

travail d'Alvarez et Tavel est venu inspirer des doutes sur sa spécificité.

Ces auteurs ont cherché en vain le bacille de Lustgarten dans les coupes de néoplasmes syphilitiques; ils l'ont trouvé au contraire fréquemment dans leurs produits de sécrétion, lorsqu'ils occupent les parties génitales; mais ils ont constaté qu'un microbe présentant les mêmes caractères objectifs et se comportant de même sous l'influence des matières colorantes se rencontre dans le smegma préputial, dans le mucus sécrété par les grandes et les petites lèvres, ainsi qu'au pourtour de l'anus, et ils sont arrivés à cette conclusion que le bacille, trouvé par Lustgarten dans les coupes des produits et dans les sécrétions syphilitiques, peut n'être autre que ce bacille banal. Les auteurs qui l'ont cherché ne l'ont qu'exceptionnellement découvert dans les coupes de néoplasies syphilitiques: quand il s'agit de lésions ulcéreuses, on peut penser qu'il a été transporté par mégarde de la surface dans la profondeur, et, pour ce qui est des lésions gommeuses, M. Alvarez pense que l'on a pu prendre pour telles, des lésions tuberculeuses dont le bacille, nous le répétons, offre beaucoup de ressemblance avec le précédent et ne peut en être distingué que par un examen histologique très soigné.

Depuis lors, Klemperer, Kœbner, Matterstock et Fordyce ont confirmé dans leurs points essentiels les faits énoncés par Alvarez et Tavel sans accepter leurs conclusions (1): Klemperer reconnaît l'existence dans le smegma préputial d'un bacille identique à celui que l'on trouve dans les sécrétions d'origine syphilitique des organes génitaux, et il n'a pas trouvé les bacilles de Lustgarten dans les coupes des néoplasies syphilitiques; cependant il n'admet pas l'identité des deux éléments: les bacilles de Lustgarten, colorés et soumis à l'action de l'alcool, conserveraient leur coloration beaucoup plus longtemps que ceux du smegma, et ils la perdraient beaucoup plus vite dans les acides, particulièrement dans l'acide sulfurique; Lichtheim et Neisser ont également admis ces différences de réaction; Matterstock, au contraire, affirme que l'on ne peut distinguer les deux bacilles, il nie la valeur diagnostique du microbe de Lustgarten, mais il maintient sa valeur étiologique; telle est également la conclusion de

(1) Si la découverte de Lustgarten s'était confirmée, c'était une maladie de plus due à la multiplication d'un microbe présentant une telle ressemblance avec un microbe normal ou lié à une maladie bénigne, que l'on aurait beaucoup de peine à l'en différencier. Et chacun de ces parasites se localise dans les mêmes parties ou dans des régions en connexions physiologiques. On peut se demander s'il y a là une simple coïncidence et si l'on ne pourrait pas émettre l'hypothèse d'une lointaine parenté entre ces agents, les espèces nocives étant nées, à une époque et sous l'influence de conditions indéterminées, d'ancêtres qui leur seraient communs avec les espèces bénignes.

Weigert: elle ne repose actuellement que sur la présence contestée de ce parasite dans les néoplasies syphilitiques non ulcérées; la démonstration n'est donc pas faite.

Il n'y a aucune raison sérieuse de penser que les bacilles décrits plus récemment par Eve et Lingard, non plus que les bactéries à double point de Disse et Taguchi, doivent être considérés comme les agents infectieux de la syphilis; les premiers ont été trouvés dans le sang de sujets atteints de cette maladie ainsi que dans leurs lésions spécifiques, et cultivés dans le sérum; ils offrent de l'analogie avec les bacilles tuberculeux; Baumgarten fait remarquer à juste titre qu'ils ne diffèrent pas des bactéries saprophytes banales. Pour ce qui est des bactéries à double point de Disse et Taguchi, le fait que ces auteurs les ont rencontrées exclusivement dans le sang suffit à montrer qu'elles n'ont aucune valeur, car il est reconnu que le sang des syphilitiques n'est que passagèrement inoculable et qu'au bout de peu de temps l'agent infectieux réside presque entièrement dans les diverses manifestations locales de la maladie.

