

151

S

RECHERCHES

SUR LA

PATHOGÉNIE DE LA PÉRITONITE

D'ORIGINE INTESTINALE

ÉTUDE DE LA VIRULENCE DU COLIBACILLE

PAR

Le Dr CHARLES DE KLECKI

DE CRACOVIE

(Travail du laboratoire de M. Metchnikoff.)



(Extrait des *Annales de l'Institut Pasteur*, septembre 1895)

SCEAUX

IMPRIMERIE CHARAIRE ET C^o

68, 70, RUE HOUDAN, 68, 70

—
1895

Z-138240

Akc. z l. 2023 nr 46

RECHERCHES SUR LA PATHOGÉNIE DE LA PÉRITONITE

D'ORIGINE INTESTINALE

ÉTUDE DE LA VIRULENCE DU COLIBACILLE

PAR LE D^r CHARLES DE KLECKI

de Cracovie.

(Travail du laboratoire de M. Metchnikoff.)

La pathogénie de la péritonite a été dans ces dernières années l'objet de nombreuses recherches.

La cavité péritonéale présente un terrain très commode pour l'étude de beaucoup de questions d'ordre général, et comme d'autre part la chirurgie moderne doit une bonne partie de son éclat au succès des opérations intraabdominales, les recherches inaugurées par M. Wegner et M. Grawitz ont été continuées surtout par les médecins théoriciens et les chirurgiens.

Parmi les différentes formes de la péritonite de l'homme, y compris la péritonite d'origine intestinale, la forme purulente est la plus fréquente. C'est pourquoi on a étudié surtout la suppuration péritonéale. Mais en même temps, grâce à cette étude, on est parvenu à établir quelques faits importants pour la pathogénie de toute péritonite bactérienne, par conséquent pour la péritonite d'origine intestinale.

Il résulte de tous ces travaux que l'action pathogène des microbes sur le péritoine est en général une action secondaire.

Pour qu'une maladie infectieuse de cet organe se produise, il faut que l'action des microbes soit précédée par une autre action de nature chimique ou mécanique, qui rende le tissu péritonéal accessible à l'action du virus vivant. Si le virus n'est pas très actif et sa quantité très considérable, les éléments de défense de l'organisme s'emparent des microbes, qui, rendus inoffensifs, subissent la résorption.

L'étude de la pathogénie de la péritonite avait surtout mis en évidence les causes occasionnelles de la maladie et l'importance d'agents pathogènes de second ordre.

Mais quant à la *causa prima*, la cause microbienne de la péritonite d'origine intestinale, on trouve parmi les auteurs un désaccord complet. Pour l'étiologie de cette maladie, la question du colibacille est devenue la question principale.

D'après les uns (pour ne citer que les dernières recherches, je nomme celle de M. Ziegler), le microbe de M. Escherich exerce une action pathogène dans la péritonite intestinale; d'après les autres, ainsi d'après MM. Tavel et Lanz, le colibacille n'est qu'un microbe banal, dont la virulence est variable, et dont l'importance dans l'étiologie de la péritonite d'origine intestinale n'est pas supérieure à celle d'autres habitants du tube digestif.

M. Barbacci, qui considérait il y a peu d'années le colibacille comme un agent pathogène dans certaines formes de la maladie en question, ne lui accorde plus ce rôle dans un mémoire plus récent.

Citons en résumé les faits relatifs au pouvoir pathogène et à la virulence du colibacille et les opinions de quelques auteurs à ce sujet.

M. Escherich, qui avait fait la découverte du colibacille, avait aussi démontré son action pathogène sur les petits animaux de laboratoire. Mais, retrouvé constamment dans le contenu intestinal d'individus sains, ce microbe a été considéré pendant un certain temps comme simple saprophyte.

Seul M. Laruelle l'ayant trouvé en culture pure dans deux cas de péritonite par perforation et s'appuyant sur une longue série d'expériences, l'a reconnu comme l'agent pathogène habituel de la péritonite par perforation de l'intestin. L'observation de M. Laruelle fut confirmée par beaucoup d'auteurs (Adenot, Barbacci, Fraenkel, Welch, etc.), qui ont retrouvé le microbe en question dans l'épanchement péritonéal, provoqué par la perforation d'ulcères typhiques et par la pérityphlite; on le retrouva aussi dans d'autres formes de péritonite d'origine intestinale, de sorte qu'en 1891 M. Malvoz déclara que le coli-bacille était l'agent spécifique non seulement de la péritonite par perforation de l'intestin, mais de toute péritonite d'origine intestinale.

En même temps on avait établi le rôle pathogène du colibacille dans différentes formes de diarrhées, surtout dans la diarrhée épidémique, qui atteint les enfants.

Dans le cours des dernières années, on a très souvent signalé le colibacille comme agent pathogène de différentes maladies non intestinales, comme cholécystites, méningites, arthrites, cystites, thyroïdites, infections générales (la colibacillose de M. Gilbert) et d'autres, dont l'énumération complète serait beaucoup trop longue.

Dans une partie de ces travaux, l'examen bactériologique a été fait au moment où l'envahissement postmortel de l'organisme, surtout des organes malades, par les microbes intestinaux était déjà survenu; malheureusement on ne tenait pas toujours compte de ce fait, dont l'importance a été élucidée par plusieurs travaux de date récente.

Il y a cependant, dans ces travaux, des observations bactériologiques qui nous inspirent pleine confiance, et qui démontrent que le colibacille, un microbe qui se trouve dans l'organisme normal à l'état de simple saprophyte, peut quelquefois provoquer des maladies même mortelles, siégeant dans l'intestin même et ses annexes, ou d'autres organes éloignés du tube digestif.

Il paraît être établi que la virulence d'un colibacille, retiré d'un intestin malade, notamment des selles diarrhéiques, est supérieure à celle du même bacille, habitant un intestin normal. M. Dreyfuss, qui avait examiné à ce point de vue les selles de malades atteints de différentes espèces de diarrhées, est arrivé à conclure que la virulence du colibacille augmente en général dans ces maladies, et qu'elle croît proportionnellement au degré de l'inflammation de la paroi intestinale.

Un fait très intéressant et très important pour mes recherches a été établi par M. Sanarelli; cet auteur a démontré que, dans la fièvre typhoïde expérimentale, le colibacille exalte sa propre virulence, et que cette exaltation est due à l'action de la toxine typhique.

La virulence du colibacille change donc au cours de différentes maladies du tube digestif.

En est-il de même pour la péritonite d'origine intestinale? D'après M. Wurtz, le colibacille devient pathogène après son

passage par la paroi intestinale. D'après d'autres auteurs, la virulence de ce microbe dans la péritonite intestinale est variable. Je tâcherai de démontrer, dans la suite du présent mémoire, qu'en réalité les choses ne se passent pas ainsi, que le colibacille joue par exaltation de sa virulence un rôle important dans l'étiologie de la péritonite intestinale; j'indiquerai de même quelques conditions pathologiques dans lesquelles se produit le changement vital du microbe en question, et je tâcherai de donner une explication de ce fait si important pour la pathogénie de la maladie.

