

les aliments qu'ils trouvent dans les tissus, ils sécrètent des diastases qui les modifient : c'est ainsi qu'ils changent l'amidon en maltose et en glucose, qu'ils intervertissent les sucres de canne et de lait, qu'ils transforment les albuminoïdes en peptones, et l'urée en carbonat d'ammoniaque. Mais, souvent, les transformations sont incomplètes et il en résulte la production de substances qui peuvent être toxiques (Voy. plus loin).

3° **Respiration des microbes.** — Cette fonction peut s'accomplir dans des conditions très différentes.

Certaines espèces ne vivent que dans l'oxygène, d'autres sont tuées par lui : d'où la division établie par Pasteur des microbes en deux grandes classes, les *aérobies* et les *anaérobies*. Ces derniers constituent les ferments; ils s'emparent de l'oxygène combiné avec les autres éléments du milieu où ils se développent et les décomposent lentement; nous citerons parmi eux le ferment butyrique : en faisant passer, pendant une heure ou deux, un courant d'air atmosphérique dans le liquide qui le contient, on le fait périr. Certains microbes sont à la fois aérobies et anaérobies; si, par exemple, l'on sème des spores de *penicillium glaucum* à la surface d'un liquide fermentescible préalablement bouilli et en rapport avec un air purifié, le champignon se développe rapidement en envoyant de larges filaments dans le liquide; ce travail s'accomplit sans production d'alcool, il n'y a pas de fermentation : le microbe est aérobie; mais si l'on vient à l'enfoncer complètement dans le liquide, il n'y a plus assez d'oxygène libre pour subvenir à ses besoins, il décompose le sucre et il se produit de l'alcool, résultat de la fermentation : le microbe est devenu anaérobie.

C'est là ce qu'on appelle un *anaérobie facultatif*, par opposition aux *anaérobies obligés* qui sont fatalement tués par la présence de l'oxygène libre, même en quantité minime. Il faut distinguer, chez ces derniers, les cellules végétatives auxquelles est applicable la proposition précédente et les spores qui peuvent supporter impunément l'action de l'oxygène libre. On a admis que l'absorption de l'oxygène contenu dans le sang et les tissus par les anaérobies pouvait amener l'asphyxie, et l'on a expliqué ainsi, sans preuves suffisantes, la coloration noirâtre que prend le sang dans l'infection charbonneuse.

4° **Produits de nutrition et de désassimilation des microbes.** — Incessamment élaborés, ils peuvent être toxiques. L'étude des fermentations que provoquent ces microorganismes montre, en effet, qu'il s'y forme, non seulement des gaz délétères tels que l'acide sulfhydrique et l'ammoniaque, de l'indol, du scatol, des acides gras vo-

latils, mais aussi des alcaloïdes multiples dont on a pu démontrer l'action toxique. On les désigne d'un terme général, non étroitement chimique, les *toxines*.

Il faut ranger parmi les alcaloïdes les substances solubles qui ont été découvertes par Armand Gautier et sont actuellement désignées sous le nom de *ptomaïnes*.

Gaspard en 1822, Panum en 1856 avaient montré que les matières putrides renferment un poison d'une grande activité; ils n'avaient pu le définir : en 1868, Bergmann et Schmiedeberg crurent retrouver dans le sang septicémique une substance azotée cristallisable qu'ils avaient pu extraire de la levure de bière putréfiée, nommée *sepsine*; leurs résultats ont été contestés. En 1872 seulement, A. Gautier (1) reconnut que la fibrine du sang donne, en se putréfiant, une petite quantité d'alcaloïdes complexes, fixes et volatils; Selmi, arrivé de son côté à des résultats analogues avec les tissus putréfiés des cadavres, annonçait également qu'il se fait, dans ces conditions, des alcalis organiques toxiques, analogues aux alcaloïdes végétaux; depuis lors, ces substances ont été étudiées par Gianetti et Corona, Brouardel et Boutmy, Bouchard, Gautier et Étard, et par Brieger. L'origine bactérienne d'un certain nombre d'entre elles a été déterminée; Brieger a isolé, des cultures typhiques, la typhotoxine; des cultures tétaniques, la tétatine, la tétanotoxine, la spasmotoxine et un autre produit indéterminé; des cultures cholériques, la méthylcyanidine, la choline, la cadavérine, la putrescine et deux autres toxines : toutes ces substances sont toxiques à divers degrés.

Outre ces alcaloïdes, les microbes peuvent donner lieu à la production de *diastases* et de *toxalbumines*.

Les diastases sont des liquides digestifs à l'aide desquels les microbes se préparent, aux dépens de la substance organique qui les entoure, des matériaux alimentaires; c'est probablement à elles que sont dues, d'après Duclaux, les nécroses de coagulation produites par presque tous les agents infectieux et aussi la liquéfaction, la destruction putrilagineuse des tissus.

