

Bibliothèque numérique

medic@

**Bordet, Jules. - Le microbe de la
coqueluche**

***In : Annales de l'Institut
Pasteur, 1906, 2, pp. 731-741
Cote : 91468***

LE MICROBE DE LA COQUELUCHE

PAR LES D^{rs} J. BORDET ET O. GENGOU

Avec la planche XXVIII.

(Travail de l'Institut Pasteur de Bruxelles.)

La bactériologie de la coqueluche a fait l'objet, depuis plus de vingt ans, d'un nombre considérable de travaux. Beaucoup de microbes ont été isolés de l'expectoration et décrits comme représentant le véritable agent étiologique de cette maladie; nous pensons toutefois qu'aucun des microorganismes cultivés par nos prédécesseurs n'est identique à celui que nous avons obtenu et qui, ainsi qu'il résulte d'arguments particulièrement probants, doit être considéré comme étant réellement le parasite cherché.

Les insuccès subis par les bactériologistes — insuccès que nous-mêmes, d'ailleurs, avons longtemps éprouvés depuis six ans que nous étudions la coqueluche — s'expliquent aisément par certaines circonstances qu'il convient de mentionner brièvement.

Chacun le sait, quelles que soient l'attention et la patience consacrées à l'exécution de la technique de l'isolement des microbes, le succès des tentatives exige que l'agent pathogène encore inconnu que l'on cherche (au moins lorsqu'il se cultive péniblement et qu'il ne manifeste pour les animaux qu'une virulence faible ou nulle) se trouve dans le produit morbide en nombre suffisant, ne soit pas en quelque sorte perdu au milieu d'innombrables bactéries banales. Or, ces conditions d'abondance et de pureté relative du germe spécifique ne sont dans un bon nombre, sans doute même dans la très grande majorité des cas, convenablement réalisées qu'au début de la coqueluche. Bien plus, même à cette période, il faut utiliser exclusivement, si possible, la partie de l'expectoration provenant de la région qui est le siège de la pullulation microbienne, et qui, venant de la profondeur des bronches, est éliminée par une quinte. Cet exsudat, au moment où la toux devient caractéristique, est blanc, épais, très riche en leucocytes; il contient en quantité considérable le microbe de la coqueluche qui, dans les cas favorables, s'y présente en culture presque pure. L'en-

fant fournit en même temps une sécrétion plus transparente, muqueuse et filante, beaucoup moins riche en cellules, où le microbe spécifique est plus rare, qui se peuple facilement d'espèces microbiennes nombreuses et variées, et doit, en conséquence, être évitée dans les recherches. Si les jours suivants on continue à recueillir et à examiner l'expectoration, on constate que dans l'exsudat leucocytaire, d'aspect semblable à celui qu'on avait pu se procurer antérieurement, le microbe spécifique devient plus rare, plus clairsemé; la phagocytose s'observe plus souvent. Bien que les quintes de toux continuent à être nombreuses et caractéristiques, la culture du microbe semble être plus discrète; sans doute persiste-t-il longtemps dans le tissu bronchial; ce qui est certain, c'est que la quantité qui s'en élimine par l'exsudat baisse très visiblement. Ce dernier, désormais, se prête moins bien à la culture, et, ce qui est plus important encore, les préparations microscopiques qu'il fournit sont moins démonstratives; l'observateur qui les aurait sous les yeux sans avoir vu les échantillons plus favorables antérieurement recueillis, ne ressentirait plus d'impression nette quant à l'authenticité du microbe et à la réalité de son rôle; elles cessent d'être convaincantes et perdent d'autant plus leur signification qu'à ce moment, dans beaucoup de cas, des microbes étrangers se mélangent au germe spécifique. La brièveté relative de la période vraiment favorable à la détermination précise du microbe coquelucheux, ainsi qu'à l'obtention de cultures, la répartition fort inégale du microbe dans l'expectoration, et, d'autre part, la difficulté qu'on éprouve à obtenir des jeunes malades, au moment voulu, la sécrétion qu'on désire étudier, — toutes ces circonstances contribuent à compromettre l'investigation. Celle-ci est laborieuse même lorsqu'il s'agit de cas de coqueluche pure, elle est presque impraticable lorsque la maladie est compliquée de rhumes non spécifiques, bronchite, bronchopneumonie, etc., lorsqu'il y a contamination par des germes divers d'affections respiratoires, si répandus dans les milieux hospitaliers; la sécrétion fournie par des enfants vivant dans leur famille offre à cet égard, cela va de soi, beaucoup plus de garanties que les produits recueillis dans les hôpitaux.