La plupart des examens faits au sujet du rôle étiologique du colibacille dans la péritonite intestinale, l'ont été de la façon suivante : on retirait, d'un épanchement péritonéal naturel ou provoqué par un procédé artificiel, le colibacille, et on déterminait sa virulence pour le cobaye; on comparait ensuite cette virulence avec la virulence qu'on attribuait au même microbe habitant un intestin sain.

Il est vrai que ces examens peuvent nous fournir quelques renseignements sur les changements de la virulence du microbe en question, mais à condition que la virulence du colibacille saprophyte, avec laquelle on compare la virulence du même bacille à l'état pathogène, soit d'abord bien établie, ce qui est impossible à cause de la grande variabilité de la virulence du colibacille, retiré d'un intestin sain; de plus, la méthode de ces examens étant une méthode statistique, la quantité des observations devrait être très considérable, beaucoup plus grande qu'elle ne l'a été en effet, surtout si on considère qu'une grande partie de ces recherches a été faite sur des cadavres, et que par conséquent la valeur de leurs résultats n'est pas irréprochable.

La différence des résultats obtenus par différents auteurs dans ces examens paraît être expliquée par l'insuffisance de la méthode de l'examen même.

Comme le colibacille est le saprophyte habituel de l'intestin sain, et comme ce microbe peut provoquer, dans des conditions inconnues pour la plupart, des maladies différentes, donc changer ses propriétés vitales, la seule méthode qui peut nous conduire à une opinion justifiée sur le rôle du colibacille dans la pathogénie de la péritonite intestinale, est une méthode parfaitement

comparative, une méthode qui nous permettrait d'examiner *le même* colibacille dans *différentes* conditions normales et pathologiques.

Je crois que celle dont je me suis servi dans mes recherches était précisément une méthode permettant d'examiner *toujours le même microbe retiré du même organisme animal dans différents états naturels*.

Avant d'aller plus loin, il me paraît intéressant de mentionner quelques faits étroitement liés avec mes expériences.

Comme j'ai opéré sur des chiens, il fallait d'abord savoir quelle est la virulence du colibacille, retiré de différentes parties du tube digestif d'un animal normal.

Pour déterminer la virulence de ce microbe, je me servais de cobayes, auxquels j'inoculais le virus dans la cavité péritonéale.

La virulence du colibacille, retiré du contenu intestinal d'un chien normal, est en général assez variable.

Quelquefois l'inoculation intra-péritonéale de 2—3 c. c. d'une culture de 24 heures en bouillon de ce colibacille était encore bien supportée par des cobayes de moyenne taille. La dose mortelle était rarement inférieure à 1 c. c. de la même culture; le plus souvent le microbe était moins actif.

Le colibacille retiré de la partie inférieure de l'iléon était plus virulent que le même bacille retiré du colon, et beaucoup plus virulent que celui qui avait été retiré chez le même animal de la partie supérieure du jéjunum¹.

Il est fort probable que ce fait est en rapport avec la réaction chimique du contenu intestinal, qui, dans l'intestin grêle, en s'éloignant de l'estomac, devient de moins en moins acide. Notons que d'après M. Trzebicky l'action pathogène du contenu de la partie supérieure de l'intestin grêle est plus faible que celle de la partie inférieure.

Ensuite, il me parut intéressant de savoir si la virulence du colibacille ne subit pas de changements postmortels dans une anse intestinale normale. Des expériences relatives à ce sujet

1. Doses mortelles minima de culture en bouillon de 24 heures, tuant un cobaye en moins de 24 heures :

Jéjunum.	1, 75 c. c.
Iléon	1, 0
Colon.	1, 5

ont démontré que la virulence du colibacille, provenant de la même anse intestinale dans laquelle la circulation fécale avait été supprimée, mais dont la paroi était restée normale, et retiré 24 heures avant la mort ou quelques heures après la mort de l'animal, ne changeait pas.

Il y avait encore à savoir si une maladie locale d'une anse intestinale, suivie d'une péritonite généralisée, c'est-à-dire d'une maladie caractérisée par beaucoup de symptômes généraux, exerce une influence sur la virulence du colibacille contenu dans d'autres anses intestinales, non atteintes par la maladie primitive.

L'expérience a démontré que, dans les anses dont la paroi et le contenu étaient restés à l'état à peu près normal, la virulence du colibacille ne changeait pas non plus.

Dans les expériences faites pour étudier la virulence du colibacille dans des conditions pathologiques, je suis parti des idées suivantes :

Toute péritonite d'origine intestinale, excepté les formes spécifiques proprement dites, est due à l'action du contenu intestinal *in toto*, ou à l'action des microbes intestinaux sur la séreuse péritonéale. La pathogénie de la péritonite par perforation, surtout de la forme traumatique de cette maladie, est absolument différente de celle de l'infection péritonéale par translation ou propagation indirecte des microbes intestinaux.

Dans la péritonite par perforation d'un intestin, il s'agit, dans la plupart des cas, de l'action subite d'une grande quantité de contenu intestinal sur la séreuse péritonéale ; les microbes qui y sont contenus sont entourés de particules de masses fécales, qui les protègent contre la phagocytose et la résorption. Quand l'ouverture produite dans la paroi intestinale n'est pas assez petite pour être tamponnée par un prolapsus de la muqueuse ou par un bouchon de mucus en peu de temps après la perforation, de nouvelles portions de contenu intestinal ne cessent pas d'affluer dans la cavité péritonéale. Dans ces conditions, une étude comparative exacte de la virulence d'un microbe intestinal est presque impossible.

Les conditions sont complètement différentes dans la péritonite par translation ou propagation indirecte des microbes

intestinaux dans la cavité péritonéale, comme on la trouve dans les cas de hernies, d'étranglements, d'occlusions intestinales, etc.

Le siège de la maladie est alors une anse pathologique, dont la paroi est envahie par des microbes intestinaux qui passent à travers cette paroi dans la cavité péritonéale. Et ce n'est pas seulement la paroi de l'anse qui présente des changements anatomo-pathologiques, mais son contenu diffère également d'un contenu intestinal normal. La même cause pathologique qui produit le changement de la paroi intestinale produit de même le changement de son contenu et ce contenu reste local, d'abord par la cause mécanique de la maladie, ensuite à cause de l'état paralytique de l'anse intestinale.

La dernière forme de la péritonite d'origine intestinale présente des conditions favorables pour les recherches comparatives.

Dans ces recherches, j'ai examiné non seulement la virulence du colibacille, mais j'ai tâché de me rendre compte de toute la flore bactérienne en général dans les différentes conditions naturelles.

Les expériences ont été combinées de la façon suivante :

Comme je travaillais sans aide, il m'était impossible de me servir de l'anesthésie produite par la cocaïne, qui donne, d'après mes expériences antérieures, de très bons résultats dans les opérations intraabdominales sur les chiens; j'étais donc obligé de narcotiser les animaux avec du chloroforme.

La narcose faite, je procédais à la laparotomie; on sortait une anse d'intestin grêle et on retirait de son intérieur, avec une pipette effilée, un peu de son contenu. Pour procéder d'une façon sûre, on fermait par un point de suture de Czerny-Lembert la petite plaie oblique de la paroi intestinale, qui se ferme le plus souvent d'elle-même.