M. Gamaléia conclut de ses recherches, que les nucléo-albumines et les nucléines toxiques forment deux vastes classes de poisons dans lesquelles se rangent la plupart des toxines microbiennes actuellement connues.

D'après Brieger et Fränkel, il faut diviser en deux catégories ces toxalbumines, suivant qu'elles sont ou non solubles dans l'eau.

(1) A. Gautier, *Les alcaloïdes dérivés des matières protéiques* (Journal d'anatomie et de physiologie. Paris, 1881); *Sur les alcaloïdes dérivés de la destruction bactérienne ou physiologique des tissus animaux* (Bull. de l'Acad. de méd., 1886).

En résumé, on admet aujourd'hui que des poisons sont produits par les microbes (comme il y a des poisons sécrétés par les cellules animales). On réserve plutôt (1) le nom de *ptomaines* aux poisons définis, d'origine microbienne, à fonction alcaloïdique; celui de *leucomaines* aux alcaloïdes normalement produits dans les organes de l'animal vivant; celui de *toxines proprement dites* aux poisons protéiques, diastatiques, ou à fonctions mal définies, dus aux microbes pathogènes.

Mais « le nom général de *toxines* doit s'appliquer aujourd'hui à l'ensemble de ces produits nuisibles, parce que une dénomination commune est nécessaire pour indiquer toutes les substances d'origine animale ou microbienne aptes à provoquer dans l'économie les désordres de nutrition, et la maladie ».

Ces toxines donnent lieu, quand elles pénètrent dans le corps humain, à des troubles graves et de nature variée, tels que la dilatation et l'irrégularité des pupilles, dilatation à laquelle succèdent bientôt la contraction, le ralentissement instantané et l'irrégularité des pulsations cardiaques, la perte de la contractilité musculaire, des convulsions et la mort avec le cœur en systole.

« Dans les cas les mieux étudiés, cette action toxique paraît différer de celle des poisons purement chimiques par ce double caractère d'agir à des doses presque impondérables, et de ne produire ses effets apparents qu'au bout d'un certain temps d'incubation, quelle que soit la dose de substance offensive introduite. » (Gautier.)

Nous étudierons les toxines animales en étudiant les causes pathogènes intrinsèques que l'organisme normal trouve dans son propre fonctionnement. — L'étude des toxines microbiennes trouve naturellement sa place ici.

Nous ne citerons que les toxines jusqu'ici isolées. Il doit rester bien entendu que tout microbe a de pareils produits de sécrétion (syphilis, cancer). Ils jouent certainement un grand rôle dans l'exaltation ou l'atténuation des *virulences* microbiennes que nous étudions plus loin.

Nous verrons en même temps que ces substances chimiques contribuent à conférer l'immunité.

De même que la classification naturelle des microbes n'est que secondaire pour le médecin, de même est secondaire pour lui la classification *chimique* des produits de sécrétion microbienne. Sans donc plus nous occuper de la définition chimique des toxines, nous allons exposer ce que l'expérimentation nous a appris de l'origine et de l'action de ces toxines.

(1) A. Gautier, *Les toxines microbiennes et animales*, 1896.

On tend de plus en plus à admettre que les microbes agissent surtout par ces substances chimiques et à associer, sinon à substituer, l'intoxication à l'infection. Toute infection est une toxi-infection.

§ 7. — Description des divers microbes pathogènes (1).

Dans les précédentes éditions du *Traité élémentaire de Pathologie générale*, nous classions les microbes sous le seul nom des maladies par eux produites. Avec les idées récemment acquises, cette classification n'apparaît plus absolument juste dans tous les cas. C'était un rêve des premières années de la bactériologie, que d'identifier étroitement la maladie avec la cause microbienne. Il faut bien dire que peu de microbes ne causent qu'une lésion ou qu'une maladie (le bacille du charbon, celui de la diphtérie sont dans ce cas). Le plus souvent, un même microbe peut causer des lésions très différentes; c'est affaire de virulence microbienne sans doute, mais c'est affaire aussi de réaction variable suivant les individus ou suivant les organes. Et en cela, il apparaît bien que la maladie est la *résultante* de l'action microbienne et de la réaction organique. (Voy. plus loin, *Causes internes, terrains diathèses*, etc.)

1° **Bacille de la diphtérie.** — Il a été vu par Klebs en 1883, isolé et inoculé par Löffler en 1884. Il porte le nom de *bacille de Klebs-Löffler*, mais c'est M. Roux qui, avec M. Yersin, en 1886, a isolé la toxine de ce microbe et en a fait une étude féconde non seulement au point de vue immédiat (la sérumthérapie de la diphtérie est d'emploi journalier), mais aussi au point de vue de la pathologie générale microbienne. Ces expériences sur la toxine diphtérique sont le point de départ et comme le type de toutes les expériences sur les toxines microbiennes.

