

RECHERCHES
SUR LE
CHANCRE MOU

PAR
Le Docteur Charles NICOLLE

DE LA FACULTÉ DE PARIS
INTERNE DES HÔPITAUX

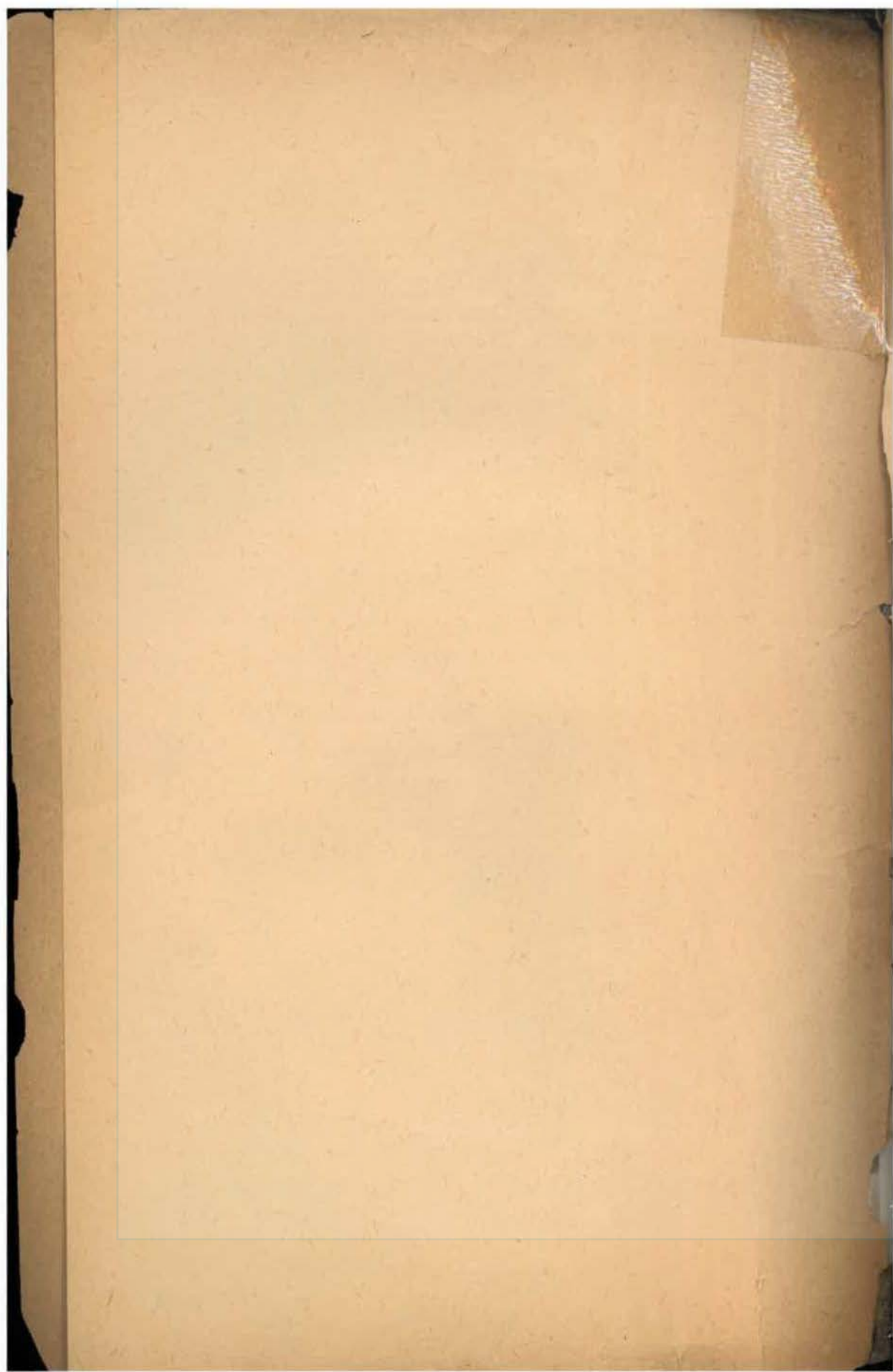


PARIS
SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
4, Rue Antoine-Dubois, 4

—
1893

Res
B
1218



RECHERCHES SUR LE CHANCRE MOU

55 m 3
B 765

Res B 1218

RECHERCHES
SUR LE
CHANCRE MOU

PAR
Le Docteur Charles NICOLLE

DE LA FACULTÉ DE PARIS
INTERNE DES HOPITAUX



PARIS
SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES
PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
4, Rue Antoine-Dubois, 4

—
1893

RECHERCHES

sur

CHANGEMENTS DE

PAR

LE DOCTEUR LOUIS VILLIERS

DE LA FACULTÉ DE PARIS

REVUE DE MÉDECINE

—

PARIS, 1882

LE DOCTEUR LOUIS VILLIERS

—

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	5
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	9
DIVISION DU SUJET ET RÉSUMÉ DES CHAPITRES.....	11
PREMIÈRE PARTIE : Étude du pus chancreux.....	13
DEUXIÈME PARTIE : Étude du chancre.....	40
TROISIÈME PARTIE : Cultures et inoculations... ..	79
PIÈCES JUSTIFICATIVES.....	89
PLANCHES ET EXPLICATION DES PLANCHES.....	108

INTRODUCTION

Les recherches bactériologiques remettent à l'étude, l'une après l'autre, toutes les questions de pathologie, même celles qui paraissaient les plus complètement connues.

Il semblait qu'après les travaux de l'École française, principalement de Ricord et de ses élèves, il n'y eut plus rien à dire ou à trouver sur le chancre mou. Et cependant, en 1889, DUCREY (de Naples) découvre et décrit dans le pus chancreux le bacille spécifique qui doit porter son nom; en 1892, UNNA (de Hambourg) retrouve ce bacille dans les coupes. Depuis, des travaux déjà nombreux ont été publiés sur cette question. Ils seront tous passés en revue dans le courant de cette thèse.

Nous avons pensé qu'il n'était peut-être point sans intérêt de reprendre avec ces données nouvelles la question du chancre mou. Tel est l'objet de ce travail. Il n'embrasse point toute l'étude du chancre simple ; c'est ainsi que nous avons

complètement laissé de côté, non seulement la symptomatologie et le traitement, mais encore le Phagédénisme et le Bubon (1). Nous nous sommes attaché seulement aux points suivants :

1° ÉTUDIER LE PUS CHANCREUX. — Décrire les diverses bactéries qu'on y rencontre, donner leurs caractères, leurs colorations. Déterminer le rôle des leucocytes dans le phagocytose. Indiquer un procédé pratique qui permette de faire bactériologiquement le diagnostic de chancre mou.

2° REPRENDRE AVEC LES DONNÉES BACTÉRIENNES L'ÉVOLUTION ANATOMIQUE DU CHANCRE, depuis les premières heures de son inoculation jusqu'à sa cicatrisation complète. Décrire en détail la technique à suivre pour cette étude. Cette technique comprendra principalement deux points :

Pour ce qui regarde le chancre mou en particulier, les auteurs qui ont étudié avant nous la question se sont heurtés à ces deux grandes difficultés qu'ils n'ont pu résoudre : Impossibilité de faire de bonnes coupes de peau ; impossibilité de bien colorer le bacille du chancre mou. Nous avons obtenu avec nos méthodes des coupes de peau au $\frac{1}{300}$ et même au $\frac{1}{400}$ et des bacilles très bien colorés.

(1) Nous avons dans trois cas examiné le pus de bubons. Les trois fois le résultat a été négatif. On sait que dans les 58 cas de bubons qu'il a examinés, Straus (1884) n'avait trouvé aucun microbe.

A un point de vue plus général, notre méthode de fixation et d'inclusion de la peau s'applique à l'étude de toutes les lésions cutanées; nos méthodes de coloration peuvent s'étendre à tous les bacilles qui ne prennent point le Gram.

3° CULTIVER ET INOCULER AUX ANIMAUX LE PUS CHANCREUX. Bien que nos résultats aient été tous négatifs en ce qui concerne le bacille de Ducrey, nous croyons utile de les mentionner ici. Ils peuvent éclairer de nouvelles recherches. De plus, ils nous ont permis d'isoler et d'étudier un bacille qu'on rencontre constamment sur la peau et qui n'a jusqu'ici été décrit nulle part.

Chacun de ces chapitres sera précédé de son historique et suivi de ses conclusions propres; il n'y aura ni chapitre d'historique général, ni chapitre de conclusions générales.

C'est à l'Institut Pasteur, dans le laboratoire de M. le docteur Roux, que ce travail a été exécuté. L'approbation qu'il lui a donnée en fait le seul mérite. Nous devons à notre maître tout ce que nous savons en bactériologie. Nous lui exprimons ici notre reconnaissance.

M. le docteur Gombault nous a appris l'anatomie pathologique. Nous n'oublierons jamais les deux années que nous avons passées auprès de lui dans son laboratoire.

Nous avons été l'interne et l'élève, dans les hôpitaux de Paris, de MM. Dumontpallier, Falret, Quinquaud, Letulle et Hutinel. Ils nous ont prodigué en toute occasion leurs conseils et leurs leçons. Nous les en remercions affectueusement.

Nous gardons le souvenir de nos maîtres de l'École et des Hôpitaux de Rouen. La mémoire de MM. les professeurs Leudet et Dumesnil nous est toujours chère. Notre premier maître, M. le docteur Olivier, sait tout le respect et toute l'affection que nous avons pour lui.

Merci à nos collègues Venot et Marçais, qui nous ont procuré les matériaux nécessaires à l'exécution de ce travail, et à notre ami Morax, à qui nous devons les planches qui le terminent.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

PARTIE ANATOMIQUE :

CORNIL. — Leçons sur la Syphilis (1874).

CORNIL et RANVIER. — Traité d'histologie pathologique.

MAXIMILIAN V. ZEISSL. — Traité clinique des maladies vénériennes. Traduit et annoté par le D^r Paul Rouzé (1888).

Les Dictionnaires et les traités de pathologie générale ou spéciale parus dans ces dernières années sont ou bien muets sur l'anatomie du chancre, ou bien reproduisant textuellement la description de M. Cornil.

PARTIE BACTÉRIOLOGIQUE :

PETRO FERRARI. — Communication à l'Académie Gioénia, (26 juillet 1885), résumée dans la revue de Dermatologie et de Syphiligraphie (1885).

LUCCA. — Gazzetta degli osp. 1886, p. 38-41.

DUCREY. — Ricerche sperimentali sulla natura intima del contagio dell'ulcera venera et sulla patogenesi del bubone venero (Giornal. ital. delle malattie venerie e della pella. — Fascicule IV, page 372. — 1889).

DUCREY. — Communication au Congrès de Dermatologie et de Syphiligraphie tenu à l'Hôpital Saint-Louis en août 1889. — Cette communication est résumée dans la Revue de Derm. et de Syphiligraphie de 1889 avec la discussion qui l'a suivie.

UNNA. — Note communiquée par le Docteur Pusey à la Société française de Derm. et Syphiligraphie (séance du 9 juin 1892). — Résumée dans la Revue de Derm. et de Syphiligraphie de 1892 avec une note additionnelle de Unna.

UNNA. — Le strepto-bacille du chancre mou (Monatshefte für prakt. dermat. 15 juin 1892).

QUINQUAUD et M. NICOLLE. — Communication à la Société de Derm. et de Syphiligr. (séance du 7 juillet 1892) ; résumée dans la Revue de Derm. et Syph.

KREFTING. — Arch. f. dermat. et syph. 1892.

PETERSEN. — Des bacilles du chancre mou (Vratch, 4 février 1893).

M. NICOLLE. — Méthode générale de coloration des bacilles qui ne prennent point le Gram (Annales de l'Institut Pasteur, 1892).

RIVIÈRE. — Sur le bacille du chancre mou. Communication à la Société d'anatomie et de physiologie de Bordeaux (séance du 17 avril 1893) ; parue dans le Journal des connaissances médicales, n° du 4 mai 1893.

UNNA. — Deuxième note sur le chancre mou (résumée dans tous les journaux de médecine français du mois de mai 1893).

PETERSEN. — Ueber Bacillenbefunde beim ulcus molle. Centralblatt f. bacteriol. 8 juin 1893.

complètement laissé de côté, non seulement la symptomatologie et le traitement, mais encore le Phagédénisme et le Bubon (1). Nous nous sommes attaché seulement aux points suivants :

1° ÉTUDIER LE PUS CHANCREUX. — Décrire les diverses bactéries qu'on y rencontre, donner leurs caractères, leurs colorations. Déterminer le rôle des leucocytes dans le phagocytose. Indiquer un procédé pratique qui permette de faire bactériologiquement le diagnostic de chancre mou.

2° REPRENDRE AVEC LES DONNÉES BACTÉRIENNES L'ÉVOLUTION ANATOMIQUE DU CHANCRE, depuis les premières heures de son inoculation jusqu'à sa cicatrisation complète. Décrire en détail la technique à suivre pour cette étude. Cette technique comprendra principalement deux points :

Pour ce qui regarde le chancre mou en particulier, les auteurs qui ont étudié avant nous la question se sont heurtés à ces deux grandes difficultés qu'ils n'ont pu résoudre : Impossibilité de faire de bonnes coupes de peau ; impossibilité de bien colorer le bacille du chancre mou. Nous avons obtenu avec nos méthodes des coupes de peau au $\frac{1}{300}$ et même au $\frac{1}{400}$ et des bacilles très bien colorés.

(1) Nous avons dans trois cas examiné le pus de bubons. Les trois fois le résultat a été négatif. On sait que dans les 58 cas de bubons qu'il a examinés, Straus (1884) n'avait trouvé aucun microbe.

DIVISION DU SUJET ET RÉSUMÉ DES CHAPITRES

Première partie. — Étude du pus chancreux.

HISTORIQUE. — Straus. — Ferrari. — Lucca. — Ducrey (1889).
— Krefling. — Petersen.

RECHERCHES SUR LE PUS CHANCREUX. — TECHNIQUE :
Préparation des lamelles. — Manière de recueillir le pus.
— Séchage. — Fixation.

ÉLÉMENTS DU PUS CHANCREUX. — MÉTHODES DE COLORATION. — Bactéries du pus : Coccus. — Bactérie commune de la peau. — Bacille de Ducrey, sa morphologie (bacille isolé en navette ; chapelets ; amas), ses colorations. — Gonocoque. — Autres éléments du pus : Globules rouges. — Fibrine. — Leucocytes et phagocytose. — Cellules épidermiques. — Débris cellulaires. — Granulations. — Éléments élastiques.

CONCLUSIONS. — MÉTHODE PRATIQUE POUR FAIRE BACTÉRIOLOGIQUEMENT LE DIAGNOSTIC DU CHANCRE MOU. — Critique des procédés habituels du diagnostic. Raclage ; inoculation. — Procédés bactériologiques : Procédé de coloration simple ; procédé de coloration double.

Deuxième partie. — Étude du chancre.

HISTORIQUE. — PÉRIODE ANATOMIQUE : Cornil-Zeissl.

PÉRIODE BACTÉRIOLOGIQUE. — Unna (1892). — Quinquaud et M. Nicolle. — Krefling. — Méthode du tannin (M. Nicolle). — Rivière. — Second travail d'Unna. — Petersen.

ÉTUDE DU CHANCRE. — **TECHNIQUE :** Méthode d'inoculation. — Méthode d'ablation. — Méthode de fixation (sublimé). — Méthode d'inclusion (acetone à chaud). — Collage des coupes. — Méthodes de coloration : Bleu de méthylène phéniqué et tannin ; bleu de Toluidine phéniqué et tannin ; thionine avec ou sans tannin. — Méthodes de coloration anatomo-pathologiques.

ÉVOLUTION ANATOMIQUE DU CHANCRE. — *Étude macroscopique.* — *Étude histologique et bactériologique.* — Mode de début du chancre. — Chancre intra épidermique. — Chancre dermopapillaire : Premières heures ; Phénomènes consécutifs ; Chancre en bouton de chemise ; Pustulation ; Mode de disparition des couches épidermiques ; Chancre dermique. Hémorragies. — Étude du chancre à la période d'état. — Ulcération chancreuse. — Fond de l'ulcération. — Bourgeons charnus. — Prolongements du chancre. — Bords de l'ulcération. — Bactéries : Bactéries de la surface. — Bacille de Ducrey, ses caractères. — Mode de réparation. — Phagocytose. — Identité de tous les chancres quelque soit leur origine, leur traitement. — *Identité du bacille de Ducrey et de celui de Unna.* — Réfutation des objections.

Troisième partie. — Essais de cultures et d'inoculations.

Tentative de culture du bacille de Ducrey. — Essais de Ducrey. — Essais personnels. — Résultats de Petersen. Tentatives d'inoculation aux animaux. — Auzias Turenne, de Wetz, Diday. — Opinion classique. — Exposé de nos essais et de leurs résultats négatifs. — Influence nulle de la lumière.

Caractères des cultures et inoculations de la bactérie commune de la peau. — Cultures. — Manière de les obtenir. — Cultures dans le bouillon, sur agar, gélatine, pomme de terre, sérum.

Inoculations toutes négatives.

Pièces justificatives.

PREMIÈRE PARTIE

Étude du Pus Chancreux

Historique

Les anciens auteurs regardaient le pus chancreux comme formé d'éléments figurés : globules de pus, débris épidermiques, granulations graisseuses ; et d'un virus non figuré dont ils connaissaient bien les propriétés mais sur la nature intime duquel ils n'avaient aucune notion. Lorsque commença la période bactériologique, on se mit à chercher dans le pus chancreux, comme on le faisait partout ailleurs, l'agent bactérien spécifique de cette affection. Les premiers savants qui abordèrent ce problème trouvèrent dans le pus du chancre un grand nombre de microorganismes différents. Pressés de découvrir et de publier, agissant sans méthode et sans esprit scientifique véritable, ils décrivent comme bacille du chancre simple les uns une bactérie, les autres une autre, certains même plusieurs. Les descriptions qu'ils nous ont laissées sont d'ailleurs en géné-

ral assez vagues et la plupart ne méritent guère d'être citées.

STRAUS (1884), le premier dans cette période, publie un travail vraiment scientifique. Négligeant l'étude trop complexe alors du pus chancreux, il examine 58 cas de bubons suppurés et dans le pus recueilli avec toutes les précautions d'usage, ne trouve aucun microorganisme. C'était là le premier cas réellement probant de pus sans microbes. En était-il de même du pus de l'ulcération chancreuse, les bactéries décrites n'étaient-elles que de simples saprophytes, cela n'était point probable.

En 1885, PETRO FERRARI publie sous forme de communication à l'Académie Gioenia un travail assez long mais très vague. Nous allons résumer en quelques mots les principaux points de cette communication. Pour Ferrari la bactérie spécifique du chancre mou est un bacille allongé plus petit que ceux de la lèpre et de la tuberculose. Il se colore facilement par le violet de méthyle (une heure dans une solution aqueuse de violet de méthyle; lavage à l'eau; monter dans le baume). Il est tantôt libre, tantôt englobé dans les leucocytes ou cellules épithéliales. Dans ces éléments, il forme souvent des amas de 10 à 20 bacilles détruisant peu à peu le protoplasma et pénétrant jusqu'à l'intérieur du noyau; le microorganisme se rencontrerait toujours dans le pus chancreux; il n'apparaîtrait jamais dans le pus du bubon avant la 48^{me} heure qui suit son ouverture au dehors.

Il est très difficile de savoir si Ferrari a réellement bien vu le bacille du chancre mou, sa description est par trop incomplète. Il nous dit bien que c'est un bacille, mais il ne parle point de la forme si carac-

téristique de celui-ci ; il ne dit point non plus si son bacille prend ou non le Gram, s'il s'est développé ou non sur les milieux de culture habituels. — La présence sous forme d'amas dans les leucocytes n'est point propre absolument au bacille du chancre mou, les bacilles saprophytes de la peau forment souvent, comme nous le verrons, des amas parfois considérables dans les globules blancs.

Dans ces conditions nous penchons à croire que Ferrari n'a vu et décrit que le bacille ordinaire de la peau ou que s'il a vu le bacille de Ducrey, il ne l'a point su distinguer de celui-ci. — Ajoutons que son travail renferme une grosse erreur, il n'y a jamais de bacilles dans les cellules épithéliales ; d'ailleurs les cellules épithéliales ne sont qu'exceptionnellement reconnaissables dans le pus chancreux.

Le travail de LUCCA, de Catane (1886), ne mérite guère la peine d'être cité. Pour cet auteur, l'agent spécifique du chancre est un micrococque. — Il aurait trouvé ce micrococque dans trois cas de chancres et autant de bubons. — Il l'aurait cultivé et reproduit par inoculation le chancre mou typique. — Il est facile de se rendre compte aujourd'hui de l'erreur qu'a commise cet auteur. — Le micrococque qu'il a décrit vient de la peau. Toutes les fois qu'on fait mal l'antisepsie du tégument externe, on obtient sur les milieux employés des cultures de coccus. L'inoculation du chancre mou est un fait faux ou mal observé.