Ensuite on étranglait par un anneau en caoutchouc l'anse intestinale, dont on avait retiré un peu de contenu. L'étranglement se trouvait toujours à une distance d'environ 10 centimètres de la petite ouverture, faite par la pipette, pour que la paroi de l'anse étranglée ne présente pas de lieu de moindre résistance.

Enfin on remplaçait l'anse étranglée dans la cavité péritonéale, et on suturait la paroi abdominale. Pansement : collodion

iodoformé, coton hydrophile, bande en toile, bande amylacée, croisée sur la poitrine de l'animal.

Bien entendu les opérations étaient faites d'une façon parfaitement aseptique; un antiseptique, le sublimé 1 : 1000, ne servait que pour le lavage du ventre rasé de l'animal et des mains de l'expérimentateur. Des expériences de contrôle avaient démontré que le procédé était sûr au point de vue de l'asepsie.

Avec un peu d'expérience, il est assez facile de régler l'étranglement de façon à obtenir le degré voulu de changements pathologiques de l'anse opérée : hypérémie légère, stase veineuse plus forte ou complète avec desquamation de l'épithélium de la muqueuse, infiltration leucocytaire et hémorragique de la paroi intestinale, nécrose; si on ajoute à l'étranglement, qui comprend la paroi intestinale et les vaisseaux mésentériques, une ligature supplémentaire d'un ou de plusieurs de ces vaisseaux, on produit une anémie partielle ou complète de l'anse étranglée, que j'ai empruntée, du reste, à différentes parties de l'intestin grêle.

Comme il s'agissait, dans ces expériences, de faire passer les microbes d'une anse déterminée à travers la paroi intestinale, il fallait tenir compte du fait, démontré par M. Reichel, que la péristaltique de l'intestin canin est extrêmement forte, c'est-à-dire qu'il fallait faire l'étranglement assez fort; autrement la stase du contenu de l'anse étranglée ne serait pas complète.

On examinait le contenu intestinal, retiré pendant l'opération, au microscope, en préparations fraîches et colorées par différents procédés, et on l'ensemait en gélatine (plaques conservées en culture aérobie à 22°), gélose avec sérum de cheval, pommes de terre avec le même sérum et pommes de terre avec bouillon glycérimé (plaques conservées en culture anaérobie à 33°).

Les chiens survivaient à l'opération 24—48 heures; aussitôt après la mort de l'animal, on procédait à l'autopsie; le plus souvent on tuait l'animal agonisant par le chloroforme, pour faire suivre immédiatement l'autopsie.

Dans deux de mes dix expériences, dans lesquelles l'étranglement de l'intestin fut accompagné de la ligature supplémentaire des vaisseaux mésentériques, on avait produit l'anémie de la paroi intestinale avec nécrose partielle de cette paroi, mais sans perforation.

Dans le premier de ces deux cas, le contenu de l'anse pathologique était très peu abondant, dans l'autre la quantité de ce contenu était plus forte (40-50 c. c. dans une anse de 25 centimètres de longueur). Dans les deux cas c'était un liquide épais, brunâtre, contenant des cristaux d'hémoglobine, des leucocytes et des microbes en quantité relativement petite.

Dans les 8 expériences suivantes, le péritoine présentait les signes d'une péritonite aiguë généralisée; l'épanchement péritonéal, qui ne manquait jamais, présentait le plus souvent un caractère hémorragique: il était cependant très épais et opaque, à cause de la grande quantité de fibrine et de pus qu'il contenait.

On trouvait l'anse étranglée enveloppée par des adhérences péritonéales fraîches; les anses voisines y étant plus ou moins adhérentes, l'anse étranglée était englobée dans un paquet comprenant une partie de l'intestin grêle. L'anse afférente et efférente présentaient les changements typiques.

L'anse étranglée présentait une dilatation et un gonflement produit surtout par la grande quantité de contenu gazeux qu'elle renfermait. Ce gonflement gazeux, qui persistait pendant l'autopsie, prouvait qu'il n'y avait pas de perforation de l'anse en question; néanmoins on examinait les anses à cet égard par les procédés habituels, toujours avec un résultat négatif.

La paroi des anses étranglées était colorée en rouge bleuâtre ou brunâtre, suivant le degré de la stase veineuse. A la surface séreuse de ces anses, on observait des hémorragies miliaires ou de fortes sugillations. La muqueuse présentait les mêmes hémorragies. Sa surface présentait dans quelques cas l'aspect de velours frisé; dans d'autres cas, une grande partie des villosités étant disparu, la surface de la muqueuse était plutôt lisse.

Au microscope, la paroi des anses étranglées présentait une desquamation plus ou moins complète de l'épithélium de la muqueuse, une dilatation des vaisseaux, des infiltrations leucocytaires multiples de la muqueuse et de la sub-muqueuse, des ecchymoses et des sugillations multiples. Les vaisseaux de la subséreuse étaient également dilatés, l'endothélium de la séreuse détaché en lambeaux.

Le contenu de ces anses était toujours abondant: dans une anse étranglée de 25-40 c. de longueur, on trouvait

150-200 c. c. d'un contenu liquide, qui se présentait sous deux aspects différents.

Dans les cas où la stase veineuse était moins forte, c'était un liquide jaunâtre ou brunâtre, opaque, très albumineux, renfermant des épithéliums desquamés en grande quantité, des leucocytes bourrés de microbes, des globules rouges et des microbes libres en grande quantité; dans les autres cas où la stase était plus forte, on trouvait dans l'anse étranglée un liquide rougeâtre, épais, d'une odeur pénétrante, contenant les mêmes éléments et en plus une grande quantité de cristaux d'hémoglobine. Dans les deux espèces de liquides, on observait à côté d'une phagocytose très prononcée des microbes libres en quantité énorme.

Le contenu retiré à l'autopsie des anses étranglées et l'épanchement péritonéal furent examinés au microscope etensemencés sur les mêmes milieux de culture que le contenu des mêmes anses à l'état normal. Les cultures furent conservées dans des conditions identiques.

Les changements postmortels étant parfaitement exclus, les mêmes microbes intestinaux ont été surpris dans ces expériences en trois états différents: d'abord je les isolais du contenu d'une anse normale. En produisant un changement pathologique de la même anse d'une façon rapprochée de celle dont le procès pathologique se fait dans la nature, on changeait le milieu naturel des microbes, sans les retirer de l'organisme. Comme je n'ai jamais produit de perforation de l'anse étranglée, il était sûr que les microbes qu'on trouvait dans l'épanchement péritonéal étaient toujours les microbes de la même anse qui avaient traversé dans des conditions pathologiques sa paroi. Ce fait a été du reste constaté dans toutes les expériences par un examen bactériologique de la paroi de l'anse étranglée.

En examinant ces microbes dans les trois états différents, dans le contenu intestinal normal, dans le même contenu pathologique et après leur passage dans la cavité péritonéale, mon attention fut attirée spécialement par le colibacille, dont j'ai déterminé la virulence pour chacun de ces états différents.

Dans une étude comparative il est indispensable d'examiner des microbes identiques; les variétés du colibacille dans le contenu du même intestin étant très nombreuses, il faut choisir un

certain type de ce microbe bien déterminé. Les variations morphologiques ne sont pas constantes; la forme des microbes change souvent dans la même culture.