Les conditions utiles à la réussite des recherches, ainsi que

les causes d'erreur capables de dérouter l'observateur, apparaîtraient plus clairement, si nous faisons un bref récit de nos tentatives : nous aurons de la sorte l'occasion de signaler certains microorganismes, d'ailleurs non spécifiques, que nous avons fréquemment rencontrés, qu'on risque de confondre avec le vrai microbe, et sur lesquels plusieurs bactériologistes ont appelé l'attention. Nos premières recherches sur la coqueluche datent de l'année 1900. A cette époque, l'enfant B..., âgée de 5 mois, fut (à la suite d'un contact avec des enfants qui commençaient à tousser et chez lesquels le diagnostic de coqueluche fut ultérieurement posé), atteinte d'une coqueluche typique. Sa santé jusqu'alors avait été parfaite ; elle n'avait notamment jamais souffert d'affection quelconque, même légère, des voies respiratoires. L'un de nous, qui l'observait assidûment, put recueillir, lors de la première crise de toux caractéristique, un lambeau blanchâtre d'exsudat non mélangé de salive, et que la quinte projeta. L'examen au microscope, après coloration par le bleu phéniqué de Kühne, montra que cet exsudat, fort riche en leucocytes, contenait en quantité énorme une petite bactérie ayant la forme ovoïde, parfois un peu plus allongée, parfois plus courte au point de ressembler à un microcoque, mais en général assez constante d'aspect, colorée en bleu très pâle, le contour et surtout les extrémités se teignant toutefois avec plus d'intensité que le centre, disséminée sans ordre entre les cellules, quelquefois phagocytée. Les individus dont la longueur dépassait la moyenne présentaient souvent, vers le centre, un point bleu révélant l'apparition d'un cloisonnement ; la grande majorité des microbes étaient isolés, quelques-uns placés deux par deux bout à bout. Le Gram était négatif. La pullulation était d'une telle abondance et d'une pureté si parfaite qu'on ne pouvait se refuser à admettre une relation de causalité directe (chez cette enfant dont les bronches étaient atteintes pour la première fois) entre cette infection et l'apparition de la coqueluche. Mais le microbe se montra rebelle à toutes les tentatives que l'on fit pour le cultiver. Ensemencé sur des milieux divers, et notamment sur de la gélose-ascite (le liquide d'ascite ayant été mélangé en partie égale à de la gélose préalablement fondue), ou sur de la gélose arrosée de sang humain ou de sang de lapin, l'exsudat ne fournit que de rares colonies de micro-

coques sans importance; cependant, ces milieux se prêtaient fort bien à la culture de microbes délicats; en particulier, cette gélose au sang, ensemencée de crachats de malades atteints de grippe, permettait d'obtenir facilement le microbe de l'influenza. L'expectoration recueillie les jours suivants fit voir que la pullulation du microbe diminuait progressivement; en résumé, ce cas si favorable à l'observation microscopique ne put être utilisé fructueusement pour la culture.

Au cours des années suivantes, nous fîmes, à Bruxelles, l'inventaire bactériologique d'un grand nombre de crachats coquelucheux, la plupart recueillis dans les hôpitaux, en employant de préférence un milieu de culture que nous avons trouvé très propice à l'obtention des microbes délicats, et fort utile notamment pour les recherches sur la flore des voies respiratoires¹. Ces crachats, dont presque tous provenaient de malades observés non pas à la période initiale, mais en pleine évolution de coqueluche, présentaient en général une flore microbienne riche et variée. Nous nous attachions beaucoup, cela va sans dire, à y rechercher des formes bactériennes identiques à celles qui avaient été vues, si abondantes et à l'état pur, dans le cas de 1900 signalé ci-dessus.