C'est DUCREY, de Naples, qui, le premier, en 1889, a vu le bacille du Chancre mou et la description qu'il en a donnée est assez claire, assez complète pour qu'il soit impossible d'élever un doute à cet égard. La méthode

qu'a suivie cet auteur dans ses recherches est vraiment irréprochable. Il commence par stériliser en un point la peau du malade porteur d'un chancre, il lui inocule en ce point avec une aiguille stérilisée un peu de pus chancreux, il recouvre ensuite la piqûre d'un verre de montre stérilisé. Dès que la pustule d'inoculation est apparue (2^e ou 3^e jour) il fait une réinoculation avec les mêmes précautions et ainsi de suite. Après chaque passage il examine le pus sur lamelles. DUCREY a ainsi fait trois séries très longues d'inoculations avec trois chancres primitifs différents. Il a remarqué que le pus chancreux, d'abord très riche en bacilles de toute espèce arrivait peu à peu à ne contenir presque qu'une seule espèce microbienne, sans cesser pour cela de rester virulent. Cette espèce microbienne constante est pour lui l'agent pathogène de l'ulcération chancreuse. Il la décrit ainsi :

C'est une bactérie de 0,50 μ . de large sur 1,80 de long, donc un bacille. Ce bacille est gros et court, ses extrémités sont arrondies; il présente le plus souvent une dépression de chaque côté, ce qui lui donne la forme d'un ∞ ; quelquefois cette dépression manque. Il existe des formes rondes, rares qui ne seraient que le bacille vu verticalement. Ordinairement ce bacille est libre; il forme souvent des amas; quelquefois il est englobé par les globules blancs. DUCREY l'a coloré par la fuchsine et par le violet de gentiane (principalement en solutions alcooliques); il n'a pu le colorer par la méthode de Gram. Il l'a vu tantôt abondant, tantôt rare, sans que rien ne puisse expliquer ces variations de quantité.

Telle est la description de DUCREY, elle est absolument exacte dans la plupart de ses points : forme de

bacille, réunion fréquente en amas; englobement phagocytaire, coloration facile par la fuchsine et le violet de gentiane, décoloration par la méthode de Gram. Elle est incomplète cependant, car DUCREY ne mentionne point la forme si caractéristique en chapelet de son bacille. (On peut l'expliquer, à notre avis, par le fait que DUCREY a sans doute écrasé le pus entre deux lamelles et ainsi séparé les éléments des chapelets. Un chapelet ainsi traité est transformé en un amas; nous le verrons plus tard).

Nous pensons donc que, contrairement à l'avis de Unna, le bacille décrit par Ducrey est bien le bacille du chancre mou et qu'il doit porter le nom de ce savant.

Tel est également l'avis de KREFTING. Cet auteur a retrouvé le bacille de Ducrey dans le pus du chancre et aussi dans certains bubons. Pour lui, contrairement à l'opinion de Ducrey, ce bacille est surtout intraleucocytaire.

Dans un travail paru dans ces derniers temps (Centralblatt, 8 juin 93), PETERSEN, après avoir fait l'historique rapide des travaux que nous venons d'examiner, donne le résultat de quelques recherches personnelles. Il a retrouvé le bacille de Ducrey dans le pus avec la plupart des caractères décrits par cet auteur; cependant il dit n'avoir jamais vu de dépression latérale nette.

Recherches sur le pus chancreux.

Nous avons examiné le pus de 30 chancres simples. 20 de ces chancres étaient primitifs; 10 secondaires. Nous en avons étudié de tous les âges, de toutes les dimensions; les uns traités, les autres non traités.

Nous allons donner successivement la technique que nous avons suivie et le résultat de nos recherches.

I^o TECHNIQUE

Préparation des lamelles. — Il est indispensable tout d'abord d'avoir à sa disposition des lamelles absolument propres.

On arrive à ce résultat, en plongeant les lamelles dans une solution d'acide sulfurique dans l'eau à 10 ou 20 %; l'acide sulfurique détruit les matières organiques qui se trouvent à la surface du verre. Les lamelles sont ensuite lavées dans l'eau courante, de façon à être débarrassées de toute trace d'acide. On les met alors dans un flacon contenant de l'alcool absolu.

C'est de ce flacon qu'on les retire lorsqu'on en a besoin. On les essuie avec soin, puis on les passe dans la flamme d'un bec Bunzen (flamme chauffante) ou d'une lampe à alcool. On peut alors s'en servir; elles sont chimiquement propres. Le liquide qu'on

posera à leur surface devra s'y étaler régulièrement; ce qui eût été impossible sans les précautions précédentes.

Au lieu de lamelles, on peut tout aussi bien préparer des lames. Celles-ci ont l'avantage d'être moins cassantes, de permettre l'étalement d'une plus grande quantité de pus, de pouvoir, une fois colorées et séchées, être examinées au microscope sans le secours d'une lamelle. Nous préférons cependant les lamelles qui sont, à notre avis, d'un usage plus commode et surtout plus régulièrement planes.

Manière de recueillir le pus chancreux. — Il n'est point indifférent, comme on pourrait le croire, de recueillir de telle ou telle façon le pus du chancre. Lorsque le chancre est largement ulcéré, sa surface peut être souillée non seulement par le contact avec les vêtements, avec la peau, ou les muqueuses voisines, mais encore par un liquide pathologique : écoulement blennorrhagique par exemple. Il en résulte la présence et le développement dans le pus d'éléments figurés nouveaux, surajoutés, gênant beaucoup les recherches. Même, avant qu'il y ait ulcération, lorsque le chancre en est encore à l'état de pustule, même lorsqu'on a fait avec tous les soins possibles l'asepsie de la peau, il y a souvent différence absolue entre la composition du pus recueilli avec une pipette, par exemple, à l'ouverture de la pustule, et celle de la sérosité, qui est prise à la surface de l'ulcération après un léger lavage préliminaire.

L'expérience nous a appris que, dans la majorité des cas, le pus qui couvre l'ulcération chancreuse comme celui qui remplit la pustule d'inoculation, est pauvre en

bacilles spécifiques, riche au contraire en bactéries banales. Nous recommandons donc, lorsqu'on veut faire le diagnostic bactériologique du chancre, de commencer par en essuyer la surface avec un petit tampon de coton légèrement imbibé d'eau stérilisée. Ceci fait, avec une petite curette ou avec n'importe quel autre instrument recourbé et à bords émoussés que l'on a pris soin de stériliser préalablement, on gratte légèrement la surface de l'ulcération.

On doit autant que possible éviter de faire saigner le chancre; or rien n'est plus délicat. (Nous verrons que ceci s'explique facilement par la richesse en capillaires du chancre). Une très petite suffusion sanguine ne nuit point à l'examen bactériologique; une hémorragie un peu importante détermine la production d'un riche réseau de fibrine sur les lamelles et gêne la coloration. De plus, si l'on ne se borne point à faire le diagnostic bactériologique pur et simple, et qu'on veuille comme nous l'avons fait, étudier les caractères des phagocytes de l'ulcération, la présence des leucocytes du sang viendrait fausser les résultats du problème.

Il y a là, comme on le voit, une petite difficulté.

Le pus pris à la surface du chancre est déposé sur une lamelle, qu'on recouvre d'une seconde lamelle en ayant soin que cette dernière couvre exactement la première. La gouttelette de pus s'étale alors régulièrement entre les deux lamelles. On sépare celles-ci en les faisant glisser; mais il faut éviter avant tout de les frotter l'une contre l'autre, on s'exposerait ainsi à casser les chaînettes du bacille de Ducrey et même à altérer les éléments anatomiques.

Ceci fait, on a à sa disposition deux lamelles recouvertes d'une couche très mince et très régulière de pus.

Nous verrons dans la suite que toutes ces précautions utiles dans tous les cas sont indispensables, quand on veut faire une double coloration.

Séchage. Fixation. — Les lamelles une fois préparées ainsi sont abandonnées à elles-mêmes. Il faut qu'elles sèchent à la température du laboratoire; les chauffer même légèrement est toujours mauvais.

Quand elles sont sèches on doit sans attendre les fixer. On peut employer pour le chancre mou les procédés ordinaires de fixation : Passer par exemple trois ou quatre fois la lamelle dans la flamme d'un bec Bunzen, en la tenant entre les doigts, ou bien se servir du mélange classique d'alcool-éther (alcool absolu et éther parties égales) qu'on laisse évaporer. Ces deux procédés, surtout le second, donnent souvent d'excellents résultats. Nous leur préférons la fixation par le sublimé. On se sert de la solution ordinaire de Mayer qu'on peut, si l'on veut, additionner de son volume d'eau distillée :

Sublimé.....	7 grammes.
Eau distillée.....	100 —
Acide acétique cristallisable .	1 —

Ce réactif est le meilleur fixateur que nous connaissons; c'est le même dont nous nous sommes servis pour l'étude de l'ulcération chancreuse.

Les lamelles sont plongées dedans pendant une minute ou deux; puis lavées à grande eau, ce qui les débarrasse de toute trace de sublimé.

Ainsi préparées, les lamelles de pus peuvent être aussitôt utilisées pour la coloration. Si l'on ne veut point s'en servir de suite, on les laisse sécher. Elles se conservent indéfiniment sans s'altérer et peuvent servir à des recherches ultérieures.

2° ÉLÉMENTS DU PUS CHANCREUX. —

MÉTHODES DE COLORATION

Supposons qu'on fasse agir pendant une minute sur une lamelle préparée comme nous venons de le décrire, la solution de violet de gentiane anilinée classique étendue de son volume d'eau, qu'on lave la lamelle et qu'on l'examine au microscope dans l'eau, avec un objectif à immersion de 1/12 et un oculaire n° 3 de Leitz par exemple. On verra que le pus chancreux est formé d'éléments fort nombreux. Ce sont d'abord des leucocytes dont la plupart sont reconnaissables à leur noyau multiple, fortement coloré en violet, des hématies qui ont conservé leur forme et n'ont point pris la couleur, des débris sans structure nette, provenant de cellules épidermiques, de leucocytes, etc., des filaments de fibrine, prenant toujours fortement la matière colorante et formant des travées souvent très longues dans la préparation, enfin des bactéries de bien des ordres, de formes différentes et ne se colorant point de la même manière.

Tous ces éléments sont constants, il n'y a que leur nombre respectif qui diffère. Nous allons les étudier successivement en commençant par les bactéries.

I. BACTÉRIES DU PUS CHANCREUX

Les bactéries que l'on rencontre dans le pus du chancre mou ne nous ont jamais paru appartenir à plus de quatre espèces :

- a) Coccus.
- b) Bactérie commune de la peau.
- c) Bacille de Ducrey.
- d) Gonococque.

En dehors du gonococque qui est exceptionnel (nous ne l'avons rencontré que dans un cas) les autres bactéries nous ont paru constantes, quoique d'abondance extrêmement variable.

Peut-être peut-il exister dans le pus chancreux d'autres microorganismes. On conçoit qu'un bacille banal quelconque puisse s'y développer.

Si nous en avons omis une ou plusieurs espèces, c'est ou bien qu'elle ne se rencontrait point dans les cas que nous avons étudiés, ou bien que leur morphologie et leurs colorations les rapprochent singulièrement du bacille commun de la peau, assez polymorphe dans ses formes.

Néanmoins nous n'avons aucune raison pour croire qu'il en soit ainsi.

Ces quatre variétés de bacilles sont ou bien libres, ou bien englobées dans les leucocytes. Nous verrons plus loin à quelle variété de leucocytes cette fonction est dévolue.

1° *Coccus*. — Les coccus forment en somme, après le gonococque, l'élément bactérien le moins abondant dans le pus chancreux. Cependant nous ne les avons jamais vu manquer absolument et de plus, tout commencement de pus chancreux donne naissance à des colonies typiques de coccus (et souvent même à des coccus seulement).

Morphologiquement, ils se présentent sous la forme d'individus isolés, parfaitement ronds; quelquefois en

train de se diviser. Ils affectent alors la figure de deux haricots se regardant par leur face concave et laissant entre eux un espace clair elliptique. Ils sont presque toujours d'un volume assez considérable. Les micrococques nous ont paru exceptionnels. Ils se colorent entièrement et d'une façon très intense par le violet de gentiane. La fuchsine de Ziehl pure ou étendue, le bleu de méthylène en solution aqueuse, alcoolique, aniliné ou phéniquée, le bleu de toluidine et le thionine en solutions analogues les teignent également très bien. Nous avons pu les colorer très suffisamment par l'oxychlorure de ruthénium ammoniacal et même par l'hématoxyline acétique. Ils résistent à la décoloration par l'alcool absolu après la méthode de Gram. Ils sont en général libres, parfois englobés dans les leucocytes.

Nous verrons dans le chapitre des essais de culture du pus chancreux que leurs colonies offrent tous les caractères de celles du staphylococque blanc. Le coccus du pus chancreux n'est donc tout simplement que le staphylococque blanc vulgaire qui vit à la surface de la peau.

Comme on ne peut faire l'antisepsie de la peau avant d'inoculer un chancre (ce serait s'exposer à tuer le bacille de Ducrey) il se rencontre tout aussi bien dans le pus des chancres d'inoculation même à la période de pustule non ouverte que dans les cas d'ulcération chancreuse primitive largement ouverte au dehors.

2° *Bactérie commune de la peau.* — Le bacille que nous nommons ainsi et qu'on pourrait tout aussi bien appeler : *Bacterium cutis commune* par analogie de nom avec le *Bacterium coli*, est tout aussi constant, souvent même bien plus abondant dans le pus chancreux que le

bacille de Ducrey. C'est une bactérie qui vit normalement à la surface de la peau et qu'on rencontre constamment sur toutes les ulcérations, dans toutes les pustules cutanées. Nous l'avons retrouvée dans le liquide de certaines vulvites, à la surface des ulcérations labiales si fréquentes dans les affections des enfants, dans le catarrhe lacrymo-nasal de la rougeole, etc.

Elle se présente dans le pus chancreux sous des formes assez variables. C'est le plus souvent un bacille allongé, isolé, à bouts arrondis. Il est immobile et par conséquent sans cils. Dans d'autres cas, il est plus court. On peut aussi le voir presque arrondi, à peine ovalaire; il n'offre cependant jamais l'aspect d'un bacille trapu. Par contre quelquefois il est extrêmement long. Souvent, il se présente sous la forme d'un diplobacille; les deux bacilles qui le composent offrent exactement les caractères d'un individu isolé et sont séparés par un petit espace linéaire. — Très exceptionnellement nous avons vu trois individus bout à bout, jamais davantage.

Ce qui permet avant tout de distinguer ce bacille de celui du chancre mou, c'est la manière dont il prend les colorations. Quelque soit le colorant employé: fuchsine, violet de gentiane, bleu de méthylène, bleu de toluïdine, thionine, etc., et quelle que soit la manière dont ce colorant est employé, il se colore entièrement, fortement, uniformément, *dans toute son étendue*. — L'hématoxyline, l'oxychlorure de ruthenium, le teignent d'une façon très peu intense mais très nette et très complète. — Nous verrons combien cette façon de se comporter vis-à-vis des colorants le différencie du bacille de Ducrey. Mais ce qui l'en distingue avant tout, c'est qu'il ne se décolore point par la méthode de Gram.

La bactérie commune de la peau ne se présente point toujours sous forme d'individus libres dans le liquide du chancre, elle est souvent englobée par les leucocytes comme nous le verrons plus loin.

Nous ne donnons point ici les caractères de culture de ce bacille, ils seront décrits tout au long dans un chapitre spécial. Disons seulement que le polymorphisme qu'il présente dans le pus n'est rien à côté de celui qu'on voit dans ses cultures.

C'est ce bacille qu'a très probablement décrit Ferrari.

3° *Bacille spécifique du chancre mou.* — *Bacille de Ducrey.* — Ce bacille se rencontre d'une manière constante dans le pus des chancres mous, et comme d'un autre côté il ne se rencontre que là, on est bien forcé d'admettre qu'il est l'agent spécifique de cette affection. D'ailleurs, nous verrons plus loin que, contrairement à ce qu'ont avancé quelques auteurs, il est absolument identique avec le bacille si spécial qui se trouve dans la profondeur de l'ulcération chancreuse.

Sa morphologie et ses colorations sont d'ailleurs absolument caractéristiques.

a). MORPHOLOGIE. — Qu'il soit libre ou englobé par les leucocytes, le bacille de Ducrey se rencontre sous trois états tous également caractéristiques : isolé, en chapelet à grains plus ou moins longs, en amas (1).

Bacille isolé. — C'est le plus souvent à l'état isolé qu'on le rencontre. Il se présente alors sous la forme d'un bacille d'une longueur très variable 1,3 à 2 μ ., en général trapu, ayant 0,3 à 0,5 μ . de largeur. Ses extrémités sont très légèrement arrondies.

Mais ce qui le caractérise avant tout c'est la manière

(1) Voir fig. 1.

dont il prend les colorations. Quelle que soit la matière colorante employée, il ne la fixe qu'à ses extrémités; la partie centrale reste incolore, quoique ses bords se voient très clairement sous la forme de deux lignes fines droites, très légèrement teintées. Cet aspect *en navette* du bacille est absolument caractéristique.

On peut, il est vrai, colorer le bacille dans toute son étendue comme il l'est dans les coupes; mais c'est seulement par un contact très prolongé avec la matière colorante ou bien en plongeant pendant 2-3 minutes avant la coloration, la lamelle dans une solution d'acide acétique au 1/3.

On conçoit facilement qu'un bacille qui, sur lamelle, prend mal la coloration, la prenne mieux dans des coupes. C'est d'ailleurs là non-seulement le cas du bacille du chancre mou, mais de toutes les bactéries. Quelle que soit la longueur du temps pendant lequel on fait agir le liquide fixateur sur les lamelles (et cela ne dépasse point quelques minutes en général), ce temps n'est rien à côté de celui pendant lequel il reste en contact avec une pièce. L'agent fixateur, à la longue, joue le rôle de mordant. Ce fait est bien connu.

Nous n'avons jamais vu sur le corps de ce bacille de dépressions latérales. Les dépressions que Ducrey a décrites sont peut être dues à la rétraction de la substance du bacille sous l'influence de l'agent fixateur employé par lui. Le sublimé dont nous avons constamment fait usage empêche toute déformation du bacille.

Le bacille de Ducrey est immobile; il n'a donc point de cils. On ne connaît rien chez lui qui corresponde à un mode quelconque de formation de spores.

Bacille en chapelet. — Aucun auteur à notre connaissance n'a décrit dans le pus le bacille en chapelet.

Unna même s'est basé sur ce fait pour nier l'identité du bacille de Ducrey et de son streptobacille. Or, dans tous les cas de pus que nous avons examinés, nous avons trouvé au moins quelques chapelets. Ces chapelets à dire vrai sont le plus souvent formés de peu d'éléments, 2, 3, 4, 5 en général. Néanmoins nous avons dans certains cas trouvé des chapelets très longs (10-12 anneaux et plus), certains même repliés, enchevêtrés, absolument semblables à ceux qu'on rencontre dans les coupes.

Chaque élément du chapelet offre exactement les caractères d'un bacille isolé. Les extrémités paraissent seulement un peu moins arrondies, absolument comme cela a lieu dans les coupes.

Bacille en amas. — Ce qui est plus fréquent que la forme en chapelet, c'est la forme en amas. En divers points de la préparation, tantôt dans un leucocyte, tantôt et plus souvent en dehors on trouve des amas de bacilles isolés, très rapprochés les uns des autres. Quelquefois deux ou trois bacilles sont bout à bout mêlés aux autres individus isolés. Si l'on analyse avec soin un de ces amas, on s'aperçoit très vite qu'il s'agit là d'un ancien chapelet dont les anneaux ont été dissociés et mis en liberté par l'écrasement du pus entre les lamelles.

Si le pus est étalé sans soin, tous les chapelets sont remplacés par des amas et souvent même les éléments d'un même amas peuvent être distribués sur une grande étendue. Il n'y a alors plus de chapelets, presque point d'amas, c'est ce qui a dû arriver à Ducrey, à Krefting, et à Petersen, puisqu'ils ne parlent guère que de bacilles isolés.

b) COLORATIONS. — Nous avons supposé au commencement du chapitre, pour faciliter notre description, qu'on avait coloré une lamelle avec du violet de gentiane aniliné et c'est cette lamelle uniformément violette sur laquelle nous avons étudié jusqu'ici les bactéries. Il nous faut maintenant expliquer comment cette coloration a été obtenue et quelles sont les autres colorations qu'on peut employer pour mettre en évidence le bacille de Ducrey et les autres bacilles avec leur forme et leurs caractères spéciaux. Nous donnons des méthodes nombreuses; elles pourraient être multipliées à l'excès. N'importe quel colorant ordinaire à n'importe quelle dose, dans n'importe quel liquide dissolvant pourrait servir à l'étude, tant celle-ci est simple.

Coloration par le violet de gentiane. — On pourrait dire que c'est là la méthode classique. C'est en tout cas une méthode extrêmement rapide et que nous recommandons avant toute autre. On peut se servir du violet de gentiane ordinaire (c'est-à-dire violet de gentiane 1 gr., alcool absolu 10 gr.; eau anilinée 100 gr.) en le faisant agir à peine une ou deux secondes. Nous préférons employer ce colorant additionné de son volume d'eau distillée. On laisse la lamelle en contact avec lui trois quarts de minute. On la lave et l'on fait l'examen soit dans l'eau, soit dans le baume (après dessiccation). Les bacilles de Ducrey apparaissent bien colorés à leurs extrémités, clairs au centre; les autres bactéries sont colorées d'une façon intense dans toute leur étendue. Les globules rouges ne sont point teintés, les noyaux des globules blancs se détachent en violet sur le protoplasma incolore. La fibrine est légèrement teintée.

Coloration par le bleu de méthylène aqueux. — Faire une solution saturée, la filtrer, ajouter un peu d'eau distillée. Colorer pendant cinq à dix minutes. Mêmes résultats qu'avec le violet, sauf le changement de couleur.

Coloration par le bleu phéniqué de Kühne. — Employer plutôt un bleu phéniqué moins fort (par exemple 0,05 centigr. de bleu et 1 gr. d'acide phénique seulement pour 100 d'eau et 10 d'alcool absolu) le bleu de Kühne donnant toujours des précipités fort désagréables. Laisser agir deux ou trois minutes.