9° **Agent infectieux de la rage.** — Cette maladie résulte constamment d'une inoculation accidentelle. Chacun sait que la morsure du chien en est la cause de beaucoup la plus fréquente. Cependant, le chat, le loup, le renard, le chacal, le cheval, l'âne, le mulet, les bovidés, le porc, l'homme et même le mouton ont pu exceptionnellement la transmettre; des vétérinaires l'ont contractée en faisant l'autopsie d'animaux qui en étaient morts. La virulence de la salive humaine a été mise en évidence par l'expérimentation. Introduit dans les tissus, presque toujours par morsure, l'agent infectieux de la rage reste d'abord latent, puis, au bout d'un laps de temps qui varie surtout de quinze à soixante jours, quand le virus provient d'un chien, mais qui peut atteindre plusieurs mois et même dix-huit mois, comme le prouve un fait que nous avons observé avec Tachard, les résultats généraux éclatent. Nous avons tendance à croire que, jusqu'à ce moment, l'élément infectieux est resté localisé dans le point même où il a été introduit; dans le fait personnel dont nous venons de parler, le sujet avait été mordu à la main; c'est après une séance prolongée de gymnastique que les symptômes généraux ne sont manifestés, et ils ont été précédés par des douleurs qui partaient de la cicatrice et remontaient le long du bras. Il est bien vraisemblable que l'action exercée sur le contagé, inclus jusque-là dans la cicatrice, par les efforts musculaires a provoqué son passage dans les filets et tronc nerveux qui l'ont alors transmis à l'encéphale.

Les recherches de MM. Roux, de Vestea et Zagari, et Burdach, ont établi, en effet, que le virus rabique peut cheminer dans les nerfs du

membre blessé pour gagner l'axe cérébro-spinal ; dans une partie des cas étudiés par M. Roux, les inoculations faites avec les nerfs du membre mordu par un chien enragé ont provoqué la rage, tandis que les inoculations pratiquées avec les nerfs du membre sain restaient inoffensives ; dans un cas, un seul des nerfs du côté mordu a donné des résultats positifs. M. Roux, d'autre part, a prouvé que l'on peut transmettre la rage en injectant quelques gouttes de son virus dans l'épaisseur d'un nerf périphérique. L'absorption peut également se faire par les vaisseaux sanguins ; Pasteur a fréquemment produit la rage par des inoculations intraveineuses ; il ne semble pas cependant que ce soit le cas le plus fréquent, et MM. di Vestea et Zagari concluent de leurs expériences ainsi que de leurs observations que, sûrement, l'absorption du virus a lieu par voie nerveuse, dans tous les cas de rage humaine, où l'on peut saisir un rapport entre l'évolution des phénomènes morbides et le siège de la morsure ; la rage peut donc être considérée comme une toxonévrose.

On s'explique ainsi comment beaucoup de morsures rabiques restent inoffensives, comment les plus redoutables sont celles des mains et de la face, parties riches en filets nerveux, et surtout comment les premiers symptômes de la rage prête à éclater commencent par le membre mordu.

Pasteur a montré que c'est surtout dans les centres nerveux que vient s'accumuler le principe virulent : on produit sûrement la maladie en insérant à la surface du cerveau un fragment de substance cérébrale, et, plus particulièrement, du bulbe pris chez un animal enragé et dilué dans un bouillon stérilisé. Pasteur a prouvé que le transport d'un fragment du bulbe enlevé par trépan à un chien enragé chez un autre chien, lui donne la rage au bout de trois semaines au plus tard. L'organisme est cependant infecté tout entier, car les glandes salivaires, lacrymales et pancréatiques ainsi que les ganglions lymphatiques et parfois le lait contiennent le virus ; le sang en est constamment indemne.