Le bacille de Klebs-Löffler a 7 μ de long sur 3 μ de large (la même longueur que le bacille de Koch, mais le double d'épaisseur). Il est polymorphe, d'ailleurs. On le voit avec des extrémités arrondies, renflé à une extrémité, incurvé parfois; les éléments, isolés, se montrent souvent deux par deux, convergents en V; dans les cultures des fausses membranes, ils forment des amas enchevêtrés en aiguilles. On a distingué une forme longue, une forme moyenne et une forme courte.

Le bacille de la diphtérie prend le Gram.

Il pousse sur bouillon, sur agar, avec des caractères que nous négligerons, parce que la culture la plus importante se fait sur sérum.

(1) Roux, *Cours de l'institut Pasteur*. — Macaigne et Thiercelin, *Cours de l'amphithéâtre des Hôpitaux*. — Macé, *Traité pratique de bactériologie*, 3^e édition, Paris, 1897. — Macé, *Atlas de bactériologie*, Paris, 1898. — Besson, *Technique microbiologique et sérothérapie*, Paris, 1898.

Une culture sur sérum de quelques jours est saillante, peut avoir jusqu'à un demi-centimètre d'épaisseur, prendre l'aspect de « bouton électrique ». Mais le point véritablement important, c'est que, au bout de vingt-quatre ou de dix-huit heures déjà, des colonies saillantes larges de un millimètre sont apparues : or, le bacille de Klebs est le seul qui pousse aussi rapidement sur sérum, d'où l'importance diagnostique de ces cultures.

Le bacille est très résistant, et très résistant par lui-même, car il n'a pas de spores.

Löffler a produit la fausse membrane, chez l'animal, en déposant une culture sur une muqueuse dénudée.

Inoculé sous la peau du cobaye, il détermine souvent la mort en moins de trente-six heures; on trouve, au point d'inoculation, un œdème gélatineux, et dans tous les viscères une congestion très marquée, avec épanchement séreux ou séro-sanguinolent dans les cavités pleurales. Au contraire de ce qu'avait cru Löffler, qui, à priori, parlait de septicémie, on ne trouve jamais de bacilles *dans le sang*. Chez l'homme, pas plus que chez l'animal, il ne s'étend au delà du point d'inoculation. On ne le trouve *que dans la fausse membrane*, plus ou moins mélangé vers la surface avec des microbes banaux, et ne dépassant jamais le chorion. Tous les effets à distance de la diphtérie sont des effets toxiques. (1).

Une angine pseudo-membraneuse contient rarement à l'état de pureté le bacille de Klebs; il y est le plus souvent associé; suivant que l'angine est diphtérique pure (*monomicrobienne*) ou diphtérique associée (*polymicrobienne*), MM. Barbier et Grancher ont voulu distinguer des formes cliniques correspondantes. Il semble que cette tentative soit, dans l'état de nos connaissances, quelque peu prématurée, et, plus récemment, M. Grancher lui-même déclarait, en cas de désaccord entre la clinique et le laboratoire, accorder sa confiance à la clinique (2).

Les microbes associés qu'on rencontre le plus fréquemment avec le bacille de Klebs-Löffler sont le coccus de Brissou (Martin), qui pousse sur sérum presque aussi vite que le bacille de Klebs, mais en colonies planes, le streptocoque (fréquent surtout dans les diphtéries secondaires), et le pneumocoque.

Chacun des microbes qui peut s'associer au bacille de Klebs peut, *par lui-même, produire une angine pseudo-membraneuse*.

(1) C'est la conception classique. MM. Barbier et Tollemer viennent de communiquer à la Société médicale des hôpitaux (28 octobre 1897), le résultat de leurs recherches sur l'état des différents organes d'enfants morts de la diphtérie. Ils ont souvent rencontré le bacille dans les ganglions et dans le bulbe. Leurs conclusions appelleront certainement la discussion.

(2) Grancher, *Bulletin médical*, 1897.

Inversement, le bacille de Klebs peut-il cultiver dans l'organisme *sans produire de fausses membranes*? C'est l'opinion de M. Dieulafoy (1) qui décrit comme angine diphtérique tous les cas d'angine à apparence herpétique, érythémateuse même, pour peu que le fil de platine ait ramené de la vésicule pseudo-herpétique ou de l'amygdale rouge, un bacille de Klebs-Löffler. Mais nous devons dire que ce n'est pas là l'opinion généralement admise, et qu'on attend le plus souvent deux choses d'une angine, pour la déclarer diphtérique : c'est qu'elle soit à fausses membranes, et que ces fausses membranes contiennent, pur ou associé, le bacille de Klebs.