Coloration par la Fuchsine de Ziehl. — Employer cette fuchsine diluée au 1/20; laisser en contact deux à trois minutes. Mêmes résultats, mais tout est rouge-rose.

Coloration par le bleu de toluidine, soit en solution aqueuse saturée pendant 4 ou 5 minutes, soit en solution phéniquée (0,05 cent. pour 100) deux minutes. — Le bleu de Toluidine est toujours plus intense que le bleu de méthylène. Il a surtout le grand avantage d'avoir une composition chimique toujours identiquement la même.

Coloration par la thionine phéniquée. — (0,03 cent. pour 100; acide phénique 1 gr.) pendant une minute.

Coloration par l'hématoxyline acétique. — Ajouter 1/3 d'acide acétique cristallisable à l'hématoxyline de Delafied. On arrive à colorer les bacilles mais d'une façon peu intense au bout de 10 minutes de contact. Ce ne sera jamais là un procédé pratique.

Coloration par l'oxychlorure de ruthenium ammoniacal. — Laisser en contact avec la lamelle pendant 5 à 10 minutes. Coloration faible comme avec l'hématoxyline.

Méthode de Gram. — Pour faire la méthode de Gram, laisser la lamelle 3/4 de minute dans notre violet de gentiane aniliné étendu de son volume d'eau; laver; liquide de Gram pendant 1/2 minute; décolorer par l'alcool. Le *bacille de Ducrey est entièrement décoloré.* On ne voit plus sur la lamelle que les bactéries et les cocci restés violets.

Nous répétons qu'on pourrait varier les méthodes à l'infini. Nous n'avons donné que les plus pratiques ou les plus intéressantes.

4° Gonococque. — Nous n'avons vu le gonococque qu'une seule fois. On pourra le rencontrer toutes les fois que du pus blennorragique sera en contact avec un chancre mou.

Il se présente avec ses caractères connus de coccus en général intraleucocytaire, ne prenant point le Gram.

II. AUTRES ÉLÉMENTS DU PUS.

1° Globules rouges. — Les globules rouges se montrent en nombre très variable suivant le cas. Si le pus a été enlevé sans qu'il se soit produit d'hémorrhagie, même minime, ils sont extrêmement rares, quoique constants; si, au contraire, il y a eu hémorrhagie, leur nombre devient très abondant et peut même dépasser celui des globules blancs.

Aucune des méthodes de coloration que nous avons indiquées ne les colore. L'éosine les teint en rouge-rose.

La fixation par le sublimé conserve leur forme.

2° *Filaments de fibrine.* — Il est exceptionnel de ne ne point rencontrer dans le pus chancreux quelques filaments de fibrine. Dans les cas où il y a eu hémorrhagie, ils deviennent extrêmement abondants et gênent les colorations bacillaires. Ils fixent toutes les couleurs qu'on emploie.

3° *Leucocytes et Phagocytose.* — Les globules blancs forment avec les bactéries l'élément le plus important du pus chancreux. Nous croyons utile de rappeler ici tout d'abord la classification des leucocytes telle que l'a établie Erlich, telle que nous l'a apprise notre maître le Professeur Metchnikoff.

Si l'on fait agir sur une lamelle du sang de grenouille, d'abord une solution alcoolique d'éosine (1 gr. d'éosine pour 100 d'alcool à 60°) pendant 3 minutes; puis une solution aqueuse saturée de bleu de méthylène pendant 1 minute (on peut substituer au bleu de méthylène le bleu de toluidine plus énergique), on remarque qu'il existe dans ce sang des globules blancs d'aspect et de réactions très différents. On y rencontre :

1° Des *leucocytes polynucléaires* reconnaissables à leur noyau plurilobé, d'aspect multiple, prenant fortement les couleurs basiques et à leur protoplasma peu ou point coloré. Les leucocytes polynucléaires forment 75/100 de la somme des globules blancs.

2° Des *leucocytes mononucléaires* à noyau gros, unique ou réniforme prenant faiblement la couleur.

3° Des *lymphocytes* du volume d'un globule rouge à noyau très grand se colorant d'une façon intense par

les couleurs basiques, à protoplasma très peu abondant.

Lymphocytes et leucocytes mononucléaires forment environ 20 0/0 de la totalité des globules blancs. Les lymphocytes sont surtout abondants dans les ganglions lymphatiques et la moelle des os. Il existe tous les intermédiaires entre eux et les leucocytes mononucléaires comme entre ceux-ci et les polynucléaires.

4° Des cellules dont le noyau ne peut fixer aucun colorant mais dont les granulations protoplasmiques se colorent par les couleurs basiques : cellules d'*Erlich*.

5° Des cellules analogues mais dont les granulations ne fixent que les couleurs acides : cellules *eosinophiles* (l'éosine étant la couleur acide la plus employée) et *pseudo-eosinophiles*.

6° Une quatrième variété de cellules semblables dont les granulations ne se colorent que par un mélange d'une couleur basique et d'une couleur acide : cellules *neutrophiles*.

Toutes ces variétés de leucocytes se rencontrent chez l'homme, exception faite des cellules pseudo-éosinophiles.

Nous avons voulu nous rendre compte de l'abondance de ces diverses variétés de leucocytes dans le pus du chancre mou, et du rôle de chaque espèce dans la phagocytose. Voici les résultats auxquels nous sommes arrivés.

L'immense majorité des globules de pus est formée par les leucocytes polynucléaires. On peut évaluer leur nombre à 80 pour 100. Après eux ce sont les cellules d'*Erlich* qui nous ont paru les plus nombreuses ; il est vrai que ces leucocytes ne sauraient être distinguées d'autres cellules qu'on trouve en très grande abondance dans la profondeur du chancre et même au-delà et qui sont les *Mastsellen*.

Puis viennent les leucocytes mononucléaires, nous devrions dire plutôt les *macrophages*, car il est impossible de reconnaître les leucocytes mononucléaires vrais d'origine sanguine, des cellules phagocytaires semblables dues à la transformation des éléments mésodermiques fixes du tissu (cellules endothéliales, cellules conjonctives, etc.). Nous devons ajouter que l'abondance des macrophages nous a paru être assez variable suivant les cas; il nous est arrivé de les trouver dans certains pus en assez grand nombre, tandis que dans certains autres ils étaient véritablement rares. Rien ne nous a paru expliquer ces variations.

Enfin viennent par ordre de nombre décroissant les lymphocytes, peu nombreux, et les cellules neutrophiles exceptionnelles. Nous n'avons jamais trouvé de cellules éosinophiles.

Certains de ces éléments seulement jouent un rôle dans la *phagocytose*. Ce sont les leucocytes polynucléaires et les macrophages. En dehors de ces deux espèces, nous n'avons jamais constaté la présence de bactéries dans les leucocytes.

Niée par Unna, qui d'ailleurs n'a examiné que des coupes, la phagocytose avait été notée par Ducrey; elle a été retrouvée par la plupart des auteurs qui ont étudié le pus chancreux. La présence de bactéries dans les leucocytes est un phénomène absolument constant, mais très variable dans son intensité.

Il y a des cas où presque tous les bacilles sont englobés et d'autres où leur nombre par rapport à celui des bacilles libres est minime.

On trouve dans les leucocytes le bacille de Ducrey dans ses trois états: isolé (cas le plus fréquent) en amas, et chapelet. Les leucocytes englobent aussi les autres bactéries du pus chancreux et l'on peut trouver dans un

seul phagocyte, à la fois des cocci, des bactéries de la peau et des bacilles de Ducrey.

Ce sont avant tout les leucocytes polynucléaires qui jouent un rôle dans la phagocytose.

4° *Cellules épidermiques.* — Leur présence dans le pus chancreux est inconstante; il est des cas où elles sont assez abondantes cependant. Jamais on n'en a vu contenir des bactéries. En général elles sont plus ou moins altérées.

5° *Débris cellulaires.* — Ces débris proviennent soit de leucocytes morts, soit d'éléments de tissu désagrégés par le processus chancreux.

On peut dans certains cas reconnaître leur origine; dans d'autres, au contraire, c'est absolument impossible. Ils fixent en général assez mal la couleur.

6° *Granulations libres.* — C'est le dernier degré de la destruction des éléments du chancre.

7° *Éléments élastiques.* — On ne rencontre ces éléments dans le pus chancreux que lorsqu'on racle l'ulcération de façon à l'entamer légèrement. (Voir plus loin : Signe de Balzer). Pour nous, nous ne les avons jamais vus.

**Conclusions. — Méthode pratique pour faire
bactériologiquement le diagnostic du chancre mou.**

De tout ce que nous venons de dire on peut conclure :

1° Que le bacille de Ducrey est bien l'agent spécifique du chancre mou. Sa morphologie, ses colorations le font facilement reconnaître sur les lamelles.

2° Qu'il est toujours accompagné de deux autres espèces bactériennes; le staphylococque blanc et la bactérie commune de la peau; espèces qu'il est extrêmement facile de distinguer de lui.

3° Enfin que la phagocytose est un phénomène constant dans le pus chancreux. Les leucocytes polynucléaires et les macrophages sont les agents de cette phagocytose.

Il nous est facile maintenant de tirer de ces résultats une application pratique de la plus grande importance. On sait combien dans certains cas le diagnostic est délicat entre le chancre mou, le chancre induré, l'herpès ou une ulcération banale quelconque des organes génitaux.

La symptomatologie étant impuissante à résoudre le problème, on a cherché et trouvé des procédés qui permettent de le faire. A l'heure actuelle, ces procédés sont au nombre de deux.

1° *Le procédé du raclage* (signe de Balzer). — On racle la surface de l'ulcération chancreuse, de façon à

l'entamer légèrement, on porte le produit du raclage sur une lamelle, on fait agir pendant quelques instants une solution de potasse à 40 o/o. La potasse détruit tous les éléments anatomiques sauf les fibres élastiques. On colore ensuite avec de l'eosine par exemple. S'il se montre des éléments élastiques on conclut qu'il s'agit d'un chancre mou, s'il n'y en a point, c'est qu'on a affaire à une ulcération herpétique ou syphilitique. Ce procédé, très bon dans certains cas, est loin d'être infaillible, il ne permet point d'ailleurs de distinguer le chancre mou d'une ulcération vulgaire (ecthyma par exemple).

2° *L'inoculation.* — C'est là le vrai moyen, le moyen classique. On fait une très légère scarification sur un point quelconque de la peau (région brachiale gauche en général) avec une lancette souillée de pus chancreux. En un ou deux jours il se produit une pustule qui, vers le 3^e ou 4^e jour, donne lieu à un ulcère mou typique. Ce procédé est presque infaillible. Il a cependant le grand désavantage de créer un second chancre qu'on est obligé de détruire, ce qui est toujours douloureux et qui laisse une cicatrice indélébile à sa suite.

Nous nous sommes servis de ce procédé sûr de l'inoculation chancreuse pour vérifier la méthode bactériologique que nous allons donner et jamais il n'y a eu divergence entre les résultats de ces deux méthodes.

Méthode pratique permettant de faire bactériologiquement le diagnostic du Chancre mou. — Cette méthode est double; on peut faire soit une simple coloration, soit, dans les cas délicats, une double.

1° *Procédé de coloration simple.* — Nous employons de préférence à toute autre couleur le violet de gentiane aniliné étendu de son volume d'eau. On prépare la

lamelle de pus comme nous l'avons indiqué plus haut, c'est-à-dire en raclant très-légèrement la surface de l'ulcération, en étendant sans l'écraser le pus recueilli, entre deux lamelles très propres et flambées, en laissant sécher et en fixant par le sublimé. Le violet de gentiane doit agir pendant une demi à trois quarts de minute. On lave, on examine dans l'eau avec l'éclairage Abbé, le miroir plan, l'objectif à immersion 1/12 et l'oculaire 3 de Leitz. On voit alors comme nous l'avons dit plus haut les noyaux et les globules blancs colorés en violet, les hématies non teintées, les coccus et les bactéries de la peau uniformément et fortement violettes, les bacilles de Ducrey (intra et extra leucocytaires) avec leurs formes typiques de bacilles trapus en navette : isolés, en amas et en chaînes (1).

Ce procédé, extrêmement pratique, extrêmement rapide, nous a suffi dans tous les cas. Néanmoins nous en donnons un second plus sûr, mais plus délicat.

2^o *Procédé de coloration double.* — Ce procédé est calqué sur celui qu'on emploie pour faire le diagnostic bactériologique du gonococque. Il est basé sur ce fait que le bacille de Ducrey ne prend point le Gram, tandis que les autres bactéries le prennent.

On commence par colorer pendant une demi-minute avec le violet de gentiane aniliné étendu, on lave, on passe pendant une demi-minute dans le liquide de Gram, on lave à nouveau, on décolore entièrement la lamelle par l'alcool absolu, on recolore ensuite par une solution de fuchsine de Ziehl étendue au 30^{me} ou 40^{me}, on lave une dernière fois, et on examine dans l'eau.

Les bactéries de la peau et le coccus qui prennent le Gram sont restés violets, les noyaux des leucocytes

(1) Voir fig. 1.

et les bacilles de Ducrey sont colorés en rouge rose ; ces derniers offrent toujours leur aspect typique.

Ce procédé est irréprochable ; néanmoins, comme il est assez délicat (la présence de fibrine en quantité un peu considérable, une couche un peu trop épaisse de pus, rendent la décoloration après le Gram difficile), nous préférons en général nous en tenir à la coloration simple qui est facile à faire, rapide et sûre.

DEUXIÈME PARTIE

Etude du Chancre

Historique

1° PÉRIODE ANATOMIQUE.

La plupart des livres de pathologie vénérienne sont muets sur l'anatomie pathologique du chancre mou. Nous n'avons rien trouvé dans la bibliographie qui mérite d'être rapporté avant les travaux de M. le Professeur Cornil. Par contre la description que nous a donnée cet auteur du chancre à la période d'état est absolument remarquable : Infiltration leucocytaire, disparition par dissociation des éléments préexcitants de la peau, absence de sclérose vasculaire ; tous les points importants du processus chancreux y sont indiqués et développés. Nous aurons à citer plus d'une fois ce travail dans le courant de notre description.

Les auteurs qui ont suivi n'ont fait que répéter purement et simplement ce qu'avait dit M. Cornil.

Un seul ouvrage nous a paru contenir des recherches originales. C'est celui de Max. von Zeissl. Nous ana-

lyserons plus loin différents points de la description que nous a donnée cet auteur.

La bibliographie anatomique du chancre mou est donc excessivement pauvre. Excessivement riche au contraire est la bibliographie microbiennè, bien que les premiers travaux bactériologiques remontent à peu de temps.

2^o PÉRIODE BACTÉRIOLOGIQUE

C'est Unna le premier qui, en 1892, a trouvé dans les coupes le bacille spécifique du chancre mou. Nous croyons utile de donner en détail et la méthode qu'a suivie cet auteur et les résultats qu'il a obtenus.

Unna a examiné cinq cas seulement de chancre. Les pièces ont été durcies dans l'alcool absolu. Les coupes une fois faites ont été colorées dans une solution de bleu de méthylène très alcaline qu'il prépare ainsi :

Bleu de méthylène.....	1	gramme
Carbonate de potasse.....	1	»
Eau.....	100	»
Alcool à 70°.....	20	»

Mêler et chauffer jusqu'à réduction de cette solution à 100 grammes ; puis y ajouter :

Bleu de méthylène.....	1	gramme
Borax.....	1	»
Eau distillée.....	100	»

Une fois colorées par ce mélange (deux minutes de séjour), les coupes sont lavées, séchées, au papier buvard ; puis décolorées avec de l'éther glycérique. On les traite ensuite à nouveau par le papier buvard, on deshydrate rapidement par l'alcool absolu puis par l'essence de bergamote et l'on monte dans le baume.

Unna insiste avant tout sur la nécessité d'avoir de vieilles solutions de bleu de méthylène et de les alcaliniser.

Au moyen de cette méthode, Unna est parvenu à mettre en évidence le bacille du chancre mou; il le décrit ainsi :

C'est un bacille de $1 \frac{1}{4}$ à 2μ de longueur sur $1/4$ de μ de largeur, il est donc petit et court; ses extrémités ne sont pas arrondies. Il forme dans le tissu du chancre des *chainettes* absolument caractéristiques. Ces chainettes sont souvent formées de 4, 5, 10 membres et même plus. Bacilles et chaînes sont situés entre les cellules, mais jamais dans leur intérieur.

Dans les jeunes chancres il n'existe guère de bacilles qu'à la surface et dans les parties immédiatement sous-jacentes; ils y forment des chaînes parallèles; dans les vieux chancres les chainettes s'enfoncent profondément dans l'intérieur du tissu en suivant les prolongements de l'ulcère et affectent alors une disposition perpendiculaire à la surface et aux parties saines. Elles y forment souvent des amas considérables qu'il est facile de reconnaître comme constitués par une chaîne repliée plusieurs fois sur elle-même.

La méthode de Gram ne met en évidence aucun bacille dans l'intérieur du chancre; à la surface seulement quelques bactéries d'espèces absolument différentes restent colorées.

Unna a étudié son bacille dans les chancres jeunes et les chancres vieux, dans les chancres traités et non traités, dans des chancres primitifs et des chancres d'inoculation. Il décrit quelques différences suivant les cas. C'est ainsi que suivant lui le traitement, par le dermatol, ferait rapidement disparaître les

bacilles. Il ne faut point oublier toutefois que pour obtenir des résultats si nombreux et si précis Unna n'a examiné que 5 cas. Il n'a jamais rencontré de bacilles semblables dans les autres ulcérations qu'il a étudiées : chancres indurés, herpès, syphilides ulcérées, impetigo, ecthyma, etc.

Il conclut en disant que son bacille est bien l'agent spécifique du chancre mou, il le déclare différent de celui décrit par Ducrey dans le pus pour des raisons que nous discuterons et réfuterons plus loin.

La description de Unna est vraie dans la plupart de ces points, sa méthode de coloration néanmoins n'est point parfaite. Essayée à nouveau par les nombreux savants qui ont étudié depuis la question, elle ne leur a donné que des bacilles fort peu colorés. D'ailleurs les coupes envoyées par Unna à la Société de Dermatologie pour servir à l'appui de sa découverte ne présentaient que des bacilles assez pâles.

Un mois après la communication de Unna, notre Maître le Docteur Quinquaud et mon frère Maurice Nicolle montraient à la Société de Dermatologie des coupes contenant le bacille décrit par Unna coloré d'une manière bien plus intense. Leur procédé consistait simplement après coloration par le bleu phéniqué de Kühne ordinaire (3-5 minutes environ) à deshydrater au moyen d'un mélange à parties égales de xylol et d'huile d'aniline. Grâce à cette méthode, les bacilles se décolorent très peu pendant la deshydratation. Ces auteurs purent ainsi contrôler la description de Unna qui leur parut exacte; pas plus qu'Unna, ils ne virent de bacilles dans les leucocytes.

Cette méthode est bonne et certainement bien supérieure à celle de Unna. Néanmoins elle n'est point

absolument sûre et il est assez difficile d'obtenir avec elle des bacilles toujours bien colorés.

Krefting, dans son travail très intéressant et très complet, fait la même année, s'est servi du même mélange d'huile d'aniline et de xylol. Il a obtenu des colorations très suffisantes et contrôlé les descriptions données avant lui. C'est le seul auteur qui ait constaté dans certains cas la présence de bacilles dans les cellules du chancre. Nous verrons plus loin en quoi ce fait est exact.

Au commencement de l'année 1893, mon frère publie dans les Annales de l'Institut Pasteur sa méthode de coloration générale pour tous les bacilles ne prenant point le Gram et l'applique avec succès au bacille du chancre mou. On connaît cette méthode aujourd'hui classique. Elle consiste après coloration avec le bleu de méthylène phéniqué (Bleu de Kühne, par exemple) et lavage, à faire agir sur la coupe une solution de tannin à 1/10. Ce tannin rend insoluble désormais la coloration et l'on peut sans danger deshydrater par l'alcool absolu; aucun bacille ne se décolore.

C'était là la première méthode réellement pratique, réellement sûre qu'on ait appliquée à l'étude des coupes de chancre. Mon frère ne fit qu'essayer son procédé sur le bacille du chancre; il n'étudia point l'anatomie pathologique de celui-ci.

Rivière, dans sa communication à la Société d'anatomie et de physiologie de Bordeaux, fait la critique des méthodes employées avant lui (sauf celle au tannin dont il ne parle point). Il insiste sur la nécessité d'avoir de bonnes coupes et de les bien colorer. Pour avoir de bonnes coupes, il préconise la méthode suivante : fixer les pièces une heure par l'alcool acétique; mettre une heure dans l'alcool absolu

puis dans le chloroforme (un temps qu'il ne précise point), enfin dans la parafine (1).

Il aurait obtenu par ce procédé des coupes au 1/100 et quelquefois au 2/100. (Il faut remarquer qu'aucun des auteurs cités précédemment ne parle de la minceur de ses coupes. Or, comme l'a vu Rivière et comme nous le verrons, avoir des coupes minces est un point capital). Ses coupes sont collées, ce qui lui semble à juste raison un procédé détestable ; mais qu'il juge inévitable pour les coupes un peu minces.

Le procédé de coloration qu'a suivi Rivière est le suivant : Mettre les coupes pendant dix minutes dans la solution :

Carbonate d'AzH ³ à 1/200.....	4 cent. cubes.
Solution alcoolisée concentrée de bleu de méthylène.....	X gouttes.

Laver à l'eau, décolorer avec II à III gouttes d'une solution concentrée de fluoresceine dans l'alcool absolu. Ce temps est, d'après l'auteur, extrêmement délicat.

