

BULLETIN INTERNATIONAL
DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE CRACOVIE.

CLASSE DES SCIENCES MATHÉMATIQUES ET NATURELLES.

N° 3.

Mars

1908.

- Sommaire:** 12. L. MARCHLEWSKI and ST. PIASECKI. A simple method for preparing phylloporphyrine.
13. LAD. NATANSON. On the elliptic polarization of light transmitted through an absorbing gaseous medium, parallel to the lines of an extraneous magnetic field.
14. J. BROWIŃSKI et S. DĄBROWSKI. Sur une méthode de dosage de la matière colorante fondamentale des urines.
15. H. ZAPAŁOWICZ. Revue critique de la Flore de la Galicie. XII Partie.
16. J. MŁODOWSKA. Zur Histogenese der Skelett-Muskeln.
17. CH. KLECKI et A. WRZOSEK. Étude expérimentale du passage dans les urines de microbes circulant dans le sang.
18. FR. KRZYSZTAŁOWICZ et M. SIEDLECKI. Etude expérimentale de la syphilis; morphologie de *Spirochaeta pallida*.

Séance du lundi 2 Mars 1908.

PRÉSIDENCE DE M. K. OLSZEWSKI.

12. *Uproszczona metoda otrzymywania filoporfiryny.* —
A simple method for preparing phylloporphyrine. Mémoire de MM. L. MARCHLEWSKI m. t. et ST. PIASECKI.

The best method hitherto used for the preparation of phylloporphyrine consisted in heating phyllotaonine with an alcoholic solution of potassium hydrate to high temperatures under pressure. The preparation of phyllotaonine is however a very tedious process and although by the discovery of allophyllotaonine¹⁾ that preparation from alcachlorophyll is much simplified, as will be shown in due course, phyllotaonine is still a very costly starting material for the preparation of other chlorophyll derivatives.

Having discovered the fact that phylloporphyrine may be converted easily into a substance closely resembling haemin²⁾ and wishing to study that substance in general more closely it was imperative to seek for a simple method of preparation of phyllo-

¹⁾ Comp. this *Bulletin* 1907, p. 616.

²⁾ Comp. this *Bulletin* 1907, p. 57.



porphyrine. We have found such a method and wish to report upon it in this preliminary note. A strong crude chlorophyll extract is precipitated with a saturated aqueous baryumhydrate solution and the precipitate formed filtered off and washed with alcohol. After drying the precipitate is powdered, suspended in alcohol and concentrated sulphuric acid slowly added. The baryum salt of the colouring matter is decomposed by these means, baryumsulphate formed which carries down some of the free colouring matter, whereas the chief amount of the colouring matter remains in solution. Care must be taken that the filtrate obtained reacts but very feebly acid. The filtrate is next evaporated to dryness, dissolved in a 10% alcoholic solution of potassium hydrate and heated for several hours in an autoclave at a temperature of 200°. The brown solution obtained is mixed with some alcohol, heated to the boil, filtered, the filtrate acidulated with acetic acid, diluted with 4 volumes of water and shaken up with ether. The ether dissolves all the colouring matters present, whereas the aqueous layer remains nearly colourless. The ethereal solution is next shaken up with a 5% solution of hydrochloric acid which extracts from it the greater part of the colouring matters. The hydrochloric acid solution is next treated with an excess of sodium acetate whereby the colouring matters are precipitated in the form of a brownish red powder. The whole is shaken up with ether and the ethereal solution, after being filtered, treated again with hydrochloric acid, but this time with a much weaker solution, namely one containing 1% HCl. Phylloporphyrine goes into this solution easily and may be precipitated from it by sodium acetate and extracted with ether. The ethereal solution obtained is next evaporated and the residue crystallized twice from alcohol. In this manner a substance is obtained which does not differ optically from phylloporphyrine obtained from phyllotaonine. Whether it is quite free from any impurities and identical with phylloporphyrine obtained from phyllotaonine remains to be seen. An analysis gave 74.11% C, 7.39% H and 10.45% N.

The crystals were very kindly examined by prof. Morozewicz to whom we owe the following description of them. Elongated plates (about 4 times as long as broad), at the end pointed symmetrically. They do not show pleochroism. The axis of smaller optical elasticity is parallel to the length of the crystals. Double refraction developed to a small degree. The interference colour is violet. Sup-

posing that the flat face of the crystals is (100), one may expect the following combinations: (Ok1) and (010).

13. *O eliptycznej polaryzacji światła przechodzącego, przez ciało gazowe pochłaniające, równoległe do linii zewnętrzznego pola magnetycznego.* — *On the elliptic polarization of light transmitted through an absorbing gaseous medium, parallel to the lines of an extraneous magnetic field.* Note de M. **LADISLAS NATANSON** m. t.

The magnetic rotation, in *gaseous* bodies, of the plane of polarization of linearly polarized light was discovered by Kundt and Röntgen, and independently by H. Becquerel, in 1879; a very complete study of this, the normal Faraday effect in gaseous bodies was published by Mr L. H. Siertsema¹⁾. In 1898, however, the important discovery was made by Messrs Macaluso and Corbino²⁾ that the rotation assumes unusually large values in the neighbourhood of an absorption band. The earliest systematic measurements of this effect were made for Sodium vapour, in the vicinity of the *D*-lines, by Mr J. J. Hall³⁾; an extended series of experiments is also due to Professor R. W. Wood⁴⁾ of the Johns Hopkins University and another to Mr L. Geiger⁵⁾ working in the Göttingen Laboratory. The theory of the phenomenon was developed by W. Voigt⁶⁾, by J. Larmor⁷⁾, P. Drude⁸⁾ and H. A. Lorentz⁹⁾. From an exhaustive examination of the agreement existing between observed fact and the various proposed forms

1) *Archives Néerlandaises* (2) Vol. 2., p. 291. 1899.

2) *Comptes Rendus* Vol. 127, p. 548. 1898.

3) *Archives Néerlandaises* (2) Vol. 10., p. 148. 1905.

4) *Philosophical Magazine* (6) Vol. 10., p. 408. 1905; *ibidem* (6) Vol. 14., p. 145. 1907.

5) *Annalen der Physik*, Bd. 23., p. 758. 1907; *ibidem*, Bd. 24., p. 597. 1907.

6) *Wiedemann's Annalen*, Bd. 67, p. 345. 1899; *ibidem* Bd. 68, p. 352. 1899.

7) *Aether and Matter*, Cambridge 1900.

8) *Lehrbuch der Optik*: 1 Auflage, Leipzig 1900; 2 Auflage, Leipzig 1906.

9) *Rapports présentés au Congrès Int. de Physique réuni à Paris* Vol. III. p. 15. 1900. *Kon. Akad. v. Wet. te Amsterdam, Proceedings*, Meeting of Dec. 30. 1905.

of theory we can expect to derive some insight into the molecular mechanism of the magneto-rotatory power; I hope I shall be able to revert to this subject in a subsequent paper. In the following pages I intend to consider a particularity of the phenomenon which I thought would be of interest to examine more closely than has hitherto been done.

§ 1. It will be proper to commence with the consideration of a simple kinematical proposition. Suppose a right-handed circularly polarized wave, of amplitude a_1 , propagated with velocity c_1 in the direction of z :

$$(1a) \quad \xi_1 = a_1 \cos n \left(t - \frac{z}{c_1} \right)$$

$$(1b) \quad \eta_1 = -a_1 \sin n \left(t - \frac{z}{c_1} \right)$$

and a left-handed circularly polarized wave, of amplitude a_2 , travelling with velocity c_2 in the same direction:

$$(2a) \quad \xi_2 = a_2 \cos n \left(t - \frac{z}{c_2} \right)$$

$$(2b) \quad \eta_2 = a_2 \sin n \left(t - \frac{z}{c_2} \right).$$

The superposition of the two waves gives an elliptic vibration

$$(3a) \quad \xi = a \cos n(t - \alpha)$$

$$(3b) \quad \eta = b \cos n(t - \beta);$$

here:

$$(4a) \quad a \cos n\alpha = a_1 \cos \frac{nz}{c_1} + a_2 \cos \frac{nz}{c_2}$$

$$(4b) \quad a \sin n\alpha = a_1 \sin \frac{nz}{c_1} + a_2 \sin \frac{nz}{c_2}$$

$$(4c) \quad b \cos n\beta = a_1 \sin \frac{nz}{c_1} - a_2 \sin \frac{nz}{c_2}$$

$$(4d) \quad b \sin n\beta = -a_1 \cos \frac{nz}{c_1} + a_2 \cos \frac{nz}{c_2}.$$

It follows that if we put

$$(5) \quad \theta = n z \left(\frac{1}{c_1} - \frac{1}{c_2} \right)$$

we have

$$a^2 = a_1^2 + a_2^2 + 2a_1 a_2 \cos \theta \quad (6a)$$

$$b^2 = a_1^2 + a_2^2 - 2a_1 a_2 \cos \theta. \quad (6b)$$

Let

$$D = n(\alpha - \beta); \quad (7)$$

by a well-known proposition, the angle ψ which the principal axes of the ellipse make with the coordinate axes x, y is given by the equation

$$\operatorname{tg} 2\psi = \frac{2ab \cos D}{a^2 - b^2}. \quad (8)$$

Now from (7) and (4) we obtain

$$ab \cos D = 2a_1 a_2 \sin \theta \quad (9)$$

and from (6):

$$a^2 - b^2 = 4a_1 a_2 \cos \theta \quad (10)$$

Combining (8), (9), (10) we find

$$\operatorname{tg} 2\psi = \operatorname{tg} \theta. \quad (11)$$

The same results, evidently, would have been obtained if we had conceived the vibration represented by (3) as the resultant of the two following

$$\xi_1 = a_1 \sin n \left(t - \frac{z}{c_1} \right) \quad \xi_2 = a_2 \sin n \left(t - \frac{z}{c_2} \right) \quad (12a)$$

$$\eta_1 = a_1 \cos n \left(t - \frac{z}{c_1} \right) \quad \eta_2 = -a_2 \cos n \left(t - \frac{z}{c_2} \right). \quad (12b)$$

If α and ℓ are the semi-axes of the ellipse, it is easy to show that the following relations will hold:

$$\frac{a^2 + b^2}{a^2 b^2} = \frac{\alpha^2 + \ell^2}{\alpha^2 \ell^2} \sin^2 D \quad (13)$$

and

$$a^2 + b^2 = \alpha^2 + \ell^2. \quad (14)$$

Eliminating D between (13), (14) and (8) we obtain

$$\frac{s^2 (1 + r^2)^2}{r^2 (1 + s^2)^2} + \frac{(1 - r^2)^2 \operatorname{tg}^2 2\psi}{4r^2} = 1 \quad (15)$$

where $s = \ell/\alpha$ and $r = b/a$; or, what is the same thing,

$$(16) \quad \frac{1+r^2}{1-r^2} = \pm \frac{1+s^2}{1-s^2} \sec 2\psi.$$

Writing now u for the ratio a_2/a_1 (or for the inverse ratio a_1/a_2) we conclude from (6) that

$$(17) \quad u^2 - 2u \frac{1+r^2}{1-r^2} \cos \theta + 1 = 0.$$

Making use of (11) and (16):

$$(18) \quad u^2 \mp 2u \frac{1+s^2}{1-s^2} + 1 = 0.$$

If we confine ourselves to values of u and s included between 0 and 1 we can write

$$(19) \quad u = \frac{1-s}{1+s}.$$

§ 2. In order to test the results so far obtained let us go back to (5), § 1. Suppose a new system of coordinate axes x', y' be introduced, inclined at angle Ψ to the original axes x, y ; and let

$$(1) \quad \begin{aligned} \xi' &= A \cos n(t - \mu) \\ \eta' &= B \cos n(t - \nu) \end{aligned}$$

Then it is easily verified that

$$(2a) \quad A^2 = a^2 \cos^2 \Psi + b^2 \sin^2 \Psi + 2ab \sin \Psi \cos \Psi \cos D$$

$$(2b) \quad B^2 = a^2 \sin^2 \Psi + b^2 \cos^2 \Psi - 2ab \sin \Psi \cos \Psi \cos D.$$

If we assume as a particular case $\Psi = \psi$ we have

$$(3) \quad A = \alpha \quad \text{and} \quad B = \ell.$$

With the help of (6), (8) and (11) in § 1. we thus obtain

$$(4) \quad \alpha^2 = (a_1 \pm a_2)^2; \quad \ell^2 = (a_1 \mp a_2)^2$$

and this is in conformity with our previous result.

If we take $a_1 = a_2$, the motion will be a simply periodic linear oscillation; it becomes circular when

$$(5) \quad a_1 = 0 \quad \text{or} \quad a_2 = 0.$$

§ 3. We now proceed to consider the effect which an extraneous magnetic field impresses on a wave propagated through it. Suppose a uniform magnetic field, of strength χ , the lines of force being parallel to the axis of z . The equations of motion of an electron vibrating in a molecule¹⁾ are now

$$\ddot{\xi} + 2k\dot{\xi} + n_0^2\xi = \frac{e}{m}(E_x + \tilde{\omega}P_x) + \frac{e}{mc}\chi\dot{\eta} \quad (\text{Ia})$$

$$\ddot{\eta} + 2k\dot{\eta} + n_0^2\eta = \frac{e}{m}(E_y + \tilde{\omega}P_y) - \frac{e}{mc}\chi\dot{\xi}. \quad (\text{Ib})$$

We assume as a solution

$$\xi = \xi_0 \varepsilon^{i\omega t}; \quad \eta = \eta_0 \varepsilon^{i\omega t}. \quad (1)$$

Writing for brevity

$$n_0^2 - n^2 + 2kn\iota = R; \quad \frac{e}{mc}\chi n = S; \quad \frac{e}{mc} = \gamma \quad (2)$$

we obtain

$$\xi = \frac{\gamma c}{R^2 - S^2} \{ R(E_x + \tilde{\omega}P_x) + \iota S(E_y + \tilde{\omega}P_y) \} \quad (3a)$$

$$\eta = \frac{\gamma c}{R^2 - S^2} \{ R(E_y + \tilde{\omega}P_y) - \iota S(E_x + \tilde{\omega}P_x) \}. \quad (3b)$$

Let

$$V = \sum \frac{\gamma c e N R}{R^2 - S^2}; \quad W = \sum \frac{\gamma c e N S}{R^2 - S^2}. \quad (4)$$

From (3) and (4) we deduce

$$P_x = (E_x + \tilde{\omega}P_x) V + \iota(E_y + \tilde{\omega}P_y) W \quad (5a)$$

$$P_y = (E_y + \tilde{\omega}P_y) V - \iota(E_x + \tilde{\omega}P_x) W. \quad (5b)$$

Consider a right-handed circularly polarized wave and a left-handed circularly polarized wave. By a well-known proposition

$$P_y = \pm \iota P_x; \quad E_y = \pm \iota E_x; \quad (6)$$

here, and in all cases below, the upper sign refers to the right-

¹⁾ See, in the *Bulletin Int. de l'Acad. d. Sc. de Cracovie*, Cl. d. Sc. M. et Nat., for April 1907, p. 316, a paper on the Electromagnetic Theory of Dispersion and Extinction.

handed circularly polarized wave and the lower sign to the left-handed circularly polarized wave. Hence equations (5) take the form

$$(7) \quad \frac{P_x}{E_x} = \frac{P_y}{E_y} = \frac{V \mp W}{1 - \tilde{\omega}(V \mp W)}$$

§ 4. To make further progress, let us go back to the Maxwell-Lorentz fundamental field-equations. As in the paper quoted above¹⁾ we leave out of account the conduction current and (in the notation of the paper alluded to) we assume:

$$(1) \quad E_z = 0 \quad H_z = 0 \quad P_z = 0.$$

We also suppose that the components

$$(2) \quad E_x, E_y, H_x, H_y, P_x \text{ and } P_y$$

all contain the factor

$$(3) \quad \exp. \iota n \left\{ t - \left(\frac{\nu - \iota \kappa}{c} \right) z \right\}.$$

The field equations are satisfied provided that

$$(II) \quad (\nu - \iota \kappa)^2 - 1 = 4\pi \frac{P_x}{E_x} = 4\pi \frac{P_y}{E_y}.$$

We have a plane, transverse wave, propagated in the direction of the axis of z ; κ may be called the coefficient of extinction and ν corresponds to the refractive index in transparent bodies.

Let us apply these results to the case, considered in § 3., of two opposite circular vibrations. Going back to (7) of § 3., we have for the two waves the equations

$$(4) \quad (\nu - \iota \kappa)^2 - 1 = \frac{4\pi(V \mp W)}{1 - \tilde{\omega}(V \mp W)}.$$

From (4) and (2), § 3., we deduce

$$(5) \quad V \mp W = \mathcal{A} - \iota \mathcal{B}$$

where

$$(IIIa) \quad \mathcal{A} = \sum \frac{\gamma c e N (n_0^2 - n^2 \pm \gamma \chi n)}{(n_0^2 - n^2 \pm \gamma \chi n)^2 + 4k^2 n^2}$$

$$(IIIb) \quad \mathcal{B} = \sum \frac{\gamma c e N \cdot 2kn}{(n_0^2 - n^2 \pm \gamma \chi n)^2 + 4k^2 n^2}.$$

¹⁾ Cf. *Bulletin Int.* for April 1907, p. 317.

Writing

$$\mathcal{N} = 1 - 2\tilde{\omega}\mathcal{A} + \tilde{\omega}^2(\mathcal{A}^2 + \mathcal{B}^2) \quad (\text{IV})$$

we obtain from (4) and (5) the two pairs of equations

$$\nu^2 - \kappa^2 - 1 = \frac{4\pi}{\mathcal{N}}(\mathcal{A} - \tilde{\omega}(\mathcal{A}^2 + \mathcal{B}^2)) \quad (\text{Va})$$

$$2\nu\kappa = \frac{4\pi}{\mathcal{N}}\mathcal{B}. \quad (\text{Vb})$$

We will write $\nu_1, \kappa_1, \mathcal{A}_1, \mathcal{B}_1$ and \mathcal{N}_1 for the right-handed circularly polarized wave and $\nu_2, \kappa_2, \mathcal{A}_2, \mathcal{B}_2$ and \mathcal{N}_2 for the left-handed circularly polarized wave. These quantities are now subject to mathematical conditions identical in form with those satisfied by the $\nu, \kappa, \mathcal{A}, \mathcal{B}$ and \mathcal{N} of a medium free from extraneous magnetic force¹⁾; so that many of the results proved in §§ 6. and 7. of the paper quoted above have also an application in our present case. For example, if we assume $k=0$ for all classes of electrons present, we obtain Lorentz' theorem modified into the type —

$$\frac{\nu^2 - 1}{\nu^2 + 2} = \frac{4}{3}\pi\mathcal{A} \quad \text{with} \quad \mathcal{A} = \sum \frac{\gamma ceN}{n_0^2 - n^2 \pm \gamma\chi n}. \quad (6)$$

From this it follows

$$\nu_1 - \nu_2 = \frac{4\pi(\nu_1^2 + 2)(\nu_2^2 + 2)(\mathcal{A}_1 - \mathcal{A}_2)}{9(\nu_1 + \nu_2)}. \quad (7)$$

If we suppose that ν_1 and ν_2 are but slightly different from unity, we get from (7) approximately

$$\nu_1 - \nu_2 = -4\pi c\chi n \sum \frac{\gamma^2 eN}{(n_0^2 - n^2)^2 - \gamma^2 \chi^2 n^2}. \quad (8)$$

Therefore the quantity, say \mathcal{R} , defined by (see (5), § 1)

$$\mathcal{R} = \frac{\frac{1}{2}\theta}{z\chi} \quad (9)$$

will be found to have the value

$$\mathcal{R} = -2\pi n^2 \sum \frac{\gamma^2 eN}{(n_0^2 - n^2)^2 - \gamma^2 \chi^2 n^2} \quad (10)$$

¹⁾ Cf. *Bulletin Int. for April 1907*, p. 321 and 322.

or, in terms of wave-lengths,

$$(11) \quad \bar{n} = -\frac{1}{2\pi c^2} \sum \frac{\gamma^2 e N \lambda_0^4 \lambda^2}{(\lambda^2 - \lambda_0^2)^2 - \vartheta^2 \lambda_0^4 \lambda^2}$$

where $\vartheta = \gamma \chi / 2\pi c$.

§ 5. In the paper alluded to we considered the behaviour of a «mono-electronic» body, supposed to contain only *one* class of movable electrons. As an example of the application of the foregoing general formulae let us suppose we are dealing with such a substance. With this assumption it follows from equations (III), (IV) and (V) of § 4., that if we take

$$(1) \quad n_0^2 - n^2 \pm \gamma \chi n - \tilde{\omega} \gamma c e N = 4\pi \gamma c e N \mathcal{F}$$

$$(2) \quad 2kn = 4\pi \gamma c e N \mathcal{Q}$$

then the following relations hold —

$$(3a, b) \quad v^2 - \kappa^2 - 1 = \frac{\mathcal{F}}{\mathcal{F}^2 + \mathcal{Q}^2}; \quad 2v\kappa = \frac{\mathcal{Q}}{\mathcal{F}^2 + \mathcal{Q}^2}.$$

Thus

$$(4) \quad 2\kappa^2 = \sqrt{\left(1 + \frac{\mathcal{F}}{\mathcal{F}^2 + \mathcal{Q}^2}\right)^2 + \left(\frac{\mathcal{Q}}{\mathcal{F}^2 + \mathcal{Q}^2}\right)^2} - \left(1 + \frac{\mathcal{F}}{\mathcal{F}^2 + \mathcal{Q}^2}\right).$$

This is the exact expression which must be used for the calculation of κ . In some cases however, we shall find it more convenient to have recourse to an approximate expression. Let us suppose \mathcal{Q} great in comparison to unity and \mathcal{F} small in comparison to \mathcal{Q} . Then, to a first approximation,

$$(5) \quad 2\kappa = \frac{\mathcal{Q}}{\mathcal{F}^2 + \mathcal{Q}^2}.$$

Writing now κ_1 for the right-handed circularly polarized wave and κ_2 for the left-handed circularly polarized wave (see § 4.) we obtain from (1), (2) and (5)

$$(6) \quad \kappa_1 - \kappa_2 = -\frac{16\pi\chi\gamma^2 c e N k n^2 F}{(G_1^2 + 4k^2 n^2)(G_2^2 + 4k^2 n^2)},$$

where

$$(7) \quad F = n_0^2 - n^2 - \tilde{\omega} \gamma c e N$$

$$(8) \quad G_1 = F + \gamma \chi n$$

$$(9) \quad G_2 = F - \gamma \chi n.$$

As is well known, from the sign of the Faraday and the Zeeman effect we can infer that (at least) *certain* spectral lines, the *D*-lines of Sodium for example, are due to the electromagnetic activity of *negatively* charged corpuscles. In such cases the value of e is negative; hence by formula (6) it is evident that the sign of the difference

$$\kappa_1 - \kappa_2 \quad (10)$$

depends solely upon the sign of the quantity F defined by equation (7).

§ 6. It now remains for us to collect the results of the foregoing considerations. Going back to equation (3) of § 4., we see that the amplitudes of the right-handed circularly polarized wave and of the left-handed circularly polarized wave, denoted by a_1 and a_2 in §§ 1. and 2., are

$$a_1 = a_0 \cdot \exp\left(-\frac{2\pi\kappa_1 z}{\lambda}\right); \quad a_2 = a_0 \cdot \exp\left(-\frac{2\pi\kappa_2 z}{\lambda}\right), \quad (1)$$

a_0 being the amplitude of the original linearly polarized wave.

Let us write

$$g = \tilde{\omega} \gamma c e N / n_0^2; \quad (2)$$

thus g is identical with the quantity denoted by the same symbol in the paper *On the Electromagnetic Theory of Dispersion etc.* quoted above¹⁾. Two cases have now to be examined:

1. Suppose: $\lambda < \lambda_0 \sqrt{1-g}$; then:
 $F < 0$; $\kappa_1 < \kappa_2$; $a_1 > a_2$
2. Suppose: $\lambda > \lambda_0 \sqrt{1-g}$; in this case:
 $F > 0$; $\kappa_1 > \kappa_2$; $a_1 < a_2$.

From §§ 1. and 2. we conclude that in both cases we are entitled to assume

$$s = \frac{\delta}{\alpha} = \frac{1 - \exp(-2\pi\Delta z/\lambda)}{1 + \exp(-2\pi\Delta z/\lambda)} \quad (3)$$

where Δ stands for the absolute value of the difference $\kappa_1 - \kappa_2$; this value can be calculated with the help of equation (6), § 5.

¹⁾ *Bulletin Int.* for April 1907, p. 324.

The direction of revolution in the ellipse is easily seen to depend upon the sign of the quantity $ab \sin D$. Now from (4) and (7), § 1., it follows that

$$(4) \quad ab \sin D = a_1^2 - a_2^2 ;$$

hence, on the opposite sides of wave-length

$$(5) \quad \lambda_0 \sqrt{1-g}$$

in the spectrum, the revolution will be in opposite directions.

Equation (3) of this article seems to embody a remarkable result. If we could evaluate the magnitude of the coefficient k we see from (3) that we would be enabled to calculate the ratio of the semi-axes ℓ/α for light polarized elliptically under the influence of a magnetic field, the wave-length of light being supposed to be nearly the same as that in the middle of an absorption line¹). And conversely, from an exact determination of the value of ℓ/α in this case we can expect to derive a considerable amount of guidance as to the nature and magnitude of that important constant, the dissipation coefficient k .

§ 7. In deducing formula (i) of § 5., we have supposed that the value of \mathcal{P} is small. This restricts us to magnetic fields which are, from an experimental point of view, weak or (at most) moderately strong. If the impressed magnetic field is of considerable intensity, formula (6) of § 5. cannot be applied; we have to revert in this case to the exact expressions (3) and (4) of § 5.

To take an example: let us fix our attention on the point

$$(1) \quad \lambda = \lambda_0 \sqrt{1-g}$$

in the spectrum and let us examine the behaviour, at this point, of the substance considered, in a strong magnetic field χ . We have then

$$(2) \quad F = 0.$$

Hence if we put

$$(3) \quad \Pi = \chi n / 4\pi c e N$$

¹) An effect of this kind was actually observed by Macaluso and Corbino; however, so far as the writer is aware, a quantitative study of the ellipticity produced has not hitherto been made, at least not in the case of gaseous bodies (see R. W. Wood, *Phil. Mag.* for February 1908, page 273).

we obtain at this particular point

$$\mathcal{F}_1 = + II; \quad \mathcal{F}_2 = - II. \quad (4)$$

On comparison with equations (3b) of § 5. it appears that

$$v_1 \kappa_2 = v_2 \kappa_1. \quad (5)$$

Hence from equations (3a) of § 5. we derive

$$\kappa_2^2 - \kappa_1^2 = \frac{\kappa_1^2 + \kappa_2^2}{\kappa_1^2 + \kappa_2^2 + 1} \cdot \frac{II}{II^2 + \mathcal{Q}^2}. \quad (6)$$

Equation (6) shows that at the point we have selected

$$\kappa_2 < \kappa_1 \quad \text{and accordingly} \quad a_2 > a_1. \quad (7)$$

14. *Metoda ilościowego określania podstawowego barwika moczu. — Sur une méthode de dosage de la matière colorante fondamentale des urines.* Note de MM. **J. BROWIŃSKI** et **S. DĄBROWSKI**, présentée par M. L. Marchlewski m. t.

Les moyens indirects employés par l'un de nous pour doser la matière colorante fondamentale des urines reposent sur ce fait que l'urochrome est précipitée par le sulfate de cuivre additionné de bisulfite de soude et par l'acétate de cuivre, mais n'est pas entraînée par l'azotate d'argent ammoniacal, réactif de précipitation caractéristique pour les corps puriques¹⁾. Comme ces moyens indirects de dosage comparatif par les méthodes: cuivrique et argentique sont d'un emploi long et minutieux, nous avons tâché d'établir une méthode immédiate pour doser l'urochrome.

L'urochrome est un corps facilement altérable; ceci résulte de ses propriétés réductrices²⁾. Entre autres, ce corps réduit l'acide iodique; l'iode dégagé est facilement extrait à son tour par le sulfure de carbone et peut être dosé par une solution titrée d'hypo-sulfite de sodium.

¹⁾ S. Dombrowski. Über die Ausscheidung von Urochrom im Harn von gesunden Menschen sowie in einigen Krankheitsfällen. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 54, p. 390.

²⁾ Bulletin Intern. de l'Acad. d. Sciences de Cracovie, Cl. des Sc. M. et N., Octobre 1907, p. 811.

A cet effet, la solution aqueuse de l'urochrome est placée dans une boule à robinet de verre (lubrifié avec de la glycérine) dans laquelle on a mis préalablement du sulfure de carbone; on ajoute alors de l'acide iodique en solution aqueuse en excès, démontré par le virement au bleu du papier rouge de Congo. La réduction de l'acide iodique par l'urochrome ayant eu lieu, l'iode se dégage et s'épuise graduellement par le sulfure de carbone que l'on agite constamment. Le sulfure de carbone est décanté et remplacé par une nouvelle quantité de ce dissolvant jusqu'à ce qu'une dernière portion de sulfure de carbone ne se colore plus après agitation.

On a trouvé que 4 à 6 heures suffisent pour atteindre la fin de la réduction de l'acide iodique par l'urochrome; quatre lavages par le sulfure de carbone épuisent complètement l'iode dégagé.

Le sulfure de carbone, recueilli dans une autre boule à robinet, est lavé soigneusement à l'eau pour enlever toute trace d'acide iodique; le sulfure de carbone ainsi lavé est décanté dans un flacon à l'émeri. On dose ensuite directement l'iode dissous à l'aide d'une solution $\frac{N}{100}$ d'hyposulfite de sodium qu'on verse peu à peu dans le flacon en agitant jusqu'à décoloration complète du sulfure de carbone.

Pour obtenir l'urochrome des urines on a employé comme réactif de précipitation l'acétate de cuivre à froid. A cet effet, 800 à 1000 cc. d'urine, déféqués préalablement par le lait de chaux et la baryte ou par la solution d'acétates alcalino-terreux en liqueur ammoniacale¹⁾, sont additionnés d'acétate de cuivre à froid. Le précipité cuivrique de l'urochrome déposé pendant 24 heures est recueilli, lavé soigneusement à l'eau et décomposé au moyen d'hydrogène sulfuré à 50°; le filtrat, chauffé sous pression réduite dans une atmosphère d'acide carbonique et privé de toute trace d'hydrogène sulfuré, est évaporé dans le vide à un volume connu (de 150 à 200 cc.). La solution urochromique est prête alors pour le dosage.

Le pouvoir réducteur de l'urine fraîche (par rapport à l'acide iodique) dépasse de 2.5 à 3 fois celui de l'urochrome obtenue de la même urine par la méthode cuivrique; mais quand l'urine fraîche se trouve privée d'acide urique au moyen de chlorure d'ammonium

¹⁾ Bulletin Intern. de l'Acad. d. Sciences de Cracovie, Octobre 1907, p. 798 et 806.

(méthode de Hopkins), son pouvoir réducteur exprimé par la quantité d'iode dégagé de l'acide iodique égale celui de l'urochrome. Cette observation peut simplifier la méthode iodométrique de dosage de l'urochrome pour l'usage clinique.

Pour pouvoir calculer la quantité d'urochrome de la quantité d'iode titré, on a déterminé la valeur réductrice de la matière colorante jaune des urines obtenue à l'état libre.

On a trouvé que 1 gr. d'urochrome libre, purifiée par la dissolution dans l'alcool à 95° centésimaux, dégage de l'acide iodique 0.1319 gr. d'iode. Puisque le colorant en question contient 11.15% d'azote¹⁾, la quantité d'iode multipliée par 0.8452 exprime la quantité d'azote urochromique.

Le dosage de l'urochrome dans 15 cas d'urines normales et pathologiques nous a amené aux conclusions suivantes: la quantité de la matière jaune fondamentale des urines varie dans les urines normales de 0.37 à 0.69 gr. en 24 heures et dépend du régime alimentaire. La quantité d'urochrome éliminée en 24 h. ne dépasse pas 0.5—0.7 gr. chez l'homme soumis à l'alimentation mixte; elle tombe à 0.3—0.4 gr. avec le régime lacté exclusif et atteint 1.2 gr. avec le régime exclusivement carné.

Au cours des maladies, et spécialement à l'apogée de la fièvre typhoïde, le malade étant soumis au régime sucré strict, la quantité d'urochrome monte autant dans sa valeur absolue calculée pour 24 heures que dans le rapport de son azote à l'azote total.

Laboratoire de Chimie biologique de la Faculté de Médecine de l'Université de Lwów (Léopol).

15. *Krytyczny przegląd roślinności Galicyi. Część XII. — Revue critique de la flore de la Galicie. XII partie.*
Mémoire de M. **HUGO ZAPĄŁOWICZ** m. c.

L'auteur communique la suite de son travail comprenant les familles des Platanaceae, Berberidaceae et presque la moitié des espèces de la famille des Ranunculaceae. Parmi les nouveautés, signalons *Delphinium nacladense* et les formes hybrides bien intéressantes: *Aconitum cammarum* × *napellus* et *A. napellus* × *paniculatum*.

¹⁾ Ibid. p. 809.

Delphinium nacladense n. (D. elatum var. alpinum et var. montanum Simk. Fl. Transs. 1886 p. 60, evidenter partim saltem huc pertinent). Exempla in statu deflorenti et maturo lecta, 47—60 cm alta; caulis firmus superne cum pedicellis subglanduloso hirtulus; folia petiolis subaequilonga, compacta, partim saltem fere laete viridia, inferiora ac media ambitu subrotunda 8—12 cm lata, palmato 5—7 fida, fissurae minus profundae $\frac{3}{4}$ vel $\frac{2}{3}$ longitudinis folii tantum attingentes, laciniae leviter trilobae parce inciso dentatae partim subintegrae, vel folia in var. pietrosuano profundius fissa ac lobata; folia margine pubescentia vel ciliata, subtus in nervis pilosula; flores pulchre azurei, in racemo 7—15 cm longo denso, rarius laxifloro; bracteolae anguste lineares circ. 0.5 mm latae; sepala quatuor inferiora inaequalia partim subrhombaeo vel oblique ovata 12—14 mm longa 8.5—10 mm lata obtusa, partim oblonga 14—15.5 mm longa 6.5—7 mm lata, apicem versus sensim rarius fere subito angustata ipso apice obtusa; sepalum superius cum calcari, 13—18 mm longo recto vel paulo arcuato, 25—31 mm raro (Pietrosu) 35 mm longum, lamina ovata 12—14 mm longa 9—10 mm lata, raro 17 mm longa, apice fere subito angustata obtusa; petala duo superiora cum calcari, 15—20 mm longo, 24—28 mm longa, lamina apice plerumque bidentata vel emarginata; petala duo inferiora 10—11 mm longa, lamina biloba, lobis integris vel emarginatis, in facie superiore flavo barbata; filamenta basi 0.8—1 mm lata sursum sensim angustata, ovaria tria; folliculi maturi semper parvi, eis D. elati et D. alpini manifeste vel dimidio breviores 6 (5.5)—7.5 ad 9.5 mm longi, in rostrum rectum 2.5—3.5 mm longum fere abrupte contracti, folliculi aequae ac ovaria dense vel sparse subglanduloso hirtuli rarius plus minusve glabri; semina 2—2.5 mm longa, angulata, testa lateribus in alas numero 3—4 membranaceas ad 0.3 mm latas, saepe etiam basi in alam horizontalem, producta.

In calcareis regionis alpinae inferioris Carpatorum Pocutiae: Budyowska Wielka 1540 m, Czywczyn 1500—1600 m. Ichnatiesa 1360—1610 m et Marmarossiae: Piatra Nacladu prope Koman 1380 m hic copiose, a me lectum.

for. elegans: exempla ad 1.28 m alta, folia plus minus laete viridia ad 14—15 cm lata, racemus subdensiflorus 17 cm longus, vel elongatus magis sparsiflorus 37—42 cm longus inferne ramosus ramis elongatis stricto adscendentibus, folliculi maturi paulo longiores 9—11 mm longi.

Piatra Nacladu.

var. pietrosuanum m. Caulis superne subglanduloso hirtulus vel pubescens; folia ad 10—12 cm lata, profundius fissa et profundius lobata ac dentata, subtus pilosula supra plus aut minus sparse pilosula; cet. ut in for. genuina.

In calcareis montium Marmarossiae: Pietrosu in Alpibus Rodnensibus in valle versus septentrionem sub apice montis sito 1660—1700 m, Ciarcanu 1700—1740 m, a me lectum.

Species memorabilis, quae a *D. elato*, *D. alpino* et varietatibus eorum sepalis brevissimis et folliculis minimis plerumque hirtulis etc optime distinguitur.

Aconitum cammarum × *napellus*. *A. Berdawi m.* Exempla quatuor, e Tatris; unum completum e Podspady defloratum 1.20 m altum, cum racemo laxifloro basi paulo ramoso 33 cm longo; alterum e Kościeliska florens cum racemo simplici subdenso 10 cm longo; ambo tertia e loco Tatrorum non indicato deflorata cum racemo 11—16 cm longo simplici subdenso sc. altero laxifloro; omnia exempla glaberrima; folia 9—15 cm lata, lacinae pinniformes trifidae lacinulis fissis, lacinae in exemplo secundo latiores ad 6.5 cm latae ut in *A. cammaro*, in ceteris exemplis angustiores ut in *A. napello*; pedicelli suberecti flores subaequantur vel eis breviores, bracteolae sub flore lineares; flores in exemplo e Kościeliska intense coerulei, in ceteris chalybei; cassis in omnibus exemplis distincte latitudine longior oblique subrotunda, in exemplo primo 28 mm, in secundo 24 mm, in ambobus ultimis 32 mm longa, in medio saepius supra medium breviter sed distincte rostrata, rostro 4—4.5 mm in exemplo e Kościeliska 3.5 mm longo, supra rostrum sinuata 11—15 mm lata, in exemplo e Kościeliska partim rotundata partim aequae ac in omnibus reliquis exemplis antrorsum inclinata; sepala lateralalia 14—19 mm longa 13—18.5 mm lata intus sparse pilosa vel plus minus glabra, petala nectarifera posteriora erecta superne paulo inclinata, in exemplo e Podspady tantum subarcuata, petala apicem cassinis non attingentia, calcar capituliforme reflexum vel subreflexum, labium breviter bilobum vel emarginatum, filamenta partim saltem constanter in medio bidentata, ovaria tria rarius quatuor glabra; folliculi maturi in exemplis e loco non indicato glabri 8 mm longi in rostrum 3 mm longum subito contracti, semina triquetra 3—3.5 mm longa, testa in angulis anguste alata lateribus obtuse (aptero) plicato rugulosa.

In regione subalpina Tatrorum: in valle Kościeliska et altero loco non indicato (Berdau), Podspady ad Jaworzynka (Rogalski).

Forma distincte hybrida inter species *A. cammarum* Jacq. et *A. napellus* L., quod in Tatrīs provenit ubique in varietatibus glaberrimis: b) subtatrense, g) tatrense etc. Ambae species crescunt in regione subalpina Tatrorum; *A. napellus* etiam in regione alpina, ubi frequentissimum.

Forma ac rostro cassidis, petalis nectariferis posterioribus brevibus inferne saepius rectis Aconito cammaro propius, calcari reflexo vel subreflexo, ovariis glabris, folliculis brevibus et structura seminum Aconito napello propius.