On trouvait, à vrai dire, plus ou moins nombreux, de petits microbes ovoïdes, faiblement teints, bien comparables à ces dernières. Mais ce qui très souvent prédominait, c'était des bactéries paraissant plus petites encore, un peu mieux colorables, isolées ou en paquets, parfois un peu plus longues ou même filamenteuses. Ce petit microbe, que presque tous les cas nous fournissaient en abondance, prospérait fort bien sur notre milieu; souvent même, c'était lui qui donnait le plus

1. En voici la préparation : A 200 c. c. d'eau glycinée à 4 0/0, on ajoute 100 grammes de pommes de terre coupées en tranches. On cuit à l'autoclave, on sépare le liquide et on obtient ainsi un extrait glyciné et concentré de pommes de terre. On prend 50 c. c. de cet extrait, en y ajoutant 150 c. c. de solution physiologique de Na Cl (à 0,6 0/0) et 5 grammes de gélose. On fait fondre à l'autoclave; le liquide encore chaud est réparti dans des tubes à réactifs, à raison de 2-3 c. c. par tube. On stérilise. On recueille stérilement du sang, que l'on défibrine, de lapin, ou (ce qui est préférable pour les premières cultures) d'homme. A chaque tube contenant le culot de gélose (préalablement fondue), on ajoute partie égale de sang. On agite, et on laisse refroidir les tubes inclinés. Ce milieu permet la culture de microbes délicats, méningocoque, gonocoque, influenza, peptone, il est peu favorable à la culture de certains saprophytes de la putréfaction.

grand nombre des colonies obtenues. Ces colonies étaient bleuâtres ou grisâtres, un peu plus élevées au centre, toujours un peu diaphanes, notamment vers les bords, presque transparentes dans les cultures jeunes, où elles apparaissaient comme de petites gouttes de rosée. Au microscope, on trouvait un microbe très petit, ne prenant pas le Gram, généralement mince et court, au point de n'apparaître que comme un pointillé, manifestant parfois, dans certaines cultures, une tendance marquée au pléomorphisme, certains individus étant plus gros, renflés, d'autres offrant même des formes d'involution bizarres et contournées, faiblement et inégalement colorées. Incultivable sur gélose ou bouillon ordinaires, ce microbe ne poussait bien qu'en présence d'hémoglobine. Il fut facile d'établir que nous étions en présence du microbe, identique ou très analogue à celui trouvé par Pfeiffer dans l'influenza, que d'autres bactériologistes signalaient dans la coqueluche, et même considéraient comme le microbe spécifique — opinion d'abord compréhensible, tant la présence de ce microorganisme était fréquente. C'est alors que paraissaient ou venaient d'être publiés notamment les travaux de Krause et Jochmann¹, qui firent de ce microbe une description très exacte, mentionnant la nécessité de l'hémoglobine, et correspondant absolument avec celle que nous-mêmes aurions pu faire d'après nos préparations et nos cultures. Comme ces auteurs, nous trouvâmes ce microbe en quantité énorme, à l'état presque pur (il y avait aussi quelques rares pneumocoques), dans le pus des petites bronches, à l'autopsie d'un enfant mort de bronchopneumonie consécutive à la coqueluche. De telles constatations semblaient évidemment fort significatives.

Pour résoudre le problème, il fallait comparer minutieusement dans sa morphologie ce microbe tel qu'il apparaissait dans les cultures ou les nouveaux échantillons d'expectoration, avec celui que nous avions trouvé dans le premier exsudat obtenu en 1900, lequel renfermait, incontestablement semblait-il, le véritable parasite. Or, cette comparaison ne dissipait point l'incertitude. Ce parasite appartenait bien, comme le microbe (pareil à l'influenza) actuellement cultivé, au groupe des bactéries de petite taille et aussi de faible colorabilité. Mais

1. *Zeitschrift für Hygiene*, 1901, Bd 36.