Il ne faut laisser agir le décolorant que 2 à 3 secondes et laver de suite à grande eau.

C'est donc là une méthode d'un emploi difficile. Elle ne donne que des résultats incertains ; de plus la coloration des bacilles n'est jamais intense.

Néanmoins Rivière juge cette méthode supérieure à celles employées avant lui (moins celle du tannin). Il a avec elle contrôlé exactement la description de Unna sans y rien ajouter.

Un second travail d'Unna, publié peu de temps après,

(1) La technique qu'a suivie Rivière n'est point indiquée plus explicitement dans son travail. Elle doit paraître incessamment avec tous les détails nécessaires.

confirme purement et simplement ce que cet auteur avait affirmé dans sa première note. Pourtant Unna y paraît un peu moins convaincu de la non identité de son bacille et de celui de Ducrey.

Le dernier travail, le plus important paru sur la question est celui de Petersen (Centralblatt, 8 juin). Après un historique assez complet, cet auteur publie ses recherches personnelles sur le pus et l'ulcération chancreuses, ainsi que ses essais de culture et d'inoculation. Nous avons donné plus haut les résultats de l'étude du pus; nous discuterons plus loin ceux des cultures et inoculations.

Pour ce qui est de la recherche des bacilles dans les coupes, Petersen préfère à la méthode de Unna (deshydratation par l'éther glycérique), celle de l'huile d'aniline et du xylol (3 minutes). Il laisse auparavant les coupes 24 heures dans la solution de bleu de méthylène de Unna.

Discutant la méthode au tannin, il l'accuse de n'être point certaine. Pour lui l'alcool, même employé très vite, dissout une partie de la matière colorante après l'emploi du tannin et décolore légèrement les bacille (1). Il conseille, au lieu d'employer l'alcool, de sécher la coupe par insufflation avant de la monter dans le baume. Ce procédé, ainsi modifié, lui paraît donner les meilleurs résultats.

Petersen ne parle nullement des méthodes de fixation et d'inclusion qu'il a employées.

Passant à la description du bacille, il lui trouve les caractères déjà donnés par Unna. Il ne lui a vu ni arrondissement des extrémités, ni dépressions latérales. Il ne l'a jamais rencontré dans l'intérieur des cellules. Le nombre

(1) La décoloration par l'alcool, après le passage dans le tannin, n'arrive que quand le tannin employé n'est point pur; il contient alors souvent de l'acide gallique.

des bacilles lui a paru absolument variable suivant le cas, sans que rien ne lui explique ces différences.

Ajoutons que ni Petersen, ni les auteurs que nous venons de citer (sauf Unna) ne nous disent combien de cas de chancre ils ont examinés. Aucun d'eux ne nous donne les pièces justificatives de ses travaux. Nous sommes portés à croire que les auteurs allemands, notamment Petersen, n'ont étudié qu'un nombre très minime de ces cas. On sait la rareté excessive du chancre mou en Allemagne.

Etude du Chancre.

On peut tirer comme conclusion de l'étude historique que nous venons de faire que les auteurs ont surtout été arrêtés dans leurs travaux par deux difficultés :

1° Difficulté de faire de bonnes coupes de peau, faute de posséder une méthode d'inclusion satisfaisante. (La méthode employée par Rivière et qui lui a donné d'assez bons résultats n'a point été encore publiée par son auteur.)

2° Absence d'une bonne méthode de coloration qui permette d'avoir des bacilles sûrement et suffisamment colorés (exception faite de la méthode au tannin).

La technique que nous allons donner a pour but avant tout de résoudre ces deux difficultés.

Nous avons examiné 22 chancres mous, 10 d'inoculation et 12 primitifs. Ces chancres étaient de tout âge (depuis la quatrième heure après l'inoculation jusqu'à la cicatrisation complète) et de toutes dimensions. Les uns avaient été traités, les autres non.

I^o. — TECHNIQUE A SUIVRE.

1^o *Méthode d'inoculation du chancre mou.* — Pour avoir des chancres mous très jeunes et de l'âge desquels on soit bien sûr, il est nécessaire de pratiquer des inoculations.

Pour faire une inoculation de chancre qui puisse servir à l'étude, nous conseillons de suivre la méthode suivante. Laver avec de l'eau savonneuse et une brosse la peau de la région où doit être faite l'inoculation (région externe du bras gauche au dessous du point d'insertion du deltoïde de préférence), puis passer un peu d'alcool et d'éther, enfin laver à nouveau avec de l'eau stérilisée. Se garder d'employer un antiseptique, si faible qu'il soit. Avec un bistouri ou une lancette rendus aseptiques par un séjour de 5 minutes dans l'eau bouillante, on prend ensuite un peu de pus chancreux à la surface de l'ulcère. On fait avec la lame ainsi chargée une ou deux incisions verticales (1) sur la région du bras. On prend soin que l'incision ne soit point profonde, on doit éviter avant tout de faire saigner la plaie. Il est extrêmement difficile de faire l'incision exclusivement épidermique, presque toujours on entame le derme. On doit s'attacher simplement à faire la plaie aussi superficielle que possible. Si l'on fait deux incisions, il faut laisser entre elles un espace de peau assez large pour que les deux chancres auxquels elles donneront naissance ne puissent être confluent. Chaque incision devra avoir environ un centimètre de largeur.

Une fois la ou les incisions faites, on prendra à nouveau à la surface du chancre un peu de pus qu'on étalera avec soin dessus.

On recouvrira ensuite la région inoculée avec un verre de montre stérilisé dans l'eau bouillante et dont les bords seront avec soin garnis de coton de façon à empêcher toute écorchure de la peau.

(1) Nous préférons l'incision à la piqûre. L'incision a en effet cet avantage de donner naissance à un chancre allongé plus grand et par conséquent plus facile à étudier que la petite pustule arrondie que produirait la piqûre.

Au bout d'un jour, apparaît en général au lieu d'inoculation une pustule. Vers le troisième jour cette pustule est devenue un petit chancre typique.

On enlève le chancre à la période de son développement où l'on veut l'étudier. Si l'on ne veut point s'en servir, on le détruit facilement avec un peu de chlorure de zinc en poudre.

2° *Méthode d'ablation du chancre mou.* — Qu'il soit primitif ou dû à une inoculation, le chancre qu'on veut étudier doit être enlevé avec les mêmes précautions.

Tout d'abord disons qu'on ne doit enlever ni les très gros chancres, ou les chancres confluents (nous verrons plus loin pourquoi), ni les chancres de certaines régions (gland avant tout).

On peut avant d'enlever un chancre faire une anesthésie locale au moyen soit d'une injection de chlorhydrate de cocaïne, si le chancre est assez gros, soit d'une simple pulvérisation de chlorure d'éthyle, si le chancre est petit.

Pour pratiquer l'ablation du chancre on aura à sa disposition les trois instruments suivants préalablement stérilisés : Bistouri à lame extrêmement mince et très pointue (les bistouris pour opérations sur les yeux conviennent parfaitement); pince à dents de souris; ciseaux courbes fins, mais résistants.

Avec le bistouri, on transfixe la base du chancre au niveau d'une de ses extrémités et on sort à une certaine distance de l'autre. On saisit le chancre presque entièrement détaché avec la pince et on le détache complètement d'un seul coup de ciseaux. Ainsi pratiquée l'opération ne dure que quelques secondes; si l'anesthésie n'a point été faite, le malade ne souffre que fort peu.

On doit, et nous insistons beaucoup sur ce point,

faire très largement l'ablation du chancre, et en dépassant partout les limites. Si l'on agissait autrement, s'il restait par exemple une portion de l'ulcération adhérente à la plaie opératoire, celle-ci serait vite et fatalement contaminée et le chancre enlevé serait remplacé au bout de peu de temps par un chancre au moins deux fois plus grand. C'est pour cette même raison qu'on ne doit jamais enlever un morceau de chancre, ni même un chancre par trop voisin d'un autre.

La plaie opératoire est pansée avec soin, elle guérit très vite. Si l'on craint d'avoir souillé la plaie pendant l'opération, on la touche au chlorure de zinc avant de la panser.

3^o *Méthode de fixation du chancre.* — Le chancre ainsi enlevé est porté de suite et tout entier dans le liquide qui doit le fixer. Nous n'avons fait usage dans nos recherches que du sublimé. C'est à notre avis le meilleur liquide fixateur.

On peut se servir par exemple de la formulé de Mayer.

Sublimé	7 gr.
Eau distillée.....	100 gr.
Ac. acétique cristallisable.....	1 gr.

On laisse les pièces dans ce liquide 4, 5, 6 heures suivant leur volume. Il vaut peut-être encore mieux les y laisser 24 heures dans tous les cas (à moins de petitesse extrême).

Nous préférons à la formule de Mayer, la formule suivante qui a l'avantage de donner un fixateur tout aussi bon mais moins caustique (le liquide de Mayer brûle souvent tout le pourtour de la pièce (1) d'une

(1) Cet accident si constant quand on emploie un liquide fixateur énergique tient uniquement, comme nous l'a démontré notre maître M. le

façon fort désagréable et qui nuit beaucoup pour la coloration) :

Sublimé.....	3 grammes 5
Eau distillée.....	100 grammes
Ac. acétique cristallisable	1 gramme

Les pièces sont laissées dans ce liquide pendant 24 heures. Le sublimé les rend blanchâtres, dures et un peu cassantes.

On les met ensuite à laver pendant 24 heures dans de l'eau courante. L'eau dissout tout le sublimé contenu dans la pièce et les précipités albumino-mercuriques qu'il y a formés (Si l'on est très pressé, on peut ne point mettre la pièce à laver dans l'eau; pour dissoudre les précipités, on traite simplement les coupes par le liquide de Gram avant de les colorer).

Nous recommandons, si le chancre n'est point par trop petit, de le couper avec un rasoir en plusieurs morceaux avant de le mettre à laver. Cette précaution assure un lavage plus parfait; elle est indispensable plus tard. Il ne faut point, en effet, de trop gros morceaux pour la pénétration par les liquides que nous employons ensuite.

4° *Méthode d'inclusion dans la paraffine.* — C'est là l'un des points capitaux de cette technique.

Pour obtenir de bonnes coupes de peau, il faut absolument qu'avant d'être traitée par le xylol ou l'éther, la pièce soit absolument et entièrement deshydratée; or, cela est très difficile à obtenir, la charpente fibreuse du derme offrant une grande résistance à la pénétration par les liquides déshydrateurs.

docteur Gombault, à ce que la pièce s'est un peu desséchée à l'air entre le moment où on l'a enlevée et celui où on la met dans le liquide qui doit la fixer.

L'alcool absolu deshydrate assez bien, mais il durcit tellement les pièces (même après une série d'alcools de plus en plus forts) qu'il est absolument impossible de l'employer. *Jamais une pièce de peau ne doit passer, ne fut-ce qu'un instant, par l'alcool.*

Nous remplaçons l'alcool absolu par l'acétone (1). On met le chancre coupé en morceaux de peu d'épaisseur dans ce liquide, et on les y laisse 48 heures. Il est indispensable de renouveler plusieurs fois l'acétone (3-4 fois au moins); nous conseillons de placer le vase contenant l'acétone et les pièces sur l'étuve à paraffine à 55 degrés; la pénétration se fait alors d'une façon absolument sûre, absolument parfaite.

Au sortir de l'acétone, les pièces sont mises soit dans l'éther, soit dans le xylol. Nous préférons la méthode d'inclusion par le xylol, ce liquide durcissant moins les pièces et pouvant être chauffé sans danger.

On met donc les pièces dans le xylol; on les y laisse 24 heures en ayant soin de renouveler deux ou trois fois le xylol. Nous plaçons toujours notre vase contenant le xylol et les pièces sur l'étuve à paraffine.

Puis, les pièces sont mises à l'étuve à 55° pendant 48 heures dans un mélange à parties égales de xylol et de paraffine; ensuite 24 heures dans la paraffine; enfin coulées.

On peut alors les couper avec le microtome à bascule. Les coupes que l'on obtient sont excellentes; rien n'est plus aisé que d'en faire au 300^e, au 400^e et même de plus minces encore. Les coupes au 300^e sont très suffisantes pour l'étude et ont encore une résistance assez grande qui leur

(1) L'acétone a été employé avant nous, pour les inclusions de la peau, par nos collègues Berdal et Sabouraud, mais d'une façon un peu différente.

permet de n'être point déformées dans les manipulations successives qu'on leur fait subir.

Telle est notre méthode de fixation et d'inclusion. Elle est absolument parfaite mais elle exige 8 jours : 1 pour le sublimé, 1 pour le lavage, 2 pour l'acétone, 1 pour le xylol, 2 pour le xylol parafine. On peut aussi obtenir de bons résultats en abrégant la durée, par exemple, et ne laissant les coupes que 4 à 6 heures dans le sublimé, une nuit dans l'eau, 1 jour dans l'acétone, 4 heures dans le xylol, 1 jour dans le xylol parafine, 4 heures dans la parafine. Soit comme total 4 jours. C'est dans ce cas surtout qu'il est bon après la fixation par le sublimé de couper le chancre en morceaux très minces. Cette méthode abrégée est certainement très suffisante dans l'immense majorité des cas. Néanmoins, si l'on n'est point très pressé, nous conseillons de suivre de préférence l'autre qui est absolument sûre (1).

5° *Collage des coupes.* — Il faut éviter autant que possible de coller les coupes. Une coupe collée n'est jamais aussi bien pénétrée par la couleur qu'une coupe libre. Cependant, si les coupes sont extrêmement minces, elles se plissent dans les manipulations qu'on leur fait subir et il est impossible d'obtenir de bons résultats.

Pour coller les coupes, on se servira d'un des liquides employés ordinairement : eau albumineuse, ou bien mélange à parties égales d'eau albumineuse et de glycérine (liquide de Mayer).

On peut sans coller la coupe arriver à la faire adhérer suffisamment à la lame en usant du procédé suivant :

La coupe aussitôt faite est placée à la surface d'un

(1) On peut aussi, pour aller plus vite, se servir de procédé d'inclusion par la trompe.

peu d'eau tiède (1) (dans une boîte de Pétri par exemple); elle s'y étale complètement. Avec un morceau de papier buvard qu'on glisse en dessous on la prend et on la décalque sur une lame. On traite ensuite cette coupe successivement et avec précaution par l'alcool absolu qui la deshydrate et par le xylol qui dissout la parafine. Ainsi rendue libre sans cependant cesser d'être absolument plane, la coupe est à nouveau traitée par l'alcool absolu. On essuie l'excès d'alcool et on laisse sécher la coupe à la surface de la lame jusqu'à ce qu'elle blanchisse. On porte alors lame et coupe dans un cristallisoir rempli d'eau. On peut ensuite faire subir à la coupe telle ou telle manipulation que l'on voudra, elle ne se décollera plus.

Ce procédé est extrêmement pratique et nous le recommandons pour toutes les coupes un peu minces, quel que soit l'organe d'où elles proviennent (le poumon seul donnera quelques difficultés.)

6° *Méthodes de coloration.* — Les méthodes de coloration qu'on peut employer pour mettre en évidence et d'une façon très nette le bacille de Ducrey dans les coupes sont assez nombreuses. Nous avons donné en détail dans notre chapitre d'historique celles qui ont été employées avant nous et qui ont permis de découvrir le microbe du chancre et de décrire les principaux points de sa morphologie. — Nous avons montré quels étaient leurs inconvénients; nous ne reviendrons point sur elles.

Nous décrirons seulement les diverses méthodes qui ont donné de bons résultats. La première de ces méthodes

(1) L'emploi de l'eau tiède pour étaler les coupes nous a été enseigné par M. le D^r Borrel (de l'Institut Pasteur).

est celle du bleu de méthylène et du tannin dont il a déjà été question plus haut.

a) *Méthode du bleu de méthylène phéniqué et du tannin.* (Maurice Nicolle. Ann. de l'Institut Pasteur, 1892). — Cette méthode est très bonne et extrêmement pratique.

On colore les coupes pendant 3 minutes dans le bleu phéniqué de Kühne ou mieux dans un bleu phéniqué moins fort dont la formule est de mon frère :

Bleu de méthylène.....	o gr. 5
Alcool absolu.....	10 gr.

Faire dissoudre et ajouter peu à peu :

Acide phénique.....	1 gr.
Eau distillée.....	100 gr.

Ce bleu a l'avantage de ne point précipiter comme le fait toujours le bleu de Kühne. — On laisse les coupes en contact avec lui 4 à 5 minutes. — On lave à l'eau distillée. — On fait agir ensuite pendant quelques secondes la solution :

Tannin à l'éther.....	1 gr.
Eau distillée.....	10 gr.

La coupe se raidit si elle n'est point collée; elle vire quelquefois un peu au violet; mais elle ne se décolore point. (Si elle se décolore comme l'ont dit certains auteurs c'est que le tannin employé n'est point pur). On lave à nouveau. On fait agir l'alcool absolu qui ne dissout plus la matière colorante fixée désormais d'une manière absolue par le tannin; puis le xylol et on monte dans le baume.

Les préparations qu'on obtient au moyen de cette méthode sont très bonnes, les bacilles sont fort bien colorés. On peut lui reprocher toutefois deux choses qui sont d'ailleurs inhérentes non à la méthode mais à l'emploi du bleu de méthylène.

1° Le bleu de méthylène ne donne jamais de coloration très intense (il semble qu'il y ait peu d'affinité entre la substance des bacilles et lui).

2° Sa composition chimique n'est point constante.

C'est pour obvier à ces deux inconvénients que conservant exactement la méthode (emploi du tannin) nous avons substitué au bleu de méthylène le bleu de toluidine.

b) *Méthode du bleu de toluidine phéniqué et du tannin.* — La formule dont nous nous sommes servis et qui est due à mon frère est la suivante :

Bleu de toluidine..... 0.50 centigr.

Alcool absolu... .. 10 grammes.

Faire dissoudre. Ajoutez peu à peu :

Eau..... 100 grammes.

Acide phénique..... 1 gramme.

On laisse les coupes dans cette solution pendant 2 à 3 minutes. On les traite ensuite par le tannin à 1/10 exactement comme il a été indiqué plus haut pour la méthode au bleu de méthylène.

Les résultats obtenus au moyen de ce procédé sont excellents. Les bacilles sont colorés d'une manière très nette (1).

C'est là, véritablement, la méthode réellement pratique pour la coloration du bacille du chancre mou dans les coupes.

Ajoutons de plus que le bleu de toluidine est d'un prix moins élevé que celui de méthylène.

c) *Méthode de la thionine phéniquée avec ou sans tannin.* — La thionine est un colorant encore supérieur au bleu de toluidine; mais c'est une substance qu'il est assez difficile de se procurer, car elle n'existe point

(1) Il faut éviter de laisser les préparations au soleil, elles se décolorent entièrement. Il en est d'ailleurs de même dans toutes les méthodes.

dans le commerce. Aussi conseillons-nous plutôt l'emploi du bleu de toluidine que le sien.

Pour colorer avec la thionine, on se sert de la formule suivante due à mon frère.

Thionine. 0.50 centigrammes
Alcool absolu. . . 10 grammes

Faire dissoudre. Ajouter peu à peu :

Eau 100 grammes
Acide phénique. . 1 gramme.

On laisse les coupes en contact avec cette solution environ 3/4 de minute. La coloration obtenue est très intense.

Il est inutile de se servir de tannin. On lave simplement la coupe dans l'eau; on la passe par l'alcool qui ne dissout pas ou presque pas de matières colorantes, par le xylol puis on monte dans le baume. — Les bacilles sont colorés d'une manière encore plus foncée qu'avec le bleu de toluidine. Ils sont violets.

On peut, pour plus de sécurité encore, employer le tannin 1/10, mais, nous le répétons, cela nous paraît inutile.

Cette méthode est la plus parfaite que nous connaissions.

d) *Autres méthodes de coloration.* -- Les méthodes que nous venons d'exposer ont pour but de colorer le bacille du chancre mou dans les coupes; on ne doit point se contenter de leur emploi.

On doit se servir encore des méthodes purement anatomiques : picro-carmin, hémateine, hématoxyline, carmin. Ces méthodes serviront à l'étude des éléments mêmes du tissu de l'ulcération. L'hématoxyline très acétique (hématoxyline de Delafied, 2 parties. Acide acétique cristallisable, 1 partie) et l'oxychlorure de ru:hé-

nium ammoniacal (1) colorent aussi, mais d'une façon très peu intense, les bacilles.

On ne négligera jamais l'emploi de la méthode de Gram. Celle-ci ne rendant visible aucun des microbes décélés par les autres procédés dans l'intérieur du tissu prouvera que ce sont bien là les bacilles spécifiques du chancre et non de vulgaires bactéries, comme celles qui resteront colorées en certains points de la surface de l'ulcération.

II. — ÉVOLUTION ANATOMIQUE DU CHANCRE

1° ETUDE MACROSCOPIQUE

L'étude macroscopique de l'évolution anatomique du chancre se confond avec sa symptomatologie; aussi n'en dirons-nous que quelques mots. Elle se trouve d'ailleurs décrite tout au long dans la plupart des ouvrages classiques, particulièrement dans les leçons sur la syphilis, de M. le professeur Cornil.

Dans les premières heures qui suivent l'inoculation du virus chancreux, il ne se produit aucun changement appréciable au niveau de la plaie. A la fin du 1^{er} jour, la piqûre (ou l'incision) est seulement entourée d'une zone érythémateuse de très peu d'étendue.

Le deuxième jour une petite papule rouge acuminée s'est montrée; la zone érythémateuse périphériques est un peu agrandie.