Nous ne pouvons dire que peu de mots de deux questions encore bien diversement jugées : la définition de la diphtérie par une forme longue, moyenne ou courte du bacille à l'exclusion des autres (2); et l'individualité ou l'identité avec le bacille de Klebs, dont il ne serait qu'une forme, d'un microbe connu sous le nom de bacille *pseudo-diphtérique* : tous les caractères de ce bacille pseudo-diphtérique sont ceux du bacille de Klebs-Löffler, sauf que, inoculé au cobaye, il détermine au point d'inoculation des œdèmes souvent assez marqués, mais jamais la mort.

Toxine diphtérique. — Nous avons dit comment les mémorables expériences de MM. Roux et Yersin avaient établi la réalité de cette toxine.

Quand on filtre sur porcelaine une culture diphtérique vieille d'une quinzaine de jours, qu'on débarrasse ainsi le filtratum de tout élément microbien figuré, et qu'on injecte à l'animal réactif quelques gouttes de ce filtratum, les effets généraux sont ceux de la diphtérie. La reproduction des paralysies notamment est frappante. On produit en somme une diphtérie à qui manque seulement la fausse membrane. Nous pouvons dire que la fausse membrane est la réaction locale à la localisation du bacille, et que les effets généraux sont dus aux toxines qui passent dans le sang (3).

Une injection de toxine à dose d'un dixième de centimètre cube tue un cobaye de 500 grammes en quarante-huit heures. Son activité est fortement diminuée par la chaleur. A l'air, elle perd assez rapidement sa puissance. Une solution alcaline toxique perd sa toxicité si on l'acidifie; elle la recouvre (diminuée) si on la rend neutre à nouveau.

Pour obtenir une culture douée du maximum de toxicité, il faut exposer pendant trois semaines le bouillon de culture à un courant d'air humide.

(1) Dieulafoy, *Traité de pathologie interne*, 8^e édition, 1897.

(2) Lemoine, *Société médicale des hôpitaux*, juin 1897.

(3) Voy. note de la page précédente, sur la communication de MM. Barbier et Tollemer.

Ingérée, et non plus inoculée, la toxine est presque sans effet.

2° **Bacille du charbon.** — Le charbon est contagieux et inoculable; il est aujourd'hui démontré que son développement est dû à la pénétration dans l'organisme de bacilles spécifiques ou de leurs spores.

Rayer (1) et Davaine, en 1850, ont les premiers constaté dans le sang des animaux qui en sont atteints, la présence des microbes que celui-ci a nommés plus tard *bactéridies*. Les observations de Pollender, en faveur de qui les Allemands revendiquent la priorité, datent de 1833 et sont par conséquent postérieures. Celles de Brauell, qui, le premier, a vu le bacille chez l'homme, sont de 1837. Davaine a établi le premier une relation de cause à effet entre la présence de ces microbes et la genèse de la maladie charbonneuse (2). Il a fait voir que l'inoculation à un animal du sang qui en est chargé amène constamment chez lui le développement de cette zoonose. Un centième de goutte de sang charbonneux tue un cobaye en vingt-quatre heures, un millionième en quarante-huit heures (3). Pour que la démonstration fût complète, il fallait cultiver le microbe en dehors de l'organisme et reproduire la maladie par l'inoculation du produit de culture; on doit à Koch (4) et surtout à Pasteur d'avoir satisfait à ce *desideratum*: dans une série d'expériences faites avec le concours de M. Joubert, Pasteur a cultivé un grand nombre de fois la bactériodie charbonneuse dans un liquide approprié, et il a constaté que la dernière culture fournit un produit susceptible de reproduire la maladie par inoculation. D'autre part, il a filtré le sang charbonneux et reconnu que le produit de filtration est inerte alors que le résidu resté sur le filtre conserve ses propriétés infectantes. C'est donc bien la bactériodie qui est l'agent infectieux du charbon; c'est elle qui, en se multipliant dans l'organisme, en trouble les fonctions par elle-même ou par ses produits, et amène la mort; c'est par elle, par elle seule, ou par les spores dont nous allons parler, que se transmet la maladie.

Les bactéridies se présentent sous la forme de bâtonnets droits flexibles, *homogènes comme du verre*; elles mesurent de 5 à 6 μ . de longueur et de 1 à 1,5 μ . d'épaisseur, et sont souvent disposées en groupes. On peut les voir, dans un liquide de culture, se développer avec une grande rapidité.

Arrivées à une certaine longueur, les bactéridies se divisent par

(1) Rayer, *Inoculation du sang de rate* (C. R. de la Soc. de biologie, 1850).

(2) Davaine, C. R. Acad. des sciences, 1863.

(3) Davaine, *Etudes sur la genèse et la propagation du charbon* (Acad. de méd., 1870). — *De l'incubation des maladies charbonneuses et de son rapport avec la quantité de virus inoculée* (Acad. de méd., 1873).