C'est pourquoi il a fallu isoler dans chaque expérience plusieurs cultures du colibacille et les ensemercer dans différents milieux nutritifs. Le milieu de choix dont je me suis servi, à côté des milieux de culture ordinaires, était un bouillon de bœuf non peptonisé, additionné de lactose et de teinture de tournesol. La variété typique du colibacille rougit fortement ce liquide dans les 18—24 heures et en même temps on y constate un développement de bulles gazeuses. Après avoir isolé du même contenu intestinal toute une série de colibacilles et les avoir ensemençés en bouillon lactosé et coloré en violet par le tournesol, on voit au bout de 24 heures, parmi ces cultures, des tubes dont le contenu est coloré en rouge vif; d'autres présentent un rouge ou rose plus pâle; on voit même quelquefois que le liquide violet n'a été que décoloré et que la coloration rose et ensuite rouge n'apparaît qu'après une agitation énergique du tube et un séjour prolongé à l'air.

Pour déterminer la virulence du colibacille dans les trois états différents, je me suis servi exclusivement de la variété type, cultivé en aérobie sur plaques de gélatine.

Je choisissais, sur les trois espèces de plaques de 48 heures ensemençées avec le contenu intestinal normal, avec le même contenu pathologique et l'épanchement péritonéal, des cultures superficielles dont les dimensions étaient à peu près égales. La moitié de la culture était ensemençée en bouillon de bœuf peptonisé; ces cultures servaient aux inoculations; l'autre moitié était ensemençée d'autres milieux de culture, y compris le bouillon lactosé.

La qualité et la quantité du bouillon étant les mêmes dans les trois espèces de tubes, le dosage des cultures pouvait être suffisamment exact pour une étude comparative de la virulence. Dans cette étude je me servais de cobayes, que j'inoculais par injection intrapéritonéale.

Voici le résultat de cet examen :

Dans les deux cas où on avait produit une anémie de la paroi de l'anse étranglée, la virulence du colibacille retiré de l'anse normale, de l'anse pathologique et de l'épanchement péritonéal

était à peu près la même; dans un de ces deux cas, la virulence du microbe retiré de l'anse pathologique était un peu inférieure (dose mortelle minima 1,5 c. c.) à celle du même microbe, retiré de la même anse à l'état normal (1,25 c. c.).

Dans les autres huit cas, caractérisés par la stase veineuse et en même temps par un état inflammatoire de la paroi de l'anse étranglée, la virulence du colibacille, retiré de l'anse pathologique, présentait constamment un changement typique.

La virulence du colibacille retiré de l'anse pathologique était toujours supérieure à celle du même bacille retiré de la même anse à l'état normal.

Le même bacille retiré de l'épanchement péritonéal présentait également une exaltation de virulence; elle était cependant dans la plupart des cas inférieure à celle du colibacille, retiré de l'anse pathologique.

Sans publier tous les protocoles de mes expériences, je vais citer quelques exemples de doses mortelles minima de cultures en bouillon de 24 heures pour des cobayes d'un poids très rapproché dans chaque examen comparatif :

Contenu intest. normal.	Cont. int. pathol.	Epanch. périton.
1) 1,25 c. c. + 18 heures.	0,75 c. c. + 18 heures.	1,00 c. c. + 18 heures.
2) 2,00 c. c. + 11 jours.	2,00 c. c. + 14 heures.	2,25 c. c. + 14 heures.
3) 1,00 c. c. + 18 heures.	0,50 c. c. + 18 heures.	0,75 c. c. + 18 heures.
	0,25 c. c. + 18 heures.	0,50 c. c. + 24 heures.
4) 1,25 c. c. + 17 heures.	0,50 c. c. + 19 heures.	0,25 c. c. + 6 jours.

Le colibacille le plus virulent parmi ceux que j'avais isolés d'une anse étranglée tuait un cobaye de 350—400 grammes en moins de 24 heures, à la dose de 0,25 c. c. d'une culture en bouillon de 24 heures.

Il résulte donc, de ces expériences, que dans une maladie de l'intestin qui est suivie d'une péritonite provoquée par le passage des microbes à travers la paroi d'une anse pathologique, l'exaltation de la virulence du colibacille se produit dans la lumière de l'anse intestinale atteinte de la maladie; le passage du microbe virulent dans la cavité péritonéale l'atténue.

Le contenu de l'intestin grêle normal d'un chien qui n'est pas surpris en pleine digestion intestinale est toujours très peu

abondant. C'est une masse muqueuse jaunâtre, renfermant en général des microbes en quantité relativement petite. Dans le contenu des anses intestinales étranglées, présentant les signes de l'hypérémie et de l'inflammation, on constate au contraire une pullulation énorme de microbes. J'ai pu constater ce fait dans toutes les expériences rien que par l'examen des préparations microscopiques et par l'aspect des plaques de gélatine, coulées avec les deux masses.

Pour me former une opinion plus exacte sur la pullulation du colibacille dans les conditions susdites, j'ai choisi un cas où la consistance du contenu d'une anse intestinale à l'état normal et pathologique était à peu près la même, et j'ai compté les colonies du colibacille sur les deux plaques de seconde dilution.

Sur la plaque coulée avec le contenu de l'anse normale, j'ai trouvé 11 colonies du colibacille; celle qui était coulée avec le contenu de la même anse étranglée comptait 230 colonies du même microbe.

Donc, à côté de l'exaltation de la virulence du colibacille dans les anses en question, on y constate en même temps *une pullulation considérable* de ce microbe.

On ne peut pas expliquer la pullulation de microbes intestinaux dans les conditions données autrement que par le changement du milieu nutritif naturel, produit par l'état pathologique de l'intestin et de son contenu.

Les procès biologiques qui se produisent dans la lumière d'un intestin étranglé sont certainement très compliqués. Dans le contenu de ces anses, on trouve toujours une certaine quantité de sang extravasé, des leucocytes, des phagocytes et des débris cellulaires de différente provenance.

Une grande partie de ce contenu n'est cependant autre chose qu'un épanchement, qu'une exsudation de la paroi intestinale; au début du procès pathologique, ce liquide présente les caractères d'une simple transsudation, provoquée par la stase veineuse: plus tard, quand l'action des microbes intestinaux sur le tissu de la paroi intestinale et les changements inflammatoires de cette paroi sont survenus, le liquide se transforme en épanchement.

Les liquides d'épanchement sont en général des milieux nutritifs favorables au développement des microbes. Il est fort probable que la pullulation des microbes intestinaux dans les

ances étranglées est due à l'action favorable de cet agent.

En est-il de même avec l'exaltation de la virulence du colibacille dans les mêmes conditions?

Il fallait répondre à cette question par l'expérimentation.

Dans ce but, j'ai dû me procurer un épanchement typique, ne contenant ni microbes ni éléments cellulaires.

Les épanchements péritonéaux étant souvent envahis par les microbes intestinaux, j'ai adopté le procédé suivant : parmi les différentes races du bacille diphtérique, il y a des espèces produisant une toxine qui, injectée sous la peau d'un cobaye, provoque des épanchements pleurétiques très abondants.