A la fin du 2^e jour ou au commencement du 3^e, cette papule est remplacée par une petite pustule. Si l'on a pris la précaution de la protéger avec un verre

(1) Voir Annales de l'Institut Pasteur, 1893. M. Nicolle et Jean Cantacuzène.

de montre, cette pustule dure un ou deux jours ; sinon elle se rompt très vite par le frottement ou le grattage, et à sa place se montre une petite ulcération qui tend à s'agrandir en largeur et en profondeur.

Le chancre est parvenu à sa période d'état ; on pourrait dire à son âge adulte. Il offre alors ses caractères classiques bien connus : c'est une ulcération profonde, en forme de cratère, donnant naissance à un pus opaque et abondant. Les bords sont taillés à pic, décollés, renversés ; le fond une fois débarrassé du pus qui le recouvre par un lavage se montre grisâtre. Elle saigne avec la plus grande facilité.

Une zone érythémateuse plus ou moins étendue entoure cette ulcération. La base n'en est jamais indurée, à moins qu'un traitement caustique n'ait été institué ; et encore cette induration n'est-elle jamais analogue à celle du chancre syphilitique, elle est plus étendue, moins dure, moins cartilagineuse.

Tel est le chancre mou typique. Son aspect peut varier un peu suivant les régions, mais on le reconnaîtra facilement à ses grands caractères. Nous n'avons à nous occuper ici ni du chancre phagédénique, ni du bubon.

La durée du chancre mou est variable. En général, après une période d'augmentation de 3, 4, 5 semaines, l'ulcération tend à guérir. Les bords perdent leur aspect décollé, le fond de la plaie se nettoie, il présente des bourgeons charnus roses ou rouges et la cicatrisation se fait.

Le chancre mou, une fois guéri, se présente d'abord ordinairement sous la forme d'une légère saillie plus ou moins large, un peu rouge ; l'épiderme qui la recouvre est lissé et mince. Cette saillie tend peu à peu à

disparaître. Il est rare qu'au bout de plusieurs mois le chancre mou (non traité) ait laissé des traces.

2° ETUDE HISTOLOGIQUE ET BACTÉRIOLOGIQUE

a) MODE DE DÉBUT DU CHANCRE. — Le mode du début du chancre varie, il est facile de le deviner, suivant la profondeur à laquelle le virus est porté. Nous n'avons pu nous procurer de chancres mous primitifs tout à fait au début, les résultats que nous allons donner nous ont été fournis par les inoculations.

Le chancre mou peut débiter de trois manières différentes :

Il peut être à son origine : *intra-épidermique; dermopapillaire* ou *intra-dermique*.

1^{er} mode de début : Chancre intra-épidermique. — Ce mode de début doit être exceptionnel. Nous n'avons jamais pu le produire expérimentalement.

Il est presque impossible en effet de ne point dépasser dans la piqûre ou l'incision qu'on fait, les limites de la couche de Malpighi. Nous ne ferons donc que le mentionner. S'il se rencontre quelquefois pour des chancres primitifs, il sera facile de se rendre compte des phénomènes qui se produisent en étudiant, comme nous le ferons plus loin et en détail, la manière dont l'épiderme est détruit par le processus chancreux.

2^{me} Mode de début. — Chancre dermopapillaire. — C'est là le mode ordinaire de début du chancre. La pointe du bistouri chargée du virus chancreux, après avoir traversé la couche cornée et le corps muqueux, vient effleurer la partie tout à fait superficielle du derme. Dans ce cas, il n'y a point hémorragie et le développement d'un chancre d'inoculation est fatal,

PREMIÈRES HEURES. — Nous avons pu nous rendre compte d'une façon tout à fait exacte des premiers phénomènes qui se passaient au point d'inoculation. Nous les décrivons tels que nous les avons vus dans un cas de chancre enlevé 4 heures après son inoculation. (Voir observation XII. Chancre n° XVIII) fixé par le sublimé et coloré par le bleu de toluidine et le tannin.

Dans ce cas où à l'œil nu l'on ne percevrait rien, l'examen microscopique permet de constater déjà des changements importants. La trace de l'incision apparaît très nette, elle est dessinée par un espace clair qui traverse la couche cornée et le corps muqueux et s'arrête exactement à la limite de celui-ci et du derme. En ce point même existe un amas de cellules rondes dont les noyaux se colorent fortement par le bleu. Ces cellules agglomérées sont au nombre d'une douzaine environ, la plupart ont un noyau multilobé, les autres un noyau unique, ce sont des cellules lymphatiques, poly et mononucléaires.

Au milieu d'elles on distingue sur quelques préparations, de rares bacilles allongés, jamais en chapelets, colorés un peu plus fortement à leurs extrémités et qui sont des bacilles de Ducrey (la méthode de Gram n'en fait voir aucun). Tous ces bacilles sont situés en dehors des cellules.

L'incision n'a donné lieu à aucune hémorragie car on ne rencontre ni globules rouges, ni filaments de fibrine. Au dessous de l'amas de cellules lymphatiques, un capillaire se montre entouré d'un amas de cellules semblables dont quelques-unes montent déjà en traînée vers l'amas. Sous le corps muqueux, dans le voisinage immédiat de l'amas, quelques cellules analogues.

La couche cornée et le corps muqueux ne présentent encore aucune altération.

PHÉNOMÈNES CONSÉCUTIFS. CHANCRE EN BOUTON DE CHEMISE. PUSTULATION. — Ce qui se passe à un stade plus avancé, est bien mis en évidence dans le chancre XXI (Observation XIX) par exemple. On reconnaît facilement l'amas leucocytaire sous-épidermique que nous venons de décrire, mais cet amas est dix fois plus volumineux que dans notre premier cas. Il est toujours formé des mêmes éléments avec des bacilles de Ducrey très nets, les uns isolés, d'autres par deux, trois et plus, dans leur intervalle. Les capillaires voisins sont entourés de cellules lymphatiques; dans tout le derme, sur une étendue assez vaste, on voit des traînées ou des amas de cellules rondes à un ou plusieurs noyaux se dirigeant dans la direction du chancre. Ces traînées sont surtout nettes immédiatement en dessous de l'épiderme. Les mastzellen des régions voisines du chancre ont très manifestement augmenté de nombre et on en voit de très reconnaissables jusque dans l'intérieur de l'amas lymphatique.

Mais cet amas qui constituait au début la seule lésion n'est plus tout maintenant. On voit se détacher de sa partie supérieure un prolongement assez mince, en tout semblable à lui, qui traverse la couche muqueuse de Malpighi et vient s'épanouir à sa partie supérieure entre elle et la couche cornée, dissociant les éléments de ces deux tuniques, sous la forme d'un amas aplati assez semblable à la tête d'un clou. Ainsi se trouve réalisé le second aspect du chancre mou dans son évolution, l'aspect en *bouton de chemise*.

Il est extrêmement intéressant d'étudier le chancre à cette période; le mode de disparition des éléments pré-

existants de l'épiderme est un des points capitaux de cette étude.

Le processus, d'abord localisé au niveau de la région dermopapillaire, s'est étendu peu à peu le long de la strie d'incision ; respectant d'abord les cellules profondes du corps muqueux dont la résistance est plus grande, il s'est attaqué avant tout aux cellules superficielles de cette couche et à celles de la couche cornée qui sont moins vivantes. Il en résulte la formation d'un second amas en communication par un très mince pédicule avec le premier.

Pour se rendre compte de la manière dont les cellules épidermiques disparaissent devant le bacille et sont remplacées par les cellules lymphatiques, il suffit d'étudier ce qui se passe à la limite de ce second amas (1).

On voit à une certaine distance, les cellules du corps muqueux présenter entre leur noyau et la partie solide de leur protoplasma un espace d'abord petit, puis qui va en s'agrandissant à mesure qu'on se rapproche de l'amas leucocytaire. Le noyau, d'ovale qu'il était, devient irrégulier, il se ratatine et s'atrophie peu à peu ; en général son ou ses nucléoles restent visibles et prennent bien la couleur jusqu'à sa disparition complète. A la place du noyau se voit une cavité bien vite remplie par une ou plusieurs cellules lymphatiques à noyaux multiples en général. Ce mode de dégénérescence n'a rien de spécial au chancre mou ; les mêmes phénomènes se passent dans toute inflammation. Dans le voisinage immédiat de l'amas leucocytaire, il n'y a plus aucun noyau épithélial ; des cellules lymphatiques de plus en plus abondantes les remplacent.

Les cavités qu'elles occupent augmentent peu à peu de volume et finissent par devenir confluentes. Il ne

(1) Voir figure II.

reste plus finalement, au niveau même de l'amas, que des lames de substance hyaline ne prenant point la couleur, séparées par des cellules lymphatiques. Ces lames, de plus en plus minces, cèdent enfin, et leurs cavités s'ouvrent les unes dans les autres.

Du côté de la couche cornée, des phénomènes de même ordre tendent à se produire ; mais le peu de vitalité des cellules de cette tunique rend le processus un peu différent. Il ne se forme point de cavité entre le noyau et le protoplasma cellulaire, le noyau s'aplatit de plus en plus et disparaît par atrophie. Les cellules lymphatiques pénètrent peu à peu du centre vers la périphérie entre les lamelles dont la disparition des noyaux aide la dissociation. Ces lamelles résistent ordinairement assez bien et cloisonnent la partie supérieure de l'amas, l'empêchant d'être à nu.

Tel est le mode de réaction des éléments préexistants de la partie superficielle de l'épiderme : Disparition des noyaux, remplacement par des cellules lymphatiques, destruction graduelle des cloisons, dernier reste du tissu épidermique dissocié.

Au milieu des cellules lymphatiques au centre de l'amas, il est facile de reconnaître les bacilles spécifiques du chancre. Leur nombre n'est point toutefois très grand à ce stade et il est rare d'y voir des chapelets un peu longs.

Pendant que le processus chancreux détruit d'une part le derme papillaire, de l'autre la couche superficielle du corps muqueux, une seule partie de la peau lui oppose une résistance durable, c'est la partie profonde de ce même corps muqueux. Il semble que cette couche ne puisse être attaquée d'emblée par son centre ; le long de l'incision d'inoculation il

n'y a presque point d'altérations cellulaires. — C'est à la résistance de cette couche qu'est dû l'aspect typique en bouton de chemise par lequel passent tous les chancres mous. Ce stade dure en moyenne deux jours. Peu à peu le corps muqueux attaqué à la fois par sa profondeur et par sa superficie, surtout par celle-ci, finit par subir à son tour la dégénérescence nucléaire, et secondairement l'envahissement leucocytaire et la dissociation lamellaire qui en sont la conséquence. Ce pont de substance saine étant disparu, les deux amas primitifs se rejoignent et n'en forment plus qu'un. Leur contenu se ramollit peu à peu; il pousse les dernières lames cornées qui résistaient et n'avaient pu, à cause de leur structure, être dissociées et la pustule se trouve ainsi formée. Elle n'a qu'une durée éphémère; au premier choc, au premier frottement, la pellicule cornée qui la recouvre cède et disparaît, l'ulcération chancreuse est alors formée.

Au 3^e jour en général le chancre en est arrivé à cet état et peut être considéré comme adulte.

Troisième mode de début. — Chancre dermique. — Lorsque l'inoculation du chancre est faite plus profondément, la pointe du bistouri dépassant les limites de la région dermopapillaire, pénètre plus ou moins profondément en plein derme et rencontre fatalement un capillaire plus ou moins important qu'elle ouvre. Il en résulte une hémorragie. Quelquefois le sang en s'écoulant entraîne le virus déposé et il ne se développe rien; le plus souvent il n'y a qu'une très légère hémorragie, un caillot se forme vite qui retient les bacilles et ceux-ci se multiplient tout d'abord en son centre.

Dans ce mode de début l'évolution du processus chancreux se fait de la même façon que dans le cas précédent. Il y a seulement en plus à tenir compte de l'hémorrhagie. Celle-ci est tantôt localisée à la région dermopapillaire, tantôt et plus souvent elle occupe toute l'étendue de l'incision. Le résultat de cette effusion sanguine est la formation moins nette du bouton de chemise ; la couche de Malpighi résistant moins, il y a communication plus large entre les deux amas leucocytaires.

Lorsqu'on fait une coupe d'un chancre semblable au 2^e jour (et les exemples de ce cas ne nous ont point manqué), on trouve au centre même de la lésion, une zone jaune pâle que les colorants anilines n'ont que peu teintée. Cette zone est constituée par des filaments de fibrine, des globules rouges plus ou moins altérés et quelques globules blancs dont le noyau est nettement coloré.

Dans cette zone il n'y a en général que peu de bacilles. Ceux-ci se trouvent surtout dans le tissu chancreux même.

Dans quelques cas (Chancre VIII, Observation VII, par exemple) la forme en bouton de chemise est tout aussi nette que dans le cas de chancre à début dermopapillaire, il y a alors deux petites zones d'hémorrhagies séparées par un très mince prolongement, l'une à la base de l'amas supérieur, l'autre à la partie supérieure de l'amas dermique.

b) ETUDE DU CHANCRE A LA PÉRIODE D'ÉTAT. — Quel qu'ait été son mode de début, le chancre à la période d'état a toujours une structure semblable.

L'étude histologique du chancre adulte a été décrite dans tous ces points principaux et de main de maître par M. le professeur Cornil. Nous suivrons sa description en y ajoutant çà et là quelques détails nouveaux.

A un faible grossissement (objectif 1, oculaire 1 de Leitz, par exemple), le chancre se montre sous l'aspect d'une anfractuosité en forme de cratère, l'épiderme s'arrête au niveau de ses bords, le fond est formé de bourgeons charnus très vasculaires se continuant d'une part avec les éléments du derme et du tissu conjonctif infiltrés de cellules rondes, d'autre part, avec les corpuscules du pus mis en liberté à la surface. En général une couche formée de fibrine et d'hématies recouvre la surface même de l'ulcération; elle est due à une hémorrhagie qui s'est produite au moment même où l'on a excisé le chancre.

Un grossissement plus fort permet de se rendre compte de la structure intime du tissu chancreux. Nous allons étudier successivement l'ulcération même, son fond, ses bords, puis nous parlerons des bacilles et de leur situation dans ces diverses parties par rapport aux éléments qui les constituent.

1^o *Ulcération chancreuse.* — En allant de la surface vers la profondeur, on rencontre successivement :

a) D'abord, souvent une couche sanguine composée, comme nous l'avons dit plus haut, de globules rouges et de filaments de fibrine. Au milieu de ces éléments, se trouve un certain nombre de leucocytes facilement reconnaissables à leur noyau unique ou multiple.

b. Une couche uniforme composée principalement de cellules lymphatiques et qui constitue la membrane dipht ro ide qui recouvre l'ulcération proprement dite. On retrouve dans cette couche les éléments que nous avons décrits dans le pus : leucocytes poly et mononucléaires, grosses cellules à granulations fortement colo-

rées par les couleurs basiques, mais sans noyau, etc. etc. Ces éléments sont soit nettement adhérents les uns des autres, soit en voie de dissociation.

c. Le tissu même de l'ulcération chancreuse se montre ensuite. Il est formé des mêmes éléments, mais plus cohérents. Souvent entre eux on reconnaît plus ou moins facilement des débris du stroma du tissu dermique ou hypodermique : fibres conjonctives, fibres élastiques altérées. Ces fibres sont naturellement d'autant plus nombreuses et plus nettes qu'on se rapproche davantage du fond ou des bords. Ce sont toujours les cellules lymphatiques poly et mononucléaires qui dominent, mais les mastzellen sont en nombre assez considérable.

2° *Fond de l'ulcération. Bourgeons charnus et prolongements du chancre.*—L'ulcération chancreuse se continue insensiblement avec le tissu sous-jacent, que ce tissu soit (suivant la profondeur du chancre) le derme ou le tissu conjonctif sous-cutané.

Il y a pour ainsi dire au niveau du fond du chancre une pénétration double : d'une part pénétration du tissu chancreux, par de vrais bourgeons charnus très vasculaires partis de l'hypoderme, d'autre part pénétration du tissu sous-jacent par des prolongements partis de l'ulcération chancreuse.

Les prolongements de l'hypoderme sont formés avant tout par des capillaires nombreux dilatés, remplis de sang. La paroi de ces capillaires est très mince, aussi le moindre choc la brise-t-elle. Cette abondance de capillaires exprime la facilité avec laquelle le chancre saigne dès qu'on le touche. Ces capillaires sont entourés d'un manchon volumineux de cellules rondes provenant soit de la diapédèse des leucocytes sanguins, soit de la multi-

plication des éléments fixes du tissu : cellules conjonctives, graisseuses, mastzellen, etc. Le nombre des mastzellen est très augmenté. Les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins et lymphatiques sont en bien des points très nettement en voie de multiplication.

Les prolongements du chancre dans le tissu sous-jacent sont formés avant tout de cellules leucocytaires poly et mononucléaires absolument identiques à celles que nous avons vu constituer le tissu même du chancre. Ils contiennent de plus, nous le verrons plus loin, de nombreux bacilles.

Les deux ordres de prolongements ne sont point si nettement séparés l'un de l'autre que cette description fatalement un peu schématique pourrait le faire croire. Les éléments dont ils sont formés sont de même espèce et il y a en réalité transition extrêmement lente d'une variété de prolongement à l'autre.

Dans certains chancres, surtout dans les chancres un peu vieux sans tendance à la cicatrisation (par exemple Chancre VII, Observation V), les prolongements du chancre dans le tissu conjonctif sont bien plus volumineux, bien plus profonds. Leur structure est d'ailleurs identiquement la même.

Il ne faudrait point croire que les lésions se limitent au voisinage de l'ulcération. A une grande distance de celle-ci, soit du côté de la profondeur, soit sur les parties latérales, les vaisseaux sont dilatés, entourés de cellules rondes et des traînées de phagocytes de toute origine se dirigent dans la direction du chancre.

3° *Bords de l'ulcération.* — Au niveau des bords de l'ulcération, le processus n'est point le même.

Il y a résistance plus grande à l'envahissement.

Du côté des papilles, il est vrai, l'ulcération gagne

de la même manière et aussi vite qu'en profondeur. Là les lésions sont identiques et l'on pourrait répéter pour les papilles ce que nous venons de dire pour les tissus qui limitent le fond du chancre. A une grande distance de celui-ci, les papilles sont encore hypertrophiées, gorgées de cellules lymphatiques et tendent à se séparer du corps muqueux.

Mais l'épiderme résiste; la couche de Malpighi ne se laisse guère plus facilement entamer qu'elle ne le faisait à la période du bouton de chemise. Elle cède toujours par sa superficie et sa profondeur, non par son centre. Le mode de dégénérescence des cellules du corps muqueux, leur remplacement par les cellules lymphatiques, la dissociation lamellaire du tissu se montrent exactement avec les mêmes caractères que nous avons décrits au début. C'est toujours par ses parties superficielles avant tout que la couche de Malpighi est attaquée; le tissu chancreux tend à séparer la couche cornée du corps muqueux, mais les lamelles de la couche cornée se détachent rapidement et disparaissent parmi les éléments du pus.

En somme, malgré son aspect premier d'ulcération cratériforme, le chancre tend à garder jusqu'au bout sa forme typique en bouton de chemise; mais le bouton de chemise à la période d'état est singulièrement déformé, sa partie profonde et son pédicule sont monstrueusement volumineux par rapport à la tête restée très petite et aplatie. C'est cette résistance du corps de Malpighi qui détermine l'aspect typique décollé, renversé, des bords de l'ulcération et sur lequel les livres classiques ont toujours insisté.

4° *Bactéries de l'ulcération chancreuse.* — Si l'on traite une coupe de chancre mou par la méthode de

Gram, il ne reste de colorées que quelques bactéries à la surface de l'ulcération. De ces bactéries les unes, les plus rares, sont rondes, ce sont des coccus ; les autres, allongées, tantôt isolées, tantôt groupées par deux bout à bout, jamais en chapelet, sont faciles à reconnaître comme les bactéries ordinaires de la peau en tout semblables à celles que nous avons déjà décrites dans le pus chancreux. D'ailleurs, qu'est-ce que la surface du chancre, sinon du pus chancreux ?

Ces microbes sont situés tantôt entre les cellules lymphatiques, tantôt dans leur intérieur. Aucun d'entr'eux ne pénètre dans la profondeur du chancre. On peut dire en somme que là où cesse le pus, cessent les bactéries.

Une coupe semblable traitée par le bleu de toluidine et le tannin par exemple (ou toute autre des méthodes que nous avons indiquées) montre au contraire dans toute l'étendue du tissu chancreux des bacilles très-nombreux et très différents.

A la surface de l'ulcération (sous la couche sanguine si elle existe) ces bacilles sont particulièrement abondants. On les reconnaît aisément comme en tout identiques à ceux que Ducrey a trouvés dans le pus et que nous avons décrits plus haut. Ils se présentent sous la forme soit de bacilles isolés, soit de chaînes plus ou moins longues. Ces chaînes sont parfois, comme Unna l'a bien fait remarquer, d'une longueur extraordinaire et repliées sur elles-mêmes de façon à former des séries parallèles à deux, trois, quatre rangs et plus. Chaque anneau de la chaîne comme chaque bacille isolé présente tous les caractères des bacilles de Ducrey. — Quoiqu'en ait dit Unna, leurs extrémités sont encore arrondies, et ils ne prennent la coloration qu'aux deux bouts. Il est vrai qu'à une pro-

fondeur plus grande ces deux caractères cessent, les extrémités tendent à devenir carrées (surtout dans les chapelets), le bacille prend la couleur dans toute son étendue, mais la transition se fait insensiblement et d'une manière si évidente qu'il est impossible d'avoir le moindre doute sur l'identité des bacilles du pus et du chancre.