l'identité d'aspect n'était pas complète. Les microbes de l'exsudat de 1900, considéré comme typique, étaient de forme plus régulièrement ovoïdale; ils étaient aussi, en règle générale, un peu plus grands, et le caractère d'avoir le centre à peine coloré était chez eux plus net et plus constant. Mais ne pouvait-on pas accepter, à ce propos, cette notion assez rationnelle qu'un microbe déterminé peut fort bien ne pas présenter un aspect complètement identique dans les milieux artificiels de culture et dans le produit pathologique? A la rigueur, les deux microbes pouvaient être identifiables, et, dès lors, on pouvait accepter l'opinion favorable au rôle étiologique de ce microbe pareil à celui de l'influenza, et défendue par les bactériologistes dont il a été question plus haut.

Trois objections graves pourtant restaient sans réfutation. D'abord, l'exsudat typique de 1900 n'avait pas cultivé sur de la gélose au sang, où le microbe - influenza aurait, c'était certain, facilement prospéré. Ensuite, malgré des tentatives répétées, jamais nous ne pouvions mettre en évidence, dans le sérum d'enfants convalescents de coqueluche, de propriétés particulières à l'égard de ce dernier microbe. Les autres bactériologistes ont dû obtenir, en l'étudiant à cet égard, les mêmes résultats négatifs, car il n'est pas fait mention, dans les travaux de Spengler, Jochmann et Krause, etc., de propriétés spécifiques du sérum d'enfants guéris. Enfin, nous constatâmes, conformément d'ailleurs aux données de certains de nos prédécesseurs, notamment d'Elmassian, que ce microbe non seulement se présentait dans la coqueluche, mais encore se rencontrait tout à fait communément au cours d'affections respiratoires les plus diverses, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, grippe, bronchites, bronchopneumonies survenant à titre de complications à la suite de maladies diverses, et même, à l'état parfois presque pur, dans de simples coryzas.

Bref, ce microbe, si semblable à celui décrit par Pfeiffer comme provoquant l'influenza, n'est pas l'agent de la coqueluche. Nous pûmes isoler cette année le microbe spécifique, ayant eu à notre disposition des cas éminemment favorables. L'un d'eux, celui qui nous fournit la première culture, méritant d'être mentionné avec quelques détails : il s'agit d'un enfant de deux mois, allaité, d'une santé florissante, contaminé par un

enfant voisin, dont la coqueluche (affection très répandue actuellement à Bruxelles), non encore manifeste à ce moment, n'avait pas été reconnue d'emblée mais devint bientôt caractéristique. L'enfant se mit à tousser, les premières quintes typiques survinrent; l'une d'elles projeta un fragment d'exsudat assez consistant, blanc, extrêmement riche en leucocytes, et renfermant en quantité prodigieuse¹ le microorganisme identique à celui rencontré plusieurs années auparavant, dans des conditions de pureté et d'abondance fort analogues. Cet exsudat, délayé à des degrés divers dans la solution physiologique, fut ensemencé sur notre milieu. Or, la surface des tubes qui avaient été ensemencés d'exsudat peu dilué, où le microbe spécifique était si nombreux qu'en cultivant il aurait dû fournir une couche continue, ne présenta, au bout de deux jours, que quelques rares colonies d'impuretés (quelques cocci salivaires). Mais le fil de platine, promené sur la partie de la surface qui paraissait stérile, ramena en quantité très faible le microbe cherché. La multiplication s'était faite, mais trop péniblement pour donner naissance à des colonies visibles². Le germe, reporté sur un second milieu, y prospéra beaucoup mieux, donnant une trainée blanche, et désormais la culture fut luxuriante. Morphologiquement, l'identité entre le microbe de la culture et celui présent dans l'exsudat fut non pas approchée et satisfaisante, mais aussi complète et absolue que possible. Les dessins ci-annexés seront, à cet égard, plus démonstratifs qu'une description détaillée³.