A. napellus × *paniculatum*. *A. bucovinense* m. Exempla duo, alterum e Jakobeny: deflorescens 0.59 m altum, foliis pinnatim fissis ad 7.5 cm vix 8 cm latis, racemus 27 cm longus fere multiflorus basi ramosus, rami sublongi fere multiflori aequae ac pedicelli florum superiorum fere erecti, caulis in racemo cum ramis pedicellis-que dense pubescens paululo glandulosus, pedicelli florem subaequant, bracteolae sub flore 4 mm longae in parte superiore paulo latiores et 1 mm latae lineari oblanceolatae pubescentes; flores coerulei vel dilute coerulei subsparse pubescentes, cassis (in floribus nondum sat evolutis semirotonda) latitudine distincte longior, 20—21 mm longa, breviter rostrata, rostro descendenti 2 mm longo, supra rostrum leviter sinuata et 10—12.5 mm lata, rotundata; sepala lateralia 12 mm longa 11 mm lata, intus sparse longipilosa; petala nectarifera posteriora subarcuata superne nonnullis pilis praedita vel glabra, calcar capituliforme reflexum, labium breviter bilobum, filamenta partim bidentata in parte superiore longipilosa, ovaria tria glabra. Exemplum e Pojana nigri 0.62 m altum, folia paulo latiora latisecta; racemus elongatus 34 cm longus magis sparsiflorus, inferne ramosus, rami ad 10—12 cm longi multiflori adscendentes, pedicelli longiores fere erecti, bracteolae sub flore lineares; caulis in racemo cum ramis pedicellis-que pubescens, flores puberuli, nondum sat evoluti sed evidenter parvi (cassis oblique subrotunda 12 mm longa supra rostrum brevissimum paulo sinuata 8 mm lata); filamenta in parte superiore pilosa, ovaria tria pubescentia.

Rostro cassidis leviter tantum sinuatae brevissimo, calcari reflexo, filamentis pilosis et ovariis in exemplo e Jakobeny glabris Aconito napello propius, forma cassidis, ovariis in exemplo e Po-

jana pubescentibus et ramis racemi sublongis multifloris Aconito paniculato propius.

In montanis et subalpinis Bucovinae australis: Jakobený, Pojana nigri prope Dorna Kandreny (Rehman).

16. *Histogeneza mięśni szkieletowych. — Zur Histogenese der Skelett-Muskeln.* Mémoire de M^{lle} **J. MŁODOWSKA** présenté par M. K. Kostanecki m. t. dans la séance du 3. Février 1908.

(Planches III et IV).

Einleitung. Wir wissen, daß bei den Embryonen der höheren Wirbeltiere in dem Stadium der Bildung der Primitivorgane, die Zellen des mesodermalen Blattes sich zwischen dem Ektoderm und den Axialorganen des Embryos d. h. der Chorda dorsalis und dem Medullarrohr lagern. Diese mesodermalen Zellen fügen sich alsdann zu würfelförmigen Gebilden, zu sog. primären Myomeren zusammen. Diese Myomere oder Myotome sind metamerisch zu beiden Seiten der Chorda dorsalis gelagert. Bei den niederen Wirbeltieren verbleibt im Innern eines solchen Myotoms ein leerer Raum, der hingegen bei den höheren Wirbeltieren durch Zellen ausgefüllt wird, die den sog. Urwirbelkern¹⁾ bilden. Doch nicht das ganze primäre Myomer wird zur Bildung des Muskelsystems verwandt. Sein äußerer Teil löst sich schon ziemlich frühzeitig ab, um sich zur Cutisplatte (Kölliker) zu gestalten, diejenigen Zellen dagegen, die den Urwirbelkern bilden, wandern aus und geben den Ausgangspunkt zur Bildung der freien mesenchymatischen Zellen. Der innere untere Teil bildet das sog. Sklerotom, d. h. die Anlage des künftigen Skeletts. Es verbleibt also nur der obere Teil des inneren Randes. Das auf diese Weise reduzierte Myomer heißt sekundäres Myomer. Die gegenseitige Lagerung der einzelnen sekundären Myomere zueinander ist streng metamerisch. Was nun den inneren Bau eines jeden dieser sekundären Myomere anbelangt, so besteht es in dem Augenblicke, wo es, befreit von den an dem Bau des Muskelsystems nicht partizipierenden Bestandteilen sich zu Muskelfasern zu

¹⁾ In der vorliegenden Abhandlung halte ich mich an die im „Handbuch d. Entwicklungsgeschichte“ v. Hertwig und speziell in der Arbeit Maurers über das Muskelsystem verwendete Nomenklatur.

differenzieren anfängt, aus einer einzigen Schicht von Zellen mit scharf umrissenen Grenzen, die mit ihrer Längsachse senkrecht zur Längsachse des Embryokörpers liegen. Das Myomer behält aber diese Gestalt nicht bei. Bald sehen wir aber die Grenzen sowohl zwischen den einzelnen Myoblasten, als auch zwischen den einzelnen Myomeren vollständig verwischt. Dafür tritt eine neue Teilung in die einzelnen Muskelgruppen ein.

Die Frage der Entstehung der Muskelfasern aus den ursprünglichen Myoblasten war schon oft Gegenstand eingehender Untersuchungen. Zu einer übereinstimmenden Beantwortung derselben sind jedoch die zahlreichen Forscher bisher nicht gelangt¹⁾. Die einen sehen die Muskelfaser als ein Produkt einer einzigen verlängerten Muskelzelle an; zu diesen gehören: Remak, Kölliker, M. Schultze, Wilson, F. E. Schultze, Hertwig, Eycleshymer, Maurer u. a. Nach anderen Autoren, wie z. B. Schwann, Rouget, Schneider, Moritz, Heidenhain, Godlewski u. a., stellt die Muskelfaser ein Produkt der Verschmelzung mehrerer Muskelzellen dar, ist also ein „syncythiales“ Gebilde.

Ist jedoch die Frage nach der Entstehung der Muskelfaser in der Litteratur der Muskelhistogenese ziemlich oft behandelt worden, so ist es um so schwerer Andeutungen darüber zu finden, auf welche Art und Weise die Metamerie zwischen den einzelnen Myomeren schwindet und somit über den Weg, der zur Bildung von einheitlichen Muskelbündeln führt. Diese Frage ist bisher, soweit mir bekannt ist, nur von Godlewski und in gewisser Beziehung von Kästner berührt worden.

In gewissen Stadien der embryonalen Entwicklung partizipiert das Bindegewebe an der Bildung von Muskelorganen nicht. Bei erwachsenen Tieren sind dagegen die einzelnen Muskelschichten, sowie auch die Muskelfasern vom Bindegewebe umgeben. Damit dieses Bindegewebe sich hier einschieben und lagern konnte, mußten gewisse Partien des Muskelgewebes der Degeneration unterliegen. In dieser Frage der partiellen Degeneration des Muskelgewebes, sowie der Art der Entstehung des Bindegewebes innerhalb des Muskelgewebes, gehen die Ansichten der Forscher auseinander. Da-

¹⁾ Da ich in dieser Arbeit den Herzmuskel unberücksichtigt lasse, so werde ich mich natürlich mit der Frage, ob dieser Muskel aus einzelnen Zellen besteht, oder ob er ein Syncytium bildet, nicht befassen.

rum war ich in der vorliegenden Arbeit nicht nur bestrebt zu untersuchen, auf welche Weise sich die Myoblastengruppen eines Myomers zu Muskelbündeln umbilden, sondern es handelte sich mir auch darum darzutun, auf welche Weise die Metamerie in denjenigen Fällen verwischt wird, wo diese Art der Lagerung tatsächlich verschwindet. Endlich habe ich mit Rücksicht auf die zeitliche Koinzidenz des Eintrittes der Degenerationsprozesse und des Hervortretens des Bindegewebes bei der Organisation der Muskeln auch diese histogenetische Phase eingehender zu erforschen gesucht.

I. Abschnitt. Methoden und Technik der Untersuchungen.

Bei meinen Untersuchungen bediente ich mich der Embryonen von Hühnern, Mäusen, Kaninchen und Schweinen. Um den ganzen Entwicklungsprozeß des Muskelgewebes kennen zu lernen, wandte ich eine zweifache Methode an: entweder untersuchte ich dieselben Myomere bei immer älteren Embryonen, wie z. B. speziell bei Hühnern zwischen dem 4. und dem 7. Tage der Entwicklung, oder ich verglich bei einem einzigen Exemplar die räumlich aufeinander folgenden Myomeren, da, wie bekannt, die Entwicklung allmählig vom ersten, dicht hinter dem Ohrbläschen gelegenen Myomer nach der Caudalpartie hin fortschreitet, so daß die letzten Myomere gleichzeitig auch die jüngsten sind. Die Embryonen wurden fixiert in 3% Salpetersäure oder in einem Gemisch von 50 ccm destilliertem Wasser + 50 ccm konz. Sublimatlösung, in destilliertem Wasser + 2 $\frac{1}{2}$ ccm konz. Salpetersäure + 2 $\frac{1}{2}$ ccm Eisessig (acidum aceticum glaciale). 7.5 μ dicke Schnitte wurden mit Heidenhains Eisenhämatoxylin gefärbt und mit Bordeaux-R. nachgefärbt. Diese Methode eignet sich vorzüglich zur Erforschung der Histogenese des Muskelsystems. Bei entsprechender Differenzierung erhält man außerordentlich klare und scharfe Bilder. Handelt es sich um präzise gezeichnete Zellengrenzen, so leistet Coerulein+Safranin ausgezeichnete Dienste.

Die Embryonen anderer Tiere wurden in einem Gemisch von konz. Sublimatlösung mit Essigsäure (95 ccm Sublimat + 5 ccm Essigsäure) fixiert. Die Färbungsmethode blieb dieselbe.

II. Abschnitt. Die Bildung der Muskelfaser innerhalb des sekundären Myomers.

In der Einleitung habe ich vorausgeschickt, daß das primäre Myomer sich zum sekundären umformt, indem sich vom ersteren die äußere Platte ablöst und das Hautbindegewebe

bildet, während sich gleichzeitig der untere innere Rand ebenfalls vom primären Myomer lostrennt, um das Sklerotom d. h. den Ansatz für das künftige Skelett zu bilden. Der Rest, der nunmehr von dem primären Myomer übrigbleibt, stellt das sekundäre Myomer oder das eigentliche Ausgangsgewebe für das spätere Muskelsystem dar. Die Zellelemente dieses sekundären Myomers tragen einen ausgesprochen epithelialen Charakter. Die hohen zylindrischen Zellen mit scharf gezeichneten Begrenzungslinien verwandeln sich in der Folge in lange Muskelfasern. Diese embryonalen Zellen, die als Bestandteile des Myomers dazu bestimmt sind, die Muskelfasern zu bilden, nennen wir Myoblasten. Nach Schwann (39), Deiters (61) u. a. reihen sich die Myoblasten, um die Muskelfasern hervorzubringen, aneinander und entsenden Ausläufer, mit deren Hilfe sie sich zu Ketten verbinden. Andere Anhänger des vielzelligen Ursprungs der Muskelfaser nehmen eine vollständige Verschmelzung der Myoblasten an, die zur Bildung des Syncytiums führt, ohne irgendwelche Spuren von Zellengrenzen (Moritz, Rouget). Diese Ansicht, nach welcher die Muskelfaser mehreren Myoblasten äquivalent wäre, machte später einer Theorie Platz, die in einer Faser eine einzige spindelförmig verlängerte Zelle sah, deren Kern sich in eine Reihe von Tochterkernen geteilt hat. Eine etwas abweichende Stellung zur Frage der Entstehung der Muskelfaser hat Maurer (94) eingenommen. Dieser Forscher stützt sich vor allem auf die Entwicklung der Muskeln bei Fischen und Amphibien und verallgemeinert vielleicht allzusehr seine Resultate, indem er dieselbe Art der Entstehung der Muskelfaser auch den Embryonen der Vögel und Säugetiere zuschreibt. Er behauptet nämlich, daß die Muskelplatte noch vor Lostrennung der Cutisplatte eine Reihe von untereinander liegenden Falten bildet. Aus diesen Falten entstehen gesonderte, untereinander liegende Zellschichten, die von Maurer Muskelblätter genannt werden. Zwischen diese Muskelblätter schiebt sich das Bindegewebe ein, welches nach Maurer sich aus dem früheren Sklerotom gebildet hat. Die Zellen dieses Bindegewebes dringen zwischen die einzelnen Muskelblätter ein und sondern auf diese Weise die Schichten voneinander.

Die weitere Differenzierung der Muskelblätter vollzieht sich auf die Weise, daß in das Muskelblatt das Bindegewebe eindringt und es in einzelne Bündel von definitiven Muskelfasern teilt. Diese Art der Entstehung von Fasern hat Maurer vorwiegend bei Cyclo-

stomen und Teleostiern beobachtet. Indem er annimmt, daß die Muskelfaser des Huhns aus einer einzigen verlängerten Zelle entsteht, glaubt er, daß sich trotzdem auch hier in der Entwicklung während eines Stadiums das Vorhandensein von Muskelblättern beobachten ließe, wobei jedoch hier ein jedes von ihnen unbestritten das Produkt einer einzigen Zelle sein würde, da ja hier die Zellengrenzen während des ganzen Entwicklungsverlaufs deutlich sichtbar sind und noch schärfer hervortreten durch das frühzeitige Eindringen des Bindegewebes zwischen die Muskelblätter. Obwohl er also die Meinung der einzelligen Genese der Muskelfaser vertritt, scheint er aber auch den mehrzelligen Bildungsmodus der Muskelfasern nicht auszuschließen.

Die Bildung der Muskelfasern, schreibt Maurer „vollzieht sich nicht gleichartig, vielmehr neben der Herausbildung aus einer Zelle besteht auch ein anderer Bildungsmodus, bei welchem von vornherein die junge Muskelfaser ein mehrzelliges Gebilde darstellt“.

Nachdem er die uns bereits bekannten Ergebnisse seiner Untersuchungen, nach denen die Muskelfaser einer einzigen Zelle äquivalent ist, angegeben hat, berichtet Maurer über die Resultate der Arbeit Godlewski's, die die früheren Ansichten über die Entstehung der Muskelfasern bestätigen. Godlewski (01) hat bei der Untersuchung der Embryonen von Kaninchen und Meer-schweinchen beobachtet, wie die einzelnen Myoblasten ihren epithelialen Charakter einbüßen und Ausläufer bekommen, die den früher zylindrischen Zellen sternförmige Form erteilen. Die Ausläufer der benachbarten Zellen verschmelzen miteinander, was zur Bildung einer einheitlichen Plasmamasse, d. h. eines Syncytiums mit zahlreichen Kernen führt.

In der letzten Zeit hat sich noch Eycleshymer (04) mit dem Problem der Entstehung der Muskelfaser auf Grund seiner Beobachtungen am Necturus beschäftigt. Inbezug auf diesen Punkt lauten seine Ergebnisse:

„In the stages of Necturus immediately preceding the differentiation of the myoblasts there are numerous anastomosing cytoplasmic processes among the mesothelial cells, indicative of a widely extending syncytium“. (Seite 295).

Wir sehen also, daß Eycleshymer ein syncytiales Stadium in den ersten Entwicklungsperioden statuiert. Trotzdem ist er der Ansicht, daß die Muskelfasern beim Necturus aus einzelnen hochgradig verlängerten Zellen entstehen, wofür er den Beweis erblickt

„in the fact that in each of the closely connected stages from the formation of the myoblasts up to and including the 26 mm larva, the myoblasts may be easily isolated. Exact measurements show that the length of each corresponds precisely to the length of the myotome from which it was taken“.

Daraus müßte man entnehmen, daß die intrazellularen Verbindungen unter den Myoblasten des Necturus etwas Vorübergehendes sind. Nach einer gewissen Zeit werden sie sich wohl wieder trennen und während der weiteren Entwicklung werden die Myoblasten abermals ihre Selbständigkeit erlangen. Es muß jedoch bemerkt werden, daß Eycleshimer den Begriff „Syncytium“ in einer etwas anderen Bedeutung gebraucht, als es sonst in der Cytologie der Fall ist. Für gewöhnlich betrachtet man als „Syncytium“ ein Gebilde, in welchem eine so gründliche Verschmelzung der einzelnen Zellen eingetreten ist, daß ihre ursprünglichen Territorien nicht mehr unterschieden werden können. Aus der Beschreibung Eycleshimers ersieht man hingegen, daß er es mit Myoblasten zu tun gehabt hat, die nur durch ein Netz von Plasmafäden miteinander verbunden waren.

Aus obiger Litteraturzusammenstellung ergibt sich, daß die Histogenese der Muskelfaser zweifelsohne bei den verschiedenen Tierarten verschieden verlaufen kann, doch gleichzeitig ersieht man auch, daß, was besonders die höheren Wirbeltiere anbelangt, die Frage unentschieden bleibt, ob die Muskelfaser einem oder mehreren Zellenelementen äquivalent ist. Sowohl in Handbüchern der Histologie als auch der Embryologie sehen wir überall den Satz vertreten, daß die Muskelfaser genetisch einer einzigen verlängerten Zelle gleichzustellen ist; eine Ausnahme hiervon bildet nur die Histologie von Böhm-Davidoff und die Embryologie von Bonnet (07).

Die Ergebnisse meiner Beobachtungen über die allgemeine Gestaltung des Myomers, ausgeführt an Embryonen von Vögeln und Säugetieren, haben dargetan, daß die Faltenbildung der Muskelplatte hier durchaus nicht so bedeutend ist, wie sie Maurer für die niederen Wirbeltiere angibt. Insofern diese Faltenbildung auch bei höheren Tieren auftritt, ist sie augenscheinlich ein Resultat des stärkeren Wachstums der betreffenden Seite der Muskelplatte; soweit ich es aber an meinen Präparaten beobachten konnte, glaube ich behaupten zu dürfen, daß diese Faltenbildung auf keinen Fall zur Bildung von besonderen Muskelblättern führen kann. Im Ge-

genteil ergibt es sich aus meinen Untersuchungen, daß das Myomer sich im Stadium der inneren Differenzierung noch als eine einheitliche, morphologische Einheit darstellt. Figur 1. zeigt den Frontalschnitt durch das sekundäre Myomer, sowie diejenigen Elemente, die demselben ihren Ursprung verdanken. Die Zeichnung ist folgendermaßen orientiert. Das eigentliche Myomer hat die Gestalt eines Bogens, der mit seiner konvexen Seite nach der Chorda dorsalis zu liegt; diese Seite ist auf der Figur mit dem Buchstaben *b* bezeichnet. Die konkave Seite dieses Bogens ist der Haut des Embryos zugewandt. Die linke Seite der Zeichnung, der mit dem Buchstaben *a* bezeichnete Rand, ist derjenige, der nach der Kranialseite zu liegt, die rechte Seite, der mit *c* bezeichnete Rand, ist der Kaudalpartie zugewandt. Die in dem oberen Teil der Zeichnung (bei *d*) sichtbaren Zellelemente sind Zellen, die sich im Stadium der Neubildung zu Muskelfasern befinden.

Gerade diesen Prozeß will ich nun näher beschreiben. Die Zellelemente des sekundären Myomers, die wir in dem unteren Teile der Figur 1. sehen, zeigen noch epithelialen Charakter und liegen dicht gedrängt nebeneinander, wobei ihre Längsachse senkrecht zur Längsachse des Embryokörpers (senkrecht zur Chorda dorsalis) liegt. Sowohl das körnige Protoplasma, als auch die Kerne dieser Zellen färben sich intensiv. Anderen Verhältnissen begegnen wir bereits in dem Kranialrande des Myomers (die mit *a* bezeichnete Seite der Figur). Hier springt vor allem die Tatsache in die Augen, daß die Zellen nicht mehr so fest aneinandergesetzt und ihre Umrisse nicht so scharf gezeichnet sind. Schließlich sehen wir auf der äußeren Seite dieses dem Kopfe zugewandten Randes Zellen, die den Charakter der zylindrischen Epithelzellen verloren haben und aus dem Zellenverbände ausscheiden. Mit langen Ausläufern versehen, wandern sie aus dem Kranialrande des Myomers aus und treten an die Stelle des früheren Urwirbelkernes, befinden sich somit in der Vertiefung des Bogens, den jetzt das sekundäre Myomer bildet. Alle Zellen lagern sich hier mit ihrer Längsachse senkrecht zur Längsachse des Embryokörpers, wobei manche von ihnen, um diese Stellung einzunehmen, sich um einen größeren oder kleineren Winkel drehen müssen. Die Umrisse dieser Zellen werden durch Entsendung immer längerer und immer zahlreicherer Ausläufer unbestimmt und verwischt. Die Lockerung der innigen Verbindung zwischen den Zellen schreitet immer weiter fort, bis sie

schließlich auch den inneren Rand erfaßt, dessen Zellen ihre bisherige Lage ändern und, indem sie sich um 90° drehen, sich nunmehr parallel zur Längsachse des Embryokörpers lagern. Gleichzeitig damit schreitet auch die Entsendung von Plasmafäden fort. Doch diese Zellenausläufer bedeuten für den Entwicklungsgang der Säugetiere und Vögel keineswegs etwas Vorübergehendes, wie es Eycleshimer für *Necturus* darstellt. Wir sehen im Gegenteil hier, daß die Ausläufer, anfangs dünn, später immer dicker werdend, von der Zelle aus nach allen Richtungen hin sprossen, einander begegnen und anfänglich schmale, dann immer breitere Plasma-*brücken* bilden, bis schließlich ein homogenes plasmatisches Syncytium (Fig. 2) entsteht. Das Protoplasma der in dem Stadium der Syncytiumbildung befindlichen Zellen färbt sich nicht so intensiv, wie es der Fall ist, solange sie ihren epithelialen Charakter noch nicht verloren haben. Die Kerne sind bedeutend größer, bläschenförmig, mit einem oder zwei deutlich sichtbaren Kernkörperchen. Das ganze Gesichtsfeld weist zahlreiche karyokinetische Figuren auf. In diesem Stadium lassen sich noch absolut keine Zellen des künftigen Perimysiums entdecken, die nach Maurer und anderen Autoren bei höheren Tieren schon sehr früh zwischen die Myoblasten auswandern sollen, ein Umstand, der die Bildung des Syncytiums verhindern soll.

In dem Augenblick, wo die Myoblasten ihre Ausläufer zu entsenden beginnen, die sich miteinander verbinden und die ursprünglichen Umrisse der Zellen verwischen, treten die ersten Fibrillen auf. Von der Art ihrer Entstehung, ihrem Wachstum und der Zunahme ihrer Zahl wird noch weiter unten die Rede sein; vorläufig fassen wir die Ergebnisse dieses Abschnittes dahin zusammen, daß der erste Schritt in der Differenzierung des Muskelsystems die Bildung des Syncytiums ist, welches aus der Verschmelzung der einzelnen Myoblasten mit vollständiger Verwischung ihrer Grenzen resultiert.

III. Abschnitt. Das Schwinden der Metamerie und die Anteilnahme des mesenchymatischen Gewebes an der Bildung des Muskelsystems. Im vorigen Abschnitt haben wir uns nur mit der Beschreibung der Veränderungen, die innerhalb eines einzelnen Myomers stattfinden, befaßt. Gleichzeitig begegnen wir in dem dem Myomer benachbarten Mesenchymgewebe Veränderungen, welche zur Vernichtung der metameren Lagerung der Skelettmuskeln führen.

In der Einleitung zur vorliegenden Arbeit habe ich bereits erwähnt, daß sich die Myomeren anfänglich metamerisch zu beiden Seiten der Chorda dorsalis lagern. Zwischen zwei benachbarten Myomeren liegt ein Raum, der vom Bindegewebe ausgefüllt wird — das Myoseptum. In der Achse des Myoseptums liegt im Bindegewebe das segmentale Blutgefäß.

Wie wir wissen, bleibt diese metamere Lagerung nur in einigen wenigen Schichten der definitiven Muskulatur bestehen. Im übrigen wird die in den frühen Stadien der embryonalen Entwicklung so deutlich sichtbare Metamerie verwischt, so daß wir in den späteren Entwicklungsstadien sehen werden, wie sich die Muskelbündel ununterbrochen durch den ganzen Raum hinziehen, der früher von den Territorien mehrerer vorher deutlich getrennter Myomeren eingenommen war.

Zum Ausgangspunkt meiner Beobachtungen über den Prozeß des Schwindens der Metamerie habe ich denjenigen Augenblick gewählt, wo zwei benachbarte Myomere durch ein breites Myoseptum vollständig voneinander getrennt sind. In einem etwas späteren Stadium verlieren die Zellen des sekundären Myomers, wie wir wissen, ihren epithelialen Charakter und beginnen Ausläufer zu entsenden. Da, wie bereits im vorigen Abschnitt gesagt wurde, diese Ausläufer nach allen Richtungen hin entsandt werden, also nach den Seiten hin, wie nach vorn und nach hinten, so ist es ganz klar, daß die auf dem Kaudalrande liegenden Zellen ihre plasmatische Ausläufer auf das Gebiet des Myoseptums ausstrecken, welches, wie wir wissen, mit Bindegewebezellen ausgefüllt ist.

Gleichzeitig beginnen auch die Zellen des kaudalwärts nächstgelegenen Myomers ihren epithelialen Charakter einzubüßen und zwar, wie gesagt, zuerst auf dem Kranialrande, in dem der Cutisplatte zugewandten Teile. Die von denselben nach vorn zu ausgesandten Ausläufer dringen auch in den Myoseptumraum ein. Daraus folgt, daß der Myoseptumraum auf dem äußeren, der Haut zugewandten Rande von zwei aufeinander zustrebenden Ausläufern eingenommen wird. Sobald sich diese zwei Ausläufer gehörig einander nähern, tritt gegenseitige Verschmelzung ein. Es entsteht auf diese Weise eine Plasmabrücke, die anfangs noch schmal ist, so wie wir sie auf Fig. 4 sehen, wo noch ein Teil des Myoseptums erhalten ist. In dem Maße jedoch, als die Differenzierung der Myomerezellen fortschreitet, entsenden immer zahlreichere Zellen ihre Ausläufer,

die sich mit den Ausläufern des vorhergehenden Myomers verbinden und so die bereits vorhandene Plasmabrücke verstärken. Anfänglich haben wir somit oft mehrmalige Verbindungen zwischen den Myomeren. In Fig. 5 sehen wir eine solche Plasmabrücke, die noch durch einen Spalt getrennt ist. Dieser Spalt deutet auf eine ursprünglich doppelte Verbindung zwischen den Myomeren hin. Sobald er aber ausgefüllt worden ist, entsteht eine einheitlich kompakte Verbindung.

Es muß noch erwähnt werden, daß im Verlauf dieser Änderungen die Myoblastenkerne sich äußerst intensiv teilen, stets auf karyokinetischem Wege. In dem Augenblick, wo zwei hintereinander gelegene Myomere sich durch eine breite Plasmabrücke, die den ganzen Raum des früheren Myoseptums einnimmt, verbunden haben, wird auch die metamere Lagerung der Muskelanlagen verwischt; doch ungeachtet dessen können wir uns noch immer bei aufmerksamer Beobachtung über die Grenzen orientieren, durch welche die jetzt zu einem einheitlichen morphologischen Ganzen verschmolzenen Myomere früher getrennt waren. Diese Grenzen werden bezeichnet durch die Blutgefäße, überdies durch die Einschnitte in dem Ektoderm, die den früheren Myosepten gegenüberliegen.

Meine Beobachtungen über die Art des Schwindens der Metamerie des Muskelsystems bestätigen die Angaben Godlewski's. Auch er hat Myoblastenausläufer beobachtet, die durch das Myoseptum aufeinander zustrebten und durch gegenseitige Verschmelzung eine Brücke bildeten, welche zwei benachbarte Myomere miteinander verband.

Gleichzeitig mit der Bildung der Brücke erscheinen auf derselben die ersten Fibrillen, die in das nächstliegende Myomer hineinwachsen, was darauf hinweist, daß dem Verschwinden der Metamerie tatsächlich die von mir in diesem Abschnitt geschilderten Prozesse zu Grunde liegen, als deren Endresultat die Vereinigung der benachbarten Myomere zu einem einheitlichen syncytialen Gebilde erscheint. Doch trotzdem es in diesem Stadium keine Myosepten mehr gibt, ist die metamere Struktur noch nicht vollständig verwischt. Auch nach der Bildung der Plasmabrücken, die die Myomeren miteinander verbinden, behält das Myomer seine spindelförmige Gestalt. Zum endgültigen Verschwinden dieser sich metamer wiederholenden Verjüngungen tragen schließlich die mesenchymatischen Zellen bei.

Bei der Besprechung der Differenzierung des primären Myomers zum sekundären wurde gesagt, daß ein Teil der den Urwirbelkern bildenden Zellen aus dem Zellenverbände ausscheidet und den Platz zwischen der Cutisplatte und dem sekundären Myomer einnimmt, wo sich die Zellen dann mit den dort bereits vorhandenen mesenchymatischen Zellen verbinden, während der ventrale innere Rand, das sog. Sklerotom, sich gleichfalls zu mesenchymatischen Zellen umbildet, die sich zwischen das sekundäre Myomer und die Axialorgane lagern. Diese Zellen scheiden aus dem Verbände der Elemente, aus denen das Myomer besteht, aus und gelangen zu morphologischer Selbständigkeit. Dabei ändert sich aber auch ihr Bau. Aus der Plasmamasse sproßen nach allen Richtungen hin Ausläufer und die Zelle bekommt ein längliches und sternartiges Aussehen. Ihre Ausläufer verbinden sich miteinander, so daß aus mehreren Zellen eine mehr oder minder homogene Plasmamasse entsteht. In Fig. 5 sehen wir den Prozeß der Lagerung der mesenchymatischen Zellen. Fig. 8 oben zeigt deutlich, wie zwei solche der Plasmabrücke parallele Zellen sich mittels bandförmiger Ausläufer miteinander verbinden und so gewissermaßen eine neue Brücke bilden. Dieses Zellenband verläuft der die Myomere verbindenden Brücke parallel und steht mit ihr durch zahlreiche Ausläufer in Verbindung. Innerhalb dieser Zellenkette werden die einzelnen Plasmagebiete immer mehr verwischt, bis sie schließlich vollständig den Charakter eines Syncytiums annimmt. Schließlich treten auch die Fibrillen auf, welche — was besonders hervorgehoben werden muß — innerhalb dieses Gebildes mesenchymatischer Abkunft entstanden sind (Fig. 9). Verschmilzt dieses Zellenband mit der von zwei Myomeren gebildeten Brücke, dann bilden die hier entstehenden Fibrillen nur einen Teil der Elemente des allgemeinen Fibrillensystems. Wir dürfen auch nicht vergessen, daß diese mesenchymatischen Zellen innerhalb der Grenzen des intramyomeren Raumes sehr oft Mitosestadien durchmachen, und daß ihre Vermehrung an dieser Stelle den Myomerenbrücken zugute kommt, indem sie dieselben an Gewebeelementen bereichert. Man ersieht dies aus Fig. 5, wo die über der Brücke liegende Zelle sich im Stadium der Karyokinese befindet. Dasselbe bemerken wir in Fig. 4.

Die Tatsache, daß das Mesenchym an der Brückenbildung partizipiert, könnte man bestreiten und dagegen einwenden, daß diese Ketten von mesenchymatischen Zellen eine Folgeerscheinung irgend-

welcher in dem Muskelgewebe stattfindenden degenerativen Prozesse, auf die wir übrigens noch zu sprechen kommen werden, sein könnten. Wer jedoch den Verlauf der Degenerationsprozesse im Muskelgewebe kennt und die Bilder der bisher geschilderten Erscheinungen berücksichtigt, der wird die beiden Prozesse nicht verwechseln können.

Wie gesagt, werden wir auf Degenerationsprozesse noch näher eingehen, aber bereits hier muß ich bemerken, daß dieselben bedeutend später auftreten (am 8. Tage der Entwicklung, während wir die Kettenbildung am 5—6. Tage beobachten) und daß die Myomeren in den Stadien der partiellen Degeneration kein einheitlich kompaktes Ganzes mehr bilden; sie sind im Gegenteil sehr häufig unterbrochen, während sie in dem Stadium, daß uns hier beschäftigt, ein vollständig einheitliches Gefüge aufweisen.

Die Frage nach dem Herd der Ausgangsmaterialien für den Aufbau des Muskelsystems ist gleichfalls noch viel umstritten. Rabl (89, 92), Hertwig, Maurer (91) behaupten, daß die Muskeln sich nur aus der inneren Myomerplatte bilden können; Kollmann (91) und Kästner (92) dagegen sprechen auch der Cutisplatte die Fähigkeit nicht ab, Muskelfasern zu bilden. Dabei glaubt Kollmann, daß die Rolle dieser beiden Platten gleichwertig ist, nur daß in der inneren Platte die Veränderungen früher beginnen; während wir also innerhalb der inneren Platte bereits vollkommen ausgebildete Fasern sehen, behält die äußere Platte immer noch ihren epithelialen Charakter bei und beginnt mit ihrer Differenzierung erst später, wobei sie die Seiten- und die Extremitäten-Muskulatur liefert.

Nach Kästner sind die Zellen der Cutisplatte unfähig, selbständige Muskeln zu bilden, sondern produzieren nur Fasern zur Verstärkung derjenigen Muskeln, die durch Differenzierung der Zellen der inneren Platte entstanden sind. Der Kaudalrand der äußeren Platte liefert dagegen Zellen, die sich zwischen je zwei in Differenzierung begriffene Myomere lagern. Ihre Aufgabe besteht nach Kästner in der Verwischung der Grenzen zwischen den Myomeren und in der Hilfeleistung bei der Bildung einheitlicher Muskeln. Kästner ist es nicht gelungen, diejenigen Stadien zu fixieren, aus denen die Verschmelzung der Zellen der Cutisplatte mit Muskelzellen im Gebiet des Myoseptums ersichtlich wäre.

Aus den Arbeiten Kollmanns, Kästners und der vorlie-

genden wäre somit zu schließen, daß die innere Myomerplatte nicht der einzige Bildungsherd für die Muskelfasern ist.

In der embryologischen Litteratur schreibt man den mesenchymatischen Zellen gewöhnlich die Rolle der Bildner der sog. Stützsubstanzen der Organe zu. Außer der Tatsache, daß es an der Bildung des Blutes und der Blutgefäße teilnimmt, haben wir nur wenig Anhaltspunkte dafür, daß das Mesenchym auch an der Bildung derjenigen Teile der Organe partizipiert, die dank ihrer höheren Differenzierung zur Verrichtung spezieller physiologischer Funktionen geeignet sind. Aus diesem Grunde möchte ich die Beobachtung nicht unterschätzen, daß Zellen von mesenchymatischem Charakter, die bereits vorher aus dem Zellenverbände ausgeschieden sind, die Fähigkeit besitzen, an der Bildung von derartig hoch differenzierten morphologischen Elementen, wie es die Muskelfasern sind, teilzunehmen.

Zu den bisherigen Ausführungen dieses Abschnittes muß noch hinzugefügt werden, daß diejenigen Vorgänge, die wir bei dem Verschwinden der Metamerie zwischen zwei Myomeren kennen gelernt haben, sich auch über weit größere Entfernungen erstrecken können. Die Verschmelzung kann in der beschriebenen Weise nicht nur zwischen zwei benachbarten Myomeren, sondern zwischen einer ganzen Reihe derselben stattfinden. Die Muskelfasern, die einer derartigen Verschmelzung ihren Ursprung verdanken, werden somit nicht nur Derivate einiger oder mehrerer Myoblasten desselben Myomers sein, sondern sie können genetisch betrachtet, als Bestandteile mehrerer Myomeren gelten.

Wenn wir auf diese Weise den Ursprung der Muskelfaser betrachten, so unterliegt es keinem Zweifel, daß dieselbe ein Derivat darstellt, welches mehreren Zellen — und nicht nur einem einzigen Zellelement — äquivalent ist.

IV. Abschnitt. Die Fibrillen, ihre Entstehung, ihr Wachstum und ihre Vermehrung. Ein charakteristischer morphologischer Bestandteil der Muskelfasern sind die Fibrillen. Bei erwachsenen Tieren bilden sie — wie bekannt — den Hauptinhalt der Muskel-

fasern. Das Sarkoplasma bleibt nur in verschwindend kleinen Mengen in der Umgebung des Kernes bestehen.

In der Histogenese der Muskelfasern lassen sich die Untersuchungen über die Entstehung der Fibrillen auf einige wenige Probleme zurückführen. Die erste Frage, die bereits in der Litteratur berücksichtigt ist, ist die nach der Entstehung der Fibrillen, ihrer Genese. Bei der Durchsicht der bisherigen Litteraturangaben sehen wir, wie hier verschiedene Ansichten einander entgegenstehen. Nach der einen Meinung entstehen die Fibrillen erst im Verlaufe der Entwicklung als Resultat der Differenzierung innerhalb der Zellelemente, deren Protoplasma ursprünglich homogen war. Diesen Anschauungen begegnen wir bei Wagener (80), Rabl (89, 92), Bocke, Kupfer (45). Eine andere Ansicht geht von dem Prinzip aus, daß in dem Protoplasma der Myoblasten von Anfang an dasjenige Material aufgespeichert ist, welches die Fibrillen liefern soll. Dieses Material sollen nach den einen die Körnchen, nach den anderen die gekreuzten Fäden und schließlich die Wabenwände der schaumförmigen Struktur des Protoplasmas sein. In der schaumförmigen Struktur sah z. B. Mac Callum (97) das präexistierende Material für die Entstehung der kontraktiven Fäserchen, in den Körnchen sieht dieses Material Godlewski. In seiner vor einigen Wochen veröffentlichten Arbeit gibt Meves (07) an, daß in den Zellen aller drei embryonalen Blätter und zum Teil auch in den mesenchymatischen Zellen gewisse Gebilde existieren, die bald in Gestalt von Körnern, sog. Mitochondrien, bald als Fäden oder Stäbchen-Chondriokonten, auftreten. Meves behauptet nun, daß sich diese Chondriokonten oder einheitlichen Fäden im weiteren Verlauf in den Zellen des Muskelgewebes zu kontraktiven Fibrillen differenzieren.

Da ich fast alle früheren Stadien der Entwicklung der Muskelfasern zur Verfügung hatte, so war ich bemüht, mein Hauptaugenmerk auf die Genese der kontraktiven Fibrillen zu richten und beobachtete, daß das Plasma der Myoblasten seit den ersten Stadien der Differenzierung ein feinkörniges Aussehen besitzt. In dem Augenblick, wo die Myoblasten mit ihren Ausläufern ineinander greifen, zeigen sich hie und da in ihrem Plasma dünne Fädchen, die sich nur ein wenig intensiver als der Rest des Plasmas färben. Diese Fädchen halte ich, im Einklang mit Wagener, Bocke u. Marceau (04), für die erste Andeutung der kontrak-

tilen Fibrillen. Die in dem ganzen Protoplasma zerstreuten Körnchen schaaren sich jetzt um solch einen Faden anfangs unregelmäßig und wirt durcheinander, bis sie sich schließlich ganz regelrecht aneinander gereiht haben, gleichsam wie Perlen auf einer Schnur. Diese Körnchen färben sich sehr intensiv mit Eisenhämatoxylin und leicht kann es geschehen, daß sie oft das Bild des Fadens vollständig verdecken werden; dann kann die Fibrille als aus reihenweise gruppierten Körnchen zusammengesetzt aussehen (Heidenhain, Godlewski).