Les bacilles de la couche superficielle sont, tantôt libres, tantôt englobés dans les leucocytes, absolument comme ceux du pus.

Les bacilles libres, surtout les chaînes, affectent une disposition générale en trainées parallèles à la surface de l'ulcération. De ces trainées en partent d'autres perpendiculaires à elles, s'enfonçant dans la profondeur du tissu entre les cellules et formées surtout d'individus isolés ou groupés en nombre plus petit (1).

Le tissu chancreux tout entier est rempli de bacilles. Tous les bacilles nous ont semblé extra-leucocytaires. Ils dessinent souvent exactement et complètement les contours de toutes les cellules. Ces bacilles se colorent dans toute leur étendue et semblent avoir les bouts carrés; leur longueur et leur largeur paraissent aussi moindres que celles de ceux de la surface et surtout du pus (2).

Il y a encore des chaînettes mais de moindre étendue. Souvent dans l'intervalle de deux ou trois cellules on voit un petit amas de 4, 5, 6 à 10 bacilles.

Au niveau de la limite de l'ulcération, au point où celle-ci se continue avec les tissus sous-jacents, les bacilles sont tout aussi abondants, souvent même plus que dans l'intérieur même du chancre. Ils affectent

(1) Voir figure III.

(2) Voir figure IV.

comme à la surface une disposition parallèle à l'ulcération. Des traînées perpendiculaires partent dans l'intérieur des prolongements qui en émanent. Nous avons vu dans un cas *des bacilles englobés* d'une façon très nette par les phagocytes des prolongements (1). Ce fait avait déjà été rapporté par Krefling. Mais l'immense majorité des bacilles est extracellulaire.

Il n'y a jamais de bacilles dans le corps muqueux ; les plus rapprochés d'entre eux en sont séparés par un ou deux rangs au moins de leucocytes. Dans le tissu conjonctif immédiatement en contact avec le chancre il y a au contraire souvent des bacilles isolés.

c) MODE DE RÉPARATION DU CHANCRE, PHAGOCYTOSE. —

Du mode de réparation du chancre, nous dirons peu de choses, car il est peu facile à étudier et ne paraît point d'ailleurs offrir des caractères bien propres à ce processus.

Dans les chancres vieux ne suintant presque plus, qui paraissent arrêtés, on voit le fond de l'ulcération chancreuse se remplir de capillaires dilatés ; ces capillaires sont entourés de cellules rondes, celles-ci en majorité mononucléaires. Il y a comme une multiplication des mastzellen. C'est dans un de ces cas que nous avons observé de la phagocytose dans les prolongements et sur la limite des tissus sains. Il est probable, en effet, que la phagocytose, toujours très marquée à la surface même de l'ulcération, ne se montre dans la profondeur du chancre qu'à cette période. Peu à peu, les bacilles sont englobés et détruits par les leucocytes. Le chancre rétrograde ; le fond de l'ulcération s'élève en bourgeons charnus, d'abord très mous, finalement assez bien organisés. Le corps muqueux reprend sa vitalité première,

(1) Voir figure V.

ses cellules se multiplient vite et les bords de l'ulcération, devenus fermes et rosés, marchent au contact l'un de l'autre.

Dans un cas de chancre cicatrisé que nous avons examiné (Chancre XVII, Observation XI), il n'y avait plus d'ulcération. Une mince couche d'épiderme le recouvrait; cette couche était constituée par le corps muqueux seul sans couche cornée. Il n'y avait point encore de papilles nettes régénérées. Le tissu chancreux était occupé par des capillaires très nombreux et dilatés entre lesquels se trouvaient en masse des cellules rondes en général mononucléaires et un grand nombre de mastzellen. Quelques travées fibreuses très minces se montraient déjà. Il nous a été impossible dans ce cas de trouver un seul bacille, intra ou extra-cellulaire. Ce chancre étant cicatrisé depuis un ou deux jours au plus, on doit conclure que la phagocytose se fait dans un espace de temps très court.

Pourquoi le chancre qui a penlant des semaines une marche envahissante se met-il à guérir subitement de lui-même, ce point nous paraît inélucidable en ce moment.

Nous n'avons jamais constaté, comme le décrit Maximilian von Zeissl, la formation et l'élimination d'eschare qui précèderaient, suivant lui, la cicatrisation.

d) IDENTITÉ DE STRUCTURE DE TOUS LES CHANCRES, QUEL QUE SOIT LEUR ORIGINE, LEUR TRAITEMENT. — Nous avons examiné un nombre assez considérable de chancres (22); nous n'avons jamais constaté la moindre différence de structure entre eux. Les uns étaient primitifs, les autres dus à une inoculation. La plupart n'avaient point été traités, certains avaient été pansés avec des substances

diverses. Aucun d'entre-eux n'était différent des autres.

Cette constatation vient à l'appui de ce que nous apprend la clinique, à savoir que le traitement du chancre par les antiseptiques non caustiques, les irritants, etc., ne change en rien la marche du processus. Pour arrêter un chancre, il n'y a qu'un procédé, c'est de le détruire, soit par le feu, soit par un caustique énergique (chlorure de zinc en poudre surtout).

3^o IDENTITÉ DU BACILLE DE DUCREY ET DE CELUI DE UNNA.

Nous avons au fur et à mesure de notre description donné les raisons qui nous faisaient conclure à l'identité du bacille découvert par Ducrey dans le pus et de celui décrit par Unna dans les coupes. Comme ce point est encore contesté par certains auteurs, nous allons passer en revue les objections qu'ils ont faites contre l'unité des deux bacilles et les réfuter.

1^o *Les dimensions des deux bacilles sont différentes.*

— Or, nous savons combien variables sont les dimensions du bacille du chancre et dans le pus et dans les coupes. Il suffit pour s'en convaincre de parcourir les longueurs données par les auteurs.

Ceux-ci d'ailleurs ne nous disent aucun, quels liquides fixateurs ils ont employés. Il est peu probable qu'ils aient employé les mêmes. On sait que le mode de fixation change du tout au tout les dimensions d'un bacille.

Ajoutons que pour notre part, employant des méthodes identiques pour l'étude dans les coupes et dans le pus, nous n'avons point trouvé les différences qu'ils ont signalées.

2^o *Le bacille de Ducrey a les extrémités arrondies ; celui de Unna ne les a point.* — Il est vrai que le bacille de Ducrey a les deux bouts arrondis, mais la bactérie du tissu chancreux est dans le même cas. Si l'on

examine les couches superficielles, puis la profondeur de l'ulcération chancreuse, on voit les extrémités, de rondes qu'elles étaient, s'aplatir insensiblement et tendre à devenir carrées. Il y a là probablement une simple différence due à la longueur plus grande pour les coupes du temps de la fixation.

3° *Le bacille de Ducrey ne se colore qu'à ses extrémités, celui d'Unna se colore en entier.* — C'est là un fait faux ; nous l'avons prouvé. On peut avec un colorant intense ou après action d'un mordant teindre dans son entier un bacille du pus. De même nous avons vu que les bactéries spécifiques de la surface de l'ulcération ne prenaient bien la couleur qu'à leurs extrémités et que la transition se faisait insensiblement entr'elles et celles des couches plus profondes qui se teignaient de mieux en mieux. C'est encore là sans doute une question de temps de fixation.

4° *Le bacille de Ducrey est souvent intraleucocytaire, celui de Unna ne l'est jamais.* — Nous avons vu ce qu'il faut penser de la valeur de cette objection. Les couches superficielles de l'ulcération montrent une phagocytose constante et souvent très abondante comme le pus lui-même, qui n'est que leur prolongement. Il est vrai qu'il n'y a point de phagocytose dans l'intérieur du chancre pendant sa période d'augmentation ; mais dès que la marche envahissante s'arrête, la phagocytose commence dans les couches profondes.

5° *La bacille de Ducrey ne présente jamais la forme en chaînette qui est caractéristique de celui de Unna.* — Il est vrai que Ducrey ne parle jamais de chaînettes dans le pus ; il est probable qu'il les avait dissociées en bacilles isolés dans les manipulations qu'il faisait subir à ses la-

melles. Nous avons, pour notre part, trouvé d'une façon constante dans le pus, au moins quelques chapelets, souvent même beaucoup et de très longs.

Nous croyons donc pouvoir conclure à l'identité absolue du bacille de Ducrey et de celui de Unna. Ce qui a fait avant tout les divergences des auteurs, c'est que Ducrey n'a examiné son bacille que dans le pus, et les autres seulement dans les coupes.

D'ailleurs, Unna, qui niait d'abord la spécificité du bacille de Ducrey, est aujourd'hui beaucoup moins affirmatif.

TROISIÈME PARTIE

Essais de cultures et d'inoculations.

1° Tentatives de culture du bacille de Ducrey.

Toutes les tentatives que l'on a faites jusqu'aujourd'hui pour cultiver le bacille de Ducrey sont restées infructueuses. Les expérimentateurs n'ont jamais obtenu en ensemençant le pus ou le tissu chancreux que le développement du staphylococque blanc vulgaire et de la bactérie ordinaire de la peau. Nous ne relaterons point ici tous les essais négatifs qui ont été faits. La plupart n'ont d'ailleurs point été publiés. Nous donnons simplement les tentatives de Ducrey, de Petersen et les nôtres propres.

Ducrey, dans l'étude qu'il a faite par inoculations successives du pus chancreux, a obtenu un virus de plus en plus pur, qui, d'après lui, ne contenait plus guère à la fin que le bacille spécifique. (En réalité il y avait toujours des bactéries étrangères, en nombre probablement de plus en plus rare simplement). C'est ce pus aussi pur que possible, très virulent, qui a servi à ses tentatives de culture.

Il a essayé, sans jamais obtenir de résultat positif, le bouillon de bœuf simple ou peptonisé, alcalin, neutre ou acide; le bouillon de poulet; la gélatine; l'agar, l'agar glycérimé; le sérum humain; le lait; l'urine diabétique à 5 et 10 0/0 de sucre; la décoction d'orge; la pomme de terre; les œufs; la bouillie de pain; en un mot, tous les milieux connus en son temps. Il a fait des cultures aérobies, anaérobies, à des températures variant de 18 à 37 degrés.

Après avoir répété inutilement les tentatives de Ducrey sur bouillon, agar, gélatine, lait, pommes de terre, sérum, nous avons essayé sans plus de succès: l'agar à 0,5 pour 100, le sérum agar, le sérum liquide, le sérum pomme de terre, les gouttes suspendues de pus chancreux avec ou non addition de sérum ou d'humeur aqueuse, le liquide du bubon soit pur soit mélangé à de l'agar, le sang étendu en plaques sur de l'agar. Nous avons constaté dans les gouttes suspendues la disparition très rapide des bacilles de Ducrey dont la présence avait été constatée précédemment.

Petersen, dans son article récent du Centralblatt, prétend avoir obtenu par l'emploi de l'agar sérum, mais d'une manière inconstante, le développement de colonies de bactéries que leurs caractères morphologiques et leurs colorations rendaient identiques au bacille de Ducrey. Il aurait par repiquage reproduit sur le même milieu des colonies semblables jusqu'à la quatrième génération. L'inoculation faite aux animaux de la bactérie obtenue ne donnerait point de résultats positifs; chez l'homme, au contraire, il y aurait eu dans un cas, production au deuxième jour d'une petite pustule qui aurait guéri le cinquième. Mais Petersen ne dit point si le pus de la pustule contenait des bacilles de Ducrey et il n'a

point fait de réinoculation avec ce pus. De plus, l'évolution de la pustule produite ne ressemble guère à celle d'un chancre d'inoculation ; nous ne croyons point qu'on ait jamais vu un chancre guérir spontanément au 5^{me} jour.

Dans ces conditions nous croyons que la découverte de Petersen est au moins douteuse et qu'il faut attendre une nouvelle communication de cet auteur pour savoir si la bactérie qu'il a obtenue est ou non le bacille de Ducrey.

2° Tentatives d'inoculation du pus chancreux.

L'opinion classique déjà vieille, puisqu'elle remonte à Hunter, est que le chancre mou est une affection absolument particulière à l'homme et que les animaux y sont tous réfractaires. Cette opinion, appuyée sur des expériences nombreuses et variées, a été acceptée sans conteste jusqu'en 1844. A cette époque parut le mémoire d'Auzias Turenne adressé à l'Académie de médecine et annonçant que cet auteur avait déterminé par inoculation la production de chancres sur des singes, des chats, des chiens, des lapins. — Nous n'insisterons point sur les discussions auxquelles donna lieu cette communication. — Auzias Turenne, partisan de l'identité du chancre syphilitique et du chancre mou, s'appuyait sur les résultats qu'il avait obtenus pour édifier sa théorie de la syphilisation.

Bientôt ces résultats furent mis en doute par de nouveaux expérimentateurs. Cullerier et Castelnau, répétant les expériences d'Auzias Turenne, n'obtinrent jamais de résultat positif.

Robert de Weltz, en 1850, puis Diday, au contraire, à

la suite d'expériences faites sur des chats et sur des singes, déterminèrent sur ces animaux des ulcérations à marche envahissante et dont le pus inoculé à l'homme donna naissance à de véritables chancres mous. Ce furent là les derniers résultats positifs obtenus. Depuis il a toujours été impossible d'inoculer le chancre aux animaux.

Sans reprendre une par une les expériences d'Auzias Turenne, de R. de Wertz et de Diday et les réfuter comme cela a été fait tout au long dans les ouvrages de leurs contradicteurs, nous dirons seulement que le fait d'avoir produit avec le pus d'une ulcération due à une inoculation chancreuse chez un animal un chancre chez l'homme, ne signifie point du tout que cette ulcération fût chancreuse. Les expériences des anciens nous apprennent que le virus du chancre mou se conserve extrêmement longtemps; la quantité, si petite qu'elle soit, qui a été déposée dans la plaie d'inoculation, a pu tout simplement se conserver intacte dans l'ulcération banale qui s'est développée, et c'est elle qui, reprise par la lancette sur cette ulcération, a déterminé sur l'homme la production d'un chancre mou typique. Ce n'est point là du tout un argument spécieux comme on pourrait le croire, mais un fait bien connu qui s'est répété pour d'autres bacilles que celui du chancre et dont il faut toujours tenir grand compte dans toute expérience du même genre.

Aujourd'hui, comme avant le mémoire d'Auzias Turenne, l'opinion classique est que le chancre mou est absolument spécial à l'humanité. Nous avons fait sur les animaux un nombre assez considérable d'expériences dans le but de déterminer chez eux la production de chancres mous. Nous allons simplement énu-

mérer les méthodes que nous avons employées sans insister sur les détails de chaque expérimentation. Cela nous paraît en effet inutile, nos résultats ayant tous été négatifs.

Nous avons d'abord employé le procédé ordinaire, l'inoculation par simple scarification de la peau; nous l'avons tenté et plusieurs fois sur les animaux suivants : souris, cobaye, lapin, chien, singe. Sur la souris, le lapin, le cobaye, nous avons essayé la scarification de la cornée et l'injection sous-cutanée du pus chancreux ou du tissu chancreux écrasé dans du bouillon ou de l'eau stérilisée. Nous avons aussi tenté, sans obtenir aucun phénomène réactionnel, l'injection du pus de chancre et de tissu chancreux délayé de la même façon dans les veines du lapin.

Dans le but de vaincre l'immunité de cet animal, nous avons fait plusieurs fois l'expérience suivante : Injecter dans les veines une dizaine de centimètres cubes d'eau distillée contenant en suspension du charbon en poudre très fin (noir de fumée; charbon de Belloc, par exemple); attendre un jour. Au bout d'un jour si l'on examine une goutte de sang on voit tous les globules blancs remplis de débris de charbon; beaucoup de ces globules sont morts, d'autres très déformés se montrent adhérents à des morceaux de charbon bien plus volumineux qu'eux, il n'y a point un leucocyte inoccupé. On injecte alors dans les veines quelques centimètres cubes de bouillon stérilisé dans lequel on a écrasé du tissu chancreux ou dilué du pus de chancre. On fait suivre cette inoculation d'une nouvelle injection intra-veineuse de 5 à 10 centimètres cubes de charbon en suspension dans l'eau. On répète encore cette injection les jours suivants. L'animal devient extrêmement triste, il maigrit, il meurt

même si l'on continue trop longtemps les injections de charbon; mais jamais nous n'avons pu constater la présence de bacilles quelconques dans le sang.

En employant la même méthode d'injection de poudre de charbon, nous avons aussi fait des inoculations cutanées ou sous-cutanées chez le lapin.

Toutes ces expériences ne nous ont donné que des résultats négatifs.

Nous avons pensé aussi que c'était peut-être la lumière qui empêchait le développement du bacille chez les animaux, l'inoculation chez l'homme se faisant toujours sous le vêtement, à l'abri du jour. Nous avons sur un de nos malades (Observation XIII) fait deux inoculations au poignet, l'une a été laissée à la lumière, l'autre non. Elles ont pris toutes deux aussi bien.

3° *Caractères des cultures et inoculations de la bactérie commune de la peau*

CULTURES. — S'il nous a été impossible d'obtenir des cultures du bacille de Ducrey, nous avons pu par contre cultiver facilement la bactérie commune de la peau.

Souvent on peut d'emblée, surtout dans les cas où cette bactérie est abondante et le staphylococque rare, obtenir directement par ensemencement du pus sur un milieu solide quelconque (l'agar à 5 0/0 est le meilleur milieu) des colonies nettes et séparées. Mais le plus souvent il ne pousse que de grosses colonies rondes de staphylococques blancs qui envahissent rapidement tout le milieu employé et point de bactéries cutanées.

De plus il est exceptionnel en milieu liquide d'obtenir des colonies de ces bactéries, le staphylococque dont

la multiplication est si rapide, empêche par concurrence vitale leur développement.

Nous conseillons donc d'avoir plutôt recours à un procédé détourné. Voici celui qui nous a donné les meilleurs résultats. On fait une goutte suspendue avec du pus chancreux et on la met à l'étuve dans une chambre humide. Il se produit une multiplication des bactéries dans le pus, les cocci au contraire restent stationnaires. Si l'on attendait quelques jours, on verrait sur la lame de verre, de véritables colonies arrondies de bactéries cutanées ayant remplacé entièrement la goutte. Puis le développement de ces colonies s'arrête et elles finissent par mourir faute de milieu nutritif; en ajoutant du sérum, du bouillon de l'humeur aqueuse, on peut prolonger leur existence.

On obtiendrait le même résultat en ensemençant du pus chancreux sur du pus de bubon soit pur, soit étendu à la surface ou mélangé à de l'agar.

Le procédé des gouttes suspendues est ce qu'il y a de plus pratique. Au bout de 24 heures ou plus, on prend avec un fil de platine stérilisé un peu du pus de la goutte et l'on fait avec desensemencements par stries à la surface d'une couche d'agar contenue dans une boîte de Petri. Cette boîte de Petri est portée 48 heures à l'étuve dans une chambre humide, les colonies qui se développent à la surface sont en majorité des colonies de la bactérie (il y a encore quelques cocci). Elles sont pures et peuvent servir à faire desensemencements sur tous les milieux que l'on veut.

Voici quels sont les caractères des colonies et des bactéries elles-mêmes sur les milieux nutritifs généralement employés.

Bouillon peptonisé ou non, alcalin. — En 24 heures,

trouble général. Une goutte prise, étendue sur lamelle et colorée par le violet de gentiane, montre une quantité de bacilles allongés, isolés ou par deux, rarement par trois ou plus, semblables à ceux rencontrés dans le pus. Il y a des formes très longues, d'autres courtes, presque rondes. Certains bacilles ont un aspect en massue plus ou moins déformée. Les bactéries prennent la couleur dans toute leur étendue, elles restent colorées après action du liquide de Gram et de l'alcool, elles sont immobiles, sans cils; on ne voit point de formation de spores.

Au bout de 3 à 4 jours en général, le trouble du bouillon cesse. Il se fait un précipité au fond du tube, un nuage léger reste à la surface. Si l'on fait alors des lamelles, on constate que les bactéries sont altérées dans leur forme et prennent moins fortement et plus inégalement la couleur.

Agar (à 1 1/2 ou 1/2 pour 100).

En STRIES. — Au bout de 24 heures à l'étuve le développement de la culture s'est fait dans toute l'étendue de la strie. Elle augmente pendant deux ou trois jours puis reste stationnaire.

La culture se présente sous la forme d'une strie large, blanche, d'un blanc plus éclatant sur les bords qui sont très légèrement festonnés et surélevés. Les bacilles examinés même au premier jour montrent des individus déformés en grand nombre.

Il y a beaucoup de massues, beaucoup de formes allongées et courbes. Les colorants ne teignent pas tous les bacilles dans toute leur étendue, on voit très souvent au milieu d'une bactérie allongée des espaces clairs multiples.

Par PIQURE à l'étuve en 24 heures il se produit le long de la piqûre de petites colonies blanches arrondies, mais à prolongements courts rayonnant dans tous les sens. Ces colonies n'ont point grande tendance à se développer; elles viennent tout au plus au contact. La piqûre conserve en général un aspect plus ou moins moniliforme.

Par BORTES de PETRI. En 24 heures à l'étuve très petites colonies blanches. Il faut 48 heures au moins pour bien se rendre compte de leurs caractères. Elles sont petites, sans grande tendance au développement, arrondies, mais à bord irrégulier, festonné.

Gélatine. — Les cultures sur gélatine sont moins abondantes, moins caractéristiques que sur agar.

La strie reste maigre; les colonies développées le long de la piqûre ne viennent point au contact en général. Les caractères sont d'ailleurs identiques à ceux décrits sur agar. Il n'y a point de liquéfaction de la gélatine.