La comparaison, en culture, de ce parasite avec le microbe-influenza montre que ces deux espèces sont essentiellement différentes. Sur le milieu au sang, le microbe de la coqueluche pousse beaucoup plus péniblement lors de la première culture, mais végète au contraire plus abondamment lorsqu'il est

1. Les jours suivants, la quantité de microbes diminua progressivement. Les quintes continuèrent pendant environ 3 semaines, l'enfant guérit sans complications.

2. Toutefois, on put constater que quelques individus microbiens peuvent, même dans la première culture, donner après 2 ou 3 jours des colonies bien visibles assez distantes. Mais ce fut l'exception.

3. Nous employons depuis longtemps un bleu de toluidine phéniqué préparé comme suit : bleu de toluidine (Grübler), 3 grammes; alcool, 400 c. c.; eau, 500 grammes; on attend la dissolution complète, puis l'on ajoute 500 grammes d'eau phéniquée à 5 0/0. On filtre après un jour ou deux. Ce bleu est préférable au bleu de méthylène phéniqué ordinaire.

acclimaté. Il se développe un peu plus lentement. Sa culture est plus blanche, plus épaisse, n'a pas cet aspect bleuâtre et diaphane du microbe-influenza. Il ne manifeste nullement, pour ce qui concerne la présence d'hémoglobine, la même exigence que ce dernier; en effet, réensemencé sur gélose-ascite bien incolore, il y donne bientôt une couche blanche, d'aspect gras et humide, assez opaque, devenant, après 2 à 3 jours, à peu près aussi épaisse que l'est une culture de bacille typhique sur gélose ordinaire¹. Il a beaucoup moins de tendance au pléomorphisme et à l'involution; à vrai dire, cultivé pendant de nombreuses générations sur notre milieu au sang, il devient plus petit, mais reprend aisément sa forme primitive, si on lui fait subir un passage dans un milieu liquide et qu'on le reporte ensuite sur le milieu solide. Absolument incultivable sur les milieux usuels stérilisés à l'autoclave, gélose, gélatine, bouillon ordinaire², il se développe bien, en affectant des formes plus inconstantes, souvent plus grandes et plus gonflées, dans des milieux liquides, tels que le bouillon glycéro-salé à 10/0 additionné de partie égale de sang ou de sérum limpide de lapin.

Il est probable (nos recherches à ce sujet sont en cours), que ce microbe sécrète des substances produisant non pas une intoxication générale, mais des effets locaux, c'est-à-dire exerçant une action irritante et même nécrotisante. Injecté sous la peau ou dans le péritoine du cobaye, il n'amène la mort qu'à haute dose. Mais si l'on injecte dans l'œil du lapin un peu d'exsudat coquelucheux contenant le microbe en abondance et à l'état pur, on ne constate qu'un développement très limité, presque nul; l'humeur aqueuse reste limpide, mais la cornée s'opacifie rapidement, devient blanche, en même temps que surviennent un larmolement intense et une congestion conjonctivale excessive. L'injection d'un peu de culture pure produit les mêmes lésions, dont la gravité surprend en raison de ce

1. Cette épreuve a été faite quand le microbe était déjà accoutumé à la culture *in vitro*; il n'est nullement certain que, provenant de l'exsudat, il pousserait d'emblée sur la gélose-ascite.

2. Ce fait permet d'écarter entièrement divers microbes, poussant facilement sur les milieux ordinaires, qui ont été signalés par certains observateurs (Afanassiew, Czaplewski et Henzel, Vincenzi, Manicatide, Leuriaux, etc.) et qu'on ne de les considérer en détail.

fait que la multiplication reste presque négligeable. Si de pareilles influences s'exercent aussi dans les bronches des malades, on conçoit l'apparition des quintes et leur persistance même lorsque la pullulation microbienne diminue.

L'authenticité de ce microbe comme agent causal de la coqueluche résulte certes pour une bonne part des circonstances qui ont présidé à son obtention, — prolifération excessive à l'état pur de ce germe à la période initiale de l'affection, chez des enfants tout jeunes, malades pour la première fois, qui, offraient donc des garanties exceptionnelles, — mais l'argument principal nous paraît être celui que fournit l'étude des propriétés spécifiques du sérum. Le sérum d'individus n'ayant pas eu la coqueluche (ou l'ayant eue à une époque très reculée), même à forte dose, n'agglutine nullement le microbe. Le sérum des enfants récemment guéris de cette maladie possède un pouvoir agglutinant dont l'énergie est modérée, mais qui est constant et manifeste. Ce qui, d'autre part, est tout à fait remarquable, c'est l'intensité dans ce sérum du pouvoir sensibilisateur. Pour le mettre en évidence, nous avons employé notre méthode déjà ancienne, basée sur la fixation de l'alexine.