Je me suis servi d'une toxine diphtérique de provenance allemande qui exerçait cette action d'une façon très prononcée : il était facile de retirer des cavités pleurétiques d'un cobaye, tué par cette toxine, 5, même 10 c. c. d'un épanchement limpide et aseptique. Pour débarrasser ce liquide de la petite quantité de leucocytes qu'il contenait, on le filtrait sur une petite bougie en porcelaine. Le liquide filtré fut recueilli dans des pipettes effilées qui, fermées à la lampe et ouvertes dans le temps voulu, servaient comme tubes de culture. Des tubes analogues furent remplis de la même quantité (0,5 c. c.) de bouillon ordinaire.

J'enseménçais une gouttelette de culture de 24 heures en bouillon, d'un colibacille déterminé, dans chacune des deux espèces de tubes, et je laissais les bacilles s'y développer pendant 24 ou 48 heures. Ensuite je réenseménçais une gouttelette de chacune de ces deux cultures en bouillon, et le lendemain je procédais à la détermination de la virulence des deux espèces de cultures. Pour que le dernier réensemencement soit exact, il fallait savoir quel était le développement du colibacille dans l'épanchement comparé à celui qui se faisait dans le bouillon.

Des numérations de colonies sur plaques de gélatine, coulées avec une gouttelette de chacune des deux cultures, ont démontré que le développement du colibacille dans l'épanchement pleurétique était à peu près 2 fois plus faible que celui dans le bouillon (147 et 282 cultures). On enseménçait donc les derniers tubes de bouillon avec une gouttelette de culture en bouillon et avec deux gouttelettes de culture en liquide d'épanchement.

Le résultat de cet examen, répété plusieurs fois, était inat-

tendu : j'ai trouvé que la virulence du colibacille ayant subi un passage par le liquide d'épanchement était toujours diminuée.

Citons quelques exemples de doses mortelles minima pour les cobayes, injectés avec le colibacille ayant subi un passage par l'épanchement :

Culture de contrôle en bouillon		Culture du colibacille ayant été cultivé dans l'épanchement pleurétique.	
1)	1,5 c. c. + 18 heures.	1,5 c. c. + 18 heures.	
	1,25 c. c. + 18 h.	1,25 c. c. + 18 h.	
	1,00 c. c. + 18 h.	1,00 c. c.	0
2)	1,5 c. c. + 18 h.	1,5 c. c.	0
	1,00 c. c. 0*	1,00 c. c.	0
3)	1,25 c. c. + 18 h.	1,25 c. c. + 40 h.	
	1,00 c. c. + 96 h.	1,00 c. c.	0
	0,75 c. c. 0	0,75 c. c.	0

* 0 = ne tue pas.

Ce résultat, si inattendu qu'il fût, est cependant parfaitement d'accord avec le résultat de l'étude comparative de la virulence du colibacille dans les expériences précédentes : le séjour dans un épanchement péritonéal diminue la virulence du colibacille, — une virulence exaltée dans la lumière de l'anse intestinale pathologique; même action de l'épanchement pleurétique *in vitro*.

D'après M. Metchnikoff, ce sont les substances extraites des leucocytes morts qui agissent dans les liquides organiques, atténuant la virulence des microbes. Je n'ai pas fait d'examen analogue de la virulence du colibacille cultivé dans un épanchement qui serait retiré d'un organisme vivant, parce que je n'ai jamais réussi à retirer de la plèvre d'un cobaye malade une quantité suffisante de liquide. Mais comme dans mes expériences le contenu intestinal des anses étranglées et l'épanchement péritonéal contenait toujours des débris leucocytaires, l'importance de cette question pour mes recherches devient moins grande.

De toutes ces recherches, il résulte que la virulence du colibacille, dans certaines formes de la péritonite intestinale, n'a pas été localisée jusqu'à présent d'une façon exacte : ce n'est pas dans la cavité péritonéale qu'il faut chercher la clef de la question. Le colibacille y entre ayant déjà subi des changements biologiques et ayant déjà souvent exercé son action nocive sur l'organisme.

N'ayant pas trouvé la solution du problème de l'exaltation de la virulence du colibacille dans les expériences décrites tout à l'heure, j'ai étudié la question à un autre point de vue.

Le contenu intestinal, tel que nous le trouvons dans les anses pathologiques et qui présente les conditions favorables pour le passage de microbes à travers la paroi intestinale, est une substance qui n'est pas suffisamment étudiée. Dans les expériences faites pour élucider la pathogénie de la péritonite intestinale, on faisait le plus souvent agir sur le péritoine soit des matières fécales, soit le contenu d'un intestin normal, qu'on perforait et qu'on remplaçait après la perforation dans la cavité péritonéale.

Il est vrai que ces expériences présentent des conditions à peu près analogues à celles que nous trouvons dans les cas traumatiques ; mais le plus souvent, il s'agit d'un procès pathologique naturel, localisé dans une partie du tube digestif, dont la paroi et le contenu changent d'une façon très prononcée.

Dans le traité de MM. Duplay et Reclus, on trouve la description suivante du contenu des anses intestinales étranglées :

« Le contenu de l'anse intestinale étranglée, si l'on s'en rapporte aux faits expérimentaux qui seuls peuvent nous renseigner, est constitué par un liquide muqueux, coloré en rouge ou noirâtre, renfermant parfois des caillots, et qui n'est que rarement mélangé à des matières intestinales ; il est produit par l'exsudation qui se fait à la surface de la muqueuse. Dans les périodes avancées de l'étranglement, il s'y produit des altérations d'ordre microbiologique. »

Il ressort de cette description ainsi que de la nôtre, combien le contenu d'une anse étranglée diffère du contenu de la même anse à l'état normal. D'autre part, je crois avoir démontré que la virulence d'un microbe y change dans certaines conditions pathologiques.

Quelle est donc l'action de ce contenu intestinal pathologique sur l'organisme animal ?

On sait, par de nombreuses expériences, qu'il faut que la quantité de matières fécales ou du contenu d'un intestin normal, introduit dans la cavité péritonéale, soit relativement considérable, pour que l'organisme succombe à l'infection. D'après une

bonne expression de M. Reichel, le péritoine supporte une certaine quantité de sepsis.

En est-il de même pour le contenu des anses étranglées?

Plusieurs expériences que j'ai faites ont démontré le contraire.

Ces liquides pathologiques, injectés non seulement dans le péritoine, mais même sous la peau de cobayes en très petites doses, amenaient la mort de ces animaux en très peu de temps.

Le plus actif contenu que j'ai retiré d'une anse étranglée tuait un cobaye de 400—500 grammes en 24 heures, à la dose de 1/16 c. c. en injection sous-cutanée. L'autopsie et l'examen bactériologique des animaux tués avec le liquide avaient démontré qu'ils succombaient à un procès septique très aigu; leur sang retiré pendant la vie, 2—3 heures avant la mort des animaux de contrôle, contenait des microbes intestinaux en quantité très considérable.

J'ai essayé d'isoler, de ce contenu intestinal pathologique fourmillant de microbes, une substance active.

La stérilisation de ce liquide est très difficile : on ne peut pas appliquer le chloroforme à cause de la coagulation presque immédiate du liquide, on ne peut pas le chauffer non plus pour la même raison; on ne peut pas le filtrer à cause de sa viscosité. Alors, je diluais le liquide avec de grandes quantités d'eau, je filtrais la dilution sur des bougies en porcelaine, et ensuite je la concentrais dans le vide.