Les recherches entreprises dans le but de découvrir le microbe générateur de la rage n'ont pas encore donné de résultats certains. Hermann Fol a trouvé, dans les moelles rabiques, des microcoques occupant, soit les interstices de la névroglie, soit les tubes nerveux ; disposés sans ordre défini et mesurant environ  $0,2 \mu$ , ces microcoques, cultivés et inoculés, ont plusieurs fois transmis la rage. Babès dit s'être convaincu qu'il existe dans la moelle et le cerveau rabiques un microbe rond, de  $0,5 \mu$  à  $0,8 \mu$ , susceptible d'être cultivé et que sa culture pure, en deuxième et même en troisième génération, donne la rage aux animaux chez lesquels on l'inocule. Ces faits n'ont pu,

jusqu'ici, être confirmés. Tout porte à croire que le microbe de la rage est encore à découvrir.

Nous verrons plus loin comment Pasteur est arrivé à guérir la maladie par des inoculations.

10° **Agent infectieux de la pellagre.** — Il est établi que cette maladie est endémique dans les pays où l'on consomme du maïs, et M. Th. Roussel a reconnu, avec les auteurs italiens, que c'est à la consommation de cette céréale altérée qu'en est dû le développement. On a incriminé d'abord l'action du verdecime, puis celle des bactéries que l'on trouve dans les graines altérées du maïs ; les recherches récentes de Paltauf ont donné à cet égard des résultats négatifs ; cet auteur et Heider attribuent, comme l'avaient fait Lombard, Selmi et Costez, le développement de cette maladie à une intoxication par un alcaloïde provenant du maïs gâté ; Heider a constaté en effet que le bacille du maïs engendre une substance toxique, narcotique et paralytante.

11° **Bactéries du typhus exanthématique.** — Lewaschew a trouvé dans le sang extrait de la rate, chez les sujets atteints de cette maladie, de petits corpuscules pourvus d'un prolongement filiforme qui leur communiquait des mouvements très rapides ; il les appelle *spirochætes exanthématiques* ; leur nombre évolue avec la maladie ; après la crise, ils disparaissent. Lewaschew les a cultivés, mais non inoculés. Thoinot et Calmettes ont fait, de leur côté, des observations analogues ; d'après leur description, les filaments réfringents, longs de 10 à 30  $\mu$ , sont souvent terminés par un renflement, tantôt ovoïde, tantôt rond, égalant un tiers à un quart du diamètre des hématies ; d'ordinaire, sur la longueur du filament, s'échelonnent des renflements secondaires, de diamètre inférieur. Un certain nombre d'entre eux adhèrent aux globules sanguins ; ils n'ont plus alors de mouvements de translation, mais ils se balancent et se tordent sur place. Sans affirmer qu'il ne s'agisse pas d'altérations globulaires comparables à celles qui ont été signalées par MM. Hayem et Talamon, les auteurs inclinent à y voir également des éléments spécifiques (1). Ils n'ont pas retrouvé dans cette maladie, non plus que Lewaschew, le streptobacille décrit en 1888 par Hlava.

12° **Agent infectieux de la pelade.** — Les cas de transmission de pelade d'un individu à un autre ne sont pas rares (épidémies de collèges, de casernes) (2) et ne peuvent s'expliquer que par l'existence d'un microbe pathogène non encore déterminé.

(1) Thoinot et Calmettes, *Note sur quelques examens du sang dans le typhus exanthématique* (Ann. de l'Institut Pasteur, janvier 1892).

(2) E. Besnier, *Bull. Ac. méd.*, 1887.

Vaillard et Vincent (1) ont décrit une pelade déterminée par de fins microcoques; leurs observations n'ont pas été confirmées; il s'agissait vraisemblablement d'une pseudo-pelade.

M. Sabouraud a établi que l'on rencontre constamment dans la pelade en activité le fin bacille qui caractérise, au point de vue bactériologique, la séborrhée; il le considère comme étant la cause prochaine, par les toxines qu'il engendre, de cette maladie; suivant lui, la pelade aiguë est une séborrhée aiguë locale, la pelade décalvante une séborrhée chronique généralisée (2). Nous avons objecté à M. Sabouraud qu'il n'en a pas fait la preuve en provoquant chez l'homme la pelade par l'inoculation du bacille de la séborrhée; la démonstration fait donc défaut. D'autre part, la pelade diffère tellement par son évolution et ses caractères cliniques de la séborrhée, que l'identité admise par M. Sabouraud entre ces deux maladies paraît, à présent, bien difficilement admissible (3); la question reste à l'étude.