(4) Koch, *Cohn's Beitr. z. Biol. der Pflanzen*, Heft 2, 1876.

segmentation en deux cellules filles; la ligne claire qui les sépare transversalement est au début d'une telle finesse qu'elle n'apparaît qu'avec le secours de réactifs; leurs extrémités sont souvent ombrées et recourbées en forme de crosse; il en résulte la formation de cavités ovales caractéristiques entre les différents articles d'une chaîne. Ce mode de multiplication est le seul qui se produise chez les animaux atteints de charbon.

Si on les cultive dans la gélatine à 8 p. 100, on distingue, au bout d'un jour ou deux, une traînée blanchâtre à demi transparente qui se dirige de la surface vers la partie profonde, en émettant latéralement de fines ramifications. La gélatine devient peu à peu liquide, et il se forme un précipité blanc qui ressemble à une couche d'ouate.

On admet généralement que ces bactéridies sont immobiles, et pourtant M. Toussaint a constaté qu'elles peuvent, quand elles sont en voie de développement, présenter de légers mouvements.

Elles sont *aérobies*: Pasteur a montré qu'elles absorbent dans les liquides de culture tout l'oxygène; cultivées dans le sang, elles réduisent complètement l'hémoglobine et leur développement cesse quand la réduction est complète. C'est pour cette raison que le sang charbonneux perd sa virulence quand il reste quelques jours à l'abri de l'air.

Quand on introduit sous la peau une goutte de sang charbonneux, les bactéridies se multiplient d'abord lentement au point d'inoculation, puis elles pénètrent dans les autres parties de l'organisme par l'intermédiaire de vaisseaux lymphatiques ou sanguins. Quand elles envahissent les lymphatiques, elles sont d'abord arrêtées par le ganglion le plus proche, elles en déterminent l'inflammation, il s'y fait des ruptures et le parasite se répand partout. Il peut être en telle abondance dans les capillaires que des globules rouges en sont chassés. La mort a été attribuée à l'absorption de l'oxygène par le parasite aérobie, et par conséquent à l'asphyxie ou à l'obstruction mécanique des capillaires: ces explications ne peuvent être admises, car le sang ne renferme parfois qu'une petite quantité de bactéridies au moment de la mort, et, d'autre part, Nencki a démontré que l'oxydation physiologique s'accomplit chez l'animal charbonneux avec la même puissance que chez l'animal en bonne santé; il est certain que le parasite produit une substance toxique dont l'action est la cause prochaine de troubles morbides.

Chauveau, ayant injecté 100 grammes de sang d'un mouton charbonneux à un mouton vacciné, l'a vu mourir rapidement avec de la diarrhée.

Les faits énoncés par Davaine et Pasteur n'ont pas été sans soulever

de vives controverses; elles n'ont plus guère qu'un intérêt historique. Une des objections les plus sérieuses portait sur l'absence de la bactériodie dans le sang d'animaux atteints du charbon, et sur la possibilité d'inoculer la maladie avec ce sang en apparence exempt de parasites. Koch a donné l'explication de ces faits en montrant que le microbe n'existe pas seulement sous la forme de bactériodies, mais aussi sous celles de *spores* : si l'on observe les bâtonnets dans un liquide de culture, on peut voir leur forme se modifier; ils s'allongent beaucoup et se transforment en *filaments* cylindriques non ramifiés, ondulés, quelquefois enchevêtrés comme des paquets de corde. Si on les examine sur les préparations colorées, on reconnaît qu'ils sont formés par une gaine hyaline renfermant des masses protoplasmiques cubiques ou allongées que séparent des cloisons transversales et dont chacune représente une cellule végétative (Straus); ses extrémités sont limitées par une ligne légèrement sinueuse. Dans ces cellules, naissent les spores; ce sont des granulations d'abord extrêmement fines, qui bientôt grossissent et atteignent, en quelques heures, leur complet développement. Elles semblent absorber le protoplasma de leur cellule mère, car celle-ci n'est plus représentée que par sa membrane d'enveloppe, dans laquelle la spore apparaît comme suspendue. Il ne se produit jamais plus d'une spore dans une cellule, et il ne s'en produit pas dans toutes.

Les membranes des cellules mères finissent par disparaître et les spores sont mises en liberté. Ces spores sont animées de mouvements rapides et tournent sur elles-mêmes.

On peut voir les spores, si elles se trouvent dans un milieu et une température favorables, entrer en *germination* et se transformer en bactériodies. Elles augmentent de volume et perdent leur réfringence; puis, à l'un des pôles de leur grand axe, apparaît une intumescence qui indique l'émergence du bacille naissant. Le protoplasma fait issue à ce niveau, pour s'allonger et prendre la forme bacillaire.

Ni les spores, ni le mycélium ne s'observent chez les animaux atteints de charbon.