Je n'ai pas réussi d'obtenir par ce procédé une substance active; les cobayes supportaient bien une injection sous-cutanée d'un volume correspondant à 2 c. c. du liquide naturel débarrassé de microbes, en ne réagissant que par une nécrose locale de la peau.

Néanmoins, il résulte de mes expériences que *le contenu d'un intestin étranglé est, à son état naturel, une substance extrêmement nocive, beaucoup plus nocive que celui d'un intestin sain.*

..

Les expériences faites pour l'étude du colibacille retiré du même organisme dans des conditions différentes, ont en même temps servi à l'examen d'autres espèces microbiennes, retirées

de l'anse intestinale normale, de la même anse à l'état pathologique, et après leur passage dans la cavité péritonéale. J'ai isolé et examinées microbes en cultures aérobies et anaérobies, mentionnées dans la première partie du présent mémoire.

J'ai retrouvé, parmi ces microbes, une grande quantité d'espèces, qui ont été décrites comme habitant l'intestin humain ou comme microbes des fèces et d'autres non signalées comme telles, par exemple des streptothrix et streptobacilles très caractéristique par la longueur extraordinaire des chaînettes qu'ils forment, mais surtout par la grandeur très considérable de leurs éléments.

D'après la plupart des auteurs, les microbes intestinaux étant des anaérobies facultatifs, leur culture anaérobie ne présente nul avantage. Cette opinion, qui est juste pour la plupart des microbes intestinaux, ne l'est pas cependant pour toutes leurs espèces.

D'abord, on voit souvent, dans les préparations microscopiques, faites avec du contenu intestinal normal ou pathologique, des espèces vibronniennes, dont la culture artificielle n'a jamais réussi; donc, on ne sait pas s'ils sont aérobies ou anaérobies.

Ensuite, j'ai isolé plusieurs fois en cultures anaérobies des espèces de coccus, dont la culture aérobie ne réussissait pas ou réussissait très mal, tandis qu'en anaérobie ces coccus se développaient beaucoup mieux.

Dans les recherches sur la pathogénie de la péritonite d'origine intestinale, il m'a paru intéressant de savoir si, dans le contenu d'un intestin étranglé, la pullulation démontrée pour le colibacille existait également pour les autres espèces microbiennes.

L'examen des préparations microscopiques et la numération des colonies sur plaques de gélatine, quoique moins exactes que celles qui ont été faites pour le colibacille, me permettent d'affirmer d'une façon générale que, dans le contenu des intestins étranglés, il y avait *une pullulation non seulement du colibacille, mais aussi d'autres espèces microbiennes.*

J'ai aussi examiné quelles étaient les espèces microbiennes qui, dans les conditions données, traversaient la paroi intestinale pour passer dans la cavité péritonéale.

En me servant toujours de la même méthode, appliquée à

l'étude du colibacille, j'ai pu constater que, dans ce passage des microbes intestinaux, il n'y a aucun acte de choix; que les différentes espèces traversent la paroi intestinale et qu'il se produit une *polyinfection du péritoine*.

Le passage des microbes par la paroi intestinale n'étant qu'un état passif de ces êtres, il est évident que ce procès est commun pour les différentes espèces microbiennes.

On ne retrouve pas toujours dans l'épanchement péritonéal absolument toutes les espèces microbiennes qu'on avait trouvées dans le contenu de l'intestin pathologique; il est bien probable que, dans le liquide d'épanchement lui-même, avec le développement de certaines espèces, les autres disparaissent. En tout cas, l'infection du péritoine était, dans mes expériences, une infection mixte, puisqu'on retrouvait dans la cavité péritonéale au moins la majorité des espèces microbiennes intestinales.

Comme il se produisait dans ces expériences une polyinfection du péritoine, il était important de savoir si, en dehors du colibacille, dont exalte la virulence dans les conditions pathologiques, il existe, parmi les autres espèces microbiennes intestinales, des espèces pathogènes.

Parmi les nombreuses espèces que j'ai isolées, deux étaient pathogènes pour le cobaye. C'étaient tous les deux des bacilles à bouts arrondis, liquéfiant la gélatine.

Une de ces espèces n'ayant été retirée qu'une seule fois de l'intestin canin, je n'ai pu étudier d'une manière plus complète que l'autre espèce, que je rencontrais presque constamment dans le contenu intestinal et les épanchements péritonéaux des chiens opérés.

C'est un bacille ayant $1,5-1,75\ \mu$ de longueur sur $0,5\ \mu$ de largeur, à bouts arrondis, disposé le plus souvent par deux, formant rarement, même dans les vieilles cultures, des chaînettes, qui ne dépassent alors jamais de 6—8 membres; il ne se colore pas par le procédé de Gram. Ce microbe liquéfie la gélatine très rapidement; mais ce qui le rend très facile à reconnaître, c'est l'aspect caractéristique des cultures aérobies sur gélose: ensemencé par strie dans un tube ou même sur une plaque de gélose, il se répand à la surface du milieu nutritif avec une telle rapidité, qu'au bout de 18—24 heures toute la surface de la gélose est envahie. En couches épaisses, la culture sur

gélose est d'un jaune gris peu caractéristique, en couches minces elle est d'un bleu verdâtre et transparente.

L'aspect des colonies jeunes sur plaques en gélatine est assez caractéristique : les colonies de 18—24 heures sont des corps globuleux jaunâtres, dont la surface est couverte d'une très grande quantité de prolongements filamenteux, assez courts, ce qui leur donne un aspect hérissé.

Ce microbe, après culture provenant d'un intestin normal ou étranglé, exerçait en injection intrapéritonéale une action pathogène sur les cobayes. Parfois il n'était pas moins virulent que le colibacille (en culture en bouillon de 24 heures) :

1° 1,0 c. c. + 18 h.; 2° 1,0 c. c. + 40 h., 1,25 c. c. + 18 h.; 3° 1,5 c. c. + 18 h., etc.

A l'autopsie des animaux tués par ce microbe, on trouvait le tableau classique de la sepsis générale, très rapproché de celui que présentent les cobayes succombés à la suite d'une injection intrapéritonéale d'un colibacille virulent : la péritonite ne manquait jamais ; l'épanchement était fibrino-purulent ou hémorragique, les anses de l'intestin grêle présentaient une hypérémie vive.

Comme nous avons encore à parler de ce microbe, nommons-le *bacillus largus*, à cause de la grande facilité avec laquelle il se répand sur la surface des milieux de culture.

N'ayant pas trouvé dans les expériences précédentes une explication suffisante de l'exaltation de la virulence du colibacille dans les conditions pathologiques, et ayant entre les mains un micro-organisme pathogène, souvent isolé d'un intestin malade et des épanchements péritonéaux, je me suis demandé si la maladie étudiée était due simplement à l'action simultanée de plusieurs espèces microbiennes, ou bien s'il existe en dehors d'une action pareille une influence réciproque de différentes espèces microbiennes, dont pourrait résulter une exaltation de leur virulence.

C'était encore le colibacille qui m'intéressait en premier lieu.