Pomme de terre. — Il se fait à l'étuve en 24 heures un développement abondant tout le long de la strie. La culture blanche, un peu surélevée aux bords, augmente pendant 3 à 4 jours puis reste stationnaire.

Sérum. — Sur sérum, la culture se fait bien. Elle présente les mêmes caractères que sur agar.

INOCULATIONS. — Nous avons inoculé des cultures dans le bouillon au 1^{er} ou au 2^e jour sous la peau de la souris, du cobaye et du lapin (1 centim. cube pour la souris; 1 à 5 pour le cobaye et le lapin), sans obtenir la moindre lésion.

L'inoculation de 5 et 10 centim. cubes du même bouillon dans les veines du lapin n'a donné lieu à aucun accident.

La bactérie commune de la peau ne semble donc point plus pathogène pour les animaux que pour l'homme.

PIÈCES JUSTIFICATIVES

OBSERVATION I (1)

Voi... Eugène, tourneur en cuivre, 28 ans, hôpital St-Louis, Service de M. le docteur Quinquaud, salle Cazenave, n° 45, entré le 26 avril 1893.

Bonne santé antérieure. Psoriasis datant de 4 ans à poussées annuelles. A l'âge de 18 ans chancre induré de la face inférieure de la verge; consécutivement: adénopathie, roseole, plaques muqueuses, etc. Depuis cet âge, le malade a eu une dizaine de fois des chancres mous qui ont été tous soignés et ne sont jamais accompagnés d'adénopathie inguinale.

Il y a une dizaine de jours, début du chancre actuel au niveau de la base de frein. Ce chancre a été soigné par des pansements boriqués; de plus on a pratiqué la section du frein.

EXAMEN LE 27 AVRIL. — Balanopostite légère, néanmoins le malade décalotte facilement. Pas de blennorrhagie. Le frein n'existe plus, à sa place du côté du gland est un *chancre* allongé de 1 cent. environ de long sur 3 millimètres de large, ulcéré, gris blanchâtre avec un exsudat pultacé, à bords décollés, d'aspect sale, saignant facilement, non induré à sa base, très douloureux. Ce chancre, qui représente le chancre primordial agrandi, a été excisé largement pour être étudié. En face de lui sur le frein du côté du prépuce

(1) Nous ne donnons que les observations des chancres mous et point ceux des ulcérations autres que nous avons examinées et où nous n'avons point trouvé le bacille de Ducrey. Ces ulcérations ont été surtout des chancres indurés et de l'Herpès.

dernier assez profondément. Bacilles très nombreux entre les cellules. Congestion intense des capillaires du derme au-dessous du chancre.

CHANCRE D'INOCULATION DU 8^e JOUR. — (Chancre n° III) — C'est un chancre adulte typique profondément ulcéré. Vascularisation très prononcée du chancre et des parties voisines. Bacilles très nombreux; chapelets partout abondants à la surface et dans la profondeur. Pas de phagocytose. Le chancre tend à s'agrandir en attaquant les couches superficielles du corps muqueux.

OBSERVATION II

Seck..., 36 ans, journalier, Hôpital Ricord, Service de Monsieur le Docteur Humbert. Salle I, n° 25. Entré le 24 avril 1893.

Bonne santé antérieure. Pas de syphilis. Pas de blennorrhagie. Plusieurs chancres mous qui auraient guéri seuls.

Entré le 24 avril pour plusieurs chancres mous typiques de la rainure balanoprépuçiale datant de 5 jours. Adénopathie inguinale droite douloureuse. Le 25 avril on inocule un peu de pus chancroux à la région hypogastrique.

Le 1^{er} Mai, nous voyons ce malade pour la première fois. Les chancres de la verge sont en voie de guérison. Celui de la région hypogastrique présente plus d'un centimètre de diamètre, il a environ 5 millimètres de profondeur. Il est sanieux, suppure beaucoup, ses bords sont décollés. Il a tous les caractères d'un chancre mou adulte. On en excise un morceau pour l'examen histologique. A côté de ce gros chancre, il en existe un très petit encore pustuleux datant de deux jours.

EXAMEN DU PUS DU CHANCRE HYPOGASTRIQUE (Pus n° II). — Bacilles de Ducrey extrêmement nombreux par chaînettes, en amas ou isolés. La plupart de ces bacilles sont extra-leucocytaires. Bactéries cutanées peu nombreuses. Coccus exceptionnels.

EXAMEN DU CHANCRE HYPOGASTRIQUE (Chancre IV). — Le morceau de chancre excisé présente tous les caractères d'un gros chancre à la période d'état; couche sanguine superficielle, chaînettes à la surface très longues, bacilles nombreux dans la profondeur, prolongements assez courts. Pas de phagocytose.

OBSERVATION III

Laur..., Émile, 28 ans. Hôpital Ricord, Service de M. le docteur Humbert. — Salle III, n° 7. Entré le 1^{er} mai 1893.

Pas d'antécédents vénériens antérieurs.

EXAMEN LE 1^{er} MAL — Une dizaine de petits chancres mous arrondis ou ovalaires, tous typiques, à bords décollés, à fond sanieux, peu profonds, saignant facilement. Ils siègent sur le bord libre et la face interne du prépuce, sur la rainure et à la base du gland. Ils remontent tous à une dizaine de jours. Adénopathie inguinale gauche douloureuse, datant de deux jours.

EXAMEN DU PUS D'UN DES CHANCRES PRIMITIFS (Pus n° III). — Le pus a été pris avec une pipette. — Très nombreuses bactéries de la peau extra ou intra-leucocytaires. Bacilles de Ducrey très peu nombreux, presque tous isolés, quelques-uns dans les leucocytes. Quelques gros coccus.

DEUX INOCULATIONS, faites le 1^{er} mai à la région brachiale gauche par piqûre et suivies toutes deux d'une très légère hémorragie n'ont été suivies d'aucun résultat positif.

OBSERVATION IV

Lhe..., Jean, 21 ans, garçon de cuisine. Hôpital Ricord, service de Monsieur le docteur Humbert. Salle 2, n° 10. Entré le 4 Mai 1893.

Aucun accident vénérien antérieur. Bonne santé habituelle.

EXAMEN LE 4 MAI. — Chancres mous typiques au nombre d'une douzaine, siégeant sur le bord libre et la face interne du prépuce, sur la rainure et sur le gland. — Phimosis léger. Pas d'adénopathie inguinale. Le premier de ces chancres remonte à deux mois. Un chancre adulte typique du bord libre du prépuce est enlevé largement pour être étudié.

EXAMEN DU PUS D'UN CHANCRE PRIMITIF (Pus n° IV). — Très nombreux bacilles de Dacrety isolés, en amas et plus rarement en chaînes ; la plupart sont extra leucocytaires. — Rares bactéries cutanées. — Quelques coccus.

INOCULATION DU PUS CHANCREUX A LA RÉGION BRACHIALE GAUCHE, LE 4 MAI. — Deux inoculations ont été faites : elles ont donné lieu à deux petits chancres. L'un de ces chancres a été enlevé le 8 mai, l'autre a été détruit le même jour après examen de son pus.

EXAMEN DU CHANCRE PRIMITIF (Chancre V). — Ce chancre offre tous les caractères du chancre mou adulte tel qu'il est décrit dans notre chapitre. Il n'y a point de phagocytose.

EXAMEN DU CHANCRE D'INOCULATION (Chancre VI). — Ce chancre âgé de 4 jours est encore à la période pustuleuse, c'est un chancre en bouton de chemise sans hémorragie centrale, à pédicule déjà assez large. Il contient de nombreux bacilles de Ducrey surtout isolés. A sa surface, bactéries cutanées extrêmement nombreuses.

EXAMEN DU PUS DU CHANCRE D'INOCULATION (Pus n° V). — Ce pus recueilli avec une pipette présente des bactéries cutanées en nombre extrêmement considérable, des cocci assez nombreux et de très rares bacilles du Ducrey, tous isolés et extra leucocytaires.

OBSERVATION V

Ste..., Léon, 28 ans, garçon de salle. Hôpital Ricord, service de Monsieur le docteur Humbert. Salle 2, n° 8. Entré le 15 mai 1893.

Bonne santé habituelle. Il y a trois ans blennorrhagie suivie d'épididymite.

EXAMEN LE 15 MAI. — Chancre mou adulte typique, siégeant à la face dorsale de la verge. Ce chancre remonte à sept jours, il est très largement induré à sa base ; mais cette induration ne ressemble en rien à celle du chancre syphilitique, c'est plutôt un œdème.

Adénopathie monoganglionnaire gauche, non douloureuse.

Le chancre a été enlevé entièrement pour être étudié et inoculé. Une inoculation a été faite au bras gauche le 15 mai, elle a donné naissance à un chancre d'inoculation typique détruit le 18 mai.

EXAMEN DU PUS DU CHANCRE PRIMITIF (Pus n° VI). — Très nombreux bacilles de Ducrey isolés, en amas ou chaînettes parfois très longues. Il y a autant de bacilles intra leucocytaires que de bacilles libres. Très peu de bactéries ; cocci rares.

EXAMEN DU PUS DU CHANCRE D'INOCULATION (Pus n° VII). — Bacilles de Ducrey extrêmement nombreux, isolés en chaînes et amas, extra et intra leucocytaires. — Quelques cocci. — Bactéries cutanées en nombre infime.

EXAMEN DU CHANCRE PRIMITIF (Chancre n° VII). — C'est un chancre adulte typique, il présente des prolongements très longs où nous avons vu des *bacilles englobés* par les leucocytes. La phagocytose est très marquée à la surface où les chaînes sont très abondantes et très longues.

OBSERVATION VI

Minoup... Jean, 29 ans, coiffeur. Hôpital Ricord, Service de M. le docteur Humbert, Salle II, n° 13. Entré le 15 mai 1893.

Bonne santé habituelle. En 1882 une blennorrhagie et plusieurs chancres simples. Depuis deux ans plusieurs écoulements. Il y a 15 jours dernier coït. Deux ou trois jours après apparition d'un chancre simple du frein et d'un écoulement.

EXAMEN LE 15 MAI. — Chancre mou typique du frein. Ce chancre est réuni par une de ses extrémités à un autre chancre mou occupant la partie postérieure du méat et se prolongeant dans l'intérieur de l'urèthre. Blennorrhagie (la présence de gonocoques a été constatée dans le pus de l'urèthre).

EXAMEN DU PUS DU CHANCRE PRIMITIF (Pus n° VIII). — Très nombreux bacilles de Ducrey, le plus souvent isolés : quelques chaînettes de peu de longueur. Un grand nombre de ces bacilles sont englobés par les leucocytes ; certains leucocytes en contiennent un nombre extraordinaire. Très peu de bactéries cutanées et de cocci. — Gonocoques intra leucocytaires en nombre assez grand (la situation du chancre au niveau du méat explique que la surface ait été souillée par le pus blennorrhagique).

INOCULATION DU PUS DU CHANCRE PRIMITIF. — Deux inoculations ont été pratiquées à la région brachiale gauche le 15 mai. Le 18 mai, on constate qu'elles ont donné naissance à deux chancres mous, allongés, presque confluent, typiques. Ces chancres ont été détruits par le chlorure de zinc.

EXAMEN DU PUS DES CHANCRES D'INOCULATION (Pus n° IX). — Bacilles de Ducrey extrêmement nombreux. Les chaînettes et les amas sont très abondants. Il y a beaucoup de bacilles et de chaînes intra-leucocytaires, certains globules blancs en contiennent même un nombre vraiment extraordinaire. — Coccus et bactéries de la peau assez nombreux. — Il y a des leucocytes qui ont englobé à la fois des chaînettes de bacilles de Ducrey, des bactéries cutanées et des coccus.

OBSERVATION VII

Ro..., Alphonse, 35 ans, mécanicien, hôpital Ricord, service de monsieur le docteur Humbert, salle II, n° 4, entré le 16 mai 1893.
Pas d'antécédents vénériens. Bonne santé habituelle.

EXAMEN LE 16 MAI. — (Chancre mou typique de la face dorsale de la verge, datant de 10 jours ayant débuté, dit le malade, 14 jours après le dernier coït (?)) — A côté de ce chancre il en existe un autre petit typique également et tendant à se réunir à lui. Pas d'adénopathie inguinale.

EXAMEN DU PUS DU CHANCRE PRIMITIF (Pus n° X). — Bacilles de Ducrey assez peu nombreux, presque tous isolés, intra ou extra-leucocytaires. Bactéries cutanées en nombre un peu plus grand. Quelques coccus.

INOCULATION DU PUS DU CHANCRE PRIMITIF. — Deux inoculations faites le 16 mai à la région brachiale gauche ont donné naissance, le 18 mai, à deux chancres mous pustuleux typiques. L'un d'eux est excisé, l'autre détruit au chlorure de zinc, le pus n'a point été examiné.

EXAMEN DU CHANCRE D'INOCULATION DE DEUX JOURS (Chancre n° VIII). — Ce chancre offre absolument le type du chancre en bouton de chemise consécutif à une inoculation intradermique. Il y a eu hémorrhagie, les traces de celle-ci (hématies, fibrine) sont encore très visibles au milieu du pédicule élargi du bouton de chemise.

Les bacilles de Ducrey sont très nombreux dans les deux amas supérieur et inférieur.

OBSERVATION VIII

Poitren..., Etienne, 26 ans, garçon de magasin, hôpital Ricord, service de M. le D^r Humbert, salle II, n^o 7, entré le 18 mai 1893. Aucun antécédent vénérien. Bonne santé antérieure.

EXAMEN LE 18 MAI. — Le malade présente sur le bord libre du prépuce, débordant plus ou moins sur les faces externe et interne, sept chancres mous de dimensions et d'âges différents. La plupart sont fissuraires et jeunes. — Phimosis léger et blennorrhagie. Le malade ne parvient point à décalotter complètement. Un gros chancre mou typique de la face supérieure du gland; ce chancre, le premier en date, remonterait à six mois. Pas d'adénopathie inguinale.

L'état du gland nécessite la circoncision immédiate.

Elle est faite et les sept chancres mous de la couronne sont pris pour être étudiés.

Il n'y a point eu d'inoculations de faites au bras; le nombre et les caractères des chancres mous ne laissant aucun doute sur la nature de l'affection.

EXAMEN DU PUS DES CHANCRES PRIMITIFS (Pus n^o XI). — De nombreuses trainées de fibrine gênent la coloration. On voit néanmoins un certain nombre de bacilles de Ducrey très nets, la plupart isolés et extra-leucocytaires. Quelques bactéries de la peau; coccus rares.

EXAMEN DES SEPT CHANCRES PRIMITIFS DE LA COURONNE (Chancres IX à XV).

CHANCRE n^o IX. — C'est un chancre adulte, peu profond, classique.

CHANCRE n^o X. — Adulte, peu profond, très vasculaire. Chapelets nombreux à la surface et dans la profondeur.

CHANCRE n^o XI. — Adulte, typique, assez profond, très vasculaire. Bacilles isolés et en chapelets, nombreux.

CHANCRE n^o XII. — Ce chancre est déjà vieux. Il présente des prolongements nombreux et longs où l'on voit des bacilles isolés et des chapelets s'infiltrer jusqu'entre les éléments du tissu voisin. Phagocytose dans les couches superficielles; point dans la profondeur.

CHANCRE n° XIII. — Les coupes que nous avons faites passent par le fond du chancre. On voit de très nombreux bacilles isolés ou en chaînes dans les prolongements et jusqu'en contact avec les éléments du derme. Point de phagocytose en ces points.

CHANCRE n° XIV. — Vieux chancre avec prolongements contenant des bacilles nombreux souvent en chapelets ; aucun n'est englobé par des leucocytes.

CHANCRE n° XV. — Très jeune, encore à la période de bouton de chemise. La pustule est ouverte par suite de la chute de la lame cornée.

OBSERVATION IX

Aphr... Eugène, 38 ans, ébéniste, hôpital Ricord, service de M. le docteur Humbert, salle II, n° 3. Entré le 25 mai 1893.

Bonne santé habituelle. Aucun accident vénérien antérieur.

EXAMEN LE 25 MAI. — Chancre simple unique siégeant sur le dos de la verge. Ce chancre est d'aspect sale, croûteux, suppurant beaucoup ; il a un centimètre et demi de large sur un demi centimètre de long. Il remonte à dix jours. Adénopathie inguinale droite volumineuse, fluctuante.

EXAMEN DU PUS DU CHANCRE PRIMITIF (Pus n° XII). — Bacilles de Ducrey nombreux, en général isolés, intra ou extra-leucocytaires. Quelques bactéries de la peau et coccus.

INOCULATIONS DU PUS CHANCREUX PRIMITIF. — Faites à la région brachiale gauche le 25 mai, elles ont donné naissance, le 29, à deux chancres pustulo-ulcéreux dont l'un a été excisé pour l'étude, l'autre détruit après examen du pus.

EXAMEN DU PUS D'UN CHANCRE D'INOCULATION (Pus n° XIII). — Bacilles de Ducrey intra ou extra leucocytaires extrêmement nombreux. Les chaînettes sont fréquentes. Il y a très peu de bactéries de la peau et de coccus.

EXAMEN DU CHANCRE D'INOCULATION DE 4 JOURS (Chancre XVI). — Ce chancre a été choisi comme type pour notre description du

chancre en bouton de chemise. Il offre les images les plus caractéristiques de la dégénérescence des cellules du corps muqueux.

OBSERVATION X

Bero..., Jean, 27 ans, garçon de restaurant. Hôpital Ricord. Service de Monsieur le docteur Humbert. Salle II, n° 5. Entré le 25 mai.

Bonne santé habituelle. Chancre induré il y a 7 ans. Accidents secondaires à la suite, roséole, plaques muqueuses, éruption, etc., non traités. Pas d'accidents tertiaires.

EXAMEN LE 25 MAI. — Chancres simples typiques du frein et des parties voisines du gland et du prépuce. Ces chancres ont détruit le frein et sont confluents; mais on reconnaît facilement l'existence de trois chancres primitifs au moins. Pas d'adéno-pathie inguinale.

EXAMEN DU PUS CHANCREUX PRIMITIF (Pus n° XIV). — Nombreux bacilles de Ducrey isolés et en chaînettes, intra et extra-leucocytaires. Peu de bactéries et de coccus.

INOCULATION DU PUS CHANCREUX. — Deux inoculations faites au bras gauche le 25 mai, ont donné, le 29 mai, deux chancres pustulo-ulcéreux typiques. Ils ont été détruits par le chlorure de zinc après examen du pus.

EXAMEN DU PUS DES CHANCRES D'INOCULATION (Pus n° XV). — Bacilles de Ducrey rares, isolés, presque uniquement extra-leucocytaires. Pas de coccus. Bactéries de la peau extrêmement abondantes.

OBSERVATION XI

Car..., Henri, 26 ans, charpentier. Hôpital Ricord. Service de M. le Docteur Humbert. Salle III, n° 1. Entré le 1^{er} juin 1892.

Bonne santé habituelle. Deux blennorrhagies antérieures.

EXAMEN LE 1^{er} JUIN. — Blennorrhagie datant de 3 semaines; épидидymite droite douloureuse datant de 2 jours. Sept chancres simples du bord externe du prépuce, d'âges et de dimensions divers, tous typiques.

L'un d'eux, le premier en date (il remonte à trois semaines), paraît guéri. Il se présente sous la forme d'un nodule un peu dur, légèrement pigmenté, surélevé, déprimé à son centre. La peau qui le recouvre est lisse. Ce chancre est situé exactement en face d'un chancre encore à la période d'ulcération, ayant absolument les mêmes dimensions et datant du même jour. Ce chancre guéri a été excisé pour l'étude. Il existe de plus au niveau de la rainure balano-prépuçiale du côté gauche près du frein un chancre antérieur en date à tous les autres et présentant tous les caractères du chancre syphilitique. Adénopathie inguinale gauche, monoganglionnaire, non douloureuse.

Deux inoculations faites avec le pus chancreux au bras gauche le 1^{er} juin ont donné toutes deux naissance à deux chancres pustuleux détruits le 3 juin.

EXAMEN DU PUS D'UN CHANCRE PRIMITIF (Pus n° XVI). — Bacille de Ducrey nombreux, isolés et en chaînes, intra et extra leucocytaires. Bactéries cutanées assez fréquentes, quelques coccus.

EXAMEN DU CHANCRE GUÉRI (Chancre XVII). — Ce chancre a été pris comme type de notre description de chancre guéri.

OBSERVATION XII

Delo... Paul, 24 ans, journalier, hôpital Ricord, service de M. le docteur Humbert, salle II, n° 3. Entré le 5 juin 1893.

Bonne santé antérieure. Il y a quatre ans, blennorrhagie. L'an dernier, bubon droit suppuré ouvert à l'hôpital du Midi ; ce bubon n'avait reconnu comme cause ni un chancre, ni une écorchure apparente quelconque. Pas de syphilis.

Il y a un mois apparition d'un premier chancre mou sous la forme d'un bouton situé à la face inférieure de la verge.

EXAMEN LE 5 JUIN. — Une demi-douzaine de chancres mous typiques, la plupart confluent, situés à la face inférieure de la verge. Ces chancres suppurent largement. L'un d'eux, situé vers la racine de la verge, se présente sous la forme d'un orifice d'apparence fistulaire communiquant avec une cavité grosse comme une noisette et anfractueuse.

Adénopathie double légèrement douloureuse, plus volumineuse à droite, non fluctuante.

EXAMEN DU PUS CHANCREUX PRIMITIF (Pus n° XVII). Très nombreux bacilles de Ducrey isolés, en amas et en chaînettes; extra et intra-leucocytaires. — Quelques bactéries cutanées. Coccus rares.