Das zweite Problem, daß wir bei der Besprechung der Fibrillenbildung berühren müssen, ist die Frage nach ihrem Längewachstum. Wie wir gesehen haben, entstehen die Fibrillen als Fäden innerhalb eines Myoblasten, und ihre Länge überschreitet anfangs nicht das Zellengebiet. Doch wissen wir aus den vorhergehenden Ausführungen, daß die definitive Faser als Derivat mehrerer Zellen anzusprechen ist. Wir haben uns von der Möglichkeit überzeugen können, daß sich Zellen von mehreren hintereinander gelegenen Myomeren zu einer einzigen Kette vereinigen können. Nun drängt sich uns die Frage auf, auf welche Weise eine Fibrille entstanden ist, die sich über die ganze Länge der Faser erstreckt. Eine solche lange Fibrille konnte auf zweierlei Art entstehen: entweder ist sie das Produkt eines einzigen Myoblasten und in ihm gebildet, greift sie später auf das Territorium anderer Myoblasten über, sobald dieselben miteinander verschmolzen sind; oder aber es bilden einzelne Myoblasten selbständig ihre eignen Fibrillen, die sich dann nach der Bildung des Syncytiums miteinander verbinden.

Dieses Problem wurde in der Litteratur der Skelettmuskeln bisher fast gar nicht erörtert, was damit zu erklären ist, daß man die Muskelfaser bisher meist als eine einzige verlängerte Zelle betrachtet hat. In der Litteratur des Herzmuskels dagegen nehmen Heidenhain (02), Hoyer (iun.) (01), Godlewski und Marceau an, daß die Fibrillen selbständig auf das Territorium anderer Zellen greifen können, sobald diese selben zu einem Syncytium verschmolzen sind. Diese Frage der Fibrillengenese gewinnt speziell an Bedeutung, seitdem wir festgestellt haben, daß die Muskelfaser ein Derivat von Zellen mehrerer hintereinander gelegenen Myomere sein kann.

Meine Beobachtungen zeigen, daß die eine, wie die andere Art der Fibrillenbildung möglich ist. Sobald die Zellenelemente eines

sekundären Myomern zu einem einheitlichen Ganzen eines syncytialen Gebildes verschmolzen sind, greifen die Fibrillen eines Myoblasten auf das Gebiet der benachbarten Zelle über, wachsen über dieselbe hinaus und können noch zu der nächstfolgenden gelangen. Das Längenwachstum der Fibrillen innerhalb des Syncytiums ist also unabhängig von dem Gebiet, auf welchem die Fibrille entstanden ist. Jedoch die langen Fibrillen, wie wir sie in den ausgebildeten Muskelfasern sehen, können auch auf eine andere Weise entstehen. Kurze Fibrillen zweier benachbarter Myoblasten können mit ihren häkchenförmig gebogenen Enden ineinandergreifen und auf diese Weise zu einem morphologischen Ganzen zusammenwachsen. (Fig. 2 a, b, c).

Die Bildung langer Fibrillen findet nicht nur innerhalb eines einzigen Myomern statt. Dort, wo sich eine Muskelfaser bildet, die ihrer Länge nach zwei oder mehreren Myomeren entspricht, dort entstehen auch entsprechend lange Fibrillen. Dieser Umstand hängt mit dem Verschwinden der Muskelmetamerie zusammen. Das Schwinden der Metamerie des Muskelsystems beruht nicht allein auf der Bildung der Plasmabrücke, somit nicht allein auf der Kontinuität der Muskelfasern. Auch die Fibrillen sind an der Bildung dieser Einheitlichkeit beteiligt. — Betrachten wir eine Plasmabrücke, welche zwei Myomere verbindet, so sehen wir (Fig. 6), daß innerhalb beider benachbarten Myomere sich die dünneren Fibrillen zu einer einzigen dickeren und sich intensiver färbenden vereinigen; indem sie auf diese Weise immer dicker werden, gelangen sie schließlich selber auf die Brücke, über die sie hinauswachsen und in das zweite Myomer eindringen können. Eine solche auf das nächste Myomer zustrebende Fibrille zeigt Fig. 7. Das Hineinwachsen der Fibrillen in die Brücke geschieht gleichzeitig von zwei Seiten her, so kann man manchmal kaum beobachten, wie zwei Fibrillen nebeneinander herlaufen, um zu zwei entgegengesetzten Myomeren zu gelangen (Fig. 6); ein andermal begegnen sich zwei solche Fibrillen und verschmelzen miteinander, indem sie an ihren Enden Häkchen bilden. Manchmal sieht man auch zwischen ihnen ein äußerst dünnes Fädchen, das sie gewissermaßen verbindet. Ein solches Bild zeigt Fig. 8. Wir sehen hier zwei Myomere, zwischen denen sich schon eine ziemlich starke Plasmabrücke gebildet hat; aus dem nach der Kranialseite zu gelegenen Myomer (auf der Zeichnung rechts) strebt auf die Brücke zu eine Fibrille, die offenbar aus der Vereinigung

mehrerer Fäserchen entstanden ist. Das gegenüberliegende Myomer entsendet gleichfalls eine Fibrille auf die Brücke. Mitten auf der Brücke biegen diese Fibrillen ihre Enden häkchenförmig um und verbinden sich miteinander. Bei entsprechender Einstellung des Tubus sah man ein außerordentlich dünnes, einheitliches Fädchen, das von einer Fibrille zur anderen verlief. Daß noch in diesem Stadium die Entstehung neuer Fibrillen möglich ist, davon zeugen die zahlreichen Plasmafäden von homogenem Aussehen, die in den beiden Myomeren zerstreut sind.

Jedoch nicht alle Fibrillen des Myomers gelangen auf die Brücke und erreichen das nächste Myomer. Einige von ihnen endigen an der Grenze ihres Stammmyomers in einer keulenförmigen Verdickung, die sich jedoch bei deutlicher Differenzierung als ein pinselförmiges Gebilde herausstellt (Fig. 4). Derartige pinselförmige Fibrillenden hat schon Godlewski beobachtet und beschrieben. Er hat die Ansicht ausgesprochen, daß solche Fibrillenden zweier benachbarter Myomere wie die Finger einer Hand zwischen die der anderen greifen und daß auf diese Weise die Vereinigung von Fibrillen zweier Myomere zustande kommt.

Die Ausläufer, die durch ihre Verschmelzung eine Brücke zwischen den Myomeren bilden, verlieren nicht die Fähigkeit, sich zu Fibrillen zu differenzieren. Sobald sich der Anfang einer Brücke gebildet hat, erscheinen auf derselben Plasmafäden, die, ohne anfangs das Gebiet der Ausläufer eines Myomers zu überschreiten, sich alsbald von einem Myomer zum anderen erstrecken und sich beiderseits mit den der Brücke zustrebenden Fibrillen vereinigen.

Alle diese bei dem Wachstum der Fibrillen ohne Rücksicht auf das Territorium obwaltenden Umstände zeugen einerseits von der großen Selbständigkeit der Fibrillen, andererseits von ihrer hohen Valenz, denn die Fibrille eines ausgebildeten Muskels kann ein Produkt einer großen Anzahl von Myoblasten resp. von Myoblasten mehrerer Myomere darstellen.

Bisher haben wir geschildert, auf welche Weise die Fibrillen an Länge zunehmen und haben gesehen, daß dieses Wachstum in zweierlei Weise vor sich geht: 1) durch das individuelle Wachsen der Fibrille, unabhängig von dem Territorium 2) durch das Ineingreifen der Enden der Fibrillen, die als Derivate zweier Myoblasten eines oder zweier benachbarter Myomere auftreten. Doch die Fibrillen können auch an Dicke zunehmen. Die in dieser Hinsicht

zuerst von Heidenhain gemachten Beobachtungen kann ich voll und ganz bestätigen. Der Vergleich einer Fibrille in jungen Myoblasten mit Fibrillen späterer Stadien läßt in dieser Beziehung absolut keinen Zweifel zu. Dieses Dickenwachstum bereitet die Fibrille auf einen sehr wichtigen Akt vor, der in der Spaltung besteht. Es ist dies das Mittel, welches die Fibrille in einem späteren Stadium der Entwicklung dazu befähigt, sich zu vermehren.

Wie diese Zunahme der Zahl der Fibrillen geschieht, erklärt uns Fig. 3, wo wir eine Fibrille sehen, die sich in der Längsrichtung in zwei oder mehr Tochterfibrillen spaltet. Doch in diesem Stadium ist auch die Bildung neuer Fibrillen nicht ausgeschlossen, denn in demselben Schnitt, den Fig. 3 darstellt, sehen wir neben bereits differenzierten, sich in der Längsrichtung spaltenden Fibrillen homogene Plasmafäden, d. h. das erste Stadium der Differenzierung der Fibrillen. Wahrscheinlich verlaufen diese beiden Prozesse anfangs koordiniert, und erst später überwiegt die Zunahme der Zahl durch Spaltung.

Die die Vermehrung der Fibrillen durch Spaltung betreffende Frage ist zum ersten Male von Heidenhain (94) in seiner Arbeit über Zentrosomen berührt worden. Später hat er in der Arbeit über die kontraktile Substanz an den Fibrillen des Herzmuskels dargetan, daß die Spaltung der Fibrillen das gewöhnliche Mittel zur Vermehrung ihrer Zahl ist. Nach Heidenhain hat Maurer (94) auf die Tatsache hingewiesen, daß in den Muskeln der Teleostier die Fibrillen sich durch Spaltung vermehren. Erst nach diesen hat Apáthy in seinen Arbeiten auf die Spaltungsprozesse der Nerven- und Muskelfibrillen aufmerksam gemacht. Godlewski hat gleichfalls die Spaltung der Fibrillen bei Skelettmuskeln und beim Herzmuskel beobachtet.

Im Verlauf meiner Untersuchungen habe ich oft Gelegenheit gehabt, die Spaltung der Fibrillen zu beobachten; deshalb kann ich es mir nicht erklären, wieso einige Autoren, wie Bardeen und K. Schneider, diese Möglichkeit bestreiten. So äußert sich Schneider darüber (02, S. 813): „...es lassen sich nicht die geringsten Anzeichen einer Vermehrung der Fibrillenzahl durch Längsspaltung nachweisen“. Es scheint mir, daß in derartigen Streitfällen die positiven Ergebnisse über die negativen Angaben den Sieg davontragen müssen.

V. Abschnitt. Degeneration der Muskelfasern. Nachdem durch

die Verbindung der hintereinander liegenden Myomere mittels Plasmabrücken die Metamerie in dem Muskelsystem vollständig verwischt wird, enthalten die einzelnen Myomere noch keine deutlich differenzierten Fasern. Sie bilden vielmehr anfangs eine einheitliche Plasmamasse mit zahlreichen darin verlaufenden Fibrillen. Das erste Anzeichen für die Differenzierung des Myomers zu Muskelfasern ist das Auftreten des Sarkolemmas in Gestalt einer einheitlichen Membran. Die eigentliche faserige Struktur aber, wie wir sie in der postembryonalen Zeit sehen, tritt erst dann auf, wenn ein Teil des Muskelgewebes der Degeneration bereits anheimgefallen ist und in den vom Muskelgewebe freien Partien sich das Bindegewebe entwickelt hat, welches das Perimysium internum bildet.

Die Bildung von sekundären Metameren geht bekanntlich dem endgültigen Aufbau der Wirbelsäule voraus. In dem Gewebe des Sklerotoms zeigt sich alsdann der Ebnersche Spalt¹⁾, welcher eine anders geartete Gruppierung der Skelettmetameren zu den sekundären Myomeren verursacht. In den sekundären Myomeren, die, wie bekannt, sich als eine syncytiale Masse mit darin verlaufenden Fibrillen darstellen, treten jetzt Erscheinungen auf, die vollkommen mit den beschriebenen Erscheinungen der Degenerationsprozesse übereinstimmen und als solche zu betrachten sind. Derartige Prozesse sind in der embryologischen Litteratur mehrfach beschrieben worden; man würdigte jedoch bisher vielleicht zu wenig ihre Bedeutung für die Gestaltung des Organismus. Gerade das Muskelsystem ist eines von denjenigen, bei welchen die Degeneration gewisser Teile erst zur endgültigen Ausbildung ihrer Gestalt führt. Man könnte sagen, daß während der Entwicklung gleichsam eine Hyperproduktion von Muskelfasern herbeigeführt wird und daß dann einige ihrer Teile beseitigt oder umgebildet werden und so erst die definitive Gestaltung des Muskelsystems erfolgt.

Über die Degeneration der Muskelfaser existiert schon heute eine ganze Litteratur. Die Arbeiten von S. Mayer, Barfurth, Bataillon, Schaffer, Bardeen, Godlewski, Eycleshymer befassen sich mit dieser Frage. Die Ergebnisse einer jeden dieser Arbeiten detailliert anzugeben, halte ich für überflüssig, zumal ihre Autoren nach Widerlegung der alten Ansichten Margo's

¹⁾ Schauinsland. Die Entwicklung der Wirbelsäule nebst Rippen und Brustbein. Hertwigs Handbuch der Entwicklungsgeschichte.

und Paneths darin einig sind, daß ein Teil der Muskelfasern in Produkte von deutlich degenerativem Charakter, sog. Sarkolyten, zerfällt, die nach einiger Zeit allmählig vollständig aus den Zwischenräumen zwischen den Fasern verschwinden. Solche im Schwinden begriffenen Fasern habe ich oftmals zu beobachten Gelegenheit gehabt (Fig. 10), worüber weiter unten die Rede sein wird. Ebenso hatte ich häufig Gelegenheit, die Übergangsstadien von der normalen Muskelfaser zum Sarkolyten zu verfolgen. Doch glaube ich, daß in dem Stadium, in welchem ein Teil der Muskelfasern dem Zerfall anheimgefallen ist, sich auch ein anderer Prozeß vollzieht. Bis dahin lagen die Fasern dicht gedrängt in einer kompakten Masse nebeneinander, nach dem Stadium der partiellen Degeneration sehen wir, daß die übriggebliebenen Fasern durch Bindegewebe von einander getrennt sind.

Wenn wir bedenken, daß bei der definitiven Ausgestaltung des Muskelsystems der Zwischenraum zwischen den Muskelfasern vom Bindegewebe ausgefüllt wird, wenn wir ferner in Betracht ziehen, daß bei der „Modellierung“ der einzelnen Muskelfasern aus dem einheitlichen Syncytium die hier stattfindenden Degenerationsprozesse eine Rolle spielen müssen, dann drängt sich uns sofort die Frage auf, ob hier nicht ein Zusammenhang zwischen den Destruktionsprozessen des Muskelgewebes und der Genese des Bindegewebes besteht; mit anderen Worten, ob bei der Destruktion, die einen teilweisen Zerfall der Muskelfasern in Sarkolyten bewirkt, nicht auch gleichzeitig eine Metaplasie stattfindet. In diesem Falle müßte man erwarten, daß sich das Muskelgewebe derart transformiert, daß es das Material für die Bildung des Bindegewebes bildet.

Ein derartiges Phänomen stünde in der einschlägigen Litteratur nicht vereinzelt da. So hat Krösing (92) bei der Beobachtung der pathologischen Symptome der Muskelatrophie Fälle von Metaplasie innerhalb der Muskelfaser festgestellt, welche zur Umwandlung des Muskelgewebes in Fettgewebe, d. h. einer Abart des Bindegewebes führte. Derselbe Forscher hat auch eine Metaplasie vom Muskelgewebe zu Knochengewebe, d. h. zu einem noch höher differenzierten Gewebe nachgewiesen. Er hat auch überdies die Umwandlung des Muskelgewebes zum Bindegewebe festgestellt; er hat nämlich beobachtet, wie sich gewisse Plasmapartien mitsamt dem Kern von der Muskelfaser ablösen und die Gestalt von Bin-

degewebszellen, welche die einzelnen Muskelfasern voneinander trennten, annahmen.

Morphogenetische Prozesse, die als Begleiterscheinungen von pathologischen Zuständen auftreten, unterscheiden sich prinzipiell, wie bekannt, durchaus nicht von ontogenetischen Prozessen. Es mögen dort andre Reize zur Entstehung oder Formänderung gewisser Gebilde den Anstoß geben, doch das Wesen der Morphogenese bleibt in jenem wie in diesem Falle dasselbe. Wie wir also in den Beobachtungen Krösings mit einer Transformation des Muskelgewebes in das Bindegewebe zu tun haben, so kann auch eine analoge Erscheinung bei ontogenetischen Prozessen zutage treten.

Was die Herkunft des Bindegewebes im allgemeinen betrifft, so gibt Maurer 1891, im Einklang mit anderen Autoren, drei Quellen an:

„Das dorsale Bindegewebe, schreibt er, stammt vom Urwirbel ab ...

„Das intermediäre Bindegewebe löst sich von der Stelle ab, wo Somatopleura und Splanchnopleura der Seitenplatten ineinander umbiegen... Das dorso-laterale Bindegewebe stammt vom Cutisblatt ab (dermales Bindegewebe Rabl's).
„Das ventrale Bindegewebe geht aus den Parietalplatten hervor“.

Alle diese Quellen liefern sternförmige Zellen, die sich später durch Ausläufer untereinander verbinden. Die Zellen des lateralen und des intermediären Bindegewebes nehmen an der Bildung des Perimysiums teil. Die Zellen des Bindegewebes schlüpfen bei den niederen Tiergattungen in einem späteren, bei den höheren dagegen in dem Stadium des Muskelblattes zwischen die sich trennenden Falten ein, und indem sie sich miteinander verbinden, bilden sie Schichten von Bindegewebe, die die einzelnen embryonalen Muskelfasern voneinander trennen. Dieser Vorgang schreitet auch weiter fort, bis die definitiven Muskelfasern ausgebildet sind. Bei der ganzen Darstellung der Histogenese der Muskeln und der Teilnahme des Bindegewebes an der Bildung der einzelnen Individuen des Muskelsystems fehlen bei Maurer Beobachtungen, die sich auf die Degenerationsprozesse beziehen.

Meine Beobachtungen zeigen, daß nach der Bildung eines einheitlichen Syncytiums in einigen seiner Teile degenerative Vorgänge beginnen, die darin bestehen, daß wenn sich die Kerne in kurzen Zwischenräumen reihenweise in der Längsrichtung des Myomers gelagert haben, der Plasmasteg zwischen je zwei Kernen sich verengt und schließlich reißt, in dem Falle ein Gebilde entsteht, wel-

ches alle Bestandteile einer Zelle, d. h. das Protoplasma und den Kern enthält. Doch ist sein Rand unregelmäßig gepackt, dadurch gleichsam auf ein gewaltsames Zerreißen hindeutend. Oft enthält solch ein Gebilde mehrere Kerne, wie wir es in Fig. 10 beobachten können. Wir sehen hier mehrkernige Plasmagebiete mit unregelmäßigen Rändern. In einigen dieser Fragmente haben sich noch deutlich quergestreifte Fibrillen erhalten. Die kontraktiven Fibrillen zeichnen sich überhaupt durch ihre große Beständigkeit aus; häufig kann man mehrere solche Fragmente finden, die miteinander durch Fibrillen verbunden sind. Schließlich schwindet auch hier die letzte Spur von kontraktiven Fibrillen. Wir sehen jetzt ein Fragment mit einheitlicher Plasmamasse und mit einem Kern vor uns; der Kern hat den Charakter des Muskelfaserkernes verloren, aus der elliptischen hat er eine runde Gestalt angenommen; sein Kernkörperchen färbt sich sehr intensiv.

Die weiteren Veränderungen, die bis zur völligen Degeneration dieses Fragmentes führen, vollziehen sich jetzt gleichzeitig im Plasma und im Kern. Das Plasma fällt der vollständigen Degeneration anheim. Es sieht jetzt aus, als ob es von Vakuolen durchsetzt und zerletzt wäre. Auf der Peripherie der Kerne zeigt sich eine schwarze Umrandung, die Nukleolen schwinden und das Chromatin ballt sich zu unregelmäßigen Brocken zusammen. Wie Metschnikow behauptet, wird ein solches Sarkolyt später durch die Leukocythen resorbiert. Doch nicht alle Fragmente unterliegen der Degeneration. Bei einigen sproßen aus dem Protoplasma nach Verschwinden der Fibrillen Ausläufer, der Kern wird rund und solch ein Fragment der Muskelfaser zeigt schon ganz deutlich den Charakter einer mit Ausläufern versehenen, sternförmigen Bindegewebszelle, die sich morfolologisch von den übrigen Bindegewebszellen durchaus nicht unterscheidet. Sie schließt sich auf der einen Seite mittels ihrer Ausläufer an die noch unversehrt gebliebene Muskelfaser, auf der anderen Seite dagegen an die auf dieselbe Weise entstandenen Zellen an. Auf diese Weise entstehen ganze Bänder von Bindegewebe, die die einzelnen Muskelfasern voneinander trennen. Die aus dem Zerfall des Muskelgewebes resultierenden Zellen unterliegen einer vollständigen Metaplasie.

Neben den hier geschilderten Erscheinungen der metaplastischen Vorgänge sehen wir auch andere. Wie wir wissen, führt die partielle Degeneration des Muskelgewebes zur Modellierung von ein-

zelen Muskelfasern aus der einheitlichen Masse. Bei diesen Fasern unterscheiden wir eine zweifache Lage der Kerne: die einen liegen in der Längsachse der Faser, andere wiederum mehr peripher. Insofern der Kern auf der Peripherie der Faser liegt, kann sich derselbe mit einem Teil des Plasmas in Gestalt einer spindelförmigen Zelle ablösen (Fig. 11 a), die dann später Ausläufer bekommt und sich vermittelt derselben mit den schon bestehenden Zellen verbindet. Doch häufiger beobachten wir, daß sich der Kern karyokinetisch teilt, wobei die karyokinetische Spindel quer zur Längsrichtung der Muskelfaser liegt. In dem Stadium der Tochtersterne reißt sich gleichzeitig mit einem Tochterkern auch ein Teil des Plasmas von der Faser los und tritt in den Verband der Bindegewebszellen ein. Fig. 11 zeigt gerade eine Muskelfaser, von der sich Zellen des künftigen Perimysiums loslösen. Der ganze mittlere Teil mit der darin verlaufenden Fibrille ist unversehrt geblieben, dagegen reißen sich die peripheren Kerne mit dem sie umgebenden Plasma los und nehmen, nachdem sie sich abgerundet haben, den Charakter von Bindegewebskernen an. Durch teilweisen Zerfall des Muskelgewebes einerseits, andererseits durch seine partielle Metaplasie gelangen sie zu einem Zustande, wie wir ihn bei ausgebildeten Muskeln sehen. An Stelle der einheitlichen Plasmamasse haben wir schon jetzt endgültig ausgebildete Muskelfasern, die voneinander durch Bindegewebe getrennt sind. Die Zahl der Muskelfasern wächst sogar noch nach dem Stadium der Degeneration. Felix glaubt, daß die Zunahme der Zahl der Fasern durch Längsspaltung der bereits bestehenden geschieht. Dabei stützt er sich auf die verschiedene Dicke der vorhandenen Fasern, indem er sagt: „Finden wir einen derartigen Dickenunterschied zwischen den Fasern jüngerer und älterer Embryonen, so kann der kleinere Durchmesser der älteren Muskelfasern wohl nur durch Teilung befriedigend erklärt werden“. Neben dieser Vermehrungsweise kann die Zahl der Muskelfasern noch auf eine andere Weise zunehmen. Ich habe mich natürlich überzeugt, daß hier auch die mesenchymatischen Zellen eine gewisse Rolle spielen, indem sie sich zu Ketten verbinden, verschmelzen und auf diese Weise die Zahl der Muskelfasern vermehren (Fig. 9).

Die Frage der Umwandlung von Muskelfasern in Bindegewebe scheint mir aus theoretischen Gründen nicht ohne Bedeutung zu sein. Vor allem liegt in der ganzen Angelegenheit der Muskelfaserdegeneration ein Beweis dafür, daß die Gestaltungsprozesse nicht

nur in der Bildung von Gewebeelementen, die zum Aufbau dienen sollen, bestehen, sondern daß zur definitiven Ausgestaltung der Organe auch teilweise lokale Zerfallprozesse führen. Ferner beweist die Umsetzung von Muskelfasern in Bindegewebe, daß sogar noch differenzierte Gewebeelemente mit einer der spezifischen Funktion angepaßten Struktur, sich in Zellen von ganz anders geartetem Bau und abweichender physiologischer Bestimmung umwandeln können. Wie aus experimentellen Versuchen Fälle von Regulierung durch Umdifferenzierung bekannt sind, — was sich in der morphologischen Nomenklatur oft mit Metaplasie deckt, — so sind auch hier in der Ontogenese solche Prozesse möglich.

Schließlich soll noch ein Umstand hervorgehoben werden. Schon vorhin habe ich Beweise dafür angeführt, daß das mesenchymatische Gewebe in Muskelgewebe übergehen kann. Hier beobachten wir bei den weiteren morphogenetischen Prozessen eine umgekehrte Erscheinung, die lokale Umformung der Muskelfasern in Bindegewebe als ein Gewebe mesenchymatischen Charakters. Ohne hieraus weitgehende Schlüsse ziehen zu wollen, möchte ich nur hervorheben, daß diese Erscheinungen lebhaft an die umkehrbaren Erscheinungen erinnern, eine Tatsache, auf welche Driesch in der experimentellen Biologie auf Grund seiner Versuche mit *Clavellina* aufmerksam gemacht hat.

Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse.

1. Die Muskelfaser der höheren Wirbeltiere ist ein Gebilde, welches mehreren im Syncytium verschmolzenen Zellen äquivalent ist.
2. Die Muskelfaser kann ein Derivat von Zellen sein, welche mehreren Myomeren angehört haben.
3. Das Verschwinden der Metamerie des Muskelsystems beruht auf der Verschmelzung von Myoblasten benachbarter Myomere mittels immer breiter werdender Plasmabrücken, auf welche Fibrillen aufwachsen.
4. Zur Verwischung der Metamerie des Muskelsystems tragen auch die mesenchymatischen Zellen bei, indem sie sich kettenweise anreihen und mittels zahlreicher Ausläufer mit der Brücke verbinden.
5. Die kontraktile Fibrillen sind entweder das Produkt eines einzigen Myoblasten (in diesem Falle wachsen sie selbständig in die anderen Myoblasten hinein, welche das Syncytium gebildet haben)

oder aber sie können ihren Ursprung zweien oder mehreren einzelnen Myoblasten verdanken (alsdann vereinigen sie sich mit ihren Enden nachträglich zu einer einzigen langen Fibrille).

6. Eine Fibrille kann das Produkt von muskelbildenden Zellen sein, die mehreren benachbarten Myomeren angehören.

7. Die in einem Myomer gebildete Fibrille kann selbständig auf das Zellengebiet benachbarter Myomeren hinüberwachsen, indem sie sich der bereits vorher gebildeten Plasmabrücken als Übergänge bedient.

8. Den Fibrillen kann eine gewisse Individualität zugeschrieben werden, die sich in folgenden Tatsachen zeigt:

a) in der Fähigkeit, auf Gebiete hinüberzuwachsen, die außerhalb des Ortes ihrer ersten Herkunft liegen;

b) in der Fähigkeit zum selbständigen Wachstum in Länge und Dicke;

c) in der Fähigkeit zur selbständigen Vermehrung durch Spaltung (Heidenhain, Maurer, Godlewski).

9. Die organogenetischen Prozesse führen zur Hyperproduktion des embryonalen Muskelgewebes. Ein Teil der embryonalen Muskelfasern unterliegt der Degeneration. Der andere Teil verwandelt sich durch Metaplasie in Bindegewebe.

10. Die Zunahme der Zahl der Muskelfasern kommt nicht nur durch Längsspaltung der Fasern (Felix) zustande, sondern auch durch Teilnahme der mesenchymatischen Zellen an der Bildung von Zellenketten, aus denen neue Muskelfasern entstehen.

Aus der embryologischen Abteilung des anatomischen Instituts der Jagellonischen Universität zu Krakau.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Sekundäres Myomer. Frontalschnitt. Die Cutisplatte hat sich bereits losgelöst. Bei *a* scheiden die Zellen aus dem epithelialen Verbände aus und wandern nach der Konkavseite des Bogens, wo sie sich zum Syncytium verbinden. (Huhn).

Fig. 2. Ein Abschnitt aus dem schon ausgebildeten Syncytium. Oben sieht man noch ziemlich große freie Zwischenräume. Unten auf der Seite der Cutisplatte bereits kompakte Plasmamassen. Erste Fibrillen als einheitliche Plasmafäden. Bei *a*, *b*, *c* sehen wir drei kurze Fäden, die sich miteinander zu einer Fibrille verbinden. (Huhn, 6. Tag der Entwicklung).

Fig. 3. Das Myomer zeigt eine einheitliche Plasmamasse. In derselben ver-

laufen Fibrillen. Viele von ihnen spalten sich in der Längsrichtung in mehrere Tochterfibrillen. Ganz in der Mitte laufen zwei Fibrillen einander parallel her. Wahrscheinlich haben sie sich soeben erst gespalten. Frontalschnitt. (Huhn, 5. Tag der Entwicklung).

Fig. 4. Brückenbildung. Die Brücke ist noch sehr dünn. Auf derselben ein einheitlicher Plasmafaden, in situ gebildet, der sich an Fibrillen in den Myomeren anlegt. Im Myomer rechts eine pinselförmig gespreizte Fibrille. Frontalschnitt. Huhn, 6. Tag der Entwicklung.

Fig. 5. Brücke vollständig ausgebildet. Der Spalt in der Mitte weist auf den eben beendeten Verschmelzungsprozeß zwischen den Myomeren hin. Auf der Brücke Karyokinese im Stadium des Muttersternees. Frontalschnitt. Huhn, 6. Tag der Entwicklung.

Fig. 6. Mesenchymatische Zellen, die an der Brückenbildung teilnehmen. Frontalschnitt. Huhn, 6. Tag der Entwicklung.

Fig. 7. In das benachbarte Myomer hineinwachsende Fibrille. Frontalschnitt. Huhn, 5. Tag der Entwicklung.

Fig. 8. Zwei in der Mitte der Brücke zusammenwachsende Fibrillen. In dem oberen Teil der Brücke verbinden sich mesenchymatische Zellen miteinander mittels Ausläufer, um die Brücke zu verbreitern. Frontalschnitt. Huhn, 7. Tag der Entwicklung.

Fig. 9. Der Zuwachs von Muskelgewebe auf Kosten der aus der Verschmelzung von mesenchymatischen Zellen resultierenden Fasern. In mesenchymatischen Zellen gebildete Fibrillen. Frontalschnitt. Huhn, 7. Tag der Entwicklung.

Fig. 10. Produkte der Degeneration des Muskelgewebes. Frontalschnitt. Huhn, 8. Tag der Entwicklung.

Fig. 11. Muskelfaser mit sich abspaltenden künftigen Zellen des Perimysiums. Bei α der im Begriff des Entreißens stehende Kern mit Plasma. Frontalschnitt. Huhn, 8. Tag der Entwicklung.

Litteraturverzeichnis.

1. Bardeen Ch. R. Contributions to the Science of Medicine dedicated to W. H. Welch. Vol. IX of Johns Hopkins Hospital Reports. — 2. Barfurth D. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 29. 1887. — 3. Bataillon E. Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1892. — 4. Bocke. On the development of the myocard in Teleosts, 1901. — 5. Böhm-Davidoff. Lehrbuch der Histologie. — 6. Bonnet R. Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte, 1907. — 7. Deiters. Arch. f. Anat. u. Phys., 1861. — 7 a. Driesch H. Archiv f. Entwicklungsmech. XIV, 1902. — 8. Engelmann Th. W. Archiv f. ges. Phys. Bd. 13. — 9. Engelmann Th. W. Sitzungsber. Akad. Berlin, 1906. — 10. Eycleshymer A. C. American Journal of Anatomy. Vol. 3, 1904. — 11. Felix W. Zeitschrift f. wissenschaftliche Zoologie, Bd. 48, 1889. — 12. Felix W. Anat. Anzeiger, Bd. 3. — 13. Frédéricq L. Génération et structure du tissu musculaire. Bruxelles, 1875. — 14 u. 15. Godlewski E. (iun.). Rozpr. Akad. Umiej w Krakowie, t. 41, seria B., 1901. — 16. Heidenhain M. Ergebnisse der Anat. und Entwicklungsgeschichte, Bd. 8. 1898. — 17. Heidenhain M. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. 43.



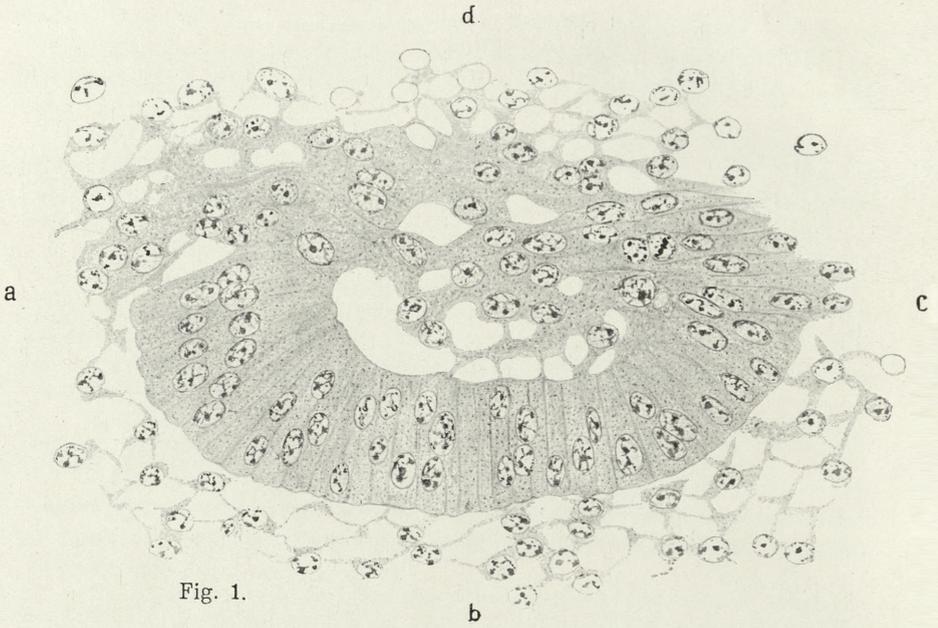


Fig. 1.

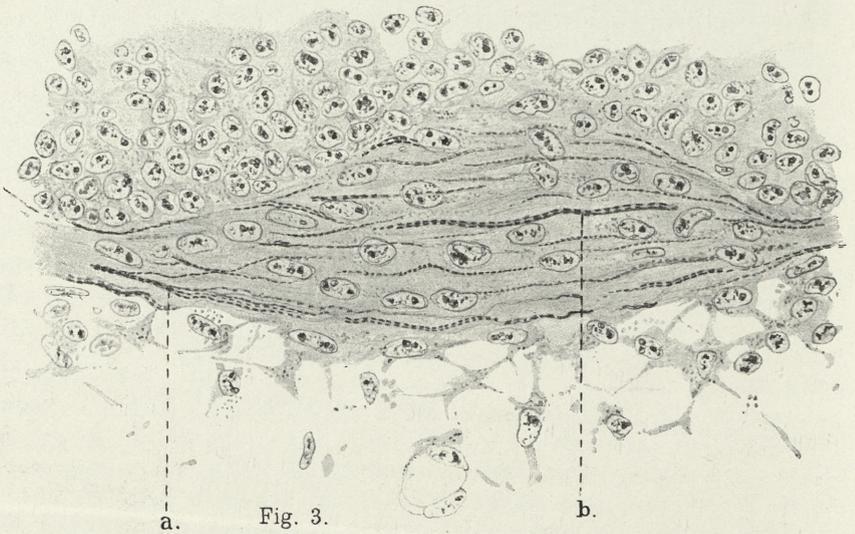
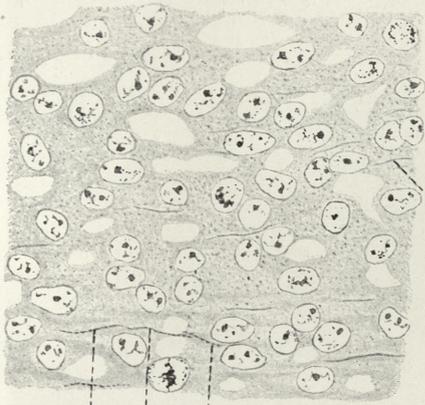


Fig. 3.



a. b. c. Fig. 2.

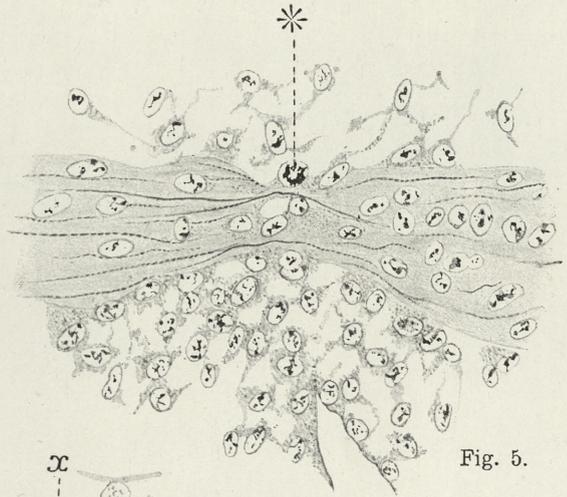


Fig. 5.

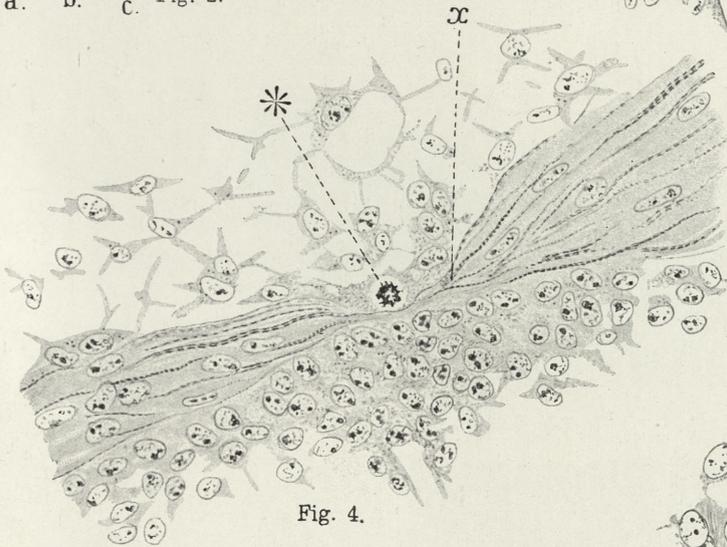


Fig. 4.

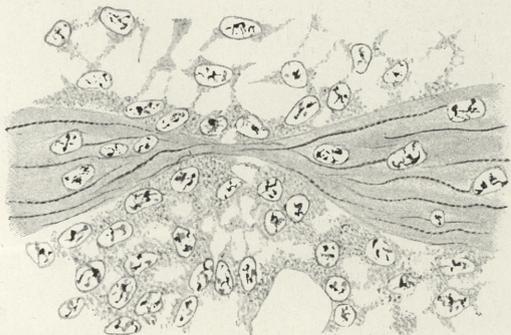


Fig. 6.