Plusieurs expériences ont démontré que l'injection simultanée du colibacille et du *B. largus* était pour les cobayes plus nocive que l'action de chacune de ces deux espèces en particulier :

B. C.	B. L.	B. C. + B. L.
1,25 c. c. + 18 h.	4,00 c. c. + 40 h.	0,75 c. c. BC + 0,25 c. c. BL. + 18 h.
	1,25 c. c. + 18 h.	0,5 c. c. BC + 0,25 c. c. BL. + 18 h.
		0,5 c. c. BC + 0,5 c. c. BL. + 18 h.

Pour étudier les changements physiologiques que pourrait subir le colibacille cultivé en symbiose avec le *B. largus*, je procédais de la façon suivante :

D'abord j'enseménçais par stries croisées les deux espèces microbiennes sur plaques de gélose en boîtes de Petri; 48 heures après l'ensemencement, je coulais des plaques de gélatine avec un peu de culture, prélevée au point de croisement des deux stries, et ensuite j'isolais un colibacille, qui avait vécu en symbiose avec le *B. largus* depuis 48 heures.

Comme ce dernier bacille envahissait toute la surface de la plaque, de sorte que l'isolement direct d'un colibacille prélevé à distance de la strie n'était pas possible, j'enseménçais par strie, en même temps que la première plaque, le même colibacille sur une autre plaque de gélose, et pour que l'examen comparatif soit exact, on faisait ensuite le passage de ce microbe par la gélatine.

Le microbe ayant vécu en symbiose avec le *B. largus* s'est montré plus virulent que le même bacille cultivé sur les mêmes milieux nutritifs, mais en culture pure.

Colibacille cultivé avec le <i>B. largus</i> .	Colibacille de contrôle.
1,5 c. c. ... + 18 heures.	1,5 c. c. ... 0
1,5 c. c. ... + 8 jours.	1,75 c. c. ... + 56 jours.
1,75 c. c. ... + 24 heures.	

J'ai cependant abandonné cette méthode, parce qu'elle exigeait pour l'isolement du colibacille un procédé artificiel qui pouvait influencer la virulence de notre microbe d'une façon irrégulière.

J'aiensemencé plusieurs fois le colibacille sur une gélose en tubes, qui avait servi pendant quelques jours à la culture du *B. largus* et qu'on stérilisait ensuite par la chaleur.

Le colibacille poussait très mal sur ce milieu de culture.

La méthode qui m'a donné les meilleurs résultats était la suivante : on raclait une culture de quelques jours sur gélose

du *B. largus* avec une spatule en platine, et on tuait les microbes qui étaient restés dans le tube par le chloroforme. La stérilisation du milieu nutritif faite, on l'ensemait par strie avec le colibacille. En même temps on ensemait pour les expériences de contrôle un tube de gélose neuf avec le même colibacille.

Le seul inconvénient de cette méthode est que le colibacille ne pousse pas sur la gélose ayant déjà servi au *B. largus* aussi bien que sur une gélose neuve, de sorte que le dosage de la culture broyée en eau stérilisée devient difficile. Cependant, en me servant toujours de la même anse en platine et en examinant avec un grand soin l'opacité des liquides à injection, je crois avoir réglé le dosage d'une façon approximative, mais suffisante.

Le résultat de ces expériences était toujours le même.

Le colibacille cultivé sur une gélose ayant déjà servi à la culture du B. largus, et imprégnée de ses produits, était toujours plus virulent que le même bacille cultivé sur une gélose neuve.

Mêmes quantités de cultures broyées en 0,5—1,0 c. c. d'eau stérilisée, en injection intrapéritonéale; cobayes, comme dans tous les examens comparatifs, d'un poids très rapproché ou identique :

Colibacille cultivé sur gélose ayant servi à la culture du <i>B. largus</i> .	Colibacille sur gélose neuve.
1) + 19 jours. (Cachexie typique.)	0
2) + 18 heures.	+ 42 heures.
3) + 24 h.	0

D'analogues expériences faites avec des cultures symbiotiques du colibacille avec d'autres microbes intestinaux ont donné un résultat négatif.

Une seule fois seulement j'ai obtenu une exaltation de la virulence du colibacille, cultivé en symbiose avec un bacille liquéfiant la gélatine, différent du *B. largus*.

Il résulte de ces expériences que la virulence du colibacille, qui n'est que le résultat de différentes influences, subit aussi une influence microbienne.

A-t-on le droit de tirer de ces expériences la conclusion que dans la pathogénie de la péritonite d'origine intestinale l'association microbienne joue un rôle important?

Puisqu'il y a les mêmes espèces microbiennes dans le contenu d'une anse intestinale normale et pathologique, l'action

réci-proque des microbes devrait rester la même dans les conditions normales et pathologiques.

Et cependant, c'est l'opinion opposée qui paraît être beaucoup mieux justifiée.

D'abord la quantité de microbes dans le contenu d'un intestin grêle normal est beaucoup plus petite que celle du même intestin pathologique; ensuite, dans l'intestin malade les microbes sont répartis dans le contenu liquide d'une façon beaucoup plus uniforme que dans le contenu de l'intestin sain, par conséquent leur contact devient plus proche. Le milieu qui renferme les microbes change; il contient en grande quantité des produits bactériens qui s'y accumulent de plus en plus. Ce sont là des agents qui peuvent contribuer au moins à une exagération d'influences microbiennes réci-proques, dont le résultat final peut se traduire comme exaltation de la virulence de l'une des espèces bactériennes.

Je ne pense nullement que l'association avec le *B. largus* soit le seul agent auquel est due l'exaltation de la virulence du colibacille dans la péritonite d'origine intestinale.

Au contraire, je crois que, même en dehors de toute symbiose avec différents microbes intestinaux, d'autres agents peuvent exercer une influence sur la pathogénicité du colibacille. A mon avis, il ne ressort de ces expériences que le fait que, *dans un procès pathologique de l'intestin aboutissant à la péritonite, c'est-à-dire dans un procès qui n'est nullement spécifique, il peut intervenir des influences réci-proques de microbes intestinaux, comme elles interviennent dans des procès spécifiques, tels que le choléra et la fièvre typhoïde.*

L'exaltation de la virulence du colibacille, qui se produit dans les anses étranglées est-elle due à l'exaltation de la toxicité des produits de ce bacille? Je ne suis pas en état de répondre à cette question d'une façon exacte.

Dans les expériences que j'ai faites pour étudier d'une manière comparative la toxicité des cultures stérilisées du même colibacille, retiré de l'organisme animal dans les trois états différents, les mêmes que dans les expériences précédentes, il a fallu injecter de très fortes doses de ces cultures; en surchargeant l'organisme des animaux réactifs avec de grandes quantités d'un corps étranger, on ne peut pas arriver à des résultats nets.

Mais les expériences faites sur des chiens ont prouvé que ces animaux succombaient à une intoxication : dans toutes les expériences, le sang du cœur, prélevé immédiatement après la mort et même avant celle-ci, était toujours stérile.

Chez les cobayes et les lapins, injectés dans le péritoine avec le colibacille, je trouvais constamment dans le sang du cœur, prélevé en narcose pendant la vie, quelquefois même quelques heures avant la mort des animaux de contrôle, le colibacille en grande quantité ; le sang du cœur des chiens, dont l'épanchement péritonéal fourmillait de colibacilles, était toujours stérile.

