun streptocoque.

Pour terminer cette énumération, j'ajouterai que l'urine des animaux en expérience a presque toujours contenu de l'albumine en plus ou moins grande abondance. Dans un certain nombre de cas, il y avait aussi des éléments provenant des reins.

Dans toutes ces recherches, la présence des bactéries a été parfaitement constatée dans l'urine. Mais, est-ce à dire pour cela que ce soit une voie spéciale d'élimination ? Je ne le crois pas. C'est même là la raison pour laquelle j'ai changé le titre de ce mémoire. En effet, au début, je me proposais d'étudier non pas le passage des bactéries dans l'urine, mais leur élimination par ce liquide. En présence des résultats obtenus, le mot élimination ne m'a pas semblé devoir être maintenu.

Je ne crois pas du tout que des bactéries puissent disparaître complètement en passant dans l'urine ; et ce serait une grave erreur que de penser à une élimination par cette voie, lorsqu'un animal a guéri à la suite d'une inoculation quelconque. On en trouve dans ce liquide, comme on en rencontre partout ailleurs, et j'ajouterai même qu'il y en a moins.

Ces considérations concordent avec les idées émises par M. Wyssokowitsch. Pour cet auteur, une élimination

physiologique des microbes par les reins ne s'observe pas et la présence des microbes pathogènes dans l'urine est toujours liée à des localisations morbides sur l'appareil uropoiétique ; le microbe, qui a pullulé dans l'économie, est détruit dans les tissus et disparaît par résorption cellulaire ; s'il apparaît dans l'urine, cela est dû à une lésion rénale.

Puisque je n'admets pas qu'il y ait élimination de bactéries par l'urine, je dois cependant reconnaître que dans les cas, où une maladie infectieuse cesse, l'agent pathogène disparaît d'une façon ou d'une autre. Mais comment doit-on concevoir ce fait ? L'explication me paraît être très bien résumée dans une théorie toute nouvelle à laquelle M. Metschnikoff a donné le nom de *Phagocytose*.

D'après ce savant, chez les animaux supérieurs et chez l'homme lui-même, il y a une lutte des éléments cellulaires contre l'invasion des microbes. Les cellules auxquelles il attribue le rôle de phagocytes sont de deux sortes : les premières ou cellules migratrices (*microphages*) sont répandues dans tous les tissus ; les secondes (*macrophages*) sont représentées par toutes les cellules capables d'englober des corps solides ; il existe encore entre elles des états transitoires. Ainsi dans le charbon, en ajoutant quelques gouttes de solution aqueuse de vésuvine à des préparations d'exsudation leucocytaire, il a pu constater que la plupart des bâtonnets englobés dans le protoplasma des microphages se coloraient en brun, tandis que les cellules demeuraient incolores et conservaient leurs mouvements amiboïdes. Les bactériidies après être

restées quelque temps dans le contenu des leucocytes étaient à peine reconnaissables.

Pareille constatation a été faite par le même auteur dans deux cas mortels de fièvre malarique, où il a vu que c'étaient surtout les macrophages de la rate et du foie qui englobaient des quantités souvent surprenantes de parasites malariques appartenant au groupe voisin des coccidies.

Pour le typhus à rechutes, M. Metschnikoff a démontré que l'accès dure pendant la vie libre des spirilles dans le sang et cesse quand ces parasites deviennent la proie des phagocytes.

M. Metschnikoff (*Virchow's Archiv. für path. Anat. u. Physiol.* Bd. 107, p. 209 à 249. 1887) admet qu'il se produit une véritable lutte entre les bactéries de l'érysipèle et les leucocytes. Si ces derniers ont le dessus, ils annihilent l'effet pathogène des bactéries sur l'organisme contaminé. Dans l'érysipèle les microphages sont seuls chargés de lutter contre les streptocoques, les macrophages résorbant les éléments morts ou affaiblis. Il serait trop long de développer ici tous les points que comporte la théorie très séduisante de la *phagocytose* ; nous devons reconnaître qu'en poursuivant des recherches dans cette voie, on arrivera à expliquer bien des phénomènes sur lesquels on n'a jusqu'à ce jour que des notions vagues.

Un certain nombre d'auteurs, parmi lesquels je citerai Baumgarten et Wyssokowitsch ne sont point d'accord avec Metschnikoff sur le rôle bactériologique des globules blancs du sang. Von Christmas-Dirckinck-Holmfeld dans un travail intitulé *Immunité et Phagocytose* (*Fortsch.*

f. Med. 1887. n° 13, p. 401) n'approuve pas complètement la théorie de la phagocytose. Il a fait une série d'expériences avec la bactériodie charbonneuse, et il a été conduit à dire que chez les animaux réfractaires, ces organismes meurent dans le pus qui se forme au point d'inoculation, sans avoir été préalablement incorporés par les leucocytes ; la phagocytose aurait seulement un rôle secondaire.

En présence des expériences aussi importantes et ne trouvant rien qui permette d'expliquer pourquoi l'on ne retrouve pas plus facilement des bactéries dans l'urine, il me semble que la théorie de la *phagocytose* est jusqu'ici la seule qui puisse rendre compte des faits observés.

CONCLUSIONS

Si maintenant il m'est permis de résumer rapidement les données qui résultent de ces observations et de ces expériences, je dirai :

1° Que dans les maladies infectieuses du domaine de la pathologie humaine, il est exceptionnel de constater la présence de l'agent pathogène dans l'urine.

2° Quand cela est, le passage des bactéries à travers le rein est d'autant plus facile que la lésion de cet organe est plus intense.

3° Les bactéries sont dans la plupart des cas la cause de la néphrite observée dans le cours de ces maladies.

4° L'idée qu'il existe une élimination des micro-organismes par l'urine dans la période critique des maladies, d'une façon générale ne doit pas être reconnue comme vraie.

5° Dans les maladies expérimentales, si l'on observe souvent le passage des microbes dans l'urine des animaux, ce fait est le résultat des conditions dans lesquelles on opère, et ces conditions sont rarement réalisées en clinique.

6° La constatation seule de bactéries dans l'urine est bien insuffisante, il faut encore faire des cultures et des injections de ce liquide.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	5
DIVISION DU SUJET.. . . .	7
CHAPITRE I. — Bactéries dans l'urine à l'état normal	9
I. — Maladies dans lesquelles on a constaté la présence de bactéries dans l'urine et dans le rein	18
II. — Mêmes constatations dans les maladies expérimentales	51
CHAPITRE II. — Mode opératoire et observations.	62
CHAPITRE III. — Mode opératoire et expériences.	99
CHAPITRE IV. — Résumé et Conclusions. . . .	136