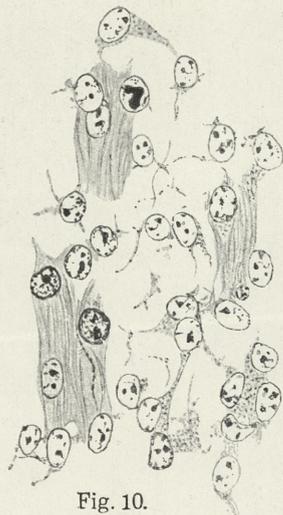


Fig. 10.



1894. — 18. Heidenhain M. Anat. Anz. Bd. 16, 1899. — 19. Heidenhain M. Ibid. Bd. 20. — 20. Hoyer H. (iun.). Bullet. Intern. de l'Acad. des Sc. de Cracovie, 1901. — 21. Hoyer H. Histologia. — 22. Hertwig R. Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte, 1905. — 23. Hertwig R. Handbuch der Entwicklungsgeschichte, 1906. — 24. Kästner S. Arch. f. Anat. u. Phys. 1892. — 25. von Kölliker. Handbuch der Gewebelehre, 1889. — 26. Kollmann J. Archiv f. Anat. u. Phys. 1891. — 27. Krösing R. Virchow's Archiv f. path. Anatomie, 128, 1892. — 28. Kupfer. Dissertationsrede, 1845. — 29. Mac Callum J. B. Anat. Anz. Bd. 13. 1897. — 30. Maurer F. Handbuch der vergl. u. experim. Entwicklungsgeschichte, 3. Bd., I. Teil, 1906. — 31. Maurer F. Morphol. Jahrb. Bd. 18, 1891. — 32. Ibid. Bd. 21. 1894. — 33. Marceau F. Ann. Sc. N. 1904. — 34. Mayer S. Anat. Anz. Bd. III. 1888. — 35. Ibidem. Bd. I. 1886. — 36. Meves F. Ibidem. Bd. 31. 1907. — 37. Rabl C. Morphol. Jahrb. XV. u. XIX. Bd. 1889, 1892. — 38. Schneider K. Vergleichende Histologie der Tiere. Jena 1902. — 39. Wagener S. R. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte, 1880.

17. *O przechodzeniu do moczu mikrobow we krwi krążących. — Étude expérimentale du passage dans les urines de microbes circulant dans le sang.* Mémoire de MM. **CH. KLECKI** et **A. WRZOSEK**, présenté par M. T. Browicz m. t.

Le passage de microbes circulant dans le sang à travers le rein lésé étant un fait bien établi, l'élimination de ces microbes par le rein normal n'a cessé jusqu'à ces derniers temps de susciter des opinions contraires. Il y a plus de dix ans, l'un des auteurs du présent mémoire, s'appuyant sur une longue série d'expériences dont la technique paraissait irréprochable, confirma l'opinion émise avant lui par Biedl et Kraus de Vienne d'après laquelle les microbes circulant dans les voies sanguines traversent le tissu glandulaire du rein normal et apparaissent à peu de temps de là dans les urines¹⁾. Cette opinion fut adoptée par de nombreux auteurs; cependant les résultats obtenus plus tard par d'autres expérimentateurs ne plaident pas en sa faveur.

Pour élucider cette question d'une façon définitive, nous avons exécuté une série de vingt deux expériences sur des chiens. La technique de ces expériences a été semblable à celle dont l'un de

¹⁾ K. v. Klecki, Über die Ausscheidung von Bakterien durch die Niere und die Beeinflussung dieses Prozesses durch die Diurese. (*Arch. f. exper. Pathologie und Pharmakologie*, Bd. 39. 1897).

nous s'était servi dans ses études précédentes (cathétérisme permanent des uretères, dans la grande majorité des expériences; prélèvement des urines de la vessie, dans quelques-unes). Nous avons étudié d'une façon tout à fait particulière une complication expérimentale dont l'étude n'était pas suffisamment approfondie dans les recherches antérieures et qui, constituant une cause d'erreur dans ces expériences, pouvait influencer leurs résultats; c'était notamment la présence dans les urines d'hématies; on les y trouvait très souvent en quantité minime qui cependant suffisait pour démontrer que dans ces expériences le passage de microbes circulant dans le sang pouvait se produire directement en dehors de la glande rénale, par une voie artificiellement créée. Nos vingt deux expériences ont mis en évidence la coïncidence du passage dans les urines de l'animal de microbes injectés dans les voies sanguines (*B. Kiliense*, *B. coli commune*, *B. typhi*, *B. pyocyaneus*, *B. prodigiosum*, *Staphylococcus pyogenes aureus*) avec la présence des éléments figurés du sang. Il est vrai que dans ces expériences la quantité du sang déversé dans les urines est souvent minime de sorte qu'il est impossible de déceler les hématies par un examen des urines à l'oeil nu, et même au microscope; mais on peut les constater facilement dans le sédiment des échantillons d'urines recueillis pour l'examen bactériologique; ce sédiment était obtenu à l'aide d'un appareil centrifuge. La sédimentation des urines à l'aide de cet appareil et l'examen de ces sédiments au microscope, appliqués par nous d'une façon systématique dans nos expériences, permettent uniquement de se rendre compte de la fâcheuse complication qui peut modifier les résultats des expériences en question. La coïncidence qui ressort de ces expériences, des microbes dans les urines avec des hématies nous amène à la conclusion que le passage des microbes injectés dans le sang à travers la glande rénale intacte n'est pas démontré; les urines qui ne contiennent pas d'hématies ne renfermant pas non plus de microbes, il n'est pas probable que les microbes puissent traverser le rein normal et être éliminés avec les urines.

L'étude de l'origine des hématies que nous trouvions dans les urines examinées a montré qu'elles ne provenaient pas de l'hémorragie rénale mais bien des parois de l'uretère cathétérisé, notamment de la partie située au-dessus de l'endroit où la canule était fixée à demeure. De l'étude microscopique de la paroi de l'uretère il ressort que les hémorragies ne se faisaient pas toujours par la

rupture des vaisseaux sanguins; les hématies pouvaient aussi sortir par diapédèse des voies sanguines au-dessus de la ligature de l'urètre; ceci provient évidemment des rapports anatomiques du système vasculaire compliqué de cet organe.

Institut de Pathologie Générale et Expérimentale de l'Université de Cracovie.

18. *Badania doświadczalne nad kiłą; morfologia krętka bladego. — Etude expérimentale de la syphilis; morphologie de Spirochaeta pallida.* Mémoire de MM. **FR. KRZYSZTAŁOWICZ** et **M. SIEDLECKI** m. c., présenté à la séance du 4 Novembre 1907.

(Planchés V et VI).

I.

Rôle de *Spirochaeta pallida* dans l'étiologie de la syphilis.

Jusqu'à ces derniers temps des travaux paraissent encore qui s'occupent de l'étiologie de la syphilis et de *Spirochaeta pallida* et qui décrivent d'une manière de plus en plus détaillée les divers caractères du parasite, bien que la découverte de Schaudinn et Hoffmann ait été accueillie au début avec une grande méfiance. Ces auteurs eux-mêmes ont exprimé un certain doute dans leur premier mémoire, en disant: „nous sommes loin encore aujourd'hui de porter dès à présent un jugement définitif sur la valeur étiologique de ce microorganisme jusqu'ici inconnu“. Les travaux des différents auteurs, de divers pays et de diverses nationalités, parlaient de plus en plus franchement, de plus en plus hardiment, en faveur de la valeur étiologique de *Spirochaeta pallida*; de sorte qu'à l'heure actuelle, sauf quelques voix discordantes tout à fait exceptionnelles (Thesin, Schultze, Saling), il n'y a personne qui en doute; tout le monde s'attend à la découverte d'un procédé permettant de cultiver ces microorganismes. Quant à ce postulat, il peut attendre encore longtemps sa réalisation; il est admis aussi pour beaucoup d'autres parasites (spirochètes en général, trypanosomes, parasites du sang) qui sont pourtant reconnus universellement pour facteurs étiologiques de plusieurs maladies. Aussi Neisser constate que la preuve de l'existence constante de

Spirochaeta pallida dans tout ce qui appartient à la syphilis et de sa présence exclusive dans la syphilis seule suffit pour le moment, et il ajoute: „à mon avis, cette preuve est, sans contredit, déjà suffisamment produite“.

Il faut donc tout d'abord faire remarquer que la présence de *Spirochaeta pallida* a été constatée presque dans toutes les formes de lésions que l'on rencontre sur la peau, sur les muqueuses ou dans les organes internes, dans tous les stades de la syphilis. Les examens qui ont été faits par divers auteurs concernent des nombres variables de cas. Le pourcentage des résultats positifs était différent, selon les cas étudiés; pourtant presque tous les chercheurs y confirment la présence de *Spirochaeta pallida*.

Les données les plus nombreuses se rapportent aux accidents primitifs où différents auteurs trouvent, dans la plupart des cas, des quantités notables de spirochètes; ils les trouvent non seulement dans la sclérose initiale des organes génitaux chez les hommes et chez les femmes, mais aussi dans les accidents primitifs extra-génitaux, ainsi par ex.: Kowalewski et Csiky dans les chancres primitifs de la paupière, d'autres dans des infiltrations des lèvres de la bouche (Doutrelepont, Lipschütz, Roscher, Herxheimer, Hoffmann, Nicolas, Favre et André, Pascalis, Rille et Vockerodt, Siebert), sur la langue (Spitzer), sur la peau de l'abdomen (Hoffmann), sur les gencives (Glas). Paschen a constaté de même la présence de *Spirochaeta pallida* dans le chancre induré de la portion vaginale de l'utérus. Launois et Laederich ont décrit dans un chancre phagédénique, à côté de *Spirochaeta pallida*, d'autres spirochètes de même que les bacilles fusiformes, comme nous l'avons mentionné aussi dans un cas dans notre travail précédent.

Quant aux lésions secondaires, tant de la première poussée éruptive que des récidives, les spirochètes ont été constatées le plus souvent et en plus grand nombre dans les papules hypertrophiques ulcéreuses (*condylomata lata*) des organes génitaux externes, dans des papules donc dont la surface est partiellement dépouillée d'épiderme. Mais, en même temps, paraissaient aussi les études concernant les papules sèches, disséminées dans des régions diverses du corps, avec des résultats positifs, comme celles de Rille, de Souza et Pereira, de Spitzer, de Lipschütz, de Roscher, de Thibierge et Ravaut, de Wiens, de Bunch, de Kar-

wacki, de Berger et d'autres. Ces auteurs ont examiné le suc exprimé des papules sèches après l'enlèvement de l'épiderme superficiel, tandis que Levaditi et Petresco, de même que Nigris, provoquaient d'abord la formation d'un phlyctène à la surface de la lésion à l'aide d'un vésicatoire cantharidien. Hermann et Flexner recouraient dans le même but à l'ammoniaque, et Rosenberger — au chloroforme.

Ces examens des lésions syphilitiques fermées où les spirochètes ne peuvent venir du dehors, à côté de l'examen des ganglions lymphatiques et de celui du sang, constituent le détail le plus important dans cette question. Car la constatation fréquente de la présence de *Spirochaeta pallida* dans ces cas est, jusqu'à présent, la preuve péremptoire de sa valeur étiologique. La possibilité de déceler le parasite, même dans des lésions qui ne sont pas ouvertes, est aussi d'une grande importance pour le clinicien parce qu'elle lui permet de faire le diagnostic dans des cas douteux; aussi trouve-t-on de plus en plus souvent des publications consacrées à cette question. Wiens, Berger, Roscher affirment qu'ils font le diagnostic de la syphilis dans des cas douteux en se basant sur la constatation de *Spirochaeta pallida* dans les lésions suspectes et que cette épreuve microbiologique ne les a jamais trompés. Mühlens a reconnu la syphilis après avoir constaté, dans le suc d'un ganglion lymphatique, l'existence de *Spirochaeta pallida* chez un individu qui, au moment de l'examen, ne présentait guère d'autres symptômes; ce n'était qu'ensuite que les lésions caractéristiques firent leur apparition et confirmèrent le diagnostic. Lydia Rabinowitsch faisait l'examen microscopique dans les cas cliniques observés par Heller; elle ne savait point de quelles lésions provenaient les préparations examinées; pourtant le résultat positif de l'examen a été toujours d'accord avec le diagnostic clinique de la syphilis. Un de nous (Krz.) a constaté plusieurs fois la présence de *Spirochaeta pallida* dans des lésions dites secondaires qui n'étaient que soupçonnées d'être de nature syphilitique, et le diagnostic a été ainsi établi. En outre, le diagnostic de la syphilis a été une fois posé en se basant sur le résultat positif de la recherche de *Spirochaeta pall.* dans un chancre qui était complètement cicatrisé à la surface et qui longtemps n'a pas été suivi de l'apparition des lésions secondaires.

Enfin, dans les syphilides vésiculeuses et pustuleuses, on a trou-

vé aussi *Spirochaeta pallida* en quantités différentes (Roscher, Buschke et Fischer, Grouven et Fabry, Kreibich, Siebert, Wolters, Polio et Fontana, Hoffmann, Lipschütz et d'autres). De même, sa présence a été constatée dans les plaques muqueuses de la bouche, du nez et des organes génitaux.

Comme nous l'avons déjà dit, l'examen des ganglions lymphatiques, surtout des ganglions inguinaux, est aussi important pour apprécier la valeur étiologique des spirochètes. Il a été utilisé d'abord par Schaudinn et Hoffmann eux-mêmes; ensuite divers auteurs y ont trouvé *Spirochaeta pallida* en plus ou moins grand nombre de cas; Karwacki en donne 64 pour cent. Mühlens démontre par son cas susmentionné que cet examen peut avoir une importance considérable dans des cas douteux.

La recherche de *Spirochaeta pallida* dans le sang des syphilitiques a aussi une littérature assez riche. Les uns examinaient le sang pris directement des efflorescences cutanées: Ferré, Ploeger, Richard et Hunt, Baudi et Simonelli, Karwacki — le sang des taches de roséole, Flügel — des syphilides maculopapuleuses, Nigris — des papules; les autres utilisaient le sang provenant des endroits de la peau où il n'y avait pas d'éruption, mais pendant la période éruptive (Levaditi — au voisinage de l'éruption). Zabolotny, Raubitschek ont examiné le sang du doigt en pleine période d'éruption et y ont trouvé une quantité assez notable de spirochètes; Noegerath et Stoehelin prenaient pour cet examen le sang veineux ou celui du lobule de l'oreille; Ferré, Nattan-Larrier et Bergeron, Wolters le prélevaient directement dans une veine. Hoffmann a prouvé l'existence du virus de la syphilis dans le sang des malades en inoculant le sang frais à des singes chez lesquels il a obtenu des résultats positifs deux fois sur quatre inoculations. Lévy-Bing fut moins heureux, car il ne trouva pas de spirochètes dans le sang du doigt, ni dans celui des veines.

La constatation des spirochètes dans le sédiment de l'urine a aussi quelque importance (Hirschberg, Dreyer et Toepel, Mac Lennan, Pasini). Doki et Tanaka les trouvent dans le liquide céphalo-rachidien d'une femme qui présentait des syphilides papuleuses, tandis que ce liquide chez des personnes saines ne contenait jamais de spirochètes. Pasini affirme que les spirochètes peuvent se trouver dans l'urine, dans la salive et dans la sueur

des enfants syphilitiques, de même que dans le sperme chez les adultes. On ne peut pourtant attacher beaucoup d'importance à la constatation de la présence de spirochètes dans l'urine ou dans la salive, parce qu'il est souvent impossible dans ces cas d'être bien sûr s'ils ne proviennent pas de quelques lésions syphilitiques latentes de la muqueuse des voies urinaires ou de la cavité buccale et pharyngée, et même s'ils n'ont pas passé dans l'urine, pendant l'émission de celle-ci, des lésions occupant les organes génitaux externes.

Il y a aussi des travaux qui démontrent la présence de *Spirochaeta pallida* dans les lésions syphilitiques tardives. C'est Spitzer qui le premier l'a constaté dans les gommes cutanées, quoique le nombre de spirochètes y fût bien petit. Dudgeon en a trouvé une quantité notable dans une gomme ulcéreuse; Doutrelepont et Grouven ne sont arrivés au même résultat qu'après de longues recherches. Il est plus facile de les constater dans les syphilides ulcéreuses de la syphilis maligne, ce que nous avons mentionné déjà dans nos travaux précédents. Si l'on se souvient de la présence de *Spirochaeta pallida* dans les gommes des organes internes des enfants atteints d'hérédosyphilis, il faut affirmer la présence de ces microorganismes aussi dans les lésions de la syphilis tardive, surtout lorsque les inoculations des gommes donnent chez des singes des résultats positifs (Finger et Landsteiner, Buschke et Fischer, Neisser).

Enfin, l'examen non seulement de la peau, mais aussi des divers organes ne présentant pas de lésions macroscopiques chez les foetus syphilitiques ou chez les enfants nés avec des symptômes de la syphilis héréditaire, examen qui donne un résultat positif est, à côté des résultats susmentionnés, une preuve convaincante que *Spirochaeta pallida* se trouve dans toutes les lésions spécifiques, tant de la syphilis acquise primaire, secondaire ou tardive que de la syphilis héréditaire.

A côté de ces résultats positifs des recherches, si importants pour l'appréciation de la valeur étiologique de *Spirochaeta pallida*, nous trouvons aussi dans la littérature des recherches de contrôle avec des résultats négatifs. Plusieurs auteurs ont examiné à ce point de vue diverses lésions non syphilitiques et ont obtenu des résultats négatifs presque sans exception; quelques-uns étudiaient des cas nombreux (Siebert 46 cas, Oppenheim et Sachs

42 cas). Les cas examinés se rapportaient à diverses affections cutanées de différentes régions du corps ainsi qu'à diverses affections localisées surtout dans la peau ou la muqueuse des organes génitaux ou de la cavité buccale, dans des endroits donc où l'on peut trouver très souvent des spirochètes d'autres espèces. Voici une liste d'affections cutanées et muqueuses dont l'examen fut négatif: chancre mou, herpès génital, balanite, balano-posthite, condylomes acuminés, pus blennorrhagique, sécrétion vaginale, tuberculose de la peau et des muqueuses, épithéliomes.

II.

Recherche des spirochètes dans les lésions syphilitiques chez l'homme.

Les matériaux que nous examinions¹⁾ se composaient principalement de plus d'une centaine de cas de diverses lésions syphilitiques, tant de la syphilis acquise et précoce dans les divers stades de la maladie que de la syphilis tardive et héréditaire. A côté de ces cas, nous avons noté l'examen de plusieurs cas d'affections vénériennes non syphilitiques, comme chancre mou, balanite, condylomes acuminés, tuberculose de la muqueuse, épithéliomes et ulcérations non syphilitiques de la muqueuse buccale. Nous ne donnons donc pas de tableaux cliniques de ces divers accidents syphilitiques primitifs, d'éruptions maculeuses, papuleuses, vésiculeuses et pustuleuses, tant de celles de début que de celles de retour; nous constatons seulement, en général, que nous y trouvions des spirochètes en nombre variable, avec une facilité plus ou moins grande, dans presque tous les cas.

Dans la sclérose initiale, le nombre des spirochètes pâles qui s'y trouvaient a été d'habitude assez considérable et en dépendance de la durée de la lésion. En examinant les infiltrations toutes récentes, âgées de quelques jours, ulcérées seulement à la surface, on pouvait facilement trouver un grand nombre de spirochètes absolument régulières à spires assez aiguës et abruptes (fig. 1, 64). Ces spirochètes se distinguaient par une longueur assez notable et

¹⁾ Qu'il nous soit permis d'exprimer notre reconnaissance à M. le prof. Reiss et à M. le docteur Borzęcki à qui nous sommes redevables de la plupart de nos matériaux.

par le nombre de spires, et ces caractères oscillaient très peu chez les divers individus trouvés. Il résulterait de nos études que cette grande quantité de spirochètes se maintient, dans les cas non traités, presque au même niveau pendant un certain laps de temps, qu'une pareille abondance persiste dans l'infiltration pendant tout le temps que celle-ci s'accroît et conserve sa forme primitive, caractéristique pour cette lésion. Du moment que l'infiltration se ramollit, après deux à trois semaines de durée, quelles que soient l'étendue et la qualité de la perte de substance à sa surface (nous parlons toujours des cas non traités), la quantité de spirochètes diminue graduellement, et leurs caractères changent aussi.

Comme exemple, nous pouvons citer le chancre induré chez une femme, situé sur la grande lèvre, observé pour la première fois vers le 10-ème jour après son apparition (d'après le dire de la malade) et examiné par nous tous les 2 - 3 jours pendant 20 jours. Pendant les premiers quinze jours, l'examen montrait presque le même nombre de spirochètes qui, quoiqu'il diminuât un peu dans les derniers jours de cette quinzaine, a pu être constaté comme assez considérable le 15-ème jour encore; le 17-ème jour nous en avons trouvé à grand'peine un petit nombre dans la préparation, et le 20-ème jour il n'y en eut plus dans plusieurs grandes préparations examinées. Pendant tout ce temps, on ne lavait la lésion qu'à l'eau bouillie ou à la solution d'acide borique à 3 pour 100. Quand nous voyions la malade pour la première fois, l'infiltration était érodée superficiellement et recouverte d'une mince fausse membrane diphtéroïde. Cette érosion se nettoyait peu à peu, et dans les derniers jours de l'observation la lésion était recouverte de bourgeons granuleux purs et sains, pendant que l'épiderme se réparait sur les bords.

Ensuite, nos études nous ont appris que ni la qualité ni l'étendue de la perte de substance dans l'accident primitif n'exercent d'influence sur le nombre de spirochètes. Les chancres sales, profonds, mais âgés de quelques semaines, donnaient un liquide qui renfermait, à côté d'autres microbes abondants, très peu de *Spirochaeta pallida*. D'autres exulcérations superficielles, à peine suintantes, dont il était plus difficile d'exprimer un peu de liquide séro-sanguinolent, mais qui duraient depuis un temps plus court, nous donnaient aisément des préparations avec un nombre considérable de *Spirochaeta pallida*. Le facteur le plus important donc,

dont dépendait le nombre de spirochètes, était l'ancienneté plus ou moins grande de l'infiltration.

Le siège de la lésion ne modifiait pas non plus le nombre des spirochètes. Le chancre induré des lèvres de la bouche donnait des préparations aussi riches en *Spirochaeta pallida* que celui des grandes lèvres de la vulve, du prépuce ou de la peau de l'abdomen.

L'emploi des antiseptiques semblait exercer une influence sur le nombre des spirochètes qui se trouvaient dans le liquide exprimé de l'infiltration. Quelques lavages avec une solution de sublimé agissaient d'une telle manière que, dans les préparations prélevées après le lavage, on ne trouvait presque pas de spirochètes. Si cependant, pendant quelques jours après des lavages pareils, on cessait d'employer le sublimé, en ne se servant que de l'eau bouillie, le nombre de spirochètes dans le liquide exprimé augmentait considérablement. Il n'y a donc pas de doute que c'est le sublimé qui exerçait une influence sur le développement des spirochètes; il vient cependant un soupçon à l'esprit que cette influence ne se limite qu'aux couches superficielles et que, par conséquent, les spirochètes se sont développées dans les couches plus profondément situées d'où il a été plus difficile de les faire sortir au dehors par pression. Or, cela serait confirmé par la circonstance susmentionnée que bientôt après la suppression du sublimé on pouvait trouver de nouveau les spirochètes dans le liquide exprimé.

L'âge d'une lésion syphilitique quelconque, non seulement de l'accident primitif, est d'une si grande importance à ce point de vue que, même dans des papules sèches, il est facile de constater les spirochètes si elles sont examinées bientôt après leur apparition. Le nombre de *Spirochaeta pallida*, à vrai dire, n'y est pas aussi considérable que dans l'accident primitif, mais tout de même on peut trouver les spirochètes en quantité beaucoup plus grande dans des papules même petites, mais récentes, que dans des papules plus grandes, mais plus anciennes. Il est bien facile de les constater chez le même individu, si l'éruption n'apparaît que peu à peu: les papules tout récemment formées contiennent une quantité de spirochètes facile à constater, tandis que dans les papules qui se sont déjà modifiées il est très difficile d'en trouver. La même remarque doit être rapportée aux éruptions pustuleuses et vésiculeuses, et même aux syphilides à petites papules, très tenaces, péri-pilaires (syphilides lichénoïdes).

Dans les syphilides papulo-érosives (*condylomata lata*) dont le siège de prédilection est autour des orifices naturels de l'organisme, tant sur les muqueuses que sur la peau, le nombre de *Spirochaeta pallida* était presque toujours aussi considérable que dans les accidents primitifs et d'habitude franchement plus grand que dans les papules sèches. Nous avons constaté cette particularité dans toute une série de lésions pareilles qui siégeaient surtout sur la vulve chez la femme, au pourtour de l'anus et sur la commissure labiale chez les deux sexes, de même que sur le scrotum. Dans ces papules hypertrophiées ulcérées, le grand nombre de spirochètes persistait plus longtemps que dans les papules sèches; il diminuait considérablement lorsque ces exulcérations se recouvraient d'épiderme. Cette circonstance serait donc en opposition avec ce que nous avons dit ci-dessus que la dénudation de la lésion n'influe guère sur le nombre des spirochètes. La contradiction cependant nous semble seulement apparente; car ces papules, que nous appelons condylo-mes plats, se forment aux endroits irrités, hyperhémisés, tandis que sur le reste de la surface cutanée il n'existe très souvent qu'une éruption maculeuse. Ce n'est pas donc l'ulcération, d'ailleurs très superficielle, de l'épiderme proliféré, mais la circonstance que cet endroit de la peau est constamment irrité, qu'il se trouve dans des conditions particulières d'humidité, de chaleur, de congestion, qui semble être la cause de l'existence à cet endroit de conditions beaucoup plus favorables au développement de tous les parasites. Il se peut aussi que le développement des bactéries pyogènes contribue à la reproduction plus rapide des spirochètes dans des tissus ainsi modifiés. Enfin, on peut aussi supposer que les spirochètes réfringents et les bacilles fusiformes, que l'on trouve toujours dans ces formes de lésions, puissent avoir une certaine importance à ce point de vue.

Mais beaucoup plus tôt que le changement du nombre de spirochètes apparaît le changement de leur aspect. Nous avons mentionné déjà que, dans les chancres récents, les spirochètes pâles se ressemblent toutes beaucoup, et c'est par la longueur ainsi que par l'épaisseur, la forme des spires et leur disposition. Souvent, très vite, car déjà après quelques jours, on peut apercevoir, à côté des individus typiques, des formes qui en diffèrent et dont nous allons nous occuper dans la suite de ce travail (fig. 2 et suiv.). Ici nous signalons seulement que cette différence concerne en première ligne

leur disposition. Tandis que dans les chanères récents nous trouvons les spirochètes avec les spires disposées le long d'une ligne droite, avec le temps nous constatons de plus en plus l'existence d'individus infléchis en arc ou en crochet. De même, tandis que dans les lésions récentes nous rencontrons les spirochètes presque d'une même longueur, dans les préparations des mêmes lésions, mais plus âgées, leur longueur varie souvent d'une manière très prononcée. En partie y contribuent aussi les formes divisées longitudinalement, mais incomplètement séparées l'une de l'autre ou unies l'une à l'autre, et qui forment une longue ligne de spirochètes composée de 2—3 individus.

Le genre et la qualité des spires subissent aussi quelques modifications. Dans des formes récentes, les spires sont d'habitude abruptes, comme les ont décrites Schaudinn et Hoffmann, petites, serrées, mais presque égales les unes aux autres, d'un pôle à l'autre. Dans des lésions qui durent déjà depuis quelque temps, les spires deviennent d'abord inégales, plus grandes et plus petites, plus ou moins abruptes. Dans les préparations ultérieures des mêmes lésions, on voit de moins en moins de spirochètes typiques et de plus en plus de celles qui sont rectilignes sur une certaine étendue de leur longueur.

Si l'on tient compte enfin de ce que la largeur de *Spirochaeta pallida* varie aussi considérablement, que dans des lésions plus anciennes nous rencontrons des spirochètes de formes très modifiées, nous devons conclure que les spirochètes peuvent subir, dans l'évolution de la maladie, des changements dont nous parlerons dans la partie morphologique.

III.

Syphilis expérimentale.

Nous nous sommes décidés à faire des inoculations à des singes dans l'espoir de pouvoir, en étudiant les lésions provoquées chez ceux-ci, observer plus facilement toutes les formes de développement et confirmer l'existence des diverses formes et des métamorphoses de *Spirochaeta pallida* que nous avons trouvées dans les lésions syphilitiques chez l'homme. Ces expériences ne nous ont pas donné tous les résultats attendus; elles nous ont permis cependant de constater beaucoup de détails dans la morphologie de *Spirochaeta pallida* et

elles nous ont fait connaître en même temps les symptômes de la syphilis expérimentale qui, même chez les singes inférieurs, peut apparaître d'une manière très nette.

Pour les inoculations nous avons utilisé 10 singes du genre *Macaque* (*Mac. cynomolgus*, *M. rhesus*, *M. sinicus*) et un singe du genre *Cercopithèque*. La matière à inoculer était prélevée par nous de lésions différentes: d'accidents primitifs, d'une papule sèche de la syphilis récente, de condylomes plats, d'éruption papuleuse d'un enfant né vivant de parents syphilitiques, enfin de l'infiltration qui avait apparu chez un singe après qu'il eut été inoculé avec le produit de raclage d'une papule sèche. Comme lieu d'inoculation nous avons choisi les paupières, surtout leur bord et, en quelques cas, outre la paupière, le prépuce ou la vulve.

Nous avons choisi le bord des paupières pour y faire des inoculations en suivant les expériences d'autres auteurs, de Thibierge et Ravaut en particulier, qui ont montré que, tandis que chez les mêmes singes il n'y avait pas de réaction sur d'autres lieux d'inoculation, la lésion spécifique apparaissait sur le bord des paupières. La même chose est attestée par d'autres auteurs, chez les singes inférieurs en particulier (Neisser, Finger et Landsteiner). Nos expériences l'ont confirmée aussi, car les lésions spécifiques apparaissaient après l'inoculation sur les paupières chez les mêmes individus chez lesquels échouaient les inoculations sur les organes génitaux.

Nous inoculions le virus syphilitique non seulement en faisant pénétrer aux endroits susmentionnés le sérum à l'aide de frictions, mais aussi en mettant le produit de raclage de la lésion syphilitique dans une petite poche faite à l'aide d'une incision sur le bord de la paupière où la peau se continue avec la muqueuse. A cet égard, nous avons profité aussi de l'expérience des auteurs qui avaient traité ce sujet (Neisser, Finger et Landsteiner, Kraus) et qui conseillent de faire des incisions plus profondes, des poches dans la peau, pour y inoculer des fragments de tissus ou le suc exprimé.

Avant d'en prendre la matière à inoculer, on nettoyait soigneusement les lésions suintantes (chancres, condylomes) à l'eau salée physiologique stérilisée; les papules sèches, outre le lavage à l'eau et au savon, étaient encore frottées avec un mélange d'alcool et d'éther. Le lieu d'inoculation était désinfecté de la même manière;

en général, nous avons tâché, autant qu'il était possible, d'exécuter d'une manière aseptique toutes les manipulations¹⁾. Pour rendre possible la pratique des inoculations, nous anesthésions les animaux à l'aide du chloroforme, ce que les singes supportaient bien.

Enfin nous devons ajouter que nous avons toujours examiné la matière à inoculer au point de vue de la présence de *Spirochaeta pallida* et que nous n'avons fait l'inoculation qu'au cas du résultat positif de cet examen.

Sur 11 animaux inoculés, deux singes sont morts de tuberculose généralisée peu de temps (un mois environ) après l'inoculation; nous n'en parlerons donc point dans notre compte rendu.

Des 9 singes qui ont survécu, chez l'un (*Mac. cynomolgus* N° 1) l'inoculation a complètement échoué, car sur le bord palpébral, au point d'inoculation, n'a apparu chez lui qu'une légère rougeur qui a disparu bientôt. Deux mois après, nous avons obtenu chez le même singe, après une nouvelle inoculation, une réaction nette sur la paupière, nous considérons donc comme cause du premier insuccès une faute de technique (inoculation superficielle).

Outre ce singe, chez deux autres encore le résultat n'était pas complet de sorte que nous le considérons comme douteux. Dans un de ces cas (N° 6), un oedème assez notable de toute la paupière a apparu, pourtant sans infiltration limitée; cet oedème a disparu, sans laisser trace, après quelques jours, et l'examen de la sérosité exprimée de cette lésion n'a pas constaté la présence de spirochètes. Chez l'autre singe (N° 9) chez lequel le résultat d'inoculation était aussi douteux, après l'inoculation du produit de raclage d'une infiltration qui existait sur la paupière d'un autre singe, a apparu une petite papule qui, six semaines après, à partir du jour de l'inoculation, est devenue presque invisible. La recherche de *Spirochaeta pallida* nous a donné, dans ce cas aussi, un résultat négatif.

Il n'y a donc que six sur neuf singes dont l'inoculation nous ait donné un résultat tout à fait positif.

Si nous comparons nos résultats, quant au nombre des cas où l'inoculation a été positive, avec ceux des autres auteurs, nous pouvons constater qu'ils n'ont pas été plus mauvais que ceux de

¹⁾ En faisant les inoculations, nous avons profité plusieurs fois de l'assistance de M. le docteur Stopezański que nous remercions ici sincèrement pour son obligeance.

Metchnikoff et Roux, de Finger et Landsteiner et n'ont différé qu'un peu, à notre désavantage, des résultats obtenus par Neisser, Thibierge et Ravaut, chez les singes inférieurs.

Les plaies résultant de l'inoculation se cicatrisaient rapidement sans suppurer; elles se recouvraient seulement d'une croûte fine qui tombait après une semaine environ, presque sans laisser trace.

La durée d'incubation de la lésion qui se formait après l'inoculation n'était pas la même dans tous les cas, comme d'ailleurs tous les auteurs le signalent dans leurs expériences. Nicolle a obtenu des papules après 15—19 jours dans trois cas de l'inoculation chez des macaques (*Mac. sinicus*). Metchnikoff et Roux donnent, comme durée d'incubation, 22 à 37 jours, 29 jours en moyenne, Neisser — 15 à 65 jours, le plus souvent cependant de 3 à 5 semaines; Finger et Landsteiner donnent 10 jours comme minimum, 42 jours comme maximum et 22 jours en moyenne. Thibierge et Ravaut ont constaté des lésions 20 à 35 jours après l'inoculation, enfin Kraus considère 20 jours en moyenne comme le temps d'apparition des lésions, en constatant, d'accord avec Neisser, que celles-ci ne se montrent jamais avant quinze jours. Ces différences, d'ailleurs pas trop prononcées, viennent probablement de ce que le début de la lésion n'est pas déterminé de la même manière. Finger fixait le début de la lésion déjà au moment d'apparition d'une rougeur, même insignifiante, tandis que Neisser ne considère comme lésion caractéristique que la papule bien nette.

Dans nos expériences, nous ne notions le temps d'apparition d'une lésion qu'alors que, chez un singe vu dans sa cage, regardé donc à une certaine distance, on pouvait apercevoir un oedème bien apparent. Ainsi, nous avons observé l'infiltration sur la paupière le plus tôt le 19-ème jour après l'inoculation et le plus tard — après un mois, nous pouvons donc désigner en moyenne le 23-ème jour après l'inoculation comme le moment d'apparition d'une lésion syphilitique franche.

Le résultat positif consistait dans l'apparition, au point d'inoculation, d'une petite papule, recouverte d'une squame dont l'arrachement laissait voir une surface luisante et rouge, mais lisse, sans érosion. Nous obtenions donc les lésions que décrivent Thibierge et Ravaut, tandis que Finger et Landsteiner parlent, au contraire, de l'apparition d'une croûte dont l'avulsion faisait voir des

érosions plates à contour net. La papule qui avait apparu après l'inoculation était, dans tous nos cas, un peu plus dure que les tissus avoisinants. Il est cependant impossible de parler ici d'une induration aussi prononcée que dans l'accident primitif chez l'homme; il y existe une infiltration qui se laisse sentir dans la peau sous la forme de papule, comme Thibierge et Ravaut, Finger, Kraus, Neisser le constatent à l'aide d'examen histologique, ce dont nous nous sommes assurés nous-mêmes dans un cas.

Les lésions de ce genre, obtenues après l'inoculation, se modifiaient dans nos cas en quelques semaines. Mais nous devons déclarer franchement que ces modifications étaient très différentes dans deux groupes de cas. Dans l'un (3 cas), la lésion n'augmentait que très peu pendant 2 à 3 semaines à partir du moment de son apparition, et ce n'est qu'ensuite qu'elle commençait à se modifier, en se colorant en jaune rouge plus intense et en diminuant de volume, pendant que la surface de la lésion se desquamait d'une façon apparente.

Dans le second groupe des cas (aussi 3 cas), les lésions qui s'étaient formées après l'inoculation se modifiaient d'une façon toute différente. Tandis que, dans le premier groupe, l'accident primitif n'augmentait que très peu, dans le second groupe des cas, les lésions s'accroissaient pendant quelques semaines considérablement, en s'étendant d'habitude sur toute la longueur du bord de la paupière. Dans cette phase de son développement suprême, la lésion était composée de papules isolées ayant les mêmes caractères que la papule primitive, mais plus saillantes et recouvertes d'une croûte squameuse au-dessous de laquelle on apercevait une surface lisse et luisante.

La résolution de la lésion demandait aussi un laps de temps beaucoup plus long dans ces cas que dans ceux du premier groupe. Dans un cas, trois mois après l'apparition de l'accident primitif, la lésion, bien que déjà en voie de résolution, était encore apparente. Dans un autre cas, dix semaines après le début de la lésion, l'infiltration était si développée que l'on en a enlevé un fragment pour l'inoculer à un autre singe et on a obtenu un résultat positif, bien que plus faible. Dans ce cas, cinq mois après le moment d'apparition de la lésion, celle-ci, plus petite et plus plate à vrai dire, occupait encore le bord de la paupière.

Le troisième cas présente dans son évolution tant de particu-

larités intéressantes que nous le décrivons d'une manière un peu plus détaillée.

Le singe (*Macacus rhesus*, N° 4) a été inoculé le 24 mai 1906 sur le bord de la paupière gauche et sur la face interne du prépuce. Pour cette inoculation, nous avons utilisé le produit de raclage d'un chancre de la lèvre de la bouche. Le 20 juin on a noté que depuis quelques jours une rougeur de la paupière avait été aperçue; on peut donc fixer le début de la lésion à 20 jours environ après l'inoculation. A l'examen plus minutieux, après avoir endormi le singe, nous avons constaté chez l'animal, sur le bord palpébral, une papule bien nette, de la grosseur d'un grain de mil. Quinze jours plus tard la lésion était plus grande, plus diffuse et recouverte d'une squame dont l'avulsion laissait voir une surface franchement rouge, luisante et sèche. Un mois plus tard la lésion primitive s'est accrue considérablement; trois mois après l'inoculation, elle occupait toute l'étendue du bord de la paupière. Cette lésion s'élevait alors au-dessus de la surface de la peau avoisinante, elle était de couleur rose, à surface moins lisse qu'auparavant, et elle s'étendait, sous forme d'une bande d'inégale largeur, sur tout le bord de la paupière. Elle ne faisait donc pas l'impression d'une infiltration homogène qui occuperait toute l'épaisseur de la peau de la paupière et, en partie, de la muqueuse à son bord, mais d'une infiltration composée de papules isolées de dimensions différentes qui étaient situées d'une manière serrée, les unes à côté des autres.