#### § 9. — Persistance et élimination des bactéries.

A. Les recherches de M. Jaccoud ont établi que les microbes peuvent *persister* dans le sang et les tissus un certain temps après la cessation des phénomènes morbides; ils ont perdu leurs propriétés nocives (Voy. plus loin), mais peuvent la retrouver sous l'influence de conditions favorables.

B. Les bactéries *peuvent s'éliminer par les appareils d'excrétion et particulièrement par les reins*; le professeur Bouchard en a démontré la présence dans les urines et fait voir qu'elles donnent lieu, pendant la vie, à de l'albuminurie, signe d'une néphrite infectieuse. Il a constaté l'existence de ces néphrites infectieuses dans la fièvre typhoïde, la diphtérie, la fièvre puerpérale, l'érysipèle, l'ostéomyélite, la rougeole, l'amygdalite, la fièvre herpétique, l'angioleucite érysipélateuse, la ptisie, la bronchite purulente, le pseudo-rhumatisme et la rage. On doit admettre qu'elles se produisent dans toutes les infections en général. Ces néphrites se caractérisent par la présence dans l'urine de microbes et d'albumine. Les microbes ne se retrouvent plus dès que l'albumine disparaît de l'urine. Il semble qu'il se fasse en pareil cas une décharge d'éléments infectieux par les reins. Cohnheim, en injectant dans le sang diverses espèces de schizomycètes, a constaté leur élimination par l'urine. Sur vingt et un typhiques atteints de

(1) Vaillard et Vincent, *Annales Pasteur*, 1890.

(2) Sabouraud, *Séborrhée grasse et pelade (Annales de l'Institut Pasteur)*, 1896).

(3) H. Hallopeau, *Bull. de la Soc. fr. de dermatologie*, 1897.

néphrite infectieuse, neuf ont succombé, et, toutes les fois que l'autopsie en a pu être faite, elle a révélé la présence de bacilles dans le tissu rénal et démontré les lésions épithéliales particulières aux néphrites transitoires. Les bactéries siègent dans le tissu interstitiel et dans la lumière des canalicules.

Mais, comme nous l'avons vu, ce ne sont pas seulement ces parasites qui s'éliminent par le rein; il en est de même et surtout des matières solubles qu'ils fabriquent dans l'organisme.

Les néphrites bactériennes se montrent d'habitude aux périodes les plus graves de la maladie; elles sont généralement de courte durée, mais elles peuvent cependant passer à l'état chronique. M. Bouchard voit dans cette affinité des maladies infectieuses pour le rein un grand fait de pathologie générale qui pourrait prétendre à la portée et à la constance des affinités du rhumatisme pour le cœur.

C. Les microbes peuvent aussi, dans certains cas, *s'éliminer par la peau*: M. Brunner a constaté expérimentalement que les spores charbonneuses et le micrococcus prodigiosus se retrouvent dans la sueur peu de temps après avoir été injectés dans les vaisseaux. Les éruptions des pyrexies exanthématisques ont été considérées comme le résultat d'un travail éliminatoire des microbes et surtout des toxines.

#### § 10. — Conditions d'action des microbes.

On sait que les mêmes microbes peuvent produire, dans les différentes espèces animales, chez les différents sujets de la même espèce, et chez le même sujet à différentes périodes de sa vie, des accidents de nature très diverse.

Il faut tenir compte, à cet égard, d'un double groupe de facteurs, les uns propres aux microbes, les autres propres au terrain. Nous nous occuperons ici des premiers mais, ainsi scindée, cette étude ne saurait qu'être incomplète. (Voy. plus loin, *Terrain, Immunité*).