On voit, par ces expériences, combien l'action du colibacille diffère selon l'espèce animale, et avec quelle réserve il faut appliquer des résultats expérimentaux en pathologie humaine.

En résumé, voici les idées que je me suis faites sur la pathogénie de la péritonite intestinale, provoquée par le passage de microbes intestinaux non spécifiques dans la cavité péritonéale :

Cette forme de péritonite est en général une polyinfection, due à l'invasion de différentes espèces microbiennes du contenu intestinal dans la cavité péritonéale. La plupart de ces microbes ne présentent pas de virulence propre, les autres sont virulents. La virulence du colibacille est acquise en conditions pathologiques, et elle est due au moins en partie à la symbiose avec d'autres espèces microbiennes, une symbiose qui devient très intime à cause de la pullulation énorme de bactéries dans le contenu de l'intestin pathologique.

Cette exaltation de virulence est donc acquise, non pas après le passage du microbe dans l'épanchement péritonéal, mais elle se produit dans la lumière de l'intestin même ; par conséquent, c'est là qu'il faut chercher le principal agent pathogène.

Le contenu d'une anse étranglée est une substance excessivement pathogène, et c'est à la résorption de ce contenu que sont dus les symptômes généraux dans les cas graves.

Par la résorption de ce contenu, le péritoine, prenant part à l'état général de l'organisme, est rendu moins résistant à l'infection qu'un péritoine normal.

Comme il est possible de provoquer une péritonite par l'action de la toxine d'un colibacille virulent, péritonite qui n'est qu'un symptôme de l'intoxication générale, il se peut qu'à

la suite de l'intoxication de l'organisme avec le contenu d'un intestin pathologique, il se produit une péritonite aseptique qui se transforme en péritonite infectieuse après le passage des bactéries intestinales dans la cavité péritonéale.

On trouve, dans le contenu d'un intestin étranglé, plusieurs espèces de microbes pathogènes : le colibacille n'est donc pas le seul agent pathogène de la maladie. On arrive au même résultat en comparant l'activité du contenu intestinal pathologique *in toto* à celle du colibacille ou à celle d'autres espèces microbiennes qu'il renferme le premier est toujours beaucoup plus pathogène.

La question posée au commencement de ce travail ne peut donc pas être tranchée au profit de l'une ou de l'autre opinion : *les faits, que je crois avoir établis par mes expériences, nous forcent de tenir compte de l'action du colibacille dans la péritonite d'origine intestinale, sans en faire l'agent spécifique de la maladie.*

Quant au passage des microbes à travers la paroi d'une anse étranglée, j'ai constaté que ce passage a lieu d'une façon différente selon l'état pathologique du tissu : quand la paroi intestinale est plus ou moins nécrosée, on voit des microbes intestinaux dans toute l'épaisseur de la paroi : le tissu mort leur sert alors simplement comme milieu de culture envahi de plus en plus, au fur et à mesure de leur développement.

Quand il n'y a qu'une stase veineuse prononcée, on voit les microbes dans la muqueuse, mais surtout dans la submuqueuse, où ils sont très nombreux dans les vaisseaux à l'état libre et à l'intérieur des cellules.

Dans le tissu de la tunique musculaire, on ne trouve que rarement des microbes ; on ne les rencontre que dans le tissu subséreux, où ils sont très nombreux à l'intérieur des vaisseaux.

Le passage des microbes par la paroi intestinale n'a donc pas lieu dans ces conditions par une voie directe, mais ceux-ci font un détour par la voie vasculaire dans la paroi intestinale.

Pour le passage direct et successif, c'est la tunique musculaire qui paraît être la couche la plus résistante.

La quantité de microbes dans les tissus très vascularisés de la submuqueuse et de la subséreuse, et en même temps dans la cavité péritonéale, étant la plus grande, il faut conclure que, dans ces cas, l'infection du péritoine se produit par la voie vasculaire.

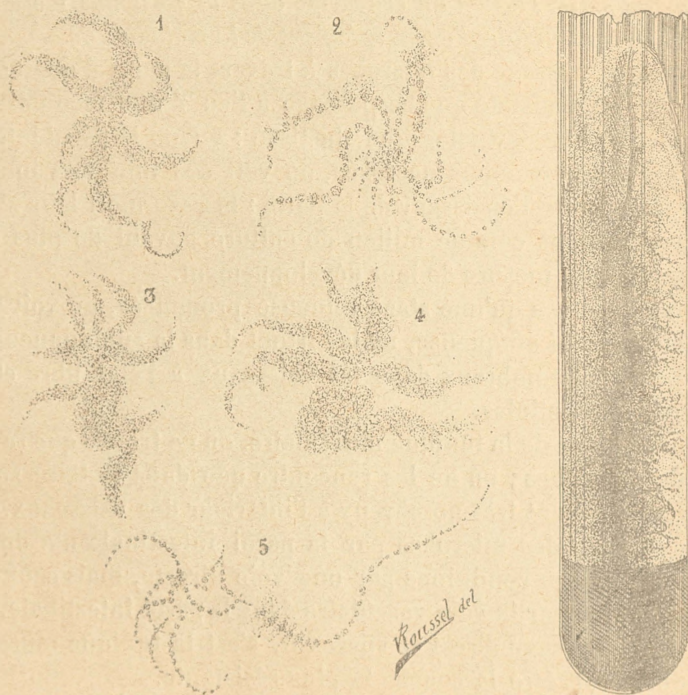
Ce travail a été exécuté dans le laboratoire de M. le professeur Metchnikoff. Je suis très heureux de pouvoir adresser à cet illustre savant mes vifs remerciements pour l'intérêt qu'il a bien voulu témoigner pour mes recherches.

NOTE SUR UN NOUVEAU MICROBE INTESTINAL

PAR LE D^r CHARLES DE KLECKI

de Cracovie.

Au cours d'une étude sur les microbes intestinaux, j'ai été frappé par la forme extraordinaire des colonies sur plaques en



gélatine d'une espèce bactérienne, que j'avais isolée de l'intestin grêle du cobaye.

C'est un bacille saprophyte à bouts arrondis, ayant 2 μ de

longueur sur $0,75\ \mu$ de largeur dans les cultures fraîches, plus long dans les cultures anciennes, mobile, formant souvent des amas, rarement des courtes chaînettes, ne liquéfiant pas la gélatine, se colorant par le procédé de Gram.

Ensemencé par strie sur gélose et cultivé à une température de 33° , il donne au bout de 24 heures une culture assez épaisse d'un gris jaunâtre; de chaque côté de la strie d'ensemencement il pousse de fins prolongements ramifiés, comme on le voit sur la figure, dessinée d'après une photographie de la culture.

Les figures 1-5 de la même planche représentent les formes typiques des colonies de 3-4 jours de ce microbe sur plaques en gélatine; j'ai reproduit ces formes plusieurs fois.

La forme astéroïde caractéristique de ces colonies, qui présente une certaine ressemblance avec les étoiles de mer, n'étant pas une forme ordinaire, j'ai cru intéressant de signaler la découverte de ce microbe *astériforme*.