Cette grande lésion demeurait presque sans modification pendant longtemps (deux mois environ) de sorte qu'en novembre de la même année, c'est-à-dire environ six mois après l'inoculation, nous avons noté presque le même tableau. A partir de ce moment à peu près, les papules ont commencé à diminuer et à s'aplatir, mais l'absorption de l'infiltration avançait si lentement que la résolution de cette lésion durait encore cinq mois environ.

Au mois de mai de l'année suivante (1907), quand au bord de la paupière il n'y avait qu'une trace de la lésion, nous avons remarqué une rougeur légère sur la portion supérieure de la même paupière au-dessous du sourcil et, quelques semaines plus tard, trois papules rangées en série et séparées l'une de l'autre par des petits ponts d'une peau tout à fait normale. Ces petites papules qui atteignaient la grosseur d'une lentille et qui étaient d'abord sèches et

peu élevées, augmentaient peu à peu de volume et prenaient une forme plus diffuse. Le 20 septembre 1907 (seize mois après l'inoculation), quand on exécutait la photographie reproduite dans ce travail (fig. 58), le tableau était suivant: sur la paupière gauche, à sa partie supérieure au-dessous de sourcil, on voit trois lésions plates, peu élevées au-dessus de la peau avoisinante; celle du milieu est la plus grande, des dimensions d'un petit haricot, les deux latérales sont de la grosseur d'une lentille; celles-ci sont tout à fait sèches, comme effondrées, d'une couleur plus jaune, tandis que celle du milieu est légèrement saillante, d'une couleur franchement rouge, à surface en partie dépouillée d'épiderme et suintante; la grande lésion est légèrement déprimée, ses bords sont un peu élevés et nettement délimités de la peau avoisinante.

Dans leur ensemble, ces papules ne donnent pas l'impression des papules de la syphilis récente (*syphilis papulosa*), mais plutôt des papules syphilitiques que l'on rencontre d'habitude dans les périodes plus tardives ou dans la syphilis maligne (*syph. papulosa erosiva serpigiosa*).

Les ganglions du cou, des aisselles et des aines, et même les ganglions épitrochléens se laissent sentir aisément au toucher en nombre assez considérable et sont d'une dureté moyenne.

Un mois plus tard (à la fin du mois d'octobre) les lésions susmentionnées se sont fondues en une seule et se sont rapprochées davantage de l'angle interne de l'oeil. La surface de cette lésion était recouverte d'une croûte dont l'arrachement a fait sourdre un peu de sang (fig. 59).

Nous devons enfin ajouter que, le 28 septembre 1906, avec des produits de raclage de l'accident primitif de la paupière du singe décrit ci-dessus, nous avons inoculé un autre singe (*Mac. cynomolgus* N° 10). Après 28 jours, sur le bord de la paupière de l'animal inoculé apparut une infiltration bien apparente, quoique petite, dont on a retiré par expression un liquide contenant *Spirochaeta pallida*. Cette lésion a atteint les dimensions d'une lentille et a persisté pendant six semaines environ; nous l'avons mise dans le groupe de la forme abortive.

En parcourant la littérature qui s'y rapporte, on peut conclure que les divers auteurs obtenaient, à la suite de l'inoculation de la syphilis aux singes inférieurs, des lésions bien apparentes, mais

éphémères dans la plupart des cas. Tant Neisser, Metchnikoff et Roux que Finger et Landsteiner, Kraus, Thibierge et Ravaut parlent de papules dont la durée était très courte, de même que d'infiltrations qui s'étendaient, en occupant souvent toute la paupière. C'est pourquoi, dans nos cas, la division en deux types est bien fondée. Un de ces types comprend les lésions passagères qui, eu égard à leur peu de durée et à leur prompt résolution, nous feraient incliner à admettre la forme abortive des lésions. Dans l'autre type des cas, la réaction qui y apparaît après l'inoculation pourrait être appelée chronique. La différence fondamentale de ces deux groupes consiste dans l'évolution de la lésion, car dans les cas du deuxième type la papule, une fois formée, s'étend au voisinage le plus proche, immédiatement à côté de celle-ci apparaît un nombre plus grand de papules qui deviennent plus saillantes, plus grandes et beaucoup plus durables que la papule unique qui atteint vite son apogée et disparaît vite.

Nous apprécions la nature syphilitique de ces lésions aujourd'hui autrement qu'on ne le faisait dans les études de début quand *Spirochaeta pallida* n'était pas connue. R. Kraus a raison lorsqu'il en dit que „ce n'est que la constatation des spirochètes dans les tissus qui peut être à présent la preuve de l'inoculation réussie“. Aussi, dans nos cas, avons-nous tenu surtout à avoir cette preuve. Dans chaque cas donc nous avons fait des recherches très vétilleuses de *Spirochaeta pallida* dans nos préparations. En nous appuyant sur ces recherches, nous pouvons affirmer la présence de *Spirochaeta pallida* dans tous les cas de la syphilis chez des singes, tant dans les formes abortives des lésions que dans les chroniques.

Les spirochètes pâles que l'on trouvait chez les singes se comportaient d'une manière variable. D'abord, en comparaison des lésions chez l'homme, elles étaient peu nombreuses dans toutes les préparations: nous en trouvons moins dans les cas de la forme abortive, un peu plus dans le groupe des lésions plus apparentes. Quant à leur aspect, les unes des spirochètes trouvées ne différaient en rien de ces spirochètes typiques que l'on rencontre d'habitude chez l'homme (v. la phot.); les autres, à côté de celles-là, avaient des spires moins égales et les contours du corps moins nets. En outre, dans le suc exprimé des lésions chez les singes nous en trouvons beaucoup d'autres formes dont nous parlerons dans la suite de ce

travail; jamais cependant nous n'avons trouvé de spirochètes d'une autre espèce.

Parmi les auteurs qui se sont occupés de l'inoculation de la syphilis aux singes, les suivants ont constaté la présence de *Spirochaeta pallida* dans les lésions causées par l'inoculation chez les macaques: Metchnikoff et Roux, Kraus et Pranschoff, Hoffmann, Neisser, Schaudinn, Buschke et Fischer, Ils trouvaient ces spirochètes non seulement dans les cas où l'inoculation a été faite avec des produits des lésions humaines, mais aussi alors que la lésion chez un singe avait apparu après l'inoculation du produit d'une lésion d'un autre singe, ce que nous pouvons confirmer aussi dans nos cas. Même le passage du virus par toute une série d'animaux a permis de constater la présence de *Spirochaeta pallida* (Thibierge, Ravaut et Le Sourd après la troisième inoculation, Finger et Landsteiner à la douzième).

Les lésions qui se sont formées dans le cas décrit par nous plus haut en détail démontrent que dans quelques cas d'inoculation réussie il peut apparaître, même chez les singes inférieurs, une infection qui doit être considérée comme plus généralisée qu'elle ne se rencontre d'habitude. Nous trouvons des cas pareils mentionnés chez les divers auteurs. Zabolotny parle d'éruptions passagères chez les singes inférieurs (*Cynocephalus babouin*). Siegel a présenté un singe inoculé (*Macacus rhesus*) chez lequel des papules suintantes ont apparu aux extrémités inférieures et aux fesses. Ces deux auteurs n'ont donné aucune preuve que les lésions observées fussent réellement syphilitiques. Neisser qui a eu l'occasion d'observer un nombre si considérable de singes de diverses espèces a donc raison lorsqu'il dit que chez ces animaux diverses efflorescences éruptives et impétigineuses apparaissent très souvent sur la peau, surtout quand ils se trouvent dans des conditions d'existence moins favorables.

Cet auteur cependant, ainsi que Finger et Landsteiner, Metchnikoff et Roux, Hoffmann, Kraus, Brüning, Ehrmann, décrivent l'apparition d'éruptions dans le voisinage de l'accident primitif en voie de résolution ou même déjà cicatrisé. Neisser et presque tous les auteurs susmentionnés parlent des récidives régionales sous la forme annulaire serpigineuse qui est connue aussi chez l'homme sous le nom d'infection régionale (Lang), ou bien sous celui de proliférations locales *in situ* (Hallopeau).

Neisser décrit même une éruption pareille qui a récidivé à deux reprises: une fois 44 et une deuxième fois 214 jours après la cicatrisation de l'accident primitif.

Dans notre cas aussi il ne peut être question que de lésions régionales semblables, mais même alors ce cas doit être considéré comme exceptionnel. Car il faut rappeler que l'accident primitif s'était étendu déjà, dans ce cas, considérablement, de sorte que les papules secondaires sur le bord de la paupière qui apparaissent peu à peu graduellement, et qui ont persisté si longtemps, doivent être considérées comme infection régionale. Ce n'est qu'un an après l'inoculation que s'est développée la lésion qui a pris la forme serpentineuse, et qui se présente comme une seconde récidive de l'infection dans les parties avoisinantes de l'accident primitif. Une particularité importante, dans ce cas, est constituée par la tuméfaction des ganglions lymphatiques dans diverses régions du corps, ce qui nous porterait à supposer que l'infection ait été, dans ce cas, générale.

Nous savons des expériences de Neisser que l'inoculation des organes internes des singes inférieurs donnait des résultats positifs, ce qui prouve qu'en réalité une généralisation du virus peut se produire même chez les singes de cette espèce. Schaudinn a trouvé même des spirochètes dans la rate et dans la moelle des os chez un macaque 7 mois après l'inoculation. Zabolotny a démontré leur présence dans les organes internes du *Cynocéphale babouin*. R. Kraus cependant exprime quelques doutes si la généralisation du virus chez les singes inférieurs serait une manifestation de l'infection générale; et, quoique Neisser soit enclin à considérer ces singes comme syphilitiques, Kraus dit seulement, en éliminant l'infection générale, que les singes inférieurs ne sont que „les porteurs des spirochètes“ (Spirochätenträger), car, d'après lui, il n'y a pas de symptômes cliniques ni anatomiques de l'infection.

Notre cas donc plaide plutôt pour l'opinion de Neisser que même chez les singes inférieurs une généralisation du virus peut se produire. L'éruption qui a apparu, dans ce cas, dans le voisinage du point d'inoculation prouve que nous y avons affaire à des manifestations régionales, mais elle n'exclut point que le virus existe dans toute l'économie, surtout si nous nous rappelons l'état des ganglions lymphatiques, malgré l'absence de toute manifesta-

tion cutanée. Car on peut affirmer péremptoirement avec Neisser que les observations cliniques ne suffisent pas pour constater l'état réel de l'extension du virus dans l'économie. Et la durée d'incubation des lésions (un an après l'inoculation), au moment où l'accident primitif, de même que les papules avoisinantes, ont disparu tout à fait, parlerait aussi pour la généralisation du virus, tandis que l'apparition de l'éruption aux environs de l'endroit où l'accident primitif était antérieurement situé ne prouverait qu'une accumulation plus considérable ou un développement plus intense des parasites à cet endroit.

Enfin, la manière d'être des spirochètes et surtout leur nombre pourraient servir aussi d'indice. Tandis que dans l'accident primitif le nombre des spirochètes typiques était très insignifiant, car dans plusieurs préparations nous n'en avons trouvé que quelques-unes, dans chaque préparation on a pu trouver quelques spirochètes lorsque la lésion s'était considérablement étendue, et dans les lésions ultérieures le nombre des spirochètes était aussi plus considérable que primitivement; à côté de spirochètes typiques on y rencontrait plusieurs autres formes que nous décrirons plus loin dans la partie morphologique.

Outre les expériences susmentionnées, nous avons inoculé à un singe (*Mac. cynomolgus*) des spirochètes de la fièvre récurrente (*spirochètes d'Obermeyer*) dont nous sommes redevables à l'obligeance de notre collègue M. le docteur Malinowski de Varsovie, ce dont nous le remercions vivement. Ces spirochètes provenaient du sang des malades atteints de fièvre récurrente qui sévissait épidémiquement ce printemps à Varsovie. Le singe susmentionné a fait la maladie à deux rechutes, dont chacune durait quelques jours en se dissipant enfin au milieu de symptômes de prostration.

Pour faire la comparaison, nous avons prié aussi M. le docteur Plaut de Hambourg de nous envoyer de l'Institut des maladies exotiques (Institut für Tropenkrankheiten) un peu de sang d'oie qui contînt *Spirochaeta gallinarum*, ce qu'il fit. Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre sincère reconnaissance pour cette obligeance. Le spécimen de sang reçu de Hambourg a été inoculé à une oie dont le sang a été injecté ensuite à d'autres oies et à des poules.

IV.

Méthodes de recherche.

Pour étudier les détails de structure de *Spirochaeta pallida* et les changements qui s'y produisent, nous avons tâché d'employer toujours, dans tous les cas, les mêmes procédés d'exécution des préparations et de leur coloration.

Les accidents primitifs ulcérés, les condylomes plats et les lésions ouvertes, en général, étaient lavés d'abord à l'eau stérilisée ou à une solution de chlorure de sodium, tandis que les efflorescences sèches, comme papules, ou fermées, comme pustules et gomes, étaient nettoyées à l'eau et au savon, et ensuite au mélange d'alcool et d'éther. Nous prélevions des lésions ouvertes un liquide clair, légèrement sanguinolent, que nous faisons sortir en comprimant le pourtour de la lésion, et nous l'étalions sur des lames porte-objets avec une spatule en platine. Nous exprimions de la même façon le suc des tissus des lésions syphilitiques compliquées après en avoir enlevé les bulles, les pustules ou les croûtes et après les avoir lavés au liquide stérilisé. Du bord des gomes et des ganglions, le suc était aspiré à l'aide de la seringue de Pravaz. Des papules sèches le liquide à examiner était obtenu en y provoquant la formation de bulles, soit au moyen d'un vésicatoire cantharidien, soit au moyen de l'ammoniaque ou du chloroforme. Mais le plus souvent, après avoir bien lavé la peau, nous avons touché la papule avec une spatule en platine chauffée au-dessus d'une flamme et, quelques minutes après, en comprimant la lésion des deux côtes, après en avoir enlevé l'épiderme mortifié, nous obtenions une certaine quantité d'un liquide clair, légèrement coloré en rose. Des organes internes des foetus syphilitiques nous exprimions le suc du fragment excisé directement sur une lame porte-objet.

Pour fixer le liquide étalé sur la lame, nous avons utilisé d'abord l'alcool éthylique ou l'alcool méthylique, en les laissant agir sur les préparations, préalablement séchées à l'air, pendant 10 à 15 minutes. Cependant, lorsque Hoffmann et Halle eurent conseillé de fixer le liquide étalé au-dessus des vapeurs d'acide osmique, c'est de cette manière que nous fixions nos préparations, surtout dans le but d'étudier la structure de la spirochète. En suivant strictement la méthode de ces auteurs, nous soumettions d'abord pendant 2 à 3 minutes les lames nettoyées à l'action des vapeurs osmiques au-

dessus d'un vase qui contenait une solution d'acide osmique à 1 pour 100, avec ou sans addition de quelques gouttes d'acide acétique; ce n'est qu'ensuite que nous étalions sur ces lames le liquide à examiner et soumettions une deuxième fois la préparation encore humide à l'action des vapeurs osmiques pendant 1 à 2 minutes. La préparation ainsi fixée et ensuite séchée à l'air était mise dans la solution de Giemsa (1 goutte du colorant pour 1 cmc. d'eau) pour plusieurs heures; ensuite, après l'avoir bien lavée à l'eau distillée, nous la décolorions pendant quelques minutes par une solution de tannin à 25 pour 100 et lavions bien encore une fois à l'eau distillée. Un lavage rapide, après ce traitement, à l'alcool absolu ne nuit pas à la coloration et nettoie mieux la préparation. De cette manière nous obtenions les préparations où les spirochètes étaient colorées très nettement, en ressortant bien sur un fond propre, très légèrement coloré. Les globules rouges étaient fixés dans une forme beaucoup moins modifiée qu'après l'emploi de l'alcool, ce qui a été remarqué déjà par Weidenreich.

Le formol, employé au lieu de l'acide osmique, accomplit bien aussi dans ce cas son rôle; pourtant la force de coloration et la clarté de l'image sont plus grandes après l'emploi de l'acide osmique ce qui parle, à notre avis, en faveur de ce fixateur. Le formol a seulement ce grand mérite qu'il est beaucoup moins cher, et qu'après son emploi on peut se servir de tous les procédés de coloration, tandis qu'après la fixation par l'acide osmique quelques procédés, comme celui de Marino, celui de Leishman etc., ne donnent pas de résultats aussi excellents.

La décoloration finale par la solution de tannin nettoie la préparation, en éloignant les précipités de matière colorante qui se forment souvent dans la préparation à la suite d'une coloration prolongée par la solution de Giemsa, et en fixant en même temps le colorant dans les spirochètes seules; c'est pourquoi nous obtenons une préparation propre et les spirochètes pâles colorées d'une façon nette en violet rouge, tandis que d'autres spirochètes sont d'une couleur plus bleuâtre. En comparant donc les préparations colorées par cette méthode aux préparations faites souvent du même matériel mais colorées par d'autres méthodes, nous avons acquis la certitude qu'aucun des procédés connus de coloration ne peut rendre autant de services que celui que nous employions, lorsqu'il s'agit d'études plus précises, minutieuses, concernant soit la forme du corps de la

spirochète, soit les détails de sa structure, soit enfin le changement de son aptitude pour la coloration.

La propriété de l'acide osmique de bien fixer les éléments cellulaires mêmes est aussi très importante en ce qui concerne les spirochètes, car en employant ce fixateur on a n'a pas d'illusion quant aux formations qui se trouvent sur les globules sanguins ou en dedans de ceux-ci. L'alcool, en fixant les éléments cellulaires, surtout les globules rouges, amène des changements de leur forme, leur ratatinement; par conséquent, après la coloration, à leur surface ou à leurs contours apparaissent des lignes qui peuvent imiter soit les spirochètes soit des formations qui en proviennent.

Beaucoup d'autres procédés de coloration dont nous nous sommes servi pour comparer les diverses techniques de coloration, ont ce mérite qu'ils sont plus expéditifs; c'est pourquoi ils peuvent avoir beaucoup de valeur à la clinique, pour l'examen extemporané, dans le but de constater la présence de spirochètes dans la préparation. En première ligne, il faut mentionner les modifications de la méthode de Giemsa données par Giemsa lui-même et par Preis (coloration à chaud), ensuite les méthodes de Marino et de Levaditi dont nous avons parlé dans nos travaux précédents, enfin la méthode de Herxheimer (solution aqueuse concentrée de violet de gentiane). Celle-ci donne des résultats particulièrement bons dans les préparations qui contiennent beaucoup de globules rouges ou de fibrine, car ces éléments ne se colorent que d'une façon très faible en comparaison des spirochètes. On peut aussi recommander pour la constatation rapide de l'existence des spirochètes les procédés de coloration, proches l'un de l'autre, de Leishman, de Jenner, de Goldhorn; ce procédés ont le défaut qu'après la coloration il se forme sur la préparation beaucoup de précipités de matière colorante.

Toutes les méthodes où l'on se sert de mordantage (Zabolotny, Karwacki) ou bien de chauffage de la solution colorante sur la lamelle (Horand) ne peuvent convenir aux études plus précises de la structure de la spirochète, parce qu'elles donnent trop d'images artificielles et modifient par trop la structure propre de l'animal.

En parlant de la technique des recherches, nous devons appeler l'attention sur ce que l'inoculation de la syphilis aux singes exige

absolument un traitement soigneux des individus destinés aux expériences. Nos singes étaient conservés dans des cages en fer à fond mobile; la cage entière était nettoyée très souvent, et plusieurs fois par jour on répandait de la sciure de bois fraîche sur le fond de la cage; les singes étaient nourris surtout de carottes, de riz et de froment; la nourriture était abondante et donnée toujours aux mêmes heures. De cette façon nous avons évité l'infection des animaux par des bactéries qui auraient pu amener des changements sur leur peau et nous avons pour nos expériences des individus sains et forts.

V.

Morphologie de *Spirochaeta pallida*.

La spirochète pâle a été décrite plusieurs fois déjà par divers auteurs, et on a donné souvent les caractères morphologiques qui la distinguent des êtres semblables d'autres espèces; néanmoins nous devons encore une fois nous occuper de sa forme et de sa structure, car nos observations et notre manière de voir diffèrent un peu de celles des autres auteurs.

Schaudinn qui a découvert *Spirochaeta pallida* (*Treponema pallidum*) dit dans ses descriptions qu'il est facile de distinguer ce microorganisme des autres spirochètes surtout d'après la forme de son corps qui a l'aspect d'un ressort à boudin, à spires serrées, profondes et régulières dont le nombre oscille, chez divers individus, de 10 à 26. Les extrémités de son corps, d'après Schaudinn, sont effilées en pointes ténues; toutes les deux se terminent par des flagelles assez longs sur lesquels les spires sont disposées d'une manière tout à fait semblable à la disposition des spires du corps. La chose la plus importante qui, d'après Schaudinn, ne peut être observée que chez *Spirochaeta pallida* est que la forme de ressort à spires serrées et abruptes est visible chez les exemplaires vivants non seulement pendant leur mouvement mais aussi à l'état de repos. Le corps de *Spirochaeta pallida* serait donc rigide comme s'il était façonné d'un seul morceau, et il conserverait toujours cette forme sans changement.

En examinant les préparations et les exemplaires vivants qui provenaient de diverses lésions syphilitiques nous avons observé souvent des formes qui différaient beaucoup du type de *Spirochaeta*

pallida décrit par Schaudinn comme le seul type normal. Ces formes cependant n'avaient l'aspect ni des exemplaires altérés ni de ceux en voie de désagrégation. Nous supposons donc que la spirochète pâle peut avoir des formes différentes aux diverses périodes de sa vie.

Dans sa forme la plus caractéristique, *Spirochaeta pallida* se présente en effet comme un filament allongé et enroulé en guise de ressort à boudin comme l'a décrit Schaudinn. Au premier coup d'oeil, ses spires semblent tout à fait égales et régulières (fig. 1). Si on l'examine cependant à un très fort grossissement, on peut constater facilement que, même chez les formes en apparence les plus régulières, toutes les spires n'ont jamais la même configuration. Si l'on mesure avec précision leur hauteur ou leur ouverture, ou si l'on les dessine avec beaucoup de précision, à l'aide d'un appareil à dessiner bien à point, on trouve toujours des différences entre les spires d'un même individu (fig. 1 et fotogr. 63.). De même, si l'on regarde attentivement les dessins ou les photographies des spires, donnés par divers auteurs et même par Schaudinn, on voit nettement que même les exemplaires qui ont été donnés comme type de la spirochète normale n'ont pas des spires tout à fait égales.

En prenant cependant la moyenne de la longueur et de l'ouverture des spires chez les spirochètes droites et les plus régulières, nous pouvons donner les nombres suivants:

Longueur de la spire, entre deux sommets = 1.3 μ .

Longueur du corps du point le plus haut au point le plus bas de la courbure sur la même spire = 1 μ environ.

Ouverture de l'angle de la spire = 80° à 90° environ.

Mühlens et Hartmann donnent des dimensions à peu près semblables.

La largeur du corps de *Spirochaeta pallida* est très petite; elle est égale en moyenne à $\frac{1}{4}$ μ environ; quant à cette dimension nous sommes d'accord avec plusieurs autres auteurs.

Le corps de la spirochète n'est pas de la même largeur sur tout son parcours; vers les deux extrémités il se rétrécit considérablement et devient de plus en plus ténu; il se transforme enfin en un filament si délicat qu'il est souvent difficile de distinguer sa terminaison. Sur ce fin filament terminal qui atteint des longueurs très différentes, on peut constater cependant la même ondulation que

sur tout le corps de la spirochète (fig. 2., 3.). Souvent, lorsque l'extrémité du corps est très fine et longue, on a presque l'impression que l'on a affaire à un flagelle bien distinct attaché à l'extrémité du corps; cependant, comme nous l'avons signalé déjà dans notre communication préliminaire, nous pensons qu'il faut considérer cette terminaison aiguë comme le prolongement du corps même de la spirochète et non pas comme un flagelle que l'on observe chez les Flagellés ou chez les Bactéries.

Les spires du corps n'étant pas de longueur toujours égale et les extrémités du corps pouvant être développées d'une manière différente, il est difficile de déterminer la longueur du corps de *Spirochaeta pallida*, d'autant plus que le nombre des spires du corps peut être aussi très différent. Déjà Schaudinn dit qu'il peut y en avoir de 10 à 26; Mühlens et Hartmann affirment que la longueur de la spirochète peut varier entre 10 et 20 μ ; comme ils attribuent à une spire la longueur de 1.2 μ , il s'ensuit que la spirochète peut avoir de 8 à 16 spires. Mac Weeney donne 12 comme le nombre moyen de spires. Si nous ajoutons encore que les spires peuvent parfois se redresser un peu ou devenir plus serrées, nous allons comprendre que la longueur de la spirochète ne peut être considérée comme un caractère spécifique réel.

Chez des spirochètes qui possèdent environ 10 spires du corps, fixées par les vapeurs osmiques et colorées par la méthode de Giemsa, la longueur de 12 à 15 μ peut être considérée comme moyenne.

Nous avons mentionné ci-dessus que les extrémités du corps de *Spirochaeta pallida* sont beaucoup plus fines que son milieu. D'habitude, sur les deux dernières spires du corps (fig. 1., 2., 3.) on peut apercevoir des contours qui se rétrécissent peu à peu tandis que l'extrémité du corps elle-même peut se transformer en un filament tout à fait fin qui a les mêmes spires que tout le corps et qui se termine souvent en pointe si fine qu'il est difficile d'apercevoir sa limite définitive; déjà Milián a attiré l'attention sur ce fait. Quant aux spires situées vers le milieu du corps, elles sont toutes plus ou moins de la même largeur; ce n'est que chez des spirochètes qui sont composées de quelques (4 ou 5) spires seulement que l'on peut voir le corps qui se rétrécit uniformément à partir du milieu vers les deux extrémités (fig. 54., 55.).

Le prolongement du corps dont nous avons parlé, sous forme

de long filament, pourrait produire l'illusion que l'on a affaire à un fil ressemblant aux flagelles décrits chez les Flagellés ou aux cils des Bactéries. Cette supposition pourrait devenir d'autant plus vraisemblable que plusieurs auteurs ont réussi à colorer cette extrémité effilée du corps à l'aide des mêmes méthodes dont on se sert pour colorer les cils des Bactéries. Ainsi déjà Schaudinn affirme que *Schirochaeta pallida* possède les flagelles aux deux extrémités du corps mais il fait remarquer lui-même, dans la description et sur le dessin, et on peut le voir aussi sur les photographies qu'il a exécutées et qui viennent de paraître, que ces flagelles ne se détachent pas brusquement du corps de la spirochète, comme on le voit chez les bactéries, mais constituent seulement son prolongement. On rencontre de pareilles données chez plusieurs autres auteurs; quelques-uns cependant, comme Herxheimer et Löser, parlent de flagelles véritables attachés au corps; Borrel considère les cils de *Spirochaeta pallida* comme tout à fait analogues aux cils des Bactéries.

Sur nos préparations, nous avons eu souvent l'occasion d'étudier d'une façon précise cette extrémité de la spirochète et nous avons vu toujours son passage lent et graduel en corps plus large (fig. 1., 3.). On peut y voir toujours aussi les sinuosités qui ressemblent tout à fait aux sinuosités sur le corps même de la spirochète; Borrel a aussi attiré l'attention sur ce fait. Cette configuration peut témoigner que le même appareil qui est la cause de l'apparition des sinuosités sur le corps de la spirochète, peut aussi être présent sur son extrémité la plus fine; c'est ce qui parle décidément contre l'opinion qui considère l'extrémité effilée de la spirochète comme une formation analogue aux cils des Bactéries. Borrel fondait son affirmation surtout sur le résultat d'études comparées, notamment sur les images qu'il avait réussi à obtenir en colorant *Spirochaeta gallinarum* par la méthode de Löffler. Cependant déjà Proszek, en étudiant les mêmes parasites, s'oppose à l'opinion de Borrel et considère comme *myophanes* séparées les formations décrites par celui-ci comme cils.

Mühlens et Hartmann ont décrit aussi chez d'autres spirochètes, notamment chez *Spirochaeta dentium*, un allongement très effilé du corps ressemblant en apparence à un cil, et ils admettent notre manière de voir en ce qui concerne cette formation. Quelques auteurs (Herxheimer et Löser) disent qu'à une extrémité du

corps il y a parfois deux flagelles au lieu d'un seul; ceci peut s'expliquer en admettant que ces auteurs ont observé des spirochètes aux stades de début de la division longitudinale qui, d'après nos recherches corroborées par plusieurs auteurs, commence par une extrémité du corps.

La constatation du fait que l'extrémité de *Spirochaeta pallida* est très effilée et aiguë et qu'elle n'est pas analogue aux cils des Bactéries est d'une grande valeur pour distinguer cette spirochète d'autres microorganismes d'espèces semblables, de même que pour déterminer sa place dans le système des Protozoaires.

Schaudinn a décrit chez *Spirochaeta pallida* une membrane ondulante qu'il avait aperçue sur des exemplaires vivants; il n'a pu cependant démontrer l'existence de cet organe sur des préparations. Dans notre communication préliminaire, nous avons remarqué que le mouvement de *Spirochaeta pallida* permet de supposer qu'il y ait chez elle des appareils locomoteurs; cependant nous n'avons pu démontrer non plus une membrane ondulante à sa surface. Il se peut qu'un appareil semblable existe réellement chez *Spirochaeta pallida*; mais, même s'il en était ainsi, il ne faudrait pas surestimer son importance pour les mouvements de l'animal. Perrin a constaté chez des spirochètes beaucoup plus grandes (*Spirochaeta balbianii*) que la membrane ondulante peut être ou ne pas être, sans que le mouvement de l'animal subisse quelque changement. La même chose pourrait être rapportée à *Spirochaeta pallida* (*Treponeuma pallidum*); il faut ajouter que, même si l'on réussissait à bien colorer la membrane ondulante, il serait difficile, sinon impossible, de l'apercevoir attendu que le diamètre entier de la spirochète n'est égal qu'à $\frac{1}{4} \mu$ environ, sur quoi Lévy-Bing, de même que Mühlens et Hartmann, attirent avec raison l'attention. Il est vrai que Mac Weeney et Schütz ont vu le long de certains exemplaires une ligne extrêmement mince qui ressemblait à des contours d'une membrane ondulante; mais ils sont enclins eux-mêmes à supposer que ce fussent des exemplaires doubles qu'ils avaient devant eux.

Lorsqu'on veut démontrer l'existence de la membrane ondulante à l'aide des méthodes qui font gonfler la spirochète, on peut provoquer l'apparition de formes artificielles qui ne correspondent pas

à la réalité; à cet égard nous sommes tout à fait d'accord avec Herxheimer et Löser, Rosenberger, Goldhorn et Mac Kee qui ont reconnu l'espace clair, entourant la spirochète, pour des stries résultant de la coloration et non pas pour appareil moteur.

Si la membrane ondulante était en effet fort développée sur le corps de *Spirochaeta pallida*, la section de celui-ci ne pourrait être parfaitement circulaire. Et, en effet, nous avons eu l'impression parfois que le corps de la spirochète serait légèrement rétréci de deux côtés, aussi bien sur des exemplaires vivants que sur des préparations colorées; chez des spirochètes dont les spires n'étaient pas égales, dont le corps était replié tout entier d'une manière irrégulière (fig. 3, 6, 7), on a pu souvent remarquer des endroits nettement aplatis de sorte que la spirochète était semblable à un gros ruban replié. Il se peut cependant que de tels exemplaires aplatis soient déjà modifiés ou qu'ils correspondent à d'autres stades de la vie que les individus droits et régulièrement enroulés.

La forme de ruban enroulé en hélice a été décrite par beaucoup d'auteurs chez d'autres spirochètes. Presque toutes les espèces plus grandes ont cette forme. Nous-mêmes, aussi bien que Prowazek et d'autres auteurs, nous avons pu l'observer d'une façon nette chez *Spirochaeta obermeyer*, *Spir. gallinarum*, *Spir. refringens* et d'autres spirochètes plus petites.

Tous les caractères susmentionnés ne se rapportent qu'à ces spirochètes pâles hélicoïdes dont l'axe du corps est droit et dont les spires sont plus ou moins égales. Si l'on regarde cependant de plus près diverses formes de *Spirochaeta pallida*, on aperçoit souvent qu'elles diffèrent beaucoup de cette forme hélicoïde typique; nous parlerons plus loin d'une façon plus détaillée de ces exemplaires construits d'une autre manière.

Les mouvements des spirochètes ont été décrits par Schaudinn et Hoffmann comme étant de trois sortes: 1) rotation autour de l'axe longitudinal 2) déplacement en avant et en arrière et 3) mouvements de flexion du corps dans son ensemble. Si la spirochète se fixe par une extrémité à un objet étranger, par ex. à une cellule, le plus souvent à un globule rouge, elle peut rester à la même place en exécutant un mouvement semblable au mouvement ondulatoire qui se propage sur toute la longueur de son corps; en outre, elle présente encore des mouvements de reptation et de flexion. Le mouvement hélicoïdal le long de l'axe longitudinal

peut être parfois si rapide qu'il fait l'impression d'une vibration du corps tout entier de la spirochète; un mouvement plus lent fait l'impression d'une onde qui se propage sur le corps. A certains moments, après un mouvement très rapide, le mouvement s'arrête et cesse pour un instant; ensuite, il recommence, mais alors les ondes se propagent sur le corps en sens inverse.

Comme nous l'avons déjà mentionné, une des propriétés caractéristiques de *Spirochaeta pallida* consisterait, d'après Schaudinn, dans la rigidité de son corps qui ferait qu'il ne puisse changer sa forme hélicoïde ni au repos ni en mouvement. Cependant déjà Hoffmann fait remarquer que le corps de la spirochète peut posséder une certaine „élasticité“, et Prowazek décrit d'une manière nette des formes à configuration modifiée du corps.

En examinant les spirochètes dans des liquides fraîchement exprimés des lésions syphilitiques, nous avons eu souvent l'occasion de suivre les mouvements de *Spirochaeta pallida*; nos observations sont d'accord, en général, avec les données de Schaudinn et de Hoffmann. Ce n'est que sous un seul rapport qu'elles diffèrent de celles-ci. Notamment, nous avons eu souvent l'occasion de remarquer que le corps de la spirochète que l'on n'a pu apercevoir qu'à grande peine, tant il était petit et peu réfringent, devenait subitement, au moment d'un mouvement plus fort de la spirochète, beaucoup plus brillant; en même temps on constatait son épaissement manifeste. Les spires qui primitivement étaient disposées uniformément sur tout le corps, s'aplatissaient un peu, devenaient moins serrées et même souvent inégales. Souvent, immédiatement après, la spirochète se redressait ou s'infléchissait latéralement. Ces observations, à notre avis, parlent décidément contre l'opinion qui considère le corps de *Spirochaeta pallida* comme tout à fait rigide. Il se peut bien que seulement à certains stades de sa vie, probablement en rapport avec sa structure intime au moment donné, la spirochète puisse avoir le corps plus rigide qu'à d'autres stades; mais, à notre avis, il a toujours une certaine souplesse. En faveur de cette opinion parle aussi son inflexion latérale qui déjà a été vue par Schaudinn, ensuite la faculté de s'enrouler en boucles qui a été aperçue pour la première fois par Herxheimer, enfin la circonstance qu'à certains stades de sa vie la spirochète perd sa forme hélicoïde, ainsi que nous le dirons plus loin.

Du moment que nous constatons que *Spirochaeta pallida* peut

se contracter un peu et se relâcher, la ressemblance de ses mouvements avec ceux d'autres spirochètes devient presque complète. Perrin en décrivant *Spir. balbianii* dit aussi que ces grosses spirochètes se déplacent par un mouvement hélicoïdal en vibrant en même temps si rapidement que l'on n'aperçoit que deux ou trois points du corps. Mais il arrive des moments où tout le corps s'infléchit latéralement, s'enroule et même se contracte. Jaffé chez *Spir. culicis*, Prowazek et beaucoup d'autres auteurs chez *Spir. gallinarum*, Breinl et Kinghorn chez *Spir. duttoni*, enfin plusieurs auteurs chez *Spir. Obermeyeri* ont constaté des mouvements non moins manifestes; une mobilité beaucoup plus faible et une faculté plus faible de s'infléchir ont été remarquées par Hoffmann, Mühlens et Hartmann chez *Spir. buccalis* et *Spir. dentium*.

Spirochaeta pallida n'a pas, peut être, un corps si souple ni de mouvements si manifestes que les plus mobiles des espèces susmentionnées, mais ses mouvements semblent cependant se produire d'après le même principe que chez les autres spirochètes. On pourrait donc supposer que chez *Spirochaeta pallida* doive exister un appareil locomoteur semblable à celui qui existe chez d'autres spirochètes. Et la cause qui provoque ses mouvements rapides n'est pas probablement la membrane ondulante mais la structure même du corps de la spirochète.

Perrin a constaté chez *Spir. balbianii* l'existence à la surface du corps d'une membrane rigide et, en outre, il a vu des fibres contractiles qui couraient le long du corps; il a appelé la membrane périplaste et il considère les fibres comme myophanes. Prowazek parle de formes rigides semblables chez *Spir. gallinarum* dont il compare le mouvement à celui de flagelle chez les Flagellés. Keyseletz a aperçu chez *Spir. anodontae* des fibres fortes qui étaient en rapport avec le repli du corps développé en membrane ondulante. Ces formations rigides ou contractiles ne sont visibles cependant qu'à certains stades de la vie; à d'autres stades, elles peuvent disparaître ou même être rejetées, comme par ex. chez *Spir. balbianii* pendant son enkystement. Ces formations sont impossibles à démontrer chez *Spir. pallida* à cause de ses faibles dimensions et de sa faible colorabilité; on peut cependant supposer qu'au stade où la spirochète a la forme d'une hélice assez rigide et régulière il y existe de pareils appareils locomoteurs développés; au moment où la spirochète devient souple et où sa forme devient

irrégulière, ces appareils n'agissent plus ou disparaissent à la suite de changements dans la structure de son corps. Réussira-t-on à découvrir ces appareils locomoteurs ou non, il est sûr que les spirochètes pâles ont leurs mouvements propres et bien déterminés; les doutes qui ont été exprimés à cet égard par Soberheim et Tomaszewski doivent être regardés comme étant dépourvus de fondement. En outre, le mouvement de *Spir. pallida* ne ressemble point aux mouvements des spirilles ou à ceux des bactéries à cils.

L'examen des spirochètes vivantes ne suffit pas pour déterminer leur structure intime. Tous les auteurs s'accordent à constater que les spirochètes vivantes paraissent complètement homogènes; parfois on peut y apercevoir des points un peu plus réfringents, sans qu'on puisse apercevoir des détails de structure. De même, sur les préparations colorées à l'aide des procédés qui déterminent un léger gonflement du corps, on peut voir une coloration homogène comme si tout le corps était de structure homogène. C'est probablement pourquoi Mac Weeney a affirmé que les spirochètes sont constituées exclusivement par de la chromatine.

Si cependant les préparations sont bien colorées et un peu différenciées et si elles sont examinées à des forts grossissements et à une bonne lumière, on peut apercevoir des détails qui indiquent que les spirochètes pâles ont la même structure que d'autres micro-organismes d'espèces voisines.