A. Pasteur a reconnu que l'*activité virulente* du microbe peut augmenter, quand il se cultive dans un milieu favorable; l'expérimentation et l'observation en témoignent. L'agent infectieux de la maladie pyocyanique devient plus actif quand il s'est multiplié chez un lapin (Charrin). On voyait autrefois, dans les maternités et les salles d'hôpital, les agents de l'infection purulente acquérir, par moments, une puissance toute nouvelle, et envahir tous les sujets qui offraient une porte d'entrée. Ceux qui ont fréquenté les hôpitaux de Paris pendant le siège ont été trop souvent témoins de faits semblables. On y a vu de simples sétons être le point de départ de septicémies rapidement mortelles, alors même qu'il ne s'agissait pas

d'individus préalablement affaiblis par les privations et mis ainsi en état de réceptivité morbide.

La qualité du microbe et son activité sont souvent confondues sous le nom de virulence. Nous avons vu que l'échelle de virulence des différents microbes est très étendue, puisque le même microbe peut suivant les cas causer un accident local de minime importance ou causer au contraire une septicémie mortelle.

B. L'influence de la *quantité* de virus introduit a été mise en lumière par Davaine et Chauveau pour le charbon, par Leloir pour le bacille de Koch et par Bouchard pour le microbe pyocyanique. A dose faible, ce dernier, placé sous la peau du cobaye, ne donne lieu qu'à des accidents locaux; à dose élevée, il tue par infection généralisée. Watson-Cheyne a montré que le staphylococcus aureus, le micrococcus tetragenus et un microbe de la salive peuvent, suivant la dose inoculée, rester inoffensifs, donner lieu à une réaction locale ou engendrer une maladie générale promptement mortelle.

C. Il faut tenir également grand compte des *voies par lesquelles les bactéries entrent dans l'organisme*. Les microbes de la pyocyanine, introduits à petite dose dans les veines d'un lapin, le tuent rapidement; ils n'agissent qu'à dose plus élevée, si on les injecte sous la peau; et ils sont pour ainsi dire sans action s'ils sont ingérés avec des aliments (Charrin). Tandis que le bacille tuberculeux, introduit dans les voies respiratoires avec l'air inspiré, s'y généralise d'habitude en peu de mois ou d'années, il peut pendant de longues années rester localisé dans une même région de la peau ou un même os. On a accusé, non sans vraisemblance, le microbe diphtérique d'être plus souvent et plus rapidement cause de phénomènes d'intoxication générale quand il se localise prématurément dans les voies respiratoires que dans les cas où il intéresse d'abord l'isthme du gosier ou surtout la peau. Les microbes de la suppuration, en contact avec la peau, n'y produisent d'ordinaire que des furoncles ou des pustules d'ecthyma, maladies généralement bénignes; les mêmes microbes donnent lieu, s'ils pénètrent dans le sang, aux accidents de l'infection purulente. L'inflammation locale qu'ils déterminent, dans le premier cas, au niveau de leur introduction dans les téguments, est un acte de défense par lequel l'organisme les empêche de pénétrer dans la circulation générale, les absorbe par phagocytose et les élimine.

La rage par trépanation se développe en quinze ou vingt jours; Chantemesse a reconnu qu'il peut en être de même de la rage inoculée par une morsure de la face; nous avons vu, par contre, la

rage provoquée par une morsure de la main n'éclater qu'au bout de dix-huit mois. L'influence de la porte d'entrée a été également mise en évidence par M. Chauveau pour la morve. On sait, d'autre part, que le bacille du charbon symptomatique ne produit chez le bœuf qu'une maladie bénigne quand on l'introduit par les vaisseaux, tandis qu'il donne lieu à la maladie dans sa forme grave quand on l'inocule sous la peau.

D. Enfin, il faut tenir grand compte du *terrain* où est jetée la graine microbienne. Cette étude du terrain fera, comme nous l'avons dit, l'objet d'un chapitre spécial (Voy. *Terrain, Immunité*).

## DEUXIÈME SECTION

### CAUSES INTRINSÈQUES

#### CHAPITRE PREMIER

#### HÉRÉDITÉ

L'hérédité, attribut essentiel de la