La formation des spores dans les milieux de culture est puissamment influencée par la température. Celle de 36° est la plus favorable; au-dessous de 18°, il ne se produit plus de spores; au-dessous de 12° et à 45°, le mycélium filamenteux cesse complètement de se développer; à 49°, la bactériodie se cultive encore, mais sans formation de spores. Cette température est cependant déjà trop élevée pour elle, et l'on s'explique ainsi pourquoi les oiseaux sont généralement réfractaires au charbon. Pasteur a réussi à mettre les poules en état de réceptivité pour cette maladie en les refroidissant. Inverse-

ment, Gibier assure avoir donné le charbon à des grenouilles et à des poissons maintenus dans l'eau à 35 degrés.

Il est important de savoir dans quelle mesure le microbe du charbon, sous ses diverses formes, résiste à l'action des agents physiques. D'après M. Momont, la bactériodie, sans spores, contenue dans le sang desséché, peut rester vivante pendant plus de soixante jours à la température ordinaire; elle résiste à un chauffage de plus d'une heure et demie à 91°. Les bactériodies desséchées meurent plus vite à la lumière solaire qu'à la lumière diffuse, surtout quand elles sont soumises à l'action de l'air.

Les spores ont une résistance considérable; elles conservent pendant plusieurs années leurs propriétés infectantes, et on peut les exposer à une température supérieure à 100°, les dessécher, les priver d'oxygène, les traiter par l'alcool absolu sans les tuer; humides, elles résistent très longtemps à l'insolation, si elles sont à l'abri de l'air; elles meurent beaucoup plus vite quand elles sont insolées au contact de l'air.

Paul Bert a posé en principe que tous les ferments organisés sont tués par l'air comprimé, et il a douté, en raison de ce fait, que la bactériodie charbonneuse fût réellement le contage du charbon, car le sang provenant d'animaux morts de cette maladie conserve sa propriété infectante quand il a été soumis à l'action de l'air comprimé: Pasteur répond que cet agent n'a pas la même influence sur les spores que sur les microbes adultes: c'est dire que la proposition de Paul Bert, dans les termes où il l'a formulée, n'a pas une valeur absolue; il a établi que certains ferments sont tués par l'air comprimé, que d'autres lui résistent, mais rien de plus. Sans doute, ceux-là sont, le plus souvent, des ferments composés d'organismes visibles (ferments figurés), ceux-ci des ferments dits solubles; mais on ne peut tirer de ce fait des conclusions rigoureuses et affirmer l'absence de microbes, par cela seul que le contage résiste à l'action de l'oxygène.

La persistance des spores explique comment le charbon est endémique dans certaines contrées, et peut s'y manifester sous forme d'épidémies, après avoir manqué pendant plusieurs années. Il suffit pour cela, qu'une agglomération de spores soit mise accidentellement à découvert, ou, peut-être, que des circonstances atmosphériques favorables à leur développement viennent à se produire. Pasteur a insisté sur le rôle que jouent les vers de terre dans la mise en circulation du contage charbonneux: ils vont chercher les spores et les bactériodies dans les couches profondes du sol où des cadavres charbonneux ont été enfouis et les ramènent à la surface; les escargots, les limaces, les mouches et même les moutons, par leurs excréments,

peuvent également les transmettre. Soyka a mis en relief l'influence considérable qu'exerce l'état du sol sur la multiplication des spores ; elle varie beaucoup avec le degré d'humidité et la température.

Les animaux s'inoculent, le plus souvent, le parasite par la bouche. Toussaint a montré qu'il se produit constamment une tuméfaction des ganglions où se rendent les lymphatiques de la partie où le contact a pénétré ; il est donc facile de déterminer quelle a été la porte d'entrée. Dans onze cas sur douze, ce physiologiste a reconnu que l'introduction s'était faite par la bouche ou le pharynx, à la suite de lésions de ces parties par des chardons ou d'autres aliments capables d'éroder la muqueuse. Pasteur dit que l'on augmente la mortalité par le charbon en mêlant aux aliments souillés par les germes du parasite des objets piquants, notamment les extrémités pointues de feuilles de chardons desséchées et des barbes d'épis d'orge ; de Maurans a constaté que les feuilles sèches d'amandiers ont, à cet égard, la même action que celles du chardon. L'infection peut avoir lieu également par la muqueuse intestinale, et l'on peut, en effet, constater parfois, à l'autopsie, que cette membrane est le siège principal des lésions (mycosis intestinalis) ; il faut distinguer, à cet égard, les bacilles des spores du charbon : tandis que ceux-là sont détruits par l'action du suc gastrique et peuvent être ingérés sans produire l'infection, celles-ci résistent et se multiplient dans la muqueuse intestinale qui leur offre un milieu favorable : on s'explique ainsi comment l'ingestion de viande ou de lait provenant d'animaux charbonneux peut transmettre la maladie.