La première chose et qui est la plus facile à apercevoir, sont des espaces plus clairs que l'on voit en diverses régions du corps de la spirochète (fig. 3, 4, 9, 10, 17). Nous les avons décrits, sans nous y arrêter, dans notre communication préliminaire; plus tard, plusieurs auteurs ont vu des formations pareilles dans des spirochètes différentes. Nous devons cependant noter ici tout de suite que l'on peut apercevoir deux sortes d'espaces clairs qui apparaissent d'une manière très nette dans les spirochètes. Les uns sont les points de séparation définitive de deux spirochètes après une division longitudinale; nous en parlerons plus loin d'une manière plus détaillée. Les espaces clairs de deuxième sorte semblent être, à premier coup d'oeil, les points de rupture ou de division transversale du corps de la spirochète. Si cependant on examine attentivement ces intervalles sur de bonnes préparations, on voit que c'est

seulement l'intérieur du corps de la spirochète, plus fortement coloré, qui s'est écarté sur une certaine étendue, mais que les contours du corps ne sont pas rompus (fig. 3, 4, 10). On y voit des lignes tout à fait nettes qui délimitent cet espace clair et qui sont souvent si distinctes que l'on peut les découvrir même à un faible grossissement (oc. 4, 6). On ne voit jamais de contours si nets sur le filament qui unit les deux spirochètes après leur division.

Cette observation démontre que le corps de *Spirochaeta pallida* est composé de deux substances dont l'une notamment se colore fortement et constitue l'enveloppe de tout le corps, et l'autre est enfermée en dedans de cette enveloppe. Cette enveloppe extérieure doit être rigide car elle conserve bien les contours du corps; elle correspond au périplaste qui a été décrit par Perrin chez *Spir. balbianii*.

L'intervalle clair sur lequel persistent les contours nets du corps de la spirochète doit contenir une substance qui forme un élément constitutif de ce corps. Dans notre communication préliminaire, nous avons considéré ces espaces clairs comme les noyaux des spirochètes, cependant nous avons noté expressément que, à notre avis, ce n'est pas toute la quantité de la substance nucléaire existant, en général, dans le corps de la spirochète qui est contenue dans cet espace clair; au contraire, nous avons admis que la chromatine peut aussi se trouver dans le corps coloré lui-même de la spirochète. En examinant à l'aide de diverses méthodes non seulement *Spirochaeta pallida*, mais aussi d'autres espèces voisines où l'on peut apercevoir des formations semblables, nous sommes arrivés à la conclusion que ces espaces clairs doivent être interprétés, en effet, comme partie de l'appareil nucléaire mais qu'il est impossible de les considérer comme noyau unique et entier qui existerait dans le corps de la spirochète.

Tout d'abord nous avons été frappés par cette circonstance que ces espaces clairs sont visibles le plus nettement et le plus souvent sur les spirochètes dont un segment du corps n'est pas enroulé en hélice mais qui est tout à fait rectiligne (fig. 3, 4, 8; phot. 65). Nous ne pouvons aucunement considérer ce redressement du corps de la spirochète comme accidentel, pathologique ou causé par les manipulations de préparation (par l'étalement du liquide avec des spirochètes sur la lame) car, à côté de formes légèrement rectili-

gnes, nous avons vu souvent de chaque côté des spirochètes ordinaires, enroulées en hélice, ayant la même structure et la même colorabilité.

Cette apparition fréquente d'un espace clair chez les spirochètes dans la partie rectiligne fait l'impression qu'à la suite de la formation de cet espace clair l'élasticité de la spirochète s'est modifiée à l'endroit donné; on comprend ainsi pourquoi elle s'est redressée. En suivant les études de Perrin par voie d'analogie, on pourrait supposer que cette partie rigide du corps de la spirochète qui maintenait sa forme helicôïde se soit relâchée à l'endroit où l'espace clair s'est produit. Cette partie rigide pourrait être constituée par de la substance nucléaire qui chez d'autres spirochètes peut courir par tout le corps en forme de bâtonnet homogène. On sait cependant que ce bâtonnet de chromatine peut se fragmenter à certains stades de la vie; même l'achromatine peut s'en séparer qui, d'après Perrin, serait analogue au caryosome chez les Trypanosomes. A notre avis, ces espaces clairs qui font leur apparition dans *Spir. pallida* peuvent, avec une grande probabilité, être considérés comme achromatine séparée de la substance nucléaire.

Perrin, en décrivant la partie achromatique de la substance nucléaire chez *Spir. balbianii*, dit qu'elle est toujours en rapport avec des petits corpuscules qui se colorent fortement. Chez *Spirochaeta pallida* (*Treponema*) la limite de l'espace clair est d'ordinaire plus nettement tracée ou plus foncée que le reste du corps (fig. 3, 8, 17, 18). Sur des préparations très bonnes, nous avons vu même des corpuscules bien apparents qui étaient colorés plus fortement, comme s'ils étaient de la chromatine condensée, à côté de l'espace clair (fig. 4, 9, 10).

En supposant que les espaces clairs dans le corps de *Spirochaeta pallida* constituent la partie achromatique de son appareil nucléaire, nous devons insister sur ce que, d'après nous, le reste du noyau, notamment sa chromatine, se trouve dans tout le corps de la spirochète. Y existe-t-elle à l'état de bâtonnet ou à l'état de granulations chromophiles, c'est ce qu'il est impossible de décider, car l'extrême petitesse de l'objet s'y oppose; cependant, l'existence de la chromatine est mise en évidence par la colorabilité de la spirochète et par sa manière de se comporter aux derniers stades de la division (voir plus bas). Souvent, nous avons vu aussi dans le corps de la spirochète des endroits qui étaient plus fortement colorés

que le reste; ces parties avaient, sur les préparations colorées au Giemsa, une teinte rougeâtre, tandis que les parties plus claires étaient nettement bleuâtres. Il est évident que la chromatine répandue dans le corps de la spirochète peut à certains stades de la vie changer sa répartition, comme on l'a observé déjà chez beaucoup d'autres spirochètes.

Comme nous l'avons signalé déjà dans notre communication préliminaire, *Spirochaeta pallida* peut se reproduire par la voie végétative par la division longitudinale (phot. 72). Ce procédé de reproduction a été décrit et dessiné pour la première fois par nous, dans notre travail publié dans „Przeгляд lekarski“, ainsi que dans „Monatshefte für prakt. Dermatologie“, en juillet 1905. Ensuite, nous avons donné une série de dessins et une description de la division longitudinale de *Spir. pallida* dans notre communication préliminaire, en novembre 1905. A la même époque à peu près, parut une courte notice de Schaudinn où la division longitudinale d'une extrémité du corps de *Spir. pallida* était décrite et la supposition émise que la spirochète se divisât longitudinalement. Ces faits ont été confirmés ensuite par Herxheimer Hoffmann et beaucoup d'autres. On a constaté depuis la division longitudinale chez d'autres spirochètes tant sur des préparations que, sur des exemplaires vivants, notamment chez *Spir. balbianii* (Perrin), *Spir. gallinarum* (Prowazek), *Spir. dentium* (Mühlens et Hartmann)¹⁾. Dans l'édition posthume des notes de Schaudinn nous trouvons aussi une description de la division de *Spir. pallida* observée sur la spirochète vivante; cette description confirme complètement nos observations primitives. On peut donc à présent reconnaître la division longitudinale de *Spir. pallida* pour sa propriété caractéristique.

¹⁾ Mühlens et Hartmann, en donnant la description de la division de *Spir. dentium*, ajoutent que des images pareilles „mais non pas aussi nettes“ que les leurs ont été données par nous. Cette netteté sur laquelle insistent ces deux auteurs consiste probablement en ce que les dessins de Mühlens et Hartmann sont grossièrement faits et l'espèce qu'ils avaient étudiée est d'une structure beaucoup moins fine que *Spir. pallida*. En général, M. et H. ne donnent dans leurs dessins que deux stades de la division longitudinale; nous en avons donné toute l'évolution.

La division longitudinale chez *Spir. pallida* commence par la bifurcation d'une des extrémités effilées de son corps; les parties divisées divergent un peu, tout de suite il y apparaît des spires semblables à celles qui existent sur la partie non divisée du corps (fig. 72). Si les deux parties divisées sont disposées tout près l'une de l'autre, leurs spires sont exactement parallèles; sur des exemplaires dont les branches de bifurcation sont plus écartées, les spires peuvent être différentes. La division se continue dans tout le corps de la spirochète de sorte que celle-ci prend la forme d'un Y dont le jambage diminue de plus en plus à mesure que la division s'accroît. Enfin, le corps peut être entièrement divisé et ses deux parties demeurent réunies par un petit filament (fig. 78). Alors, comme nous l'avons déjà décrit en 1905, les spirochètes peuvent se placer de telle manière que l'axe du corps des deux individus soeurs est sur la même ligne. Le fin filament qui unit les deux individus soeurs se colore d'abord de la même manière que ceux-ci, mais bientôt sa colorabilité commence à changer. Sur les préparations colorées au Giemsa, ce filament prend peu à peu une teinte bleuâtre, en opposition avec le corps des spirochètes coloré en rouge. On ne voit cependant jamais, sur le filament qui unit les spirochètes soeurs, de contours nets tels que l'on voit sur les espaces clairs au milieu du corps. Cette absence de contours nous permet de distinguer très facilement les spirochètes divisées de celles qui ont un espace nucléaire net.

Ces stades terminaux de la division durent probablement assez longtemps, car on peut les voir assez souvent sur des préparations; par contre, ce n'est que rarement que l'on rencontre des spirochètes au stade de la bifurcation longitudinale qui, comme Schaudinn aussi l'a constaté, se fait très vite.

La même remarque s'applique à d'autres spirochètes. Nous-mêmes nous avons eu l'occasion de constater ce fait chez *Spir. obermeyeri*, *Spir. gallinarum* et *Spir. buccalis*. Surtout chez *Spir. obermeyeri* nous apercevions une différence très nette entre des espaces achromatiques, que nous considérons comme une partie de l'appareil nucléaire, et le filament clair qui unit deux individus divisés. Même sur le même exemplaire (fig. 12), nous avons pu voir les formations de ces deux sortes; règle générale: si l'on voit des espaces nucléaires chez les deux individus filles, ces espaces sont situés dans les mêmes régions de leurs corps.

La division longitudinale de *Spir. pallida* constatée par nous, quoique confirmée aussi par d'autres auteurs, a été mise en doute par certains autres (Borrel, Laveran, Zettnow, Koch, Levaditi, Mac Weeney, Goldhorn), surtout par ceux (Borrel) qui veulent considérer les spirochètes comme des bactéries et non pas comme des protozoaires. Borrel suppose que la division transversale est le processus normal de la reproduction des spirochètes; il donne même des photographies et des dessins de *Spir. gallinarum* qui auraient à prouver la justesse de son affirmation. Des dessins de Borrel on peut cependant conclure qu'il n'a pas distingué les espaces clairs que nous considérons comme nucléaires, des filaments qui se forment après la division des spirochètes; il semble que c'est ce qui l'a conduit aux conclusions concernant la division transversale. La supposition de Borrel a été réfutée par Prowazek qui a vu la division longitudinale sur un exemplaire vivant de *Spir. gallinarum*.

Quelques auteurs supposent que les spirochètes bifurquées prennent naissance d'une agglutination de deux individus ou de leur entrelacement (Goldhorn). On peut en effet constater parfois une agglutination semblable; mais on peut parfaitement la distinguer, avec un peu d'exercice, d'une division véritable, d'après la longueur et la largeur inégale ou d'après la colorabilité différente des deux individus. Il arrive quelquefois que deux spirochètes s'entrelacent de toute la longueur de leurs corps (phot. 70); leurs spires courent alors tout à fait parallèlement; on peut cependant, même dans ce cas, distinguer sûrement cette image de celle de la division longitudinale. Ces images trompeuses ne peuvent donc constituer une preuve contre l'existence d'une division par bifurcation de la spirochète; elles obligent à juger les images microscopiques avec beaucoup de circonspection.

La division transversale ne peut-elle pourtant apparaître à certains stades de la vie à côté de la division longitudinale? Nous en reparlerons plus bas.

La description de la structure de la spirochète que nous avons donnée plus haut ne se rapportait, comme nous l'avons fait remarquer, qu'aux spirochètes à corps enroulé régulièrement, c'est à dire à celles qui correspondent le plus au type donné par Schaudinn.

Outre cette forme régulière, on rencontre pourtant très souvent des formes tout à fait différentes quant à leur configuration et probablement aussi quant à leur structure intime. Nous avons mentionné déjà les spirochètes dont le corps présente une partie rectiligne; nous devons seulement ajouter que ce redressement partiel peut s'étendre à une grande longueur de sorte que les extrémités du corps seules sont ondulées (fig. 4, 6).

Dans des lésions syphilitiques plus anciennes, nous avons constaté fort souvent des spirochètes qui appartiennent sans doute à l'espèce *Spirochaeta (Treponema) pallida* et pourtant, par leur structure, différent beaucoup de la forme hélicoïde (fig. 4 à 10). Le corps de ces spirochètes possède, à vrai dire, des spires assez serrées, mais il n'est presque jamais droit, son axe est incurvé de diverses manières, et les spires ne sont jamais égales les unes aux autres; des spires hautes et basses, aplaties et abruptes se trouvent à côté les unes des autres. La spirochète entière fait l'impression d'une formation modifiée à la suite de ramollissement du corps. La colorabilité de ces spirochètes, que nous avons désignées d'ordinaire comme molles, n'a point différé souvent de celle des formes typiques; souvent cependant différentes régions de la spirochète ont pris le colorant avec une force différente; ou bien sur des préparations colorées au Giemsa une partie de ces spirochètes prenait une teinte rougeâtre et le reste une teinte nettement bleuâtre. Souvent aussi, la largeur du corps n'était pas la même dans tout le corps (fig. 10); mais parmi les spires les unes paraissaient gonflées, tandis que les autres avaient l'aspect de filaments fins; les parties plus grosses se coloraient d'habitude plus fortement.

Des images pareilles ont été vues par plusieurs auteurs, non seulement chez *Spir. pallida*, mais aussi chez d'autres espèces; elles étaient désignées comme exemplaires ramollis (*geknitterte Formen*). En étudiant diverses espèces de spirochètes, comme *Spir. obermeyeri*, *Spir. gallinarum*, *Spir. dentium* et *Spir. refringens*, nous avons trouvé des exemplaires semblables modifiés chez toutes les espèces susmentionnées. A cause des modifications de la longueur et de la largeur du corps, de l'agencement des spires et enfin de la colorabilité, les spirochètes ramollies qui appartiennent à une même espèce peuvent devenir très ressemblantes à des spirochètes d'autres espèces. *Spir. pallida* devient alors semblable à *Spir. refringens* ou à *Spir. dentium*. On peut cependant éviter une erreur et s'assurer aisément à

quelle espèce on a affaire, si l'on examine les spirochètes qui proviennent de telles lésions syphilitiques où l'on ne rencontre qu'une seule espèce *Spir. pallida*, ainsi donc par ex. des papules sèches qui apparaissent sur le dos ou aux bras.

Il est bien difficile de déterminer avec certitude la signification de ces formes ramollies. Mühlens et Hartmann considèrent des formes pareilles chez *Spir. dentium* comme exemplaires en voie de dégénérescence; nous pensons cependant que cette interprétation ne peut pas s'appliquer à tous les cas. Il n'y a pas de doute que chez *Spir. pallida* la plupart de ces exemplaires modifiés sont tout à fait normaux; ils ont seulement une autre structure intime.

Ainsi qu'il a été déjà dit, la forme hélicoïde de *Spir. pallida* se maintient probablement à cause de ce qu'au dedans de la membrane compacte, appelée périplaste, se trouve un soutien rigide et élastique constitué surtout par de la substance nucléaire, comme il en est chez d'autres spirochètes. Si ce soutien élastique se relâche (par ex. aux endroits où apparaissent des espaces clairs nucléaires), la forme hélicoïde de la spirochète disparaît. Chez les spirochètes ramollies, la colorabilité inégale indique une répartition inégale de la substance nucléaire, ce qui doit amener la disparition de la forme hélicoïde du corps.

Ces spirochètes molles s'entortillent souvent à leurs extrémités, se plient en deux ou s'entrelacent en tresse, ce qui conduit à l'apparition de formes distinctes qui ne ressemblent en rien aux spirochètes ordinaires (fig. 31 à 36). Nous en parlerons plus bas; ici nous devons attirer l'attention sur une particularité encore. On rencontre très souvent des spirochètes pâles à structure hélicoïde tout à fait caractéristique, mais beaucoup plus grosses que d'ordinaire. A côté de celles-ci, on peut voir parfois des spirochètes à structure aussi typique, mais beaucoup plus fines que les exemplaires ordinaires. Chez les formes trop grosses, le nombre des spires est un peu moindre que chez les spirochètes ordinaires; par conséquent, elles ont le même aspect que des exemplaires normaux qui se seraient contractés très fortement. Le corps de la spirochète peut changer de cette manière et devenir beaucoup plus court; nous l'avons signalé dans notre communication préliminaire. Malinowski et Karwacki mentionnent aussi de telles formes.

Les spirochètes très fines, quoique normalement constituées, peuvent être considérées comme des individus qui proviennent de la divi-

sion qui s'est répétée à plusieurs reprises dans un court laps de temps; les études de Perrin (*Spir. balbianii*), de Prowazek et de beaucoup d'autres nous ont appris qu'un processus de ce genre amène une diminution notable du diamètre du corps de ces micro-organismes.

Souvent, les spirochètes pâles, quoique de longueur et d'épaisseur normales, ont cependant des spires plus aplaties et plus larges que d'ordinaire. Ces exemplaires peuvent ressembler beaucoup à des exemplaires fins de l'espèce *Spir. refringens*, mais nous pouvons nous aider pour les reconnaître de l'étude comparée des spirochètes qui proviennent des lésions syphilitiques où *Spir. refringens* ne se rencontre pas. Nous supposons que le changement de la forme dans ce cas est lié au changement de structure intime, notamment au relâchement du soutien rigide du corps.

Les formes les plus curieuses dont le rôle est probablement considérable dans l'évolution de *Spirochaeta pallida*, et peut être aussi dans l'apparition des lésions causées par elle, apparaissent lorsque le corps de *Spir. pallida* commence à s'entortiller. C'est Herxheimer qui a attiré l'attention sur ces formes, d'abord seul, puis en collaboration avec Löser, et a donné des dessins schématiques des spirochètes pâles avec des boucles à leurs extrémités. Nous nous sommes mis à étudier ces formes à boucles non seulement parce que leur apparition jette une lumière sur la structure de la spirochète, mais aussi parce qu'elles rappellent souvent des formations décrites comme formes résistantes chez d'autres spirochètes.

Dans les accidents primitifs, de même que dans des lésions secondaires à un certain stade de la maladie, nous avons pu souvent constater subitement la présence de formes à boucles à côté de spirochètes tout à fait normales, aux mêmes endroits où il n'y en avait pas auparavant. En observant un nombre considérable de ces exemplaires entortillés, nous avons pu distinguer deux types. Le premier type, plus facile à interpréter, est celui qui a été découvert par Herxheimer et qui se forme de spirochètes à structure ordinaire et conduit à la production des formes de repos; le deuxième type est représenté par les formes entortillées et épaissies que nous faisons descendre des spirochètes à corps ramolli et qui peuvent conduire à la production

de formations courtes, en massue, ou à la dégénérescence de la spirochète.

Le premier type des formes entortillées prend naissance de la manière suivante: l'extrémité du corps de la spirochète commence à se recourber en décrivant un cercle, et une anse se produit (fig. 13, 14, 16, 17, 18, 19). Nous n'avons pas eu l'occasion, à vrai dire, d'observer ce phénomène sur des exemplaires vivants, mais d'après des images microscopiques nous supposons que la spirochète doit alors exécuter des mouvements très violents. On voit souvent des boucles où l'extrémité recourbée est entortillée, comme un noeud sur une ficelle; en d'autres cas (fig. 15), l'entortillement du corps ne commence pas par son extrémité, mais par son milieu; parfois, la spirochète est pliée en deux, et ses deux extrémités s'entrelacent l'une autour de l'autre (fig. 20); enfin, des boucles peuvent apparaître sur le corps déjà plié (fig. 32, 69). Toutes ces images, quoique souvent très compliquées, présentent toujours une structure plus ou moins régulière; si les extrémités du corps se nouent, les anses qui se forment sont d'une configuration très régulière (fig. 32; phot. 68 et 72); dans l'enroulement, les boucles formées sont régulières, rondes ou ovales. En un mot, les images que l'on voit dans des préparations à côté de formes normales ne font jamais l'impression de spirochètes surprises par des causes mécaniques (par. ex. par des manipulations imprudentes); elles peuvent être expliquées seulement par le mouvement propre de la spirochète. Elles ne résultent pas non plus de l'accolement des spirochètes aux corps étrangers, car on les a rencontrées précisément dans des préparations qui avaient été faites du liquide séreux pur obtenu des lésions syphilitiques et qui ne contenait presque pas d'éléments cellulaires. Le corps des spirochètes est assez plastique pendant ce processus, tout en conservant cependant une certaine rigidité; celle-ci pourtant n'est pas aussi prononcée que Schaudinn et Hoffmann le supposent.

Quelquefois on peut distinguer d'une manière tout à fait nette les contours des parties entortillées de la spirochète sur ces anses et ces boucles; souvent (fig. 16, 18, 21) on rencontre des exemplaires chez lesquels la partie recourbée semble se coller avec le reste du corps. Cette partie se colore d'habitude plus fortement. Il semble alors qu'à l'extrémité du corps de la spirochète est attaché un anneau; autour de celui-ci la spirochète peut s'en-

rouler encore une fois, ou sur l'autre extrémité de la spirochète peut apparaître une nouvelle boucle. C'est alors que la configuration de tout son corps commence d'ordinaire à changer; sa forme hélicoïde à contours nets disparaît peu à peu et se transforme en formation molle (fig. 21—23). Les parties entortillées deviennent alors d'ordinaire plus grosses. Ce processus mène à la production de formes (fig. 23—26) qui sont composées d'habitude d'une partie ovale ou annulaire à laquelle s'attache le reste du corps déjà très modifié. Cette extrémité du corps devient de plus en plus grosse et se colore souvent un peu plus faiblement que le reste du corps. Sur l'anneau même apparaissent des points plus gros, comme des grains, dont un est d'ordinaire très apparent. Ces formes ont l'aspect comme si le corps de la spirochète coulait vers l'anneau et s'y condensait; cela peut se produire grâce au relâchement complet de la structure de la spirochète. Enfin, à côté de ces formes où l'on voit encore un peu des restes du corps de la spirochète, dans les mêmes préparations, nous avons trouvé des anneaux séparés sur lesquels un endroit au moins était toujours plus gros et se colorait plus fortement (fig. 27—30). A notre avis, ce sont aussi des spirochètes enroulées où l'on ne voit plus le reste du corps, soit qu'il se soit fondu avec l'anneau, soit qu'il ait été rejeté.

Dans la littérature nous ne trouvons pas beaucoup de données concernant ces formes distinctes des spirochètes. Herxheimer et Löser expliquent les formations annulaires à l'extrémité du corps de la spirochète par l'entortillement du flagelle même de la spirochète. Berger décrit des formes analogues; on les voit aussi sur les photographies de Reuter; enfin Kraus et Prantschoff décrivent des spirochètes courtes terminées par une boule et supposent que ce sont des cas ou de plasmolyse ou d'involution des spirochètes. Les images données par Karwacki rappellent de si près les dessins de Herxheimer et de Berger que l'on est bien surpris en lisant chez Karwacki que le mécanisme de formation de la boucle „ne peut y entrer en jeu“. Karwacki affirme que dans la spirochète se forment des grains dont peuvent prendre naissance les formations annulaires qui proviendraient aussi bien des grains situés en dedans des spirochètes que des grains isolés. „Les spirochètes à anneaux en sont le résultat“; elles rappelleraient, lorsque l'anneau est très petit, les formes, décrites par

nous, qui possèdent des espaces nucléaires. Des descriptions et des dessins évidemment schématiques de Karwacki il est impossible de tirer une conclusion à l'appui de la transformation de grains en anneaux; en revanche, ils parlent en faveur de la supposition de Herxheimer et des observations que nous venons de développer.

Le deuxième type des formes modifiées ne peut être considéré comme descendant directement des spirochètes hélicoïdes; il devient tout à fait compréhensible si nous prenons pour point de départ les spirochètes à corps „ramolli“. Sur ces exemplaires on voit aussi un entortillement des extrémités du corps (fig. 33, 34, 36); il semble cependant que ces exemplaires se distinguent par une mobilité moindre que les spirochètes hélicoïdes car des anneaux aussi nets n'y apparaissent jamais; en revanche, leur corps se fléchit facilement et s'enroule en boucles oblongues, à une ou aux deux extrémités (fig. 31, 35, 36) Le corps relâché de ces exemplaires semble posséder la faculté de se coller et de s'unir aux parties recourbées, car d'ordinaire elles se collent en un tout. A cause de cela, aux extrémités des spirochètes se forment de gros gonflements en forme de massue. Lorsque tout le corps s'est replié ainsi une ou plusieurs fois et que ses parties recourbées se sont fondues ensemble, de la spirochète relâchée prend naissance une grosse formation, quelque chose comme un bâtonnet plasmatique irrégulièrement replié. C'est sur ce bâtonnet que le corps commence à présent à se condenser en certains points (fig. 37—46); quelques-unes de ses parties deviennent plus épaisses et se colorent plus fortement. Sur des préparations colorées par la méthode de Giemsa on peut souvent constater nettement une différence de coloration de diverses régions du corps: les unes, plus épaisses, sont d'une couleur rougeâtre, les autres, plus fines, d'une couleur bleuâtre (fig. 46). La concentration se continuant, des grosses formations peuvent y apparaître enfin en forme de baguette où l'on ne voit plus de trace de spires (fig. 43).

A côté de ces grosses formes, nous avons vu souvent d'autres, semblables à celles-ci, mais un peu plus fines (fig. 47), soit droites, soit repliées, où le processus de concentration des parties colorables était encore plus avancé. A cause de cela, on y voyait une série de grains unis par une substance plus claire. Ces formes (fig. 47) souvent ne rappellent point les spirochètes par leur structure, mais

on peut trouver tous les stades de transition qui mènent jusqu'à leur formation. Elles font l'impression de corps étant en voie de désagrégation à la suite d'un processus qui ressemble à la plasmolyse et qui conduit à la dégénérescence.

Nous avons eu l'occasion de voir les deux sortes de formes modifiées, décrites ci-dessus, ainsi que les spirochètes en voie de désagrégation, dans le suc de lésions syphilitiques de l'homme, de même que dans celui des infiltrations qui se sont formées chez des singes après l'inoculation de la syphilis. Chez l'homme, nous trouvons ces formes le plus souvent dans des lésions de longue durée, aussi bien dans l'accident primitif que dans les papules sèches ou les condylomes, et toujours à côté des spirochètes hélicoïdes ordinaires. Nous n'avons réussi à découvrir des formations semblables ni dans le sang ni dans le sérum de l'homme sain. Ce ne sont donc pas des formations artificielles ni accidentelles.

A notre avis, la constatation de la valeur de ces formations ne peut être faite d'une manière précise à l'aide d'expériences. Les études comparées cependant et quelques observations que nous avons réussi à recueillir peuvent jeter une lumière sur leur rôle et leur nature. A notre avis, les formations annulaires (fig. 27—40) sont des formes de repos de *Spirochaeta pallida*; les formations compactes ou en baguette (fig. 37—41) peuvent correspondre au stade de dépression (dans le sens de Calkins); tandis que les individus oblongs et granuleux sont des spirochètes en voie de désagrégation.

Les études comparées fournissent un appui à notre manière de voir concernant les formes annulaires. Dans le travail de Perrin, nous trouvons une excellente description de la formation des kystes. Les formes „indifférentes“ ou „femelles“ chez *Spir. balbianii* peuvent perdre la configuration caractéristique de leur corps; leur structure intime se modifie; elles se replient et se roulent de la manière la plus diverse et, ayant perdu leur rigidité, elles s'agglutinent et se fondent ensemble en une formation ovale à laquelle peut encore adhérer le reste du corps, comme la queue chez le

têtard. Les formes femelles se modifient non seulement quant à leur configuration, mais aussi quant à la structure de leur corps; leur plasme se fond en une formation oblongue ou irrégulièrement ovale où apparaît nettement la partie achromatique de la substance nucléaire. Si nous comparons la description et les dessins de Perrin avec les nôtres, nous voyons une analogie parfaite; seulement, la structure et les dimensions de *Spir. pallida* ne permettent pas de pénétrer dans des détails que l'on voit chez *Spir. balbianii*.

Les mêmes formes et les mêmes processus sont décrits aussi par Prowazek chez *Spir. gallinarum*; sa description, que nous pouvons confirmer dans toute sa substance (phot. 61), se laisserait presque directement rapporter à *Spir. pallida*.

Par conséquent, nous pouvons affirmer que *Spirochaeta (Trepomena) pallida* peut à certains stades de sa vie se transformer en forme de repos d'une manière semblable à celle qui a été décrite chez *Spir. balbianii* et *Spir. gallinarum*¹⁾.

Le rôle de ces formes de repos doit être très important; de même que les autres formes de repos, elles peuvent probablement résister à des conditions d'existence défavorables pour des individus adultes ou du moins elles peuvent persister longtemps dans l'organisme. La résistance de pareilles formes de repos a été constatée chez *Spir. balbianii*. Nous nous en sommes assurés aussi chez *Spir. obermeyeri* que nous avons trouvée dans le sang qui nous avait été envoyé par M. le Dr. Malinowski de Varsovie et qui conservait sa virulence complète malgré l'absence presque totale de spirochètes normales. Grâce à un accident, nous avons pu le constater aussi chez *Spir. gallinarum*. Nous avons reçu des exemplaires de cette spirochète dans le sang de l'oie, grâce à l'obligeance de M. le Dr. Plaut de Hambourg. Pendant le transport de cet envoi, le tube qui renfermait le sang de l'oie s'est brisé; le sang s'est écoulé dans du coton qui enveloppait le tube. Ayant reçu le paquet au moins 24 heures après l'accident, nous n'avons trouvé dans le tube qu'une trace d'un caillot qui était même en partie desséché; le reste du sang était dans le coton faiblement

¹⁾ Il est bien possible que les formes signalées, mais insuffisamment expliquées par Mühlens et Hartmann chez *Spir. dentium*, soient aussi des formes de repos de ce microorganisme (voir, dans le travail de Mühlens et Hartmann, les fig. 51 a et b).

humide. Après avoir laissé tremper ce coton, nous l'avons exprimé dans de la solution de chlorure de sodium et nous nous sommes servi de ce liquide légèrement rosé pour inoculer une oie. L'examen microscopique de ce liquide nous a montré des formes de repos presque seules (phot. 61) ou des spirochètes modifiées et désagrégées (phot. 59). Malgré cela, l'oie inoculée a fait la maladie ordinaire dans le temps tout à fait normal; dans son sang, les spirochètes normales pullulaient tout de suite. Il est donc évident que la résistance des formes de repos doit être considérable.

Nos études concernant *Spir. pallida*, faites sur des singes inoculés avec de la syphilis, semblent plaider aussi pour le rôle important de ces formes de repos. Après avoir inoculé à un singe (*Macacus rhesus*) le virus prélevé dans le chancre induré de la lèvre de la bouche d'une femme, nous avons trouvé, 20 jours après, une petite infiltration et, quelques semaines après, une infiltration considérable à la paupière de cet animal et nous y avons constaté la présence de spirochètes. Cependant, dans le liquide provenant de cette infiltration, on n'a pu trouver que très peu de formes hélicoïdes; en revanche, il s'y trouvait beaucoup de formes de repos tout à fait semblables à celles qui se trouvent dans les lésions chez l'homme. En inoculant le liquide provenant de cette infiltration du singe à un autre singe (*Macacus cynomolgus*), nous avons obtenu, malgré un nombre insignifiant de spirochètes typiques dans le liquide inoculé, une infiltration au point d'inoculation, après le même laps de temps qui est nécessaire à la formation d'une infiltration manifeste après l'inoculation du virus contenant beaucoup de spirochètes hélicoïdes (environ 20 jours). Tout en ne voulant pas surfaire le rôle des formes de repos, nous devons cependant dire que l'hypothèse d'après laquelle leur présence n'a pas été sans influence sur le résultat favorable de la réinoculation de la syphilis nous semble très vraisemblable.

Nous avons constaté que dans les lésions syphilitiques, à côté des spirochètes typiques, peuvent exister aussi d'autres formations qui se rapportent à un seul stade de la vie de la spirochète, mais qui n'ont point sa configuration ordinaire; nous voyons aussi que, tandis que la constatation de la présence des spirochètes dans le liquide provenant des lésions syphilitiques est une preuve positive de la syphilis, leur absence ne peut attester que les lésions examinées ne soient pas syphilitiques. Le diagnostic de la syphilis s'appuy-

ant sur les seules formes de repos est difficile et incertain, car précisément ces formes sont extrêmement petites et peuvent parfois ressembler à des corps étrangers mêlés accidentellement à la préparation; ce n'est que pour un observateur très exercé et très compétent que les formes de repos peuvent avoir une valeur diagnostique.

Le processus de différenciation des formes de repos chez *Spir. pallida* est lié à la question de l'évolution de la vie du microorganisme. Prowazek, dans son dernier travail, décrit et dessine quelques exemplaires modifiés de spirochètes; il pense qu'ils se trouvent au stade de dépression, dans le sens donné à cette expression par Calkins ou R. Hertwig. Pourtant, presque tous les dessins donnés par Prowazek se rapportent au stade d'apparition des formes de repos annulaires; cet auteur n'a pas réussi à découvrir l'évolution complète de ce processus, surtout son résultat définitif. Aussi nous ne considérons pas ces formes comme se rapportant au stade de dépression; en revanche, il est bien possible que des formes telles que celles représentées sur les fig. 37—46 correspondent au stade de dépression. Leur structure et leur colorabilité n'indiquent point la désagrégation de leur corps, il est donc possible que la spirochète prenne de telles formes lorsque les manifestations et l'intensité de sa vie deviennent un peu plus faibles.

Après avoir constaté l'apparition des formes de repos chez *Spir. pallida* lesquelles se développent des formes typiques, hélicoïdes, sans manifestations sexuelles, nous devons aussi nous occuper de la question si les manifestations sexuelles peuvent, chez *Spir. pallida*, atteindre leur réalisation.

Dans notre communication préliminaire, nous avons décrit les formes des deux sortes comme des individus sexuellement différenciés. Nous avons décrit les unes comme des spirochètes courtes et grosses, rappelant par leur aspect les Trypanosomes et jouant le rôle de macrogamètes; les autres, petites et fines, ayant à peine une ou peu de spires, étaient considérées par nous comme microgamètes. Les formations des deux sortes, si différentes les unes des autres par leurs dimensions, de même que par leur structure, ont été trouvées surtout dans de grands accidents primitifs ulcérés et princi-

palement dans un chancre phagédénique. Nous avons expliqué l'apparition de formations courtes et grosses par la croissance de spirochètes ordinaires, tandis que nous faisons provenir les microgamètes des colonies de spirochètes unies bout à bout qui ensuite se divisaient transversalement.

En poursuivant l'étude de la syphilis après la publication de notre communication préliminaire, nous suivions avec une attention particulière les formes que nous avons définies comme différenciées sexuellement et nous tâchions de les retrouver dans diverses lésions syphilitiques. Nous avons pu constater ainsi que les formes courtes et grosses, de même que les spirochètes petites et fines, se rencontrent dans les lésions syphilitiques les plus diverses, non seulement dans les lésions ulcérées, mais aussi dans les lésions sèches primitives et secondaires; en revanche, quelques doutes se sont présentés à notre esprit quant à la manière d'interpréter le rôle de ces formes.

Les spirochètes grosses, à corps enroulé en 2—4 spires, très pointues aux deux extrémités du corps et terminées en filament bien apparent qui se colore faiblement (fig. 51, 52, 53), spirochètes qui rappellent beaucoup les formations décrites par nous comme ressemblant aux *Trypanosomes*¹⁾, se rencontraient souvent dans les accidents primitifs anciens, de même qu'à d'autres stades de la syphilis. Nous devons cependant faire remarquer que ces formes ressemblent souvent beaucoup à des exemplaires extraordinairement gros et courts de *Spir. buccalis* et de *Spir. dentium* (Mühlens et Hartmann) que nous avons eu l'occasion d'étudier plusieurs fois. Pareillement à *Spir. dentium*, *Spir. refringens* peut aussi se transformer à certains stades de sa vie en une formation courte et grosse. Si donc, dans des préparations de lésions syphilitiques, ces trois espèces, ou même deux d'entre elles, se rencontrent l'une à côté de l'autre, il est extrêmement facile de commettre une erreur dans la déter-

¹⁾ Après la publication de notre communication préliminaire, Mesnil a fait remarquer (Bull. de l'Inst. Pasteur, 1906) que le nom de *Trypanosoma luis*, employé pour désigner ces formes, ne leur convient point, puisque le même micro-organisme a déjà reçu le nom de *Spirochaeta pallida* (*Treponema pallidum*) Schaudinn. Nous reconnaissons la justesse de cette remarque et nous ne voulons plus conserver le nom susmentionné, d'autant plus que les formations qu'il désignait ne sont que des spirochètes un peu modifiées.

mination de ces formes extraordinaires. Malgré cela, nous pouvons affirmer avec certitude que *Spir. pallida* à certains stades de sa vie peut prendre une forme courte et grosse (fig. 51, 52, 53, 75 et 82 au milieu) qui peut être distinguée de celle des autres espèces. Les spires de la forme grosse de *Spir. pallida* ne sont pas, à ce stade, aussi abruptes que celles de la forme hélicoïde; elles sont cependant beaucoup plus abruptes que celles de *Spir. dentium* ou de *Spir. refringens* au même stade de la vie. Les extrémités du corps de cette forme sont très pointues et souvent allongées en un filament fin semblable au flagelle (fig. 51, 52). Ce filament peut parfois s'entortiller, et alors une anse apparaît à l'extrémité du corps de la spirochète (fig. 53); s'il reste tendu, on y voit souvent un agencement de spires absolument pareil à celui que l'on constate chez les formes hélicoïdes.

D'où vient ce changement de la structure de *Spir. pallida*, c'est ce qui est assez difficile à découvrir. Il nous paraît probable que la spirochète devient plus grosse, parce que son protoplasme, avec son noyau finement divisé, se contracte et s'assemble dans une région de son corps. On voit souvent très distinctement dans ces formes grosses l'espace clair achromatique, à côté duquel un corpuscule est situé qui se colore plus fortement; il est évident que l'apparition de ces formes grosses est accompagnée de changements essentiels dans la structure du corps. Nous avons trouvé ces grosses formes de *Spir. pallida* dans le liquide séreux exprimé d'un chancre, dans le liquide semblable provenant d'une papule sèche, dans une pustule syphilitique et dans des condylomes; elles peuvent donc se rencontrer dans les lésions sèches aussi bien que dans les suintantes, de même à côté d'autres espèces de spirochètes que dans des lésions où il n'y avait que *Spir. pallida*. Des exemplaires semblables, courts et gros, ont été vus par Malinowski dans une gomme; Karwacki a observé de pareilles formes dans les lésions syphilitiques les plus diverses.