On sait en quoi consiste cette méthode, qu'en 1901¹ nous avons fait connaître et employée pour la démonstration de sensibilisatrices dans beaucoup d'immunsérums, qui a été utilisée ensuite par de nombreux expérimentateurs, MM. Lesourd, Lambotte, M^{lle} Fassin, M. Cohen, et récemment par MM. Wassermann et Bruck². L'un de nous avait établi, en 1900³ que les sensibilisatrices spécifiques, actives soit contre des microbes, soit contre des globules, confèrent à l'élément qu'elles impressionnent le pouvoir, qu'il ne possédait pas auparavant, d'absorber l'alexine avec une grande énergie. Si donc on prépare, en proportions convenables, un mélange d'alexine (sérum frais d'animal neuf), de l'élément considéré et de la sensibilisatrice appropriée (immunsérum chauffé au préalable à 56°), l'alexine au bout d'un certain temps de contact disparaît entièrement du

1. BORDET et GENGOU, *Sur l'existence de sensibilisatrices dans la plupart des sérums antimicrobiens*. Ces *Annales*. Voir aussi C. R. 1903 : Les Sensibilisatrices actives à l'égard des bacilles tuberculeux.

2. L'historique publié par MM. Wassermann et Bruck relativement à notre méthode, qu'ils ont mise à profit, est remarquablement sommaire. (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1906.)

3. Ces *Annales*, BORDET, Les Sérums hémolytiques... etc.

liquide ambiant. Il en résulte que si l'on introduit ensuite dans le mélange des globules sensibilisés (globules qui ont été mêlés à du sérum hémolytique approprié, chauffé au préalable à 56°, et qui, on le sait, sont désormais susceptibles de s'hémolyser rapidement dès qu'on les met en présence d'alexine), ceux-ci ne présentent aucune trace d'hémolyse. Bien entendu, divers mélanges-témoins (dont on trouvera la liste dans nos mémoires antérieurs consacrés à cette question) apportent le contrôle indispensable; l'un d'eux notamment montre que les globules, ajoutés en dernier lieu, s'hémolysent à bref délai, si dans le mélange primitif l'alexine et l'élément considéré sont en présence non de sérum actif vis-à-vis de ce dernier, mais de sérum (chauffé à 56°) normal, non sensibilisateur.

Appliquée au microbe ci-dessus décrit et au sérum d'enfants récemment guéris de coqueluche, la méthode est extrêmement démonstrative. Notre première expérience porta sur le sérum de trois enfants, guéris depuis 15 jours à un mois, et l'on utilisa comme témoins le sérum de trois personnes normales.

Chauffés à 56°, ces sérums furent respectivement mélangés, à doses variant de 0,1 à 0,3 c. c., à 0,05 ou à 0,1 c.c. de sérum neuf frais (alexine) d'homme ou de cobaye¹ et à 0,2 c. c. d'émulsion de microbe coquelucheux (culture sur milieu solide délayée dans la solution physiologique de NaCl). Quatre heures plus tard, les mélanges ayant séjourné à la température du laboratoire, on ajouta à tous les tubes un peu de sang de chèvre fortement sensibilisé (par deux volumes de sérum de lapin immunisé contre le sang de chèvre). L'hémolyse se fit en quelques minutes dans les tubes contenant les sérums de personnes normales, les globules furent encore intacts les jours suivants dans ceux qui renfermaient le sérum coquelucheux. La propriété sensibilisatrice de ce dernier s'exerce donc avec une grande énergie, même à doses minimales (0,1 c. c.). Il est superflu de dire qu'en l'absence de microbes coquelucheux, le sérum des enfants guéris laisse l'alexine parfaitement libre; il va de soi que l'expérience comporte les divers témoins nécessaires.