INOCULATION DU PUS CHANCREUX. — Une inoculation faite au bras gauche le 5 juin, à 10 heures $\frac{1}{4}$ du matin, a été excisée le même jour, à 2 heures $\frac{1}{4}$ de l'après-midi.

CHANCRE D'INOCULATION DE 4 HEURES (Chancre XVIII). — Ce chancre est celui qui nous a servi de type dans notre description du mode de début du chancre dermo-papillaire.

OBSERVATION XIII

Bert., 29 ans, mécanicien, hôpital Ricord, service de M. le Dr Humbert, salle II, n° 8, entré le 5 juin 1893.

Bonne santé habituelle. Pas de syphilis. Un chancre mou il y a deux ans. Il y a 15 jours, apparition d'un premier chancre mou sous la forme d'un bouton situé sur le bord libre du prépuce huit jours après le dernier coït.

EXAMEN LE 5 JUIN. — Trois chancres simples typiques du bord libre et de la face externe du prépuce. Adénopathie inguinale gauche légère, indolore.

EXAMEN DU PUS CHANCREUX PRIMITIF (Pus n° XVIII). — Bacilles de Ducrey assez fréquents, extra et intra-leucocytaires, en général isolés ou en amas; peu de chaînettes. Bactéries cutanées plus fréquentes. Quelques coccus.

INOCULATION DU PUS CHANCREUX PRIMITIF COMPARATIVEMENT A LA LUMIÈRE ET A SON ABRI. — Deux inoculations ont été faites le 5 juin sur chacun des deux poignets avec du pus des chancres primitifs.

Les deux inoculations, faites à droite, ont été recouvertes d'un verre de montre, mais on a recommandé au malade de les tenir constamment à la lumière, elles ont donné lieu à deux chancres typiques (8 juin) dont l'un a été excisé pour l'étude, l'autre détruit

au chlorure de zinc (la destruction n'a point été parfaite, car nous avons revu le malade un mois après avec un chancre assez étendu du poignet droit au lieu d'inoculation).

Une seule des inoculations faites à gauche et recouvertes d'un verre de montre et d'une bande, a pris ; le pus du chancre auquel elle a donné naissance a été examiné, puis la pustule chancreuse a été détruite.

EXAMEN DU PUS DU CHANCRE D'INOCULATION (Pus n° XIX). — Bacilles de Ducrey nombreux. Bactéries de la peau assez fréquentes. Coccus rares.

EXAMEN DU CHANCRE D'INOCULATION DE 3 JOURS (Chancre XIX). — C'est un chancre en bouton de chemise typique, la pustule est ouverte par chute de la lame cornée.

OBSERVATION XIV

Beyl..., Joseph, 28 ans, serrurier, Hôpital Ricord, Service de M. le Docteur Humbert, Salle II, n° 12. Entre le 5 juin 1893.

Pas d'antécédents vénériens. Bonne santé habituelle.

EXAMEN LE 5 JUIN. — Chancre mou typique, situé sur le gland. Ce chancre remonte à une douzaine de jours, il est apparu 5 jours après le dernier coït. Trois autres chancres simples également classiques, plus jeunes, sur le prépuce. Léger phimosis.

EXAMEN DU PUS DES CHANCRES PRIMITIFS (Pus n° XX). — Très peu de bacilles de Ducrey, ils sont presque tous intraleucocytaires et isolés. Nombreuses bactéries cutanées. Quelques cocci.

INOCULATION DU PUS CHANCREUX. — Une inoculation faite le 5 juin au bras gauche a été excisée le 6 juin au bout de 22 heures.

EXAMEN DU CHANCRE DE 22 HEURES (Chancre XX). — Ce chancre est un de ceux qui ont servi à la description du chancre en bouton de chemise. Il est typique.

OBSERVATION XV

Bay..., 29 ans, maréchal. Hôpital Ricord, Service de Monsieur le Docteur Humbert. Salle II, n° 5. Entré le 5 juin 1893.

Aucun accident vénérien antérieur. Bonne santé habituelle. Apparition il y a quinze jours d'un chancre mou de la rainure balano-prépuçiale, quinze jours après le dernier coït.

EXAMEN LE 5 JUIN. — Une vingtaine de chancres mous du bord libre du prépuce, de la rainure, de la base du gland, etc. Ces chancres sont pour la plupart de dimensions extrêmement petites ; mais tous très typiques. L'un deux, qui serait le premier en date, situé sur le côté droit de la rainure, est plus grand, surélevé, plus plat, moins fongueux que les autres ; il est légèrement induré à sa base. Pas d'adénopathie inguinale.

EXAMEN DU PUS DES CHANCRES PRIMITIFS (Pus n° XXI). — Bactéries de la peau extrêmement abondantes. Très peu de bacilles de Ducrey, ils sont intra et extra-leucocytaires, isolés et en amas, presque jamais en chaînettes. Coccus assez nombreux.

INOCULATION DU PUS CHANCREUX. — Deux inoculations faites au bras gauche le 5 juin ont donné naissance le 8 juin à deux pustules typiques. Le pus de ces pustules a été examiné, puis elles ont été détruites au chlorure de zinc.

EXAMEN DU PUS DES PUSTULES D'INOCULATION (Pus n° XXII). — Bacilles de Ducrey nombreux. Quelques bactéries cutanées. Coccus très rares.

OBSERVATION XVI

Merc..., Octave, 23 ans, mécanicien. Hôpital Ricord, service de M. le Docteur Humbert. Salle II, n° 9. Entré le 8 juin 1893.

Syphilis il y a un an, traitée par Monsieur le Docteur Mauriac. Bonne santé habituelle.

EXAMEN LE 8 JUIN. — Deux chancres mous typiques de la couronne datant du 1^{er} juin, ayant débuté tous deux huit jours après le dernier coït.

EXAMEN DU PUS DES CHANCRES PRIMITIFS (Pus n° XXIII). — Bacilles de Ducrey très nombreux, chaînettes abondantes. Bactéries de la peau et coccus rares.

Aucun accident vénérien antérieur. Bonne santé habituelle. Apparition il y a quinze jours d'un chancre mou de la rainure balano-prépuçiale, quinze jours après le dernier coït.

EXAMEN LE 5 JUIN. — Une vingtaine de chancres mous du bord libre du prépuce, de la rainure, de la base du gland, etc. Ces chancres sont pour la plupart de dimensions extrêmement petites ; mais tous très typiques. L'un deux, qui serait le premier en date, situé sur le côté droit de la rainure, est plus grand, surélevé, plus plat, moins fongueux que les autres ; il est légèrement induré à sa base. Pas d'adénopathie inguinale.

EXAMEN DU PUS DES CHANCRES PRIMITIFS (Pus n° XXI). — Bactéries de la peau extrêmement abondantes. Très peu de bacilles de Ducrey, ils sont intra et extra-leucocytaires, isolés et en amas, presque jamais en chaînettes. Coccus assez nombreux.

INOCULATION DU PUS CHANCREUX. — Deux inoculations faites au bras gauche le 5 juin ont donné naissance le 8 juin à deux pustules typiques. Le pus de ces pustules a été examiné, puis elles ont été détruites au chlorure de zinc.

EXAMEN DU PUS DES PUSTULES D'INOCULATION (Pus n° XXII). — Bacilles de Ducrey nombreux. Quelques bactéries cutanées. Coccus très rares.

OBSERVATION XVI

Merc..., Octave, 23 ans, mécanicien. Hôpital Ricord, service de M. le Docteur Humbert. Salle II, n° 9. Entré le 8 juin 1893.

Syphilis il y a un an, traitée par Monsieur le Docteur Mauriac. Bonne santé habituelle.

EXAMEN LE 8 JUIN. — Deux chancres mous typiques de la couronne datant du 1^{er} juin, ayant débuté tous deux huit jours après le dernier coït.

EXAMEN DU PUS DES CHANCRES PRIMITIFS (Pus n° XXIII). — Bacilles de Ducrey très nombreux, chaînettes abondantes. Bactéries de la peau et coccus rares.

INOCULATION DU PUS CHANCREUX. — Deux inoculations faites le 8 juin au bras gauche ont donné, le 12 juin, deux chancres typiques.

Le pus a été examiné et les deux chancres détruits au chlorure de zinc.

EXAMEN DU PUS DES CHANCRES D'INOCULATION (Pus n° XXIV). — Très peu de bacilles de Ducrey, très peu de bactéries et coccus étrangers.

OBSERVATION XVII

Quet..., Auguste, 18 ans, imprimeur, hôpital Ricord, service de M. le docteur Humbert, salle II, n° 20, entré le 8 juin.

Bonne santé habituelle. Blennorrhagie il y a dix mois, bien guérie.

EXAMEN LE 8 JUIN. — Trois chancres mous typiques situés, l'un sur le frein, les deux autres sur la face interne du prépuce des deux côtés du frein. — Ces chancres remontent à trois semaines.

EXAMEN DU PUS DES CHANCRES PRIMITIFS (Pus n° XXV). Bacilles de Ducrey extra et intra-leucocytaires assez peu nombreux, presque tous par individus isolés. — Bactéries de la peau en petit nombre. Coccus très rares.

INOCULATION DU PUS CHANCREUX. — Deux inoculations ont été faites le 8 juin au bras gauche, elles ont donné naissance à deux petits chancres typiques détruits le 12 juin après examen de leur pus.

EXAMEN DU PUS DES CHANCRES D'INOCULATION (Pus n° XXVI). — Bacilles de Ducrey peu nombreux; bactéries cutanées plus nombreuses. Très peu de coccus.

OBSERVATION XVIII

Sagn..., Gustave, 19 ans, hôpital Ricord, service de M. le docteur Humbert, salle II, n° 8, entré le 19 juin 1893.

Bonne santé habituelle. Aucune affection vénérienne antérieure.

EXAMEN LE 19 JUIN. — Trois chancres mous typiques du bord libre du prépuce, à bords très décollés et fond très suintant. Ces chancres remontent à un mois et demi. Ils ont été traités depuis leur apparition journellement soit par des pommades, soit par des pansements à l'iodoforme : une fois même ils ont été pansés avec de l'eau de Javel. Phimosi et balanite. Pas de blennorrhagie. Adénopathie inguinale double, très légère ; point d'adénopathie généralisée. A la face inférieure du gland et du prépuce, le long du frein, induration sous forme d'une plaque et d'une corde lui faisant immédiatement suite, mais ne dépassant point la base du gland. Est-ce là un chancre syphilitique que la balanite empêche de voir ou une simple induration due au traitement, il est impossible de le dire.

L'inoculation du pus chancreux au bras gauche le 19 juin a donné naissance à deux pustules typiques détruites le 21 sans que le pus en ait été examiné.

EXAMEN DU PUS DES CHANCRES PRIMITIFS (Pus n° XXVII). — Très nombreux bacilles de Ducrey isolés, en amas et en chaînettes, intra et extra leucocytaires. Bactéries de la peau assez abondantes. Quelques coccus.

OBSERVATION XIX

Malade de la consultation externe de l'hôpital St-Louis. Service de Monsieur le Docteur Quinquaud, 21 juin 1893.

EXAMEN LE 21 JUIN. — Deux chancres mous typiques de la couronne. Pas d'adénopathie inguinale.

Inoculation du pus chancreux à la région deltoïdienne gauche.

L'examen du pus du chancre primitif n'a point été fait. Le 22 Juin la pustule d'inoculation a été enlevée ; le pus n'a point été examiné.

EXAMEN DU CHANCRE D'INOCULATION DE 24 HEURES. — (Chancre n° XXI). Ce chancre offre les caractères du chancre en bouton de chemise. C'est lui qui nous a servi à faire notre description de ce stade du processus chancreux.

OBSERVATION XX

Cat., Alexandre, 28 ans. Service de Monsieur le Docteur Humbert. Hôpital Ricord. Salle II, n° 10. Entré le 26 juin 1893.

Pas d'antécédents vénériens. Bonne santé antérieure. Début des accidents actuels il y a quinze jours.

EXAMEN LE 26 JUIN. — Deux chancres occupant le frein ; malgré leur aspect de chancre mou, ces chancres présentent un certain degré d'induration à leur base qui les fait regarder comme chancres mixtes probables. Un très gros chancre mou typique de la face externe du prépuce ; ce chancre a environ deux centimètres de diamètre, il suinte très abondamment. Il a été excisé pour l'étude.

EXAMEN DU PUS DU GROS CHANCRE (Pus n° XXVIII). — Bacilles de Ducrey, extraordinairement nombreux, isolés en amas ou en chapelets très longs, intra ou extra-leucocytaires. Bactéries de la peau rares. Très peu de coccus.

EXAMEN DES COUPES DU GROS CHANCRE. (Chancre XXII). — C'est un chancre typique à la période d'état, profondément ulcéré, avec de nombreux prolongements pleins de bacilles isolés ou en chaînes, mais aucun d'eux n'est englobé par les leucocytes. A sa surface, chaînettes de nombre et de volume vraiment extraordinaires et phagocytose très marquée en ce point.

OBSERVATION XXI

Aug..., Georges, 26 ans, garçon marchand de vin, Hôpital Ricord, Service de M. le docteur Humbert, Salle I. Entré le 26 juin 1893.

Pas de syphilis. Plusieurs blennorrhagies et chancres mous antérieurs. Bonne santé habituelle.

EXAMEN LE 26 JUIN 1893. — Début des accidents il y a trois semaines par un bouton siégeant sur la face externe du prépuce.

Deux petits chancres se sont montrés qui sont maintenant réunis en un seul. Ce chancre ovalaire présente tous les caractères du chancre mou ; il paraît en voie de cicatrisation. Il a été traité depuis une semaine par des pansements au vin aromatique. Adénopathie inguinale double, très minime, très douloureuse.

EXAMEN DU PUS LE 26 JUIN (Pus n° XXIX). — Bacilles de Ducrey peu nombreux, isolés mais typiques. Rares bactéries. Très rares cocci. Le pus est d'ailleurs extrêmement peu abondant et le chancre saigne très facilement au contact.

INOCULATION DU PUS CHANCREUX A LA RÉGION BRACHIALE GAUCHE. — Donne lieu deux jours après à la production de deux chancres qui ont été détruits et dont le pus n'a point été examiné.

OBSERVATION XXII

Ricqueu..., Paul, 51 ans, valet de chambre, hôpital Ricord, service de Monsieur le docteur Humbert, salle II, n° 2, entré le 26 juin 1893.

Bonne santé habituelle. Chancre induré il y a quatre ans, suivi de toute la série des accidents secondaires : adénopathie, roséole, plaques muqueuses, etc.

EXAMEN LE 26 JUIN. — Le début des accidents actuels remonte à 3 semaines. Le premier chancre mou est apparu 4 jours après le coït.

Aujourd'hui le malade présente deux chancres mous typiques de la couronne et deux autres aussi nets à la partie supérieure de la rainure balano-prépuçiale. — Ces chancres suintent abondamment. Ils ont été traités depuis deux semaines par le vin aromatique. Ils sont très légèrement indurés à leur base, mais cette induration est molle, vague et ne ressemble en rien à celle des chancres syphilitiques. Pas d'adénopathie inguinale.

EXAMEN DU PUS (Pus n° XXX). — Bacilles de Ducrey extrêmement abondants ; tantôt isolés, tantôt en amas ou en chapelets, les uns intra

les autres extra-leucocytaires. Bactéries de la peau rares; coccus très rares.

INOCULATION DU PUS CHANCREUX A LA RÉGION BRACHIALE GAUCHE
donne au bout de deux jours une pustule typique dont le pus n'a point
été examiné et qui a été détruite de suite.

EXPLICATION DES PLANCHES

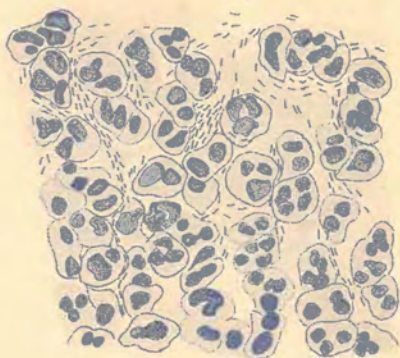
- FIGURE 1. — *Pus chancreux*. — Bactéries communes de la peau dans un leucocyte. — Bacilles de Ducrey intra et extra-leucocytaires ; isolés et en chaînes à peu d'éléments.
- FIGURE 2. — *Mode d'envahissement des couches épidermiques par le processus chancreux* (Bleu de Toluidine et Tannin).
- FIGURE 3. — *Coupe de la surface d'un chancre mou*. — Bacilles de Ducrey isolés en amas et en chaînes. Phagocytose superficielle. (Bleu de Toluidine et Tannin.)
- FIGURE 4. — *Coupe d'un chancre mou*. — Bacilles de Ducrey isolés et en chaînes. Chaînes très volumineuses repliées plusieurs fois sur elles-mêmes. (Bleu de Toluidine et Tannin.)
- FIGURE 5. — *Phagocytose dans un prolongement d'un vieux chancre*. — (Bleu de Toluidine et Tannin).
-



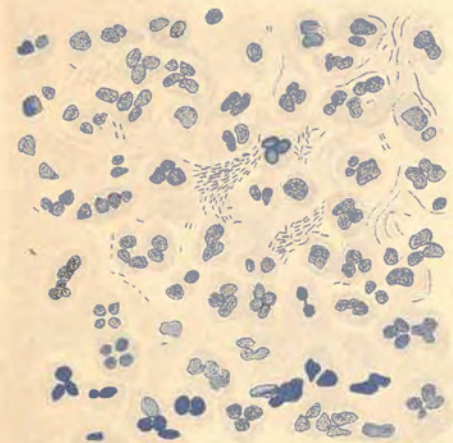
1



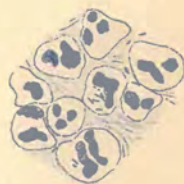
2



3



4



5

D^r V. Morax. del.

V. Roussel lith.



A LA MÊME SOCIÉTÉ

Les Sciences biologiques à la fin du XIX^{ème} siècle. (*Médecine, Hygiène, Anthropologie, Sciences naturelles, etc.*) publiées sous la direction de MM. CHARCOT, LÉON COLIN, V. CORNIL, DUCLAUX, DEJARDIN-BEAUMERTZ, GABRIEL MARRY, MATHIAS-DUVAL, PANCHON, TRÉLAT, D^{rs} H. LABONNE et EGASSE secrétaires de la rédaction. — Cette publication forme un magnifique volume in-8^o grand-jésus, imprimé à deux colonnes, de plus de 1.000 pages, orné d'un nombre considérable de gravures dans le texte.

Broché..... 32 fr. •
Cartonné..... 35 fr. •

Guide pratique d'accouchement, par le D^r BURBAU, professeur agrégé d'accouchement. Conduite à tenir pendant la grossesse, l'accouchement et les suites de couche. Bel in-8^o de 420 pages avec figures..... 6 fr. •

Guide pratique des Sciences médicales, publié sous la direction de M. le D^r LETULLE, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux. Encyclopédie de poche pour le praticien. Ouvrage in-8^o de 1.500 pages environ, cartonné à l'anglaise..... 12 fr. •

Formulaire de médecine pratique, par le D^r MONIX (préface de M. le professeur Peter). Un vol. in-18 de 600 pages, cart. à l'anglaise..... 5 fr.

Thérapeutique clinique et expérimentale, par le D^r QUINGAUD, médecin des hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. In-8^o raisin de 350 pages environ..... 10 fr. •

Guide pratique pour le choix des Lunettes, par le D^r A. TROUSSEAU, médecin à la Clinique nationale des Quinze-Vingt. In-18 raisin de 80 pages environ, cartonné simili-cuir..... 1 fr. 50

Travaux d'ophtalmologie, par le D^r A. TROUSSEAU. In-8^o de 160 p. 3 fr. •

Manuel du Candidat aux divers grades et emplois de médecins et pharmaciens de la réserve et de l'armée territoriale, par le D^r P. BOURLOUAIN, officier de la Légion d'honneur. In-12 de 385 pages..... 5 fr. •

L'assistance maritime des enfants et les hôpitaux marins, par le D^r Charles LENOIX, médecin en chef du dispensaire Fartado-Heine, secrétaire de l'Œuvre nationale des hôpitaux marins. Préface par le professeur VANSSUN, membre de l'Académie des sciences, chirurgien de l'Hôtel-Dieu. Un volume grand in-8^o de 278 pages, gravures et plans..... 10 fr. •

De la valeur et des effets du lait bouilli dans l'allaitement artificiel, par le D^r Henry DROUOT, ancien interne des hôpitaux de Paris et de la Maternité de l'hôpital Beaujon. *Ouvrage couronné par l'Académie de médecine.* — In-8^o de 136 pages..... 3 fr. •

Hygiène infantile ancienne et moderne. Maillot, berceau et biberon à travers les âges. AUVANT, accoucheur des hôpitaux, et PRISCAUX, externe des hôpitaux. — Un volume in-18 jésus, illustré de 85 figures dans le texte..... 1 fr. 50
Cartonné avec dorures spéciales..... 2 fr. 50

Le Bacterium coli commune. Son rôle dans la pathologie, par le D^r Maxime MASLOVSKI, ancien interne des hôpitaux de Paris. — In-8^o de 170 pages. 4 fr. •

Traité élémentaire de Physiologie, d'après les leçons pratiques de démonstration, précédé d'une introduction technique à l'usage des élèves, par M. V. LABONNE, Directeur des Travaux pratiques de Physiologie à la Faculté, membre de l'Académie de médecine. Avec 130 figures dans le texte et 25 planches dans l'introduction. — In-8^o de 450 pages.

Br. ché..... 10 fr. •
Cartonné à l'anglaise, fer spécial..... 12 fr. •