Il est bien difficile de dire quel rôle doit être attribué à ces spirochètes courtes et grosses. Dans notre communication préliminaire, nous les avons considérées comme macrogamètes; à vrai dire, nos études ultérieures nous ont inspiré beaucoup de doutes à cet égard, mais elles nous ont permis de constater avec certitude que ces formes grosses sont normales et apparaissent lorsque la spirochète modifie sa manière de vivre habituelle qui est liée à la forme

hélicoïde. Nous pouvons affirmer avec certitude que ces formes grosses ne sont pas des spirochètes en voie de dégénérescence ni de désagrégation. En examinant les lésions syphilitiques récentes, nous avons vu d'habitude d'abord les spirochètes hélicoïdes seules; ce n'est qu'après un laps de temps plus considérable que, dans les mêmes lésions non traitées mais lavées seulement aux liquides aseptiques (à l'eau stérilisée), les formes hélicoïdes devenaient de plus en plus rares et, en revanche, les formes de repos et les spirochètes grosses et courtes faisaient leur apparition. La colorabilité de celles-ci rappelait tout à fait celle des individus normaux, si ce n'est que l'on y voyait un changement de structure lié probablement à des changements internes. Nous n'avons point vu d'autres formes qui puissent être considérées comme une manifestation de désagrégation de ces individus courts; nous croyons donc que ces formes grosses et courtes indiquent un stade nouveau de la vie de la spirochète.

Une apparition analogue des exemplaires courts et gros peut être constatée dans le sang de l'oie infectée par *Spir. gallinarum*. Conservé dans un tube pendant 48 heures, celui-ci renferme très peu de spirochètes ordinaires et beaucoup de formes de repos et de spirochètes courtes et grosses (phot. 61) dont la structure et la colorabilité paraissent tout à fait normales. On peut donc, dans ce cas, provoquer l'apparition de ces formations courtes en modifiant les conditions d'existence de la spirochète. La supposition se présente que, chez *Spir. pallida*, les formes courtes et grosses apparaissent aussi, à côté des formes de repos, lorsque les conditions d'existence de la spirochète ont subi une modification notable et deviennent probablement moins favorables. Il se peut que cela soit lié à certains stades de la maladie.

Parmi les autres espèces de spirochètes, ce n'est que chez *Spir. balbianii* que l'apparition de formes femelles a été constatée par Perrin; les données qui se rapportent à d'autres espèces ne sont pas suffisamment sûres et exactes; ainsi, quoique chez quelques espèces on ait constaté l'existence de formes plus grosses que d'ordinaire, on ne peut rien dire encore de leur rôle.

Le deuxième groupe des individus que nous avons décrits dans notre communication préliminaire est constitué par des spirochè-

tes courtes, très minces, possédant à peine une ou quelques spires, arquées et présentant souvent un intervalle clair au milieu du corps. Elles avaient l'air d'une spire ou de quelques-unes des spires isolées d'une spirochète normale. Au début de nos études, nous trouvions ces petites spirochètes principalement dans les accidents primitifs ulcérés; par conséquent, un doute se présente quant aux formations qui provenaient des endroits renfermant, à côté de *Spir. pallida*, d'autres espèces et une flore bactérienne abondante: doivent-elles être considérées comme des spirochètes pâles modifiées ou comme des microorganismes tout à fait différents? Nous ferons remarquer que, pendant nos études ultérieures, nous avons retrouvé des spirochètes pâles courtes et très minces dans le liquide séreux prélevé dans des papules sèches des bras et du dos, de même que dans les infiltrations qui étaient apparues chez des singes après l'inoculation de la syphilis; nous avons constaté souvent leur présence dans les préparations où il n'y avait point d'autres parasites à l'exception de *Spir. pallida*. Nous pouvons donc affirmer avec certitude que *Spir. pallida* peut, à un certain stade de sa vie, donner naissance à des formes courtes et minces qui ressemblent à celles que nous avons décrites dans notre communication préliminaire. Notons cependant que parfois on peut se tromper dans la détermination de l'espèce à laquelle ces exemplaires courts et minces appartiennent; d'autant plus que *Spir. dentium*, qui peut se trouver à côté de *Spir. pallida* dans les lésions syphilitiques, donne parfois aussi naissance aux formes très minces et petites (Mühlens et Hartmann). En revanche, ces formes sont faciles à distinguer de diverses bactéries, surtout des exemplaires légèrement incurvés du bacille fusiforme, d'après la colorabilité du plasme, l'absence du grain nucléaire et les extrémités pointues du corps.

Pour étudier les exemplaires tout à fait sûrs qui ne peuvent induire en erreur dans la détermination de l'espèce, nous avons tout d'abord dirigé notre attention sur les formations qui provenaient des papules sèches où il n'y avait que *Spir. pallida*; ce n'est qu'après les avoir définies et étudiées avec précision que nous déterminions par comparaison les formes semblables mais provenant d'autres lésions syphilitiques. L'étude de formations pareilles chez des singes inoculés avec la syphilis nous était d'un grand secours.

Nous avons mentionné ci-dessus que *Spir. pallida* peut donner naissance à des formes courtes qui n'ont qu'une spire à peine de

son mince corps. A côté de celles-ci, cependant, nous trouvions des exemplaires qui avaient le corps également mince, mais à quelques spires (fig. 54—56), beaucoup moins pourtant que les exemplaires hélicoïdes ordinaires. On voit toutes les formes de transition possibles entre les exemplaires tout à fait courts et les exemplaires un peu plus longs, de sorte qu'il faut classer ces formes diverses dans une même catégorie, d'autant plus que leur processus d'apparition semble être identique.

Déjà dans notre communication préliminaire nous avons attiré l'attention sur ce fait que souvent on peut apercevoir, dans des préparations, des spirochètes d'une longueur excessive. On voit souvent dans ces exemplaires énormes des rétrécissements en plusieurs endroits de leur corps (fig. 48) qui pourraient témoigner d'une formation résultant de l'union bout à bout de plusieurs spirochètes, par les extrémités effilées de leur corps. A côté de ces formations, on rencontre souvent des spirochètes excessivement longues qui ne présentent pas de trace de rétrécissements (fig. 67). Ce qui est caractéristique c'est que ces exemplaires longs sont toujours irrégulièrement courbés, comme si leur corps avait perdu sa rigidité. On y voit parfois un ou plusieurs intervalles clairs semblables aux espaces nucléaires. A notre avis, ces exemplaires sont une forme de développement de *Spir. pallida* qui est en rapport avec la formation des exemplaires courts et minces.

Très souvent, dans un matériel qui contenait des spirochètes en abondance, nous avons vu les formes excessivement longues qui, près de l'extrémité du corps, avaient un étranglement très net; à cet endroit rétréci était attachée une petite spirochète à une ou à peu de spires (fig. 50 et 74). Sur les préparations colorées par la méthode de Giemsa, la partie étranglée était bleuâtre, tandis que la longue spirochète et la petite formation qui s'en séparait prenaient une couleur rouge. On voyait parfois deux étranglements bien nets, au lieu d'un seul, sur la grande spirochète; c'était tantôt à une extrémité, tantôt aux deux extrémités du corps (fig. 49 et 76); d'habitude, les deux individus séparés n'étaient pas alors de même grandeur.

Une série d'images telles que les figures 49, 50, 74 et 76 nous a suggéré la supposition que *Spir. pallida*, à certains stades de sa vie, peut détacher des parties de son corps pour en former des petits individus; cela se fait non pas par bifurcation du corps, comme

pendant la division ordinaire, mais par la division transversale par étranglement. Tandis que la division longitudinale conduit à l'apparition de deux individus soeurs d'une valeur absolument égale, les petites spirochètes qui se séparent ne sont pas toujours de la même valeur et n'ont pas les mêmes propriétés que l'individu mère. C'est pourquoi dans notre communication préliminaire nous avons émis la supposition que ces petites formations diffèrent des grandes spirochètes, quoiqu'elles en proviennent; c'est pourquoi nous avons supposé qu'elles sont différenciées sexuellement. Des exemplaires excessivement longs de spirochètes ont été aussi observés par Mühlens et Hartmann chez *Spir. dentium*. Eux aussi ont remarqué les étranglements sur les grands exemplaires et ont admis notre supposition que ceux-ci peuvent être des cellules mères des individus différenciés sexuellement.

Après avoir constaté que de l'extrémité de *Spir. pallida* peuvent se détacher des exemplaires petits et courts, nous pouvons dire: quoique la spirochète soit un être dont le processus normal de reproduction (qui a lieu seul et toujours chez les formes hélicoïdes) est la reproduction par division longitudinale, cependant, à certains stades de sa vie, commence la reproduction d'un autre genre, notamment celle par division transversale; ainsi, à un stade de sa vie, la spirochète se divise en parties égales, à un autre, en parties inégales. On pourrait dans ces deux types du processus de reproduction de reconnaître une analogie éloignée avec la reproduction par division et par bourgeonnement, processus qui peuvent apparaître l'un à côté de l'autre chez les Protozoaires de diverses espèces.

Remarquons cependant que les formes hélicoïdes ne peuvent se reproduire par division transversale; quoique nous ayons constaté la séparation des petits individus des grandes spirochètes, cela ne peut être considéré comme une preuve à l'appui de l'opinion de Borrel d'après laquelle la division transversale serait le processus normal de la reproduction des spirochètes. A notre avis, ce processus de reproduction ne se présente qu'à un certain stade, strictement défini, de la vie de la spirochète.

On peut se demander, toutefois, si la formation de petits individus par étranglement des extrémités du corps n'est pas une manifestation de dégénérescence (Mühlens et Hartmann chez *Spir. dentium*) ou de plasmolyse (Zabolotny, Prowazek). A cette question, on peut répondre qu'alors on devrait trouver les stades

ultérieurs de la dégénérescence dans les préparations; mais ni les auteurs mentionnés plus haut, ni nous n'avons réussi à les retrouver malgré des recherches minutieuses. Au contraire, les formes qui se séparent ont la configuration d'êtres tout à fait normaux; leur colorabilité ne diffère point de celle des spirochètes ordinaires, surtout de celle de la forme à corps ramolli.

En résumant ce que nous venons de dire, nous pouvons affirmer qu'à un certain stade de la vie de *Spir. pallida*, quand son corps a subi un changement de structure et est devenu moins rigide et excessivement long, les petites spirochètes, courtes et minces, peuvent s'en détacher.

La question du rôle de ces petites spirochètes resterait encore à résoudre. Dans notre communication préliminaire, nous les avons définies comme individus mâles, c'est-à-dire microgamètes, parce que nous avons aperçu plusieurs fois ces petites spirochètes attachées aux côtés des grands individus à gros corps. Toutefois, après avoir passé soigneusement en revue diverses préparations où les grosses spirochètes étaient assez abondantes, de même que les petits exemplaires, nous sommes arrivés à la conclusion qu'une agglutination accidentelle des spirochètes est bien difficile à distinguer de leur union. Surtout, si sur la préparation, outre *Spir. pallida*, il y a d'autres espèces de spirochètes, les images deviennent si compliquées qu'il est presque impossible de les interpréter d'une manière juste. Les images d'accouplement des spirochètes provenaient des préparations où en outre de *Spir. pallida* se trouvaient aussi *Spir. refringens* ou *Spir. dentium*; nous constatons, par conséquent, qu'une erreur dans leur interprétation n'est pas exclue; c'est pourquoi nous les considérons présentement, sous toute réserve, comme une manifestation de la fécondation.

Toutefois, en mettant en doute nos conclusions précédentes, nous remarquons expressément que nous considérons les deux catégories de formes, les spirochètes courtes et grosses, de même que les exemplaires petits et minces, comme des individus tout à fait normaux, non dégénérés; il nous paraît très probable que leur apparition dans les lésions syphilitiques est liée au commencement d'un stade nouveau dans la vie de la spirochète. Ce stade nouveau pourrait être le stade de la reproduction sexuelle où les formes décrites ci-dessus pourraient participer comme cellules différenciées sexuellement. Cette supposi-

tion nous paraît assez vraisemblable, parce que chez d'autres spirochètes (*Spir. balbanii* et probablement aussi *Spir. gallinarum*) les manifestations sexuelles ont été constatées presque avec tous leurs détails. Chez ces spirochètes, la différenciation des individus sexués est liée à un changement essentiel de leur structure et de leurs dimensions.

Dans un de ses derniers travaux, Pro w a z e k décrit les formes grosses et courtes de *Spir. pallida*; leur corps présentait un tel aspect comme si au milieu du périplaste le protoplasme et la substance nucléaire s'étaient condensés en une masse plus épaisse. Les images de Pro w a z e k correspondent complètement aux formes que nous avons déjà décrites dans notre communication préliminaire et dont nous avons parlé plus haut d'une manière plus détaillée (fig. 51). Pro w a z e k pense, de même que nous l'avons dit ci-dessus, que de telles formes apparaissent à la suite d'un changement de la structure de la spirochète; mais il suppose qu'elles peuvent conduire à une autogamie analogue à des manifestations semblables chez les Trypanosomes. A notre avis, il manque, dans ce cas, de preuves suffisantes pour démontrer des manifestations aussi compliquées que l'autogamie.

VI.

Rapports des Spirochètes avec les Bactéries et les Protozoaires.

Les résultats de nos études sur la morphologie de *Spir. pallida* sont intimement liés à la question suivante: faut-il considérer les Spirochètes comme des animaux du type des Protozoaires, ou bien comme des Bactéries apparentées au groupe des Spirilles.

On sait que Schaudinn, se basant sur l'étude des Hémoprotozoaires vivant dans le sang du hibou, a conclu que quelques-uns parmi eux peuvent, à un certain stade de leur vie, prendre une forme qui ressemble à celle des Spirochètes. *Spirochaeta ziemanni* serait donc, d'après Schaudinn, un flagellé de forme modifiée. Lorsqu'ensuite on a commencé à étudier de plus près divers genres de Spirochètes, on s'est aperçu que presque chez toutes les Spirochètes on a pu découvrir des caractères qui les rapprochaient des Protozoaires. Schaudinn lui-même fait remarquer qu'aux Spirochètes on doit attribuer les propriétés des Protozoaires, mais que

probablement elles constituent un type distinct. Dans notre communication préliminaire, nous avons appelé l'attention sur ce que *Spirochaeta pallida* (*Treponema pallidum*) peut se mouvoir, se contracter et modifier sa forme et sa structure d'une manière tout à fait différente de celle des Bactéries; nous avons décrit aussi la division longitudinale et le changement de forme à certains stades de sa vie. Ces caractères suffisaient pleinement pour que l'on sépare *Spirochaeta pallida* des Bactéries et qu'on la range parmi les Protozoaires. Si nous ajoutons à présent que *Spirochaeta pallida*, à un certain stade de sa vie, peut se transformer en une forme de repos qui a un aspect tout autre et qui prend naissance d'une autre manière que les spores chez les Bactéries, la place de cette spirochète dans le système des Protozoaires peut être considérée comme assurée. Il faut ajouter encore que, d'après les études très importantes de Prowazek, les réactions chimiques du corps de la spirochète et sa solubilité parlent entièrement en faveur de sa nature protozoaire.

Cependant, l'étude comparée de divers spirilles et de diverses spirochètes a amené plusieurs auteurs à des conclusions fort différentes. Ainsi par ex. Perrin penche vers l'opinion qui range *Spirochaeta balbianii* parmi les Protozoaires. Un avis opposé est émis par Laveran, Mesnil et Léger qui pensent qu'elle présente les caractères des Bactéries équivalents à ceux de *Spirobacillus gigas*. L'étude plus approfondie de ces deux formes, faite par Hölling, a terminé ce différend décidément en faveur de l'opinion de Perrin. De même, en ce qui concerne d'autres spirochètes, les opinions des différents auteurs sont souvent contradictoires. Ainsi, *Spirochaeta gallinarum* a été considérée comme un protozoaire par Prowazek dont les conclusions peuvent être complètement confirmées par nous, tandis que Borrel constatait la nature bactérienne de ce micro-organisme. Ajoutons que les observations de Borrel, bien qu'elles aient été corroborées par quelques auteurs français et aussi par Zettnow, Koch, Novy et Knapp et d'autres, prêtent cependant à la critique. Il paraît à l'heure qu'il est de plus en plus de travaux qui rangent les Spirochètes parmi les Protozoaires. Déjà Woodcock dans son travail d'ensemble sur les Hémoflagellés, observe que les Spirochètes sont liées aux Flagellés. Breinl et Kinghorn, en étudiant *Spir. duttoni*, font remarquer que même la marche de la maladie provoquée par cette spirochète diffère beaucoup de celle

des maladies causées par des Bactéries. La périodicité des symptômes qui se montre avec une régularité inconnue dans les maladies bactériennes et surtout le fait que les animaux auxquels on a inoculé le sang du malade, prélevé au moment de l'atténuation des symptômes morbides et ne renfermant pas en apparence de spirochètes, ont eu un accès de la maladie en même temps qu'un nouvel accès se produisait chez l'individu dont on avait pris le sang, prouvent qu'un cycle évolutif des spirochètes doit exister dans l'hôte. L'évolution de ce cycle, d'après Breinl et Kinghorn, doit être tout à fait différente de tous les processus de développement des Bactéries. Hoffmann et Prowazek, puis Mühlens et Hartmann, attribuent aussi les caractères des Protozoaires à *Spir. dentium* et à *Spir. buccalis*. En un mot, il y a de plus en plus de données qui témoignent contre la nature bactérienne des Spirochètes. Notons encore une fois que la production des formes de repos, de la manière que nous avons décrite plus haut, permet définitivement, à côté d'autres caractères, de ranger *Spirochaeta (Treponema) pallida* parmi les Protozoaires.

Certaines données biologiques attestent aussi la nature protozoaire des Spirochètes. Tout d'abord, la périodicité déjà mentionnée des symptômes morbides qui se manifeste d'une manière extrêmement régulière dans le typhus récurrent ou dans la maladie des poules et des oies et qui peut aussi être constatée dans la syphilis, donne par elle-même à ces maladies une ressemblance avec les maladies provoquées par des Protozoaires indubitables, par ex. avec le paludisme. Il faut rappeler, en outre, que la question de l'existence de toxines spécifiques et la question de l'immunisation de l'organisme contre les maladies provoquées par les Spirochètes se présente maintenant d'une manière un peu différente que les questions analogues dans les maladies bactériennes. Enfin, les réactions chimiques mentionnées plus haut, décrites par Prowazek, ne parlent pas non plus en faveur de la nature bactérienne des Spirochètes.

Le phénomène du groupement des Spirochètes (agglutination ou bien agglomération), bien qu'il puisse se produire d'une manière très nette chez les Spirochètes, ne peut cependant, à notre avis, plaider pour la nature bactérienne de ces microorganismes.

L'agglutination des Spirochètes a été constatée déjà plusieurs fois chez leurs espèces plus grandes, comme par ex. chez *Spir. gallinarum* et *Spir. obermeyeri*; en ces derniers temps, Zabolotny

et Maslakowicz ont attiré l'attention sur ce phénomène chez *Spir. pallida*. Nous l'avons observé d'une manière très nette chez *Spir. gallinarum*, au moment où l'intensité de la maladie provoquée par ces spirochètes s'atténuait (fig. 63, 71, 79, 80); nous avons aperçu aussi certains stades d'agglutination chez *Spir. pallida* (fig. 73, 81).

Chez *Spir. gallinarum*, ce phénomène débute par l'union de quelques spirochètes bout à bout (fig. 68); toutefois, non seulement leurs prolongements effilés seuls s'entortillent l'un autour de l'autre, mais bientôt aussi leurs corps entiers s'enroulent les uns autour des autres. A ce petit amas de spirochètes s'en joint de plus en plus, et un entrelacement compact se forme bientôt dont divergent en tous sens les faisceaux des spirochètes disposés en rayons (fig. 71, 80). De tels entrelacements compacts peuvent se former peu à peu, lentement, dans le sang, de spirochètes seules; le plus souvent cependant, les spirochètes s'accrochent à un corps plus grand, par ex. à un groupe de globules rouges, et s'amassent tout autour (fig. 80). Cela nous suggère la supposition que l'entrelacement des spirochètes n'est qu'une simple jonction mécanique et n'est pas provoqué par la présence de substances spécifiques (agglutinines). On pourrait donc, dans ce cas, parler plutôt d'une agglomération que d'une agglutination analogue au phénomène pareil chez les Bactéries.

L'union des spirochètes peut être interprétée en général de la même façon que le fait Jennings en ce qui concerne les phénomènes des tropismes. On n'ignore pas que l'agglomération des êtres qui possèdent des mouvements propres dans un milieu liquide, pourrait être expliquée en admettant que ces êtres sont attirés ou dirigés vers le point d'agglomération. On pourrait penser aussi que les êtres qui se meuvent lentement et qui peuvent parcourir le liquide en tous sens, sont arrêtés dans leur course à un certain endroit du milieu de sorte qu'ils ne peuvent plus quitter cet endroit. L'agglomération des spirochètes autour des corps étrangers nous laissait l'impression comme si ces êtres s'enlaçaient autour des corps étrangers et que d'autres spirochètes qui passaient par là fortuitement s'accrochassent à celles qui y étaient déjà arrêtées. Ce n'est pas l'attraction des spirochètes au moyen de substances spécifiques, mais un simple arrêt mécanique de leurs mouvements qui nous paraît être la cause de leur agglomération. Les stades finals de l'agglomération en témoignent aussi, quand les spirochètes

qui se meuvent et se tortillent rapidement, s'agglomèrent (fig. 79) en masses informes.

Les étoiles qui se forment aux premiers moments de l'agglomération des Spirochètes ressemblent beaucoup aux images que Mesnil et Laveran ont décrites chez les Trypanosomes. Une question se présente: les Spirochètes, pareillement aux Trypanosomes, peuvent-elles s'unir entre elles par une seule extrémité de leur corps, toujours la-même, ou par n'importe laquelle des deux? Autant que nous avons pu le remarquer, l'agglomération des Spirochètes peut se produire indifféremment à l'aide des deux extrémités de leur corps. Rien ne nous autorise donc à supposer que ces deux extrémités ne soient pas de la même valeur. C'est à quoi est liée probablement la possibilité que possèdent les Spirochètes de se mouvoir indifféremment dans le sens des deux extrémités de leur corps.

Les manifestations que nous avons décrites chez *Spir. gallinarum*, n'ont pu qu'à un faible degré être constatées par nous chez *Spir. pallida* (fig. 73, 81). Au contraire, Zabolotny, Maslakowicz, Herxheimer et Marie Opificius ont vu des phénomènes semblables à ceux que nous venons de décrire, chez *Spir. pallida*. On peut conclure des dessins de ces auteurs que chez *Spir. pallida*, de même que chez *Spir. gallinarum*, l'agglomération seulement se produit et non pas l'agglutination telle que chez les Bactéries.

Par conséquent, même dans le phénomène de l'agglutination apparente des Spirochètes, nous constatons d'autres manifestations que chez les Bactéries; nous pouvons donc dire que tout parle en faveur de l'opinion qui range les Spirochètes parmi les Protozoaires. Dans le système de ces animaux on devrait créer pour les Spirochètes un groupe distinct parmi *Mastigophora*. Nous proposons pour ce groupe le nom de *Spirilloflagellata*.

VII.

Spirochètes des lésions provoquées chez des singes par l'inoculation de la syphilis.

Dans tout ce que nous venons de dire, nous n'avons pas pris en considération la question de savoir si les formes diverses de

Spir. pallida que nous décrivions provenaient des lésions syphilitiques de l'homme ou de celles qui avaient été provoquées chez des singes (*Macacus, sp. div.*) par inoculation à ceux-ci de la syphilis. Nous avons procédé ainsi parce qu'il n'y a point de différences essentielles entre les spirochètes pâles, proviennent-elles de l'homme ou du singe. Les mêmes formes rigides et hélicoïdes (fig. 1, 64, 66, 67) et les formes ramollies de même aspect se trouvent chez des singes aussi bien que chez l'homme. La transformation des formes hélicoïdes en celles de repos paraît se produire d'après les mêmes règles chez les deux hôtes. Il n'y a qu'une chose qui nous a frappé sur les préparations provenant des lésions syphilitiques du singe: nous y trouvons relativement beaucoup plus de formes de repos, en comparaison du nombre des exemplaires des spirochètes hélicoïdes, que chez l'homme. On a été obligé souvent de faire longtemps des recherches soigneuses dans toute la préparation provenant du singe pour constater la présence des spirochètes hélicoïdes tout à fait typiques, quoique dans la même préparation il se trouvât beaucoup de formes de repos aux stades divers de leur développement. Par conséquent l'hypothèse se présente que le corps du singe, tout en donnant un bon milieu de culture pour le développement de *Spir. pallida*, ne constitue pas pour celle-ci un milieu normal; les spirochètes y persistent dans leur forme typique, hélicoïde, pendant un laps de temps plus court et se transforment en formes de repos plus tôt que chez l'homme.

Ces faits que les spirochètes pâles ont chez le singe la même aptitude pour se transformer en formes de repos, qu'elles peuvent se diviser longitudinalement et modifier leur forme, absolument de la même manière que chez l'homme, prouvent que les spirochètes pâles non seulement peuvent se conserver dans le singe (ainsi que l'affirme Kraus), mais qu'elles peuvent s'y développer, se multiplier et passer par tous les stades de leur vie.

Explication des figures.

Toutes les figures, à l'exception de la fig. 12, se rapportent à *Spirochaeta pallida*; la figure 12 représente *Spir. obermeyeri* colorée par la fuchsine phéniquée. Toutes les préparations, à l'exception du Nr. 12, ont été colorées par la méthode de Giemsa. Les dessins ont été exécutés à l'aide d'un appareil à dessi-

ner d'après Abbe et d'un microscope de Zeiss. Pour dessiner les contours, on se servait de l'objectif apochromatique, à ouverture numérique 1.30 et à distance focale 2.00, avec l'oculaire Nr. 12. Les dessins ont été exécutés à la hauteur de la table de travail. Les photographies ont été faites à l'aide d'un petit appareil vertical, avec le grossissement de 750 diamètres environ.

Planche I.

1. Sclérose initiale de la grande lèvre de la vulve d'une femme. Forme hélicoïde typique.
2. Papule.
3. Sclérose initiale chez l'homme. Espace nucléaire visible.
4. Sclérose initiale chez la femme. A côté de l'espace nucléaire un point fortement coloré.
5. Condylome plat de l'anus. L'extrémité de la spirochète est épaissie.
- 6—7. Sclérose initiale chez la femme. Spirochètes perdant leur forme rigide.
- 8—10. Sclérose initiale de la femme. Formes plus courtes avec des espaces nucléaires.
11. Pustule. Spirochète après la division; lieu de séparation coloré d'une manière différente.
12. Singe infecté par le typhus récurrent. *Spir. obermeyerii* après la division; les deux spirochètes avec des espaces nucléaires.
13. Sclérose initiale de la femme. Entortillement de la spirochète.
14. Foie d'un nouveau-né syphilitique. Entortillement de la spirochète.
- 15—19. Sclérose initiale de la femme. Divers stades de l'entortillement des spirochètes.
20. Sclérose initiale de l'homme. Spirochète enroulée en trois anneaux.
21. Sclérose initiale de la femme. Spirochète ramollie avec un anneau homogène à son extrémité.
- 22—23. Papule. Spirochètes ramollies avec des anneaux et le corps qui se contracte.
24. Singe Nr. 4. Spirochète ramollie avec un anneau.
- 25—26. Sclérose initiale de la femme. Formes contractées avec des anneaux.
- 27—30. Formes annulaires. (27. Papule. 28—30. Sclérose initiale de la femme).
31. Sclérose initiale de la femme. Forme molle et enroulée.
32. Condylome plat de l'anus. Forme molle et enroulée.
33. Sclérose initiale de l'homme. Extrémités de la spirochète entortillées.
34. Papule. Extrémités de la spirochète entortillées.
- 35—36. Sclérose initiale de la femme. Formes ramolies s'entortillant.
- 37—38. Sclérose initiale de la femme.
39. Singe Nr. 10. } Formes dont le corps se condense.
40. Papule. }
- 41—43. Sclérose initiale chez la femme. } Stades ultérieurs de la condensation du corps des spirochètes.
44. Papule. }
45. Singe Nr. 10. }
46. Sclérose initiale de la femme. }
47. Singe Nr. 4. Désagrégation de la spirochète.

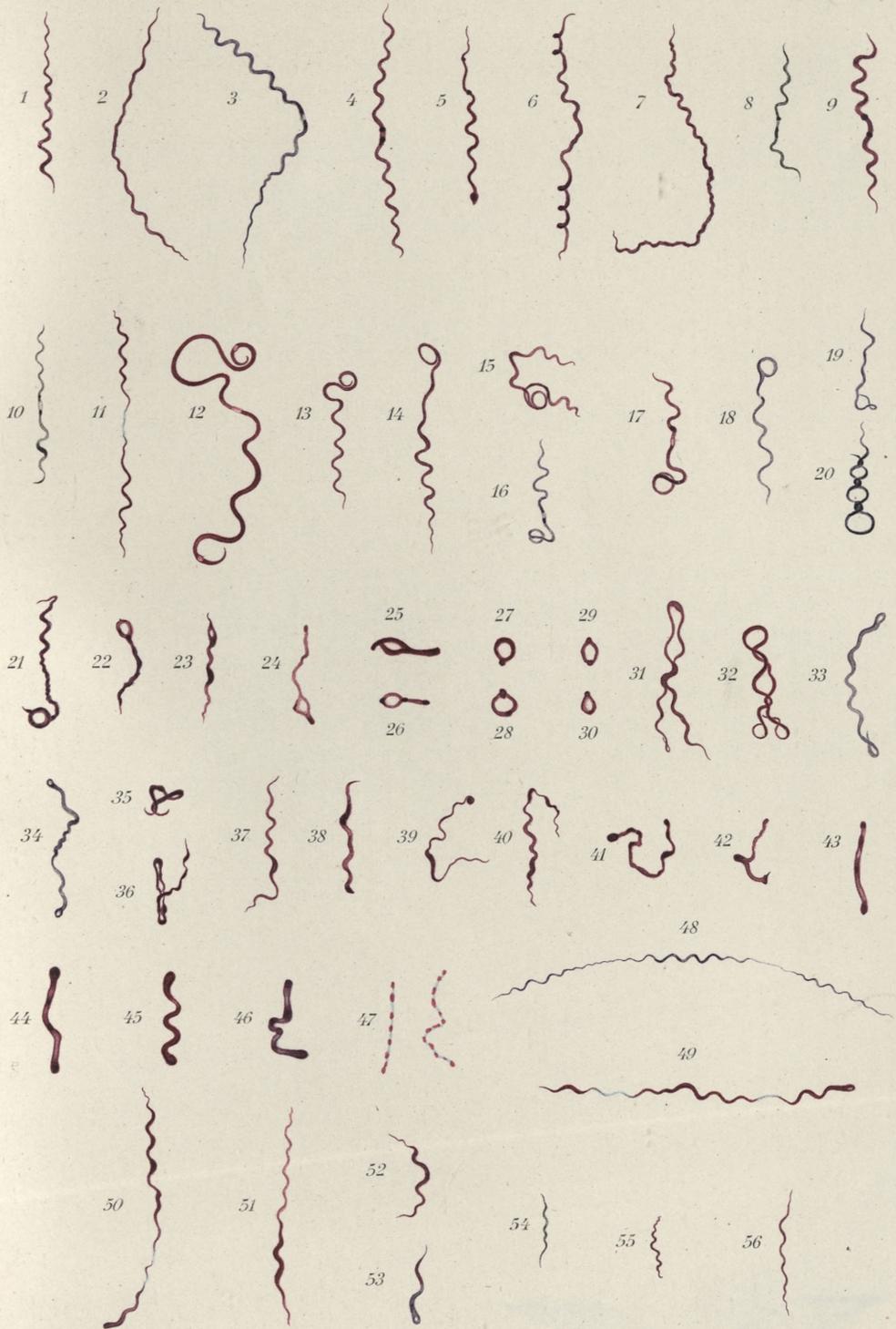
48. Condylome plat de la vulve. Trois spirochètes unies.
- 49—50. Pustule. Parties des spirochètes qui s'en détachent.
51. Pustule. Condensation du plasme en dedans de la spirochète.
52. Pustule. Forme grosse et courte.
53. Sclérose initiale de l'homme. Forme courte avec une extrémité entortillée.
54. Sclérose initiale de la femme. Forme petite.
55. Singe Nr. 4. Forme petite.
56. Pustule. Forme petite.

Planche II (photographies).

57. *Macacus rhesus* inoculé le 24 mai 1906, photographié le 20 septembre 1907. Lésions au-dessous du sourcil.
58. Même singe photographié le 27 octobre 1907. Lésions s'étendant plus près du côté de l'angle interne de l'oeil.
59. Entrelacement des formes courtes de *Spirochaeta obermeyerii*.
60. *Spir. gallinarum*. Forme courte et grosse.
61. *Spir. gallinarum*. Entortillement de la spirochète.
62. *Spir. gallinarum*. Début de l'agglomération des spirochètes.
- 64—69. *Spir. pallida*. 64. Sclérose initiale. 65. Papule. 66. *Macacus cynomolgus* auquel on a inoculé le virus prélevé sur le singe *Mac. rhesus*. 67. Sclérose initiale. 68 et 69. Papule.
70. *Spir. obermeyerii* chez le singe. Spirochètes entortillées et spirochètes après la division.
71. *Spir. gallinarum*. Agglomération.
72. *Spir. pallida*. Division longitudinale.
- 73 et 81. Entrelacements de *Spir. pallida*. (Sclérose initiale).
74. *Spir. pallida* dont se détache une petite spirochète.
75. *Spir. pallida* provenant d'une papule sèche. Spirochète courte et grosse.
76. *Spir. pallida* provenant d'une papule sèche. Petits individus qui se détachent.
77. (Correspond à la fig. 20).
78. Deux spirochètes pâles après la division.
- 79—80. *Spir. gallinarum*. Agglomération.
82. *Spir. pallida*. En haut: spirochète qui s'entortille; au milieu: forme courte et grosse. (Sclérose initiale).

Bibliographie.

- Almkvist et Jundell. Alm, Svenska Läkartst. 1905.
- Alvares. Jour. d. Soc. d. Scienc. méd. de Lisboa. 1906. 70.
- Arnal et Salmon. (syph. expériment.) Annal. Pasteur. 1904.
- Arning et Klein. Deut. m. Woch. 1907. 37.
- Bab. Deut. m. Woch. 1906. — Münch. m. Woch. 1907.
- Babes et Mironescu. Berl. kl. Woch. 1906. 34.

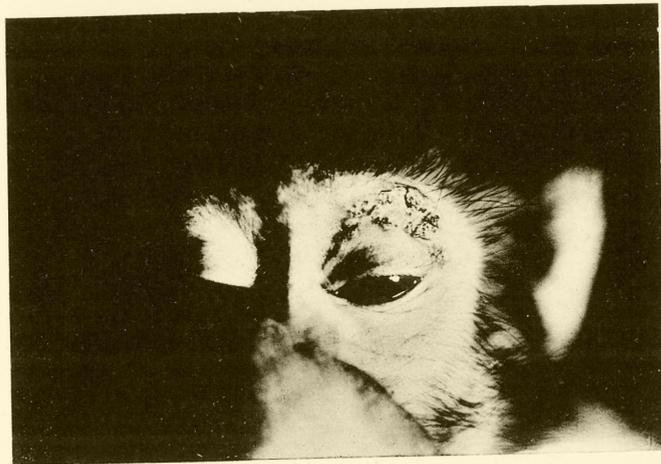








57



58



59



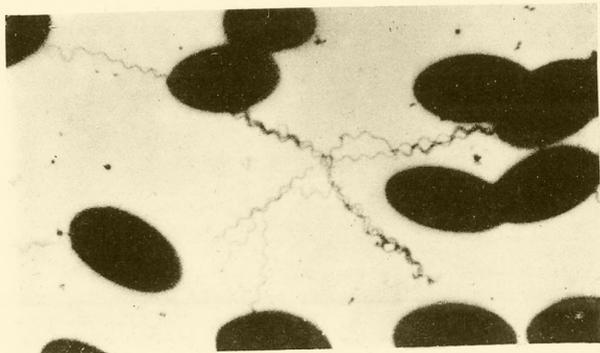
60



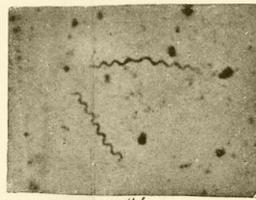
61



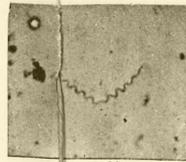
63



62



64



65



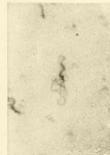
66



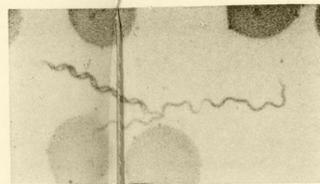
68



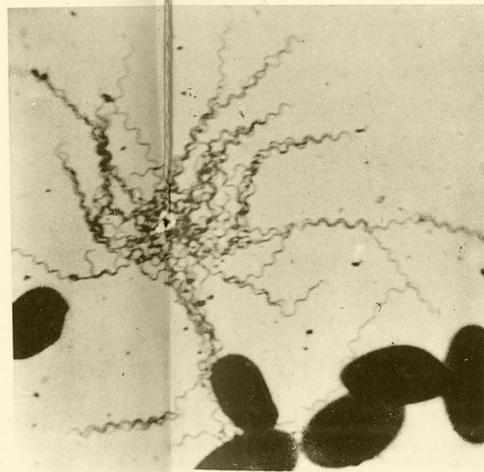
67



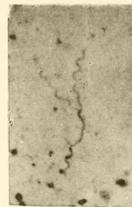
69



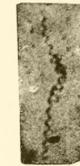
70



71



72



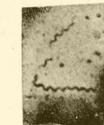
73



74



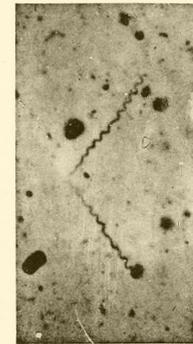
75



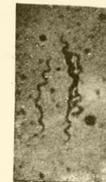
76



77



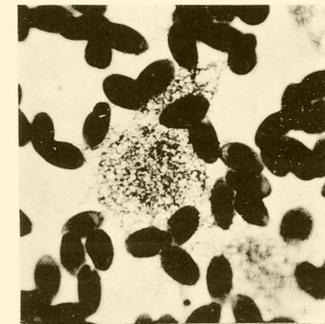
78



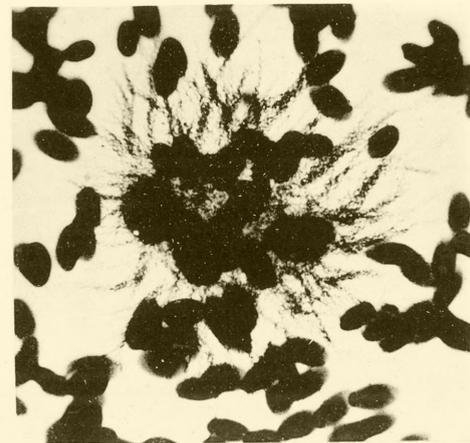
81



82



79



80



- Babes et Panca. Berl. kl. Woch. 1905. 28. 48.
- Badin. Thèse, Bordeaux. 1906.
- Ballenger. Amer. Journ. of Derm. 1906.
- Bandi et Simonelli. Rif. med. 1905. 29. — Münch. m. Woch. 1905. 35. — Ztbl. f. Bakt. I. 1905. XL. — 1906. XLI. — Gazz. d. Osp. 1906. 57.
- Bandler. Prag. m. Woch. 1905. 34.
- Barannikow. Russki Wracz. 1907. 12.
- Barrat. Pathol. Soc. London. 1905.
- Barthélemy. La Syphilis. 1903.
- Bayet. Jour. m. Bruxelles. 1905. 25. 28.
- Bayet et Jacqué. Bull. Soc. derm. Belg. 1905. — Rev. prat. d. mal. cut. et syph. 1905. 8. 9.
- Bazzicalupo. Gazz. intern. di med. 1905.
- Beck. Gyermekorvos. 1905.
- Beer. Berl. derm. Ges. 1906. — Münch. m. Woch. 1907. 39.
- Beitzke. Berl. kl. Woch. 1906. 29. — Ztbl. f. Bakt. XLIII. 4.
- Benda. Berl. m. Ges. 1906. — Berl. kl. Woch. 1907. 15. 16.
- Berger. Münch. m. Woch. 1906. — Derm. Ztsch. 1906. XIII.
- Bertarelli. R. Accad. di Med. di Torino. 1906. — Ztbl. f. Bakt. I. 1906. XLI. 3. 6. — (Syph. expérim.) Riv. d'Ig. et san. pubbl. 1906. XVII. — Ztbl. f. Bakt. I. 1906. XLII. — 1907. XLIII. — (Sp. recurrens) Ztbl. f. Bakt. 1906. XLI.
- Bertarelli et Volpino. R. Accad. di med. di Torino. 1906. — Ztbl. f. Bakt. I. 1906. XLI.
- Bertarelli, Volpino et Bovero. Riv. d'Ig. e san. pubbl. 1905. — Ztbl. f. Bakt. I. 1906. XL.
- Bertin et Breton. Soc. cent. de méd. du Dép. du Nord. 1905.
- Blanchard L. F. Dauphiné méd. 1905.
- Blanchard R. (Spir. en général) Arch. de Parasit. 1906. X.
- Blaschko. Berl. derm. Ges. 1906. — Med. Klin. 1906. 13. 35. — IX. Congr. d. soc. allemand. 1906. — Berl. kl. Woch. 1906. 38. — 1907. 12.
- Blum. Calif. Stad. Jour. med. 1906.
- Bodin. Soc. scient. et méd. de l'Ouest. 1905. — Soc. Franç. de Derm. 1905.
- Böhme. Mediz. Ges. Chemnitz. 1905.
- Boix. Arch. gén. de Méd. 1905.
- Bollenstern. Fortsch. d. Mediz. 1905. 31. 32.
- Bonhoff. Naturwiss. Ges. Marburg. 1905.
- Bord et. Soc. roy. d. Sc. Méd. et Nat. Bruxelles. 1905 — Jour. méd. Bruxelles. 1905.
- Borne. (Spir. framboes. trop.) Geneest. Tijdschr. Nederl. Ind. 1906.
- Borrel. (Spir. gallinar.) C. R. Soc. Biolog. 1906. LVIII. LX.
- Borrel et Burnet. (Spir. gallin.) C. R. Soc. Biolog. 1906. LVIII. LX.
- Borrel et Mlle Cernovodeanu. (Spir. balbiani) C. R. Soc. Biolog. 1907. LXII.
- Bosc. Montpellier méd. 1905. — C. R. Soc. Biolog. 1906. — Ztbl. f. Bakt. I. 1906. XLII.
- Brandt. Mediz. Ges. Marburg. 1905.
- Brandweiner. Wien. kl. Woch. 1906.