Paltauf a montré que la respiration des poussières qui émanent de chiffons contaminés par le charbon peut donner lieu à une infection de même nature ; ce fait résulte aussi des expériences de Koch, qui a déterminé, chez des cobayes, une infection charbonneuse généralisée, en leur faisant respirer, par pulvérisation, un liquide chargé de spores de cette nature. Chez l'homme, la maladie est, le plus souvent, produite par une inoculation : on l'observe ainsi chez des garçons d'amphithéâtre, des porteurs aux halles, des bergers, des équarisseurs, des vétérinaires, des tanneurs et chez tous les ouvriers qui peuvent manier la peau, les cornes, ou les crins d'animaux contaminés.

Le charbon se traduit de prime abord, chez les animaux, par des accidents généraux. Chez l'homme, au contraire, il se manifeste en premier lieu par une lésion locale qui répond à la porte d'entrée du virus : c'est le plus habituellement la peau, quelquefois l'intestin, quelquefois aussi, selon toute vraisemblance, l'appareil respiratoire qui en est le siège.

Lorsqu'elle occupe la peau, cette lésion porte le nom de *pustule maligne* : la santé générale reste indemne pendant les trois premiers jours qui suivent son apparition ; le quatrième jour seulement, se manifestent, d'ordinaire, les symptômes qui indiquent l'envahissement de tout l'organisme. Dans les cas de *mycosis intestinal*, au contraire, la santé générale est, dès le début, profondément atteinte. Bouisson (1), qui en a fait une bonne étude, admet que le charbon intestinal est causé par l'absorption de spores charbonneuses (c'est la bactériémie même qui fait l'accident local de la pustule maligne). Il en est de même dans la *maladie des chiffonniers*, maladie qui a été observée surtout dans les fabriques de papier : elle débute par un frisson avec élévation considérable de la température et amène la mort au bout de deux à quatre jours, après avoir provoqué une violente anxiété précordiale, avec cyanose et abaissement final de la température ; on trouve surtout, à l'autopsie, des épanchements pleuraux et une infiltration du tissu cellulaire du médiastin, avec tuméfaction des ganglions bronchiques. L'examen microscopique dénote l'existence, dans tous les organes, de nombreux bacilles que leurs caractères morphologiques, leurs cultures et leur inoculation démontrent être ceux de charbon. Il s'agit là, comme dans la maladie des tisseurs de laine (woolorter's disease) observée à Bradford, d'un *charbon pulmonaire* ; les observations de Krannhals, de Foa et de Bordoni-Uffreduzzi ont établi que le contact des chiffons malpropres peut aussi donner lieu à des infections bacillaires encore mal déterminées, mais certainement différentes du charbon.

Enfin G.-H. Roger a décrit, d'après trois faits observés par Baumgarten, Councilmann et Marchand, une *septicémie charbonneuse* : c'est une infection générale dont la porte d'entrée échappe ; il est probable qu'elle se fait par la voie pulmonaire (2).

(1) Bouisson, thèse Paris, 1890.

(2) On a reconnu que toutes les affections charbonneuses ne sont pas produites par la bactériémie ; on ne la retrouve pas dans l'affection décrite par Chabert sous le nom de *charbon symptomatique*, affection qui diffère de la fièvre charbonneuse par l'apparition de tumeurs extérieures ; on savait déjà qu'elle n'est pas inoculable par le sang, et c'était là un caractère qui suffisait pour la différencier du charbon véritable. MM. Arloing, Cornevin et Thomas ont montré qu'elle est due à la pénétration dans l'organisme d'un microbe spécial, microbe que l'on trouve dans les parenchymes, et qu'ils ont appelé *bacterium Chauvvi*. Il a la forme d'un bâtonnet ; il est souvent muni d'une spore à l'une de ses extrémités et a parfois l'aspect d'un battant de cloche ; il se cultive, à l'abri de l'air, dans le bouillon de poule légèrement alcalin ; il diffère de la bactériémie charbonneuse par son excessive mobilité, par le fait qu'on peut le faire pénétrer en quantité considérable dans les veines d'un animal sans occasionner de graves accidents, tandis qu'il produit d'importants désordres locaux lorsqu'on l'introduit dans un muscle, et enfin parce qu'il est anaérobie. Dans le sang, on ne trouve pas de bâtonnets, mais seulement de fines granulations mobiles.

Cette maladie n'a pas été observée chez l'homme ; elle atteint surtout les jeunes animaux de l'espèce bovine et les agneaux.

Toxine du bacillus anthracis. — Le bacille du charbon sécrète des *substances toxiques*. Hankin a extrait de ses cultures une matière albuminoïde, à laquelle il attribue l'action nocive sur l'organisme; son pouvoir toxique est considérable et, à faible dose, elle donne l'immunité. Brieger et Fränkel ont obtenu des résultats très analogues. Il n'en est pas de même de Martin: d'après cet auteur, on trouve dans ces cultures deux albumoses, toxiques seulement à dose élevée, et un alcaloïde plus toxique que ces substances. Quoi qu'il en soit, c'est par l'action de toxines que le charbon détermine la mort et aussi qu'il devient un vaccin.