1. L'expérience réussit fort bien avec ces deux espèces d'alexine, mais l'alexine de cobaye est en général plus favorable à l'hémolyse et est donc particulièrement recommandable.

Quant au microbe si semblable à celui décrit dans l'influenza, il se comporte en présence de sérum coquelucheux comme en présence de sérum normal.

Vis-à-vis de lui, ces deux sérums ne se distinguent pas. L'expérience, par conséquent, non seulement montre que ce dernier microbe n'a rien de commun avec la coqueluche, mais encore peut être utilisée pour différencier les deux espèces bactériennes¹.

Les essais ultérieurs confirmèrent ces résultats. C'est ainsi que nous éprouvâmes les sérums de deux enfants ayant exactement le même âge (4 ans) et tous deux convalescents, l'un de coqueluche, l'autre (qui n'avait jamais été atteint de cette dernière affection) de bronchopneumonie consécutive à la rougeole. Résultat : le premier sérum (0,2 c. c.) sensibilisa le microbe coquelucheux et provoqua l'absorption d'alexine (de cobaye) au point que les globules sensibilisés, ultérieurement introduits, restèrent plusieurs jours intacts; l'hémolyse se fit en cinq minutes dans l'autre mélange, semblablement constitué, sauf qu'il contenait, au lieu de sérum de coquelucheux, celui du second enfant.

Les données relatives à l'étiologie de la coqueluche nous paraissant bien établies, nous espérons pouvoir faire connaître prochainement les résultats de tentatives de sérothérapie ou d'immunisation active. Signalons à ce propos que l'injection à l'homme d'un centimètre cube de culture liquide tuée par le chauffage à 62° ne provoque aucun symptôme fâcheux².

1. Il faut noter en outre que le microbe-influenza possède par lui-même, sans le secours de sensibilisatrice, la propriété d'absorber dans une certaine mesure l'alexine. Le microbe de la coqueluche, au contraire, nous l'avons dit, n'acquiert ce pouvoir que sous l'action du sérum d'enfant guéri.

2. Le chauffage à 55 suffit pour tuer le microbe.

EXPLICATION DE LA PLANCHE XXVIII

Deux préparations, l'une, fig. 1, de microbe coquelucheux en culture de 24 heures sur milieu solide au sang; l'autre, fig. 2, de l'exsudat du début de la maladie, où ce microbe végète à l'état pur.

Microscope Leitz. Obj. Immersion homog. 1/12 ocul. V. Grossissement : 1300. Coloration au bleu de toluidine phéniqué.

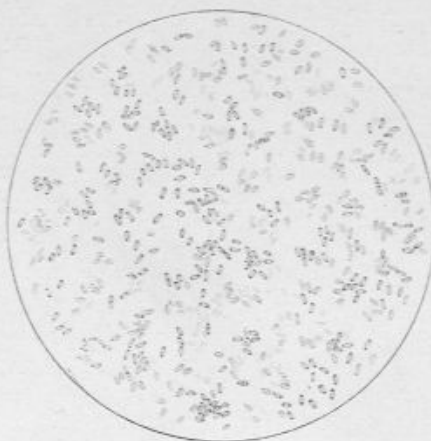


Fig. 1.

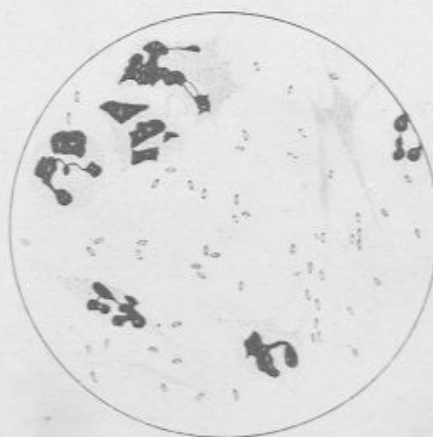


Fig. 2.

V. Roussel, lith.

Imp. L. Lafontaine, Paris