- Breinl et Kinghorn. (Spir. Duttoni) Mem. of Liverpool School of Trop. Med. 1906.
- Bricka. Com. méd. des Bouches-du-Rhône. 1905.
- Brönnum. Hospitalstind. 1905. 29., 1906. 1.
- Brönnum et Ellermann. Hospitalstind. 1905. 39. — Deut. m. Woch. 1905. 44.
- Brüning (syph. expériment.) Ges. d. Charité-Aerzt. 1905. — Berl. kl. Woch. 1906.
- Bunch. Brit. Journ. of Derm. 1905, 10. 11.
- Burnet. Annal. d. dermat. et syph. 1905.
- Burnet et Vincent. C. R. Soc. Biolog. 1905. LIX.
- Buschke. Ver. f. inn. Med. Berlin. 1905. — Berl. dermat. Ges. 1906. — IX. Cong. d. l. Soc. dermat. allem. 1906.
- Buschke et Fischer. Deut. m. Woch. 1905. 20. 21. — Berl. kl. Woch. 1906. 1. 13. — Berl. dermat. Ges. 1906. — Deut. m. Woch. 1906. 19. — Arch. f. Derm. u. Syph. 1906. LXXXII. 1. — (syph. expériment.) Med. Klin. 1906.
- Bushnell. Lancet. 1905.
- Bussièrès. Journ. des Accouch. 1906. 4. 7.
- Bütschli. Deut. m. Woch. 1906. 2.
- Campana. Unione topogr. Torino. 1906.
- Carini. Riv. d'Ig. e san. pubbl. 1905. 13.
- Casagrandi et de Luca. Ann. d'ig. sperim. 1906. XVI.
- Castellani. (Spir. ulceris yaws). Brit. M. Assoc. 1905. — Brit. Med. Journ. 1905. — (Yaws et syphilis) Journ. of Trop. Med. 1906. 1. — (frambesia trop.) Deut. m. Woch. 1906. 4.
- Chrzelitzer. Reichs Med. Anzeiger. 1906. 11.
- Clarke. (Protoz. dans la syph. et épithéliome) Brit. M. Journ. 1906.
- Courtellemont. Soc. méd. d'Amiens. 1905.
- Cox. Brit. M. Journ. 1906.
- Csiky. Budapesti Orv. Ujsag. 1905. 45.
- Cube. Aerzt. Ver. Stuttgart. 1905.
- Czillag. (Spir. balanoposthite). Arch. f. Derm. u. Syph. XLVI.
- Czlenow. Russki Wracz. 1905. 24. — 1906. 42. 43. — Med. Klin. 1905. 52.
- Dalous. Journ. des mal. cut. et syph. 1905. 5.
- Danziger. Thèse. Leipzig. 1906.
- Davidson. Charité Ges. 1905.
- Davis. California Journ. of Med. 1906.
- Delbanco. Derm. Ztsch. 1906. XIII. 1.
- Désormeaux. Thèse. Paris. 1906.
- Doehle. (syph., rubéole et variole) Med. Klin. 1905.
- Dohi, Sei-i-Kwai. Tokio. 1905. XXIV. — Tokio Jji-Slimhi. 1905. — Ztbl. f. Bakter. I. XLIV. 3.
- Dohi et Tanaka. Japan, Ztsch. f. Derm. u. Urol. 1906. VI. 1.
- Domernikowa. Russki Wracz. 1906.
- Doutrélepont. Sitzungsber. d. m. Ges. Bonn. 1905. 1906.
- Doutrélepont et Grouven. Deut. m. Woch. 1906. 23. — IX. Cong. d. l. Soc. dermat. allemag. 1906.

- Dreyer, Med. Klin. 1906. 51. — (Spir. refringens) Deut. m. Woch. 1907. 18.
 Dreyer et Toepel. Derm. Ztsch. 1906. 6.
 Dudgeon. Lancet. 1905. 1906.
 Duhot. (syph. expériment.) Annal. d. l. Policlín. Bruxelles. 1903.
 Ehrmann. Wien. dermat. Ges. 1906. — Derm. Ztsch. 1906. 6. — Deut. m. Woch. 1906. 28. — Aerzte Ges. Wien. 1906. — Wien. kl. Woch. 1906. 27. — Ztbl. f. Bakt. XLIV. 3. — (syph. expériment.) Arch. f. Derm. u. Syph. LXXXI. Eitner. Münch. m. Woch. 1907. 16.
 Ellis. Amer. med. 1906. 1.
 Elizalde et Wernicke. Sem. méd. Buenos-Ayres. 1905. 34.
 Entz. Arch. f. Derm. u. Syph. 1906. LXXXI. 1.
 Entz et Feldmann. Orvosi Hetilap. 1906.
 Esdra. Accad. med. di Roma. 1905.
 Ewing et Hastings. Proceed. of the N. York Path. Soc. 1905.
 Fanoni. Med. News. 1905. 15. — New York Med. Journ. 1905. 19. — Ri-forma med. 1905. 49.
 Fantham. (Sp. balbiani et anodontae) Ann. a. Mag. Nat. Hist. 1907. XIX.
 Feldmann. Ungar. m. Presse. 1906.
 Ferré. Reun. biolog. Bordeaux. 1906. — C. R. Soc. Biolog. 1906. LIII.
 Feuillie. Bull. Soc. Méd. des Hôp. Paris. 1906.
 Finger et Landsteiner. (syph. expériment.) kais. Akad. d. Wiss. Wien. CXIV. III. 1905. CXV. III. 1906. — Arch. f. Derm. u. Syph. 1906. LXXVIII.
 Finger. (syph. expériment.) Wien. kl. Presse. 1906. 18.
 Fischer W. Ther. d. Geg. 1907. 2. — Berl. Klin. 1907. H. 223.
 Forest. Ztbl. f. Bakt. 1906. XLII.
 Fitzgerald. Canad. Pract. and Rev. 1906.
 Flexner. New York Acad. of Med. 1905. — Journ. of Exper. Med. 1907. IX.
 Flexner et Noguchi. Med. News. 1905.
 Flügel. Deut. med. Woch. 1905. 44.
 Forest. Ztbl. f. Bakter. 1906. XLII.
 Fouquet. C. R. Soc. Biolog. 1907. LXII.
 Fox. Univers. of Penna med. Bull. XIX. 10.
 Fraenkel. Münch. m. Woch. 1905. 24. — (Spir. recurrens) Berl. kl. Woch. 1907. — Hyg. Rundsch. 1907.
 François. Annal. d. l. Soc. Méd. d'Anvers. 1905.
 Fiedenthal. (spir. carcinom.) Berl. kl. Woch. 1906. 37.
 Friedlaeder. Berl. dermat. Ges. 1906.
 Frohwein. Physiol. Ver., Kiel. 1905. — Med. Klin. 1906. II. 17.
 Fusco. Nuov. riv. chir. ther. Napoli. 1906.
 Galasescu et Jonitescu. Spitalut. 1905.
 Galli-Valerio et Lassneur. Soc. Vaudoise de Méd. 1905.
 Ganzer (Spir. oris). Berl. tierärzt. Woch. 1905.
 Garcia. Rev. de centr. estud. de med. 1905.
 Gaston. XV. internation. Congr. Lisbonne. 1906.
 Giacomi. Corresp. f. Schweiz-Aerzt. 1906.
 Giemsa. (colorat.) Ztbl. f. Bakt. I. 1902. XXI. 9. — XXXII. 4. — XXXVII. 2. — Deut. m. Woch. 1905. 26. 32. — 1907. 17.

- Gierke. Münch. m. Woch. 1906. 9. — Berl. kl. Woch. 1907.
- Glas. Wien. laryngol. Ges. 1905. 1906. — Thèse. Leipzig. 1906.
- Goldhorn. Post-Graduat. 1906. — Journ. of Exp. Med. 1906. VIII.
- Gordon. Amer. med. Philadelphia, 1905. 4.
- Gossner. Deut. militärärztl. Ztsch. 1906. 5.
- Greeff et Clausen (syph. expériment.) Deut. m. Woch. 1906. 36.
- Grøn. Tidsskrift for den norske lægetoren. 1905. 12.
- Grouven et Fabry. Deut. m. Woch. 1905. 27.
- Grünbaum et Smedley. (syph. expériment.) Brit. M. Journ. 1906.
- Guszman. Orvosi hetilap. 1905. 31.
- Hallepœan. Assoc. Franç. pour l'Avanc. des Sciences. 1906. — Journ. de mal. cut. et syph. 1905. 8. 9. — La Syphilis. 1905.
- Hamacher. Med. Weekbl. v. Noord en Zuid. Nederland. 1905 - 1906.
- Harvey. Journ. of Roy. Arm. Med. Corps. 1905.
- Haslund. Nord Tidsskrift Terap. 1904—1905. 12.
- Hausten. Norsk mag. f. Lægevidensk. 1906.
- Hayward. Journ. of the Michigan Med. Soc. 1906.
- Heidingsfeld et Markley. Cincinnati Soc. for Med. Res. 1905.
- Heller et Lydia Rabinowitsch. Med. Klin. 1906. 28.
- Herrman. New York Journ. 1905. 24.
- Herxheimer. Med. Klin. 1905. 32. — Münch. m. Woch. 1905. 39. — IX. Congr. derm. allemagn. 1906.
- Herxheimer et Hübner. Deut. m. Woch. 1905. 26.
- Herxheimer et Löser. Münch. m. Woch. 1905. 46.
- Herxheimer et Mlle Opificius. Münch. m. Woch. 1906. 7.
- Hewlett Brit. med. Journ. 1905.
- Hirschberg. Journ. of the Amer. Med. Assoc. 1905.
- Hirtz. Bull. d. l. Soc. Med. hôp. Paris. 1906.
- Hoeger. Münch. m. Woch. 1905.
- Hoffmann E. Berl. kl. Woch. 1905. 23. — Deut. m. Woch. 1905. 43. — Gesell. Charité Arzt. 1905. — Berl. derm. Ges. 1905. — IX. Congr. derm. Soc. allem. — Derm. Ztsch. t. XIII. — (Spir. carcinom.) Berl. kl. Woch. 1906. 28. — (syph. expériment.) Berl. kl. Woch. 1905. 46. — 1907. 9. — Verein f. inn. Med. Berlin. 1905. — Deut. m. Woch. 1906. 13. — Freie Verein. f. Mikrobiol. 1906. — Ztsch. f. Bakt. I. 1905. XXXVIII.
- Hoffmann et Beer. Demonstrationsges. Berlin. 1906. — Deut. m. Woch. 1906.
- Hoffmann et Brüning. (syph. expériment.) Deut. m. Woch. 1907. 14.
- Hoffmann et Halle. Münch. m. Woch. 1906. 31.
- Hoffmann et Provazek. (spir. balanit. et oris). Ztbl. f. Bakt. 1906. XLI.
- Hölling. (Spir. gigant et balbiani) Ztbl. f. Bakt. 1907. XLIV.
- Horand. Lyon méd. 1904. 1905. — Thèse. Lyon. 1907.
- Hübner. Derm. Ztschr. 1905. XII. 11. — 1906. XIII. 9.
- Hübschmann. Soc. méd., Genève. 1906. — Berl. kl. Woch. 1906.
- Ioanitescu et Galasescu. Spitelul. 1905. 23. 24.
- Ivanoff. Izviest. Imp. Woyenno-med. Akad. Peterburg. 1905. XL.
- Jacqué. Journ. Méd. Bruxelles. 1905. 26.

- Jacquet et Sevin. Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. Paris. 1905.
- Jacquet et Sézary. Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. Paris. 1906.
- Jaffé. (Spir. culicis) Arch. f. Protist. 1907. IX.
- Jambon. Province méd. 1906. 40.
- Jancke. (Syph. expériment.) Med. Klin. 1907. 17.
- Jensen. Hospitalst. 1905. 25.
- Jong. Presse Méd. 1906. 10.
- Jorio. Gazz. internat. di med. Napoli. 1905. VIII.
- Justin de Lisle. Arch. gén. d. Méd. 1905.
- Karwacki. Gazeta lekarska, 1906. — (bacilles et spiroch.) Przegl. chor. skórn. i wen. Varsovie. 1906. I. — (spir. oris) Gazeta lek. 1902.
- Kee (Mac). New. York med. Journ. 1906. 12.
- Keenan. Montreal M. J. 1905.
- Keysselitz. (spir. anodontae) Arb. a. d. k. Gesundheitsamte. Berlin. 1906. XXIII.
- Kimla. Casopis lék. česk. 1905. 43. 44. 45.
- Kiolemenoglou et Cube. Münch. m. Woch. 1905. 27.
- Kirsch et Fabry. Aerzte Ver. Dortmund. 1905.
- Koch. (spir. recurrens) Berl. kl. Woch. 1906.
- Kowalewski. Berl. ophtalm. Ges. 1905.
- Kraus A. Arch. f. Derm. u. Syph. 1906. LXXXII. 1.
- Kraus R. Wien. Aerzte Ges. 1905. — Mraček's Handbuch d. Derm. 1907. — Wien. kl. Woch. 1905. 22. 41. — Arch. f. Derm. u. Syph. 1906. LXXX.
- Kraus R. et Prantschoff. Wien. kl. Woch. 1905. 37.
- Kraus R. et Volk. Wien. kl. Woch. 1905. 37. — 1906. 21.
- Kreibich. Wien. kl. Woch. 1906.
- Krienitz. (Spir. carcinom) Deut. m. Woch. 1906. 22. — Ztschr. f. Bakter. 1906 XLII.
- Krzyształowicz et Siedlecki. Przegląd lek. 1905. 31. — 1906. 17. — Montsh. f. pr. Derm. 1905. XLI. — 1906. XLIII. — Bull. d. l'Académie des Sciences de Cracovie, 1905. — Revue prat. d. mal. cut. syph. et ven. 1906.
- Landsteiner. Wien. Aerzte Ges. 1905. — Wien. kl. Wien. 1906.
- Landsteiner et Mucha. Wien. kl. Woch. 1906. 45.
- Lane. Practitioner. 1905. 2.
- Lapowski. New. York Med. Journ. 1907.
- Lassar. (syph. expériment.) Derm. Ztsch. 1905. 6. — Berl. kl. Woch. 1904 52. — 1905. 30.
- Laveran. (spir. gallinar.) C. R. Soc. Biolog. 1906. LVIII.
- Lannois et Laederich. (spirillum, bac. fusiforme) Bull. et Mém. Soc. Méd. hôp. d. Paris 1905.
- Lefebvre. Jour. Méd. Bruxelles. 1906. 14.
- Legrain. La Syphilis. 1905. III.
- Leiner. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien. 1905.
- Lenartowicz. Przegl. lek. 1906. 6. 7.
- Lennan Mac. (spir. pall et cytorrhcytes). Glasgow Med. Chir. Soc. 1905. — Brit. med. Journ. 1906.
- Leonard. California Journ. of Med. 1906.
- Bulletin III.

- Lesser. Ges. d. Charité Aerzte. 1905.
- Leriaux et Geets. (culture) Ztsch. f. Bakter. 1906. XLII. — Prog. méd. Belge. 1906. 16.
- Levaditi. Acad. de méd. 1905. — C. R. Soc. Biolog. 1905. LVIII. LIX. — LX. — (spir. gallinar.) Annal. Pasteur. 1906. — Berl. kl. Woch. 1906. — (spir. refringens) C. R. Soc. Biolog. 1905. LVIII.
- Levaditi et Intosh. (culture) Annal. Pasteur. 1907. XXI.
- Levaditi et Manonélian. C. R. Soc. Biolog. 1905. LIX., — 1906. LX. (syph. expériment.) C. R. Soc. Biolog. 1905. LIX. — 1906. LX. (spir. duttoni) 1905. LVIII.
- Levaditi, Nobécourt et Darré. C. R. Soc. Biolog. 1905. LVIII.
- Levaditi et Petresco. Presse méd. 1905. 78.
- Levaditi et Salmon. C. R. Soc. Biolog. 1905. LIX
- Levaditi et Sauvage. C. R. Soc. Biolog. 1905. LIX. — Acad. des Sciences. 1906. CXLIII. Paris.
- Levy-Bing. Bull. med. 1905. 49. 52. 54. — Annal. des mal. vénér. 1906. 3. — La Syphilis. 1905. III. — Encyclop. Scientif. 1907. Paris.
- Levy-Fränckel. Journ. d. pratic. 1906.
- Linser. Med.-naturwiss. Ver., Tübingen. 1906.
- Lipschütz. Deut. m. Woch. 1905. 46. — Wien. kl. Woch. 1906. 37.
- Loewenthal. Ver. f. inn. Med. Berlin. 1905. — Biophys. Ztbl. 1905. — Ges. d. Charité Aerzte. 1906. — (Spir. oris) Med. Klinik. 1906. 11. — Berl. kl. Woch. 1906. 10.
- Löwy. Arch. f. Derm. u. Syph. 1906. LXXXI. 1.
- Lühe. Sitzber. Phys.-ökon. Ges. Königsberg. 1904.
- Lutz. Pressa med. 1905.
- Magalhaes d'Al. Thèse. Rio de Janeiro. 1906.
- Maisonneuve. (syph. expériment.) Thèse. Paris. 1906.
- Malherbe. (spir. Vincent) Gaz. méd. Nantes. 1905. 48.
- Malinowski. Przegląd chor. skór. i wen. 1907. II. 2.
- Mantegazza. Corso di clin. dermosif. Pavia. 1906.
- Maratin. Journ. des accouch. 1905. — La Syphilis. 1905.
- Marcinowski. Med. Obosrn. 1906. 9.
- Marie et Levaditi. Bull. d. Soc. Med. Hôp. Paris. 1906.
- Marinesco et Minea. Soc. de Neurol. Paris. 1906.
- Marino. (coloration de protoz.) Annal. d. Pasteur. 1904. 12.
- Marshall. Treatment. 1905. 7.
- Martin Sal. Rev. de san. mil. 1906. XX.
- Marzano. (syph. expériment.) Roma. 1905.
- Marzochi et Garra. Giorn. ital. d. mal. ven. e d. pelle. 1905. VI.
- Maslakowiec. Russkij Wracz. 1907. 23.
- Mello. Imprensa med. San Paulo. 1905. 16.
- Mendes de Costa. Nederl. Tijdsch. v. Geneesk. 1906.
- Mendoza. Bol. d. Inst. d. suerother. 1905.
- Ménétrier et Rubens-Duval. Bull. et mém. soc. méd. hôp. Paris. 1905.
- Merk. (cytorrhycetes luis) 77. Versamml. d. deut. Naturf. u. Aerzte. Meran. 1905.

- Metscherski. *Prat. Wracz.* 1906. 39.
- Metchnikoff. (syph. expériment.) *Soc. d. l'Int. d. Hôp. Paris.* 1906. — *Arch. gén. de méd.* 1905. — *Acad. de Méd. Paris,* 1906. — IX. *Congr. d. l. soc. dermat. allemag.* 1906.
- Metchnikoff et Hallopeau. (syph. expériment.) *Acad. d. Médec.* 1906.
- Metchnikoff et Roux. (Syph. expériment.) *Annal. Pasteur,* I. 1903. XVIII. — II. 1904. XIX. 1. — III. 1904. XIX. 11. — IV. 1905. XX. 11.
- Milhit. *Gaz. des Hôp.* 1906. 11.
- Milian. *Bull. et Mém. Soc. Anat. Paris.* 1905. — *Dépêche méd.* 1906.
- Moncorvo. *Soc. de med. e. cir. Rio de Janeiro.* 1905.
- Morasawa et Ono. *Jji-Shinbun.* Tokio. 1905.
- Moritz. *St. Petersburg. m. Woch.* 1905. 20.
- Mucha et Scherber. *Wien. dermat. Ges.* 1906.
- Mulzer. (spir. en général) *Berl. kl. Woch.* 1905. 36. — *Arch. f. Derm. u. Syph.* 1906. LXXIX.
- Munro. *Austral med. Gaz.* 1906.
- Mühlens. *Ztbl. f. Bakt. I.* 1907. XLIII. — (spir. en général) *Ztsch. f. Hyg.* 1907. LVI.
- Mühlens et Hartmann. *Ztbl. f. Bakt. I.* 1907. XLIII. — (spir. dent. et buccalis) *Ztsch. f. Hyg.* 1906. IV.
- Mühlmann. *Russkij Wracz.* 1906. 7.
- Müller. *Deut. m. Ztg. Berlin.* 1905. XXVI.
- Müller et Scherber. (balanite) *Arch. f. Derm. u. Syph.* 1905. LXXVII. — *Wien. kl. Woch.* 1906. 21.
- Nattan-Larrier et Bergeron. *Presse Méd.* 1906. 3.
- Nattan-Larrier et Brindeau. *C. R. Soc. Biolog.* 1906. LX. (bis).
- Neisser. (syph. expériment.) *Deut. m. Woch.* 1904. 38. 39. — IX. *Congr. d. dermat. allemag. Berne.* 1906. — *Syphilisforschung,* Springer-Berlin. 1906.
- Neisser et Baermann. (syph. expérim.) II. *Deut. m. Woch.* 1905. 19.
- Niesser, Baermann et Halberstädter. (syph. expériment.) III. *Deut. m. Woch.* 1906. 1-3.
- Niesser, Siebert et Schucht. (syph. expériment.) IV. *Deut. med. Woch.* 1906. 13.
- Neisser et Veiel. (syph. expériment.) *Deut. m. Woch.* 1904. 1.
- Neuberger. *Aerzte. Ver. Nürnberg.* 1905.
- Neufeld et Provazek. (spir. en général) *Arb. a. d. Gesundheitsamte. Berlin.* 1907. XXV. 2.
- Neumann R. O. *Med. Verein. Heidelberg.* 1905.
- Nicolas et Favre. *Soc. Méd. d. Hôp. Lyon.* 1906.
- Nicolas, Favre et André. *Soc. Méd. d. Hôp. Lyon.* 1905. — *Lyon. méd.* 1905. 40.
- Nicolle. (syph. expériment.) *Annal. Pasteur.* 1903. 10.
- Nigris. *Deut. m. Woch.* 1905. 36. 43.
- Noegerath et Staechelin. *Med. Ges. Basel.* 1905. — *Münch. m. Woch.* 1903. 31.
- Nobecourt, Levaditi et Darré. *C. R. Soc. Biolog.* 1905. LVIII.
- Novy et Knapp. (Spir. Obermeyer) *Journ. Amer. Med. Ass.* 1906.

- Omelczenko. Russkij Wracz. 1905. 29.
- Oppenheim et Sachs. Deut. m. Woch. 1905. 29. — Wien. kl. Woch. 1905. 45.
- Palander. Duodecim. 1905. XXI.
- Papin. Arch. Méd. d'Anvers. 1905. 16.
- Parodi. (syph. expériment.) Ztbl. f. Bakter. I. 1907. XLIV.
- Paranhos. Rev. Méd. de San Paulo. 1905. 18.
- Pascalis. Policlinico. 1905. 28.
- Paschen. Aerzte Ver. Hamburg. 1905—1906.
- Pasini. Giorn. ital. d. mal. ven. e. d. pelle. 1905. 3.
- Pereira. Thèse. Porto. 1905.
- Perrin. (spir. balbiani) Arch. f. Protistenkunde. 1906.
- Petresco. C. R. Soc. Biolog. 1905. LIX. — Rev. stüntelor med. 1905. 8.
- Petzold. Thèse. Leipzig. 1905.
- Pfeiffer. (spir. pâle et trypanosomes) Korres. Blatt. d. all. Aerzte Ver. Tübingen. 1906. 1.
- Pfender. Amer. med. 1906.
- Ploeger. Assistenten Ver., München. 1905. — Aerzte Ver. München. 1905.
- Polland. (spir. gangraenae nosocom.) Wien. kl. Woch. 1905. 47.
- Pollio et Fontana. Gaz. d'Asped. 1905.
- Popowics. (spir. en général) Thèse. Paris. 1906.
- Pospielow. Soc. dermatol. Moscou. 1905. 1906.
- Preis. Orvosi Hetilap. 1906. 3. — Wien. med. Presse. 1906.
- Proca et Vasilescu. C. R. Soc. Biolog. 1905. LVIII.
- Prowazek. (spir. en général) Ztsch. f. wiss. Mikrosk. n. f. m. Tech. 1906. XXIII. 1. — (spir. gallinarum) Arb. a. d. Gesundheitsamte. Berlin. 1906. XXIII. — (comparaison de spir.) Arb. a. d. Gesundh. 1907. XXVI. 1.
- Queyrat. (spir. expériment) Soc. Franç. d. Derm. et Syph. 1906.
- Queyrat et Feuillié. Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris. 1906.
- Queyrat et Joltrain. Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris. 1905.
- Queyrat et Levaditi. Soc. méd. Hôp. Paris. 1906.
- Queyrat, Levaditi et Feuillié. Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris 1905. — Annal. d. dermat. et syph. 1905.
- Quéry. C. R. Soc. Biolog. 1907. LXII.
- Radaeli. Accad. med. fis. fiorentina. 1905. 1906.
- Raubitschek. Wien. kl. Woch. 1905. 28.
- Ravaut et Pouselle. Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris. 1906.
- Reckzeh. Ztsch. f. experim. Pathol. u. Therapie. 1905—1906.
- Reines et Lipschütz. Wien. dermat. Ges. 1906.
- Reischauer. Deut. m. Woch. 1905. 34.
- Reitmann. Deut. m. Woch. 1905. 25.
- Reuter. Biol. Ges. Hamburg. 1905. 1906. — Ztsch. f. Hyg. 1906. LIV. 1.
- Ribadeau-Dumas et Poisot. C. R. Soc. Biolog. 1907. LXII.
- Richards. Med. Chronicle. 1906.
- Richard et Hunt. Lancet. 1905—1906.
- Ricklin. Rev. internat. d. Clin. et Thér. 1905. 7. 12.
- Rille. Münch. m. Woch. 1905. 29. — Med. Ges. Leipzig. 1905. 1906.

- Rille et Vockerodt. Med. Ges. Leipzig. 1905.
 Risso et Cipollina. Rif. med. 1905. 31.
 Ritter. Münch. m. Woch. 1906. 40.
 Rona. Orvosi Hetilap. 1906-1907. 9.
 Rona et Preis. Ungar. med. Presse. 1905. 10.
 Roscher. Berl. kl. Woch. 1905. 44-46. — 1906. 16. — Med. Klinik. 1906. 1-3.
 Rosenbach. Berl. kl. Woch. 1906. 35.
 Rosenberger. Cath. Soc. of Philadelphia. 1905.
 Roux et Metchnikoff. (syph. expériment.) Bull. d. l'Acad. d. Méd. 1903.
 Russel. Journ. of the Amer. M. Assoc. 1905.
 Sakurane. Arch. f. Derm. u. Syph. 1906. LXXXII.
 Saling. Ztbl. f. Bakter. I. 1906. XL. 1. 7. 8. — XLII. 1. 2. — XLIII. 1-4. — Wien. kl. Rundschau. 1907. 9. 10.
 Salmon. C. R. Soc. Biolog. 1905. LVIII. — Arch. gén. d. Méd. 1905. 42. — Méd. pratic. 1906. 11.
 Salmon et Macé. Bull. d. l. Soc. d'Obstétr. Paris. 1905. 7.
 Sauvage et Levaditi. C. R. d. l. Soc. d'Obstétr. Paris. 1906. 1.
 Sberna. Clin. mod. Firenze. 1905. XI.
 Schaudinn. Deut. m. Woch. 1905. 42. 43. — (spir. et trypanosome) Arb. a. d. k. Gesundheitsamte. Berlin. 1904. XX. 3. — 1907. XXVI. 1.
 Schaudinn et Hoffmann. Arb. a. d. k. Gesundheitsamte. Berlin. 1905. XX. 2. — Deut. m. Woch. 1905. 18. — Berl. med. Ges. 1905.
 Scherber. (syph. expériment.) Wien. m. Woch. 1906. 24.
 Schlimpert. Deut. m. Woch. 1906.
 Schmitt. California Journ. of Med. 1906.
 Scholtz. Deut. m. Woch. 1905. 37. — Ver. f. wiss. Heilk. Königsberg. 1905.
 Schor. Russkij Wracz. 1905. 36.
 Schönfeld. Thèse. Montpellier. 1905.
 Schridde. Aerzte Ver. Marburg. 1905. 1906.
 Schucht. (syph. expérim.) Münch. m. Woch. 1907. 3.
 Schultz. Journ. of Med. Res. 1906. XV.
 Schultze. (cytorrhycles) Berl. ophtal. Ges. Berlin. 1905. — (Siber-spirochaete) Berl. kl. Woch. 1906. 37. — (syph. expérimentale) Münch. m. Woch. 1906. 38.
 Schuster. Berl. kl. Woch. 1907. 17.
 Schütz. (spir. pallida et cytorrhycles) Münch. m. Woch. 1906. 12.
 Schwetz. Wracz. 1906.
 Selitrenny. Thèse, Montpellier. 1906.
 Sellheim. Aerzte Ver. Freiburg. 1905.
 Sézary. Presse Méd. 1906. 24.
 Shennan. Scot. med. and surg. Jour. 1905. — Edinburgh Med. Chir. Soc. 1906. — Lancet. 1906.
 Siebert. Breslau. dermat. Ges. 1905. — Deut. m. Woch. 1905. 41.
 Siegel. (syph. expériment.) Berl. m. Ges. 1906. — Ztsch. f. Bakteriologie. 1907. XLIII. — Med. Klinik. 1905. — Münch. m. Woch. 1905.
 Siedlecki et Krzysztalowicz. Rozprawy Akad. Umiejętności. Kraków, t. XLV. B. 1905.

- Simmonds. Aertz. Ver. Hamburg. 1906. — Münch. m. 1906. 27.
- Simonelli et Bandi. Gazz. d'Osp. Milano. 1905. 1906. — Ztbl. f. Bakter. I. XL. 1. — (syph. expériment.) Arch. f. Derm. u. Syph. 1906. LXXIX. 2. 3.
- Sioli. Thèse. Halle. 1906.
- Soberheim et Tomaszewski. Münch. m. Woch. 1905. 39.
- Sokoloff. Soc. derm. Moscou. 1905.
- Souza (de) et Pereira. Berl. kl. Woch. 1905. 44.
- Spiegel. Allg. aertz. Verein. Köln. 1905.
- Spitzer. Wien. derm. Ges. 1905. — Wien. kl. Woch. 1905. 31.
- Splendore. Pressa med. San Paulo. 1905.
- Stein. IX. Congr. d. l. Soc. Dermat. Allemagn. 1906.
- Stiles. Amer. med. 1905. X. 3.
- Stiles et Pfender. Amer. med. 1905. X. 23.
- Swellengrebel. C. R. Soc. Biolog. 1907. LXII. — Annal. Pasteur 1907. XXI.
- Szereszewski. Deut. m. Woch. 1907. 12.
- Szow. Russkij Wracz. 1905. 36.
- Taylor et Bellenger. Journ. of Amer. Med. Assoc. 1905. XLV. 20.
- Teacher. Glasg. Med. Chir. Soc. 1905.
- Terra. Soc. de med. e chir. 1905.
- Terzaghi. Policlinico. 1905.
- Thesing. Münch. m. Woch. 1905. 28. — Deut. m. Woch. 1905. 32. — Ztbl. f. Bakt. I. 1906. XL. 3.
- Thibierge. Gaz. des Hôp. 1906. 11. — La Syphilis. 1906. IV. — Journ. d. prat. 1906. 1.
- Thibierge et Ravaut. (syph. expériment.) Ann. d. Derm. et Syph. 1905.
- Thibierge, Ravaut et Burnet. C. R. Soc. Biolog. 1906. LX. — La Syphilis. 1906.
- Thibierge, Ravaut et Le Sourd. Bull. et Mém. Soc. Méd. d. Hôp. Paris. 1906.
- Thømsen et Chievitz. Bibliot. f. Laeger. 1906.
- Toepel. Derm. Ztrbl. 1906. IX. 4.
- Tomaszewski. Münch. m. Woch. 1906. 27. — Annal. d. ther. derm. et syph. 1906. 19. — (syph. expériment.) Münch. m. Woch. 1907. 21.
- Török et Schattelesz. Orvosi hetilap. 1907. 30.
- Tunnickliff. (spir. et bac. fusiforme) Journ. of Infect. Dis. 1906. III.
- Uhle et Mackinney. Jour. Amer. Med. Assoc. 1907.
- Uhlenhuth et Haendel. (spir. recurrens) Arb. a. d. Gesundheitsamte. Berlin. 1907. XXVI. 1.
- Vaccari. (spir. et cytorrhocytes) Ann. di med. nav. Roma. 1905.
- Vasconcelles. Braz. med. 1905.
- Veillon et Girard. C. R. Soc. Biolog. 1905. LIX.
- Versè. Med. Klinik. 1906. II. 24. 25. 26.
- Vlés. (Tryp. Balbiani) C. R. Soc. Biolog. 1906. LVIII.
- Volk et Schiffmann. Wien. Aerzte Ges. 1905.
- Volpino. Giorn. d. R. Accad. di Med. Torino. 1905. 11—12.
- Volpino et Fontana. Riv. d'Ig. e san. pubbl. 1906. XVIII. — Ztbl. f. Bakter. 1906. XLII.

- Vuillemin. C. R. de l'Acad. d. Scienc. Paris. 1905. CXL. 23.
- Waelsch. (cytorrhycetes) Wien. kl. Woch. 1905.
- Wallich et Levaditi. C. R. Soc. Biolog. 1906. LX. -- Annal. d. Gynéc. et d'Obstetr. 1906.
- Wany. Brit. M. Journ. 1905.
- Wechselmann. (syph. expériment.) Deut. m. Woch. 1906.
- Wechselmann et Loewenthal. Med. Klinik. 1905. 26. 33.
- Weeney Mac. Brit. M. Journ. 1905.
- Weichselbaum. Versamml. d. Ver. d. Sanitätsbeam. Niederoesterreich. 1905.
- Weitlauer. Wien. kl. ther. Woch. 1905. 45.
- Wellmann. (spir. pertenuis) Arch. f. Schif. u. Trop. Hyg. 1907. XI.
- Wersilowa Mlle. Ztrbl. f. Bakter. I. 1906. XLII.
- Werther. Ges. d. Natur. u. Heilkunde. Dresden. 1905.
- Wesley, Taylor et Ballenger. Amer. Med. Assoc. Journ. 1905.
- Widal et Ravaut. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris. 1905.
- Wiens. Arch. f. Schiffs. u. Tropenhyg. X. 15.
- Wimann. Nordisk med. Arkiv. 1906. 1.
- Winkler. (cytorrhycetes) Wien. dermat. Ges. 1906. — IX. Congr. d. l. Soc. dermat. allemagn. 1906.
- Wolff. Ztrbl. f. Bakter. 1907. XLIII. — (spir. polyspira) 1907. 11. XVIII.
- Wolters. Naturfors. Ges., Rostock, 1905. — Med. Klinik. 1905. 38.
- Woodcock. (spir. en général) Quart. Journ. Micr. Soc. 1906.
- Zabel. Med. Klinik. 1907. 20.
- Zabołotny. Russkij Wracz. 1905. 23. — Mikrobiol. Ges. St. Petersburg. 1905. — (syph. expériment.) Przegł. chor. skórń. i wener. 1906. I. — Arch. d. Scienc. Biolog. XI. 1. 2.
- Zabolotny et Maślakowiec. Ztbl. f. Bakter. XLIV. 6.
- Zedlewski. Thèse. Leipzig. 1905.
- Zelenew. Soc. dermat. Charkow. 1905. — Journ. Russe de Mal. Cut. et Syph. 1905. X.
- Zettnow. (spir. en général.) Ztsch. f. Hyg. 1906. 3. — (spir. gallinar., re-currens) Deut. m. Woch. 1906. 10.

Errata.

Séance du 3 Février 1908.

Note de M. J. Browiński *Ueber die Gegenwart von Protein-säuren im Blute*:

Page 103, ligne 2, au lieu de 2·5 lisez 0·25.

Nakładem Akademii Umiejętności.

Pod redakcją

Sekretarza Wydziału matem.-przyrod. Władysława Natansona.

Kraków, 1908. — Drukarnia Uniwersytetu Jagiellońskiego, pod zarządkiem J. Filipowskiego.

21 Marca 1908.