3° **Microbes pyogènes.** — Au sens propre du mot, doit être dit *pyogène* tout microbe qui peut, dans une circonstance donnée, produire du *pus*. A ce titre, le bacille de la fièvre typhoïde, le bacille de la tuberculose, et bien d'autres peuvent être pyogènes. Mais il est entendu qu'on attache au terme de « microbe pyogène » une signification plus restreinte, et qu'on désigne par ce terme les microbes qu'on rencontre *toujours* dans le *pus banal*. Et, de même que d'autres microbes peuvent à un moment donné devenir pyogènes, les microbes à proprement parler pyogènes peuvent, dans des circonstances données, produire autre chose que du *pus*.

Il faut dire encore que toute suppuration n'est pas d'origine microbienne. Il n'est pas juste de répéter, comme on l'a dit autrefois: pas de microbes, pas de suppuration.

Des expériences mieux conduites sont venues montrer que cette proposition, présentée sous cette forme *absolue*, n'est pas acceptable. Tous les animaux ne réagissent pas de même contre les irritations, et il en est chez lesquels certaines substances chimiques déterminent des suppurations non microbiennes. Councilmann a provoqué ainsi la formation d'abcès en introduisant, sous la peau, des capsules remplies d'huile de croton qu'il brisait après guérison de la plaie; Orthmann et Uskoff, Grawitz et de Bary ont produit des suppurations chez des chiens, en leur injectant sous la peau une quantité notable d'essence de térébenthine ou d'une solution de nitrate d'argent; M. de Christmas a obtenu les mêmes résultats; il a constaté de plus que le mercure, introduit dans la chambre antérieure de l'œil d'un lapin, y détermine la formation du *pus*. Dans ces différentes expériences, ce liquide ne renferme pas trace de microbe. Si, d'autre part, on considère que les produits de putréfaction peuvent produire la suppuration sans l'intervention de bactéries vivantes, qu'il en est de même des produits élaborés par le staphylococcus, de son bouillon de culture sérialisé, de la ptomaine décrite par Brieger sous le nom de *cadavérine*, des substances toxiques sécrétées par le pneumocoque de

Friedländer ainsi que par les bacilles du charbon, de la morve (Büchner) et de la tuberculose (Koch), on arrive à la solution formulée par de Christmas: *la suppuration est le résultat d'une réaction contre certaines substances chimiques qui sont le plus souvent, mais non constamment, d'origine microbienne*. Il n'en est pas moins vrai qu'il faut, en pratique, considérer toute suppuration comme *à priori* microbienne; si on ne trouve pas de microbes dans un foyer purulent, on doit, avant de dire que le *pus* est amicrobien, songer que les microbes ont pu vieillir, mourir, disparaître; on sait que c'est le cas ordinaire des abcès du foie.

Ainsi donc, les accidents locaux et généraux les plus graves des plaies sont dus à l'intervention d'agents animés venus du dehors.

Les cliniciens, depuis plusieurs années, pressentaient cette vérité. En France, avant les travaux de Pasteur, on avait recours aux pansements avec l'alcool; devant les découvertes microbiologiques, Alph. Guérin, dès 1871, employait avec succès les pansements ouatés, non empiriquement, mais dans l'idée nettement exprimée de s'opposer à la pénétration des germes infectieux que contient l'atmosphère; on sait quels progrès a réalisés Lister, dans quelle mesure la mortalité par lésions traumatiques a diminué depuis l'emploi de son traitement ou de moyens basés sur les mêmes principes, et comment les chirurgiens peuvent aujourd'hui faire, presque sans danger, des opérations qui, il y a peu d'années, entraînaient presque fatalement la mort, et en pratiquer de nouvelles dont l'exécution eût paru téméraire à leurs devanciers.

A. *Staphylocoque.* — Ce microbe a été découvert et décrit (Voy. fig. 21) par Pasteur, sous le nom de *bactérie pyogène*. Le nom de *staphylocoque* lui a été donné en 1883 par Passet et Rosenbach. Après ces auteurs, on l'a considéré d'abord comme le seul agent de toute suppuration; nous savons aujourd'hui qu'il n'est que le principal de ces agents. Suivant la coloration des cultures, on a distingué un staphylococcus *aureus* (admis, à tort, comme principal pyogène), un staphylococcus *citreus* et un staphylococcus *albus*. Ce ne sont pas là des différences fondamentales. En effet, on rencontre souvent dans le même abcès des staphylocoques de coloration différente, et, expérimentalement, on peut passer d'une coloration à l'autre (1); et, souvent même, une culture est blanche à la périphérie, dorée au centre.

La température optima où se développe le staphylocoque est entre 33° et 37°. Au-dessous de 10 degrés et au-dessus de 45°, le microbe ne pousse plus. La culture en bouillon fait, au bout de vingt-

(1) Ou, du moins, du jaune au blanc, mais non du blanc au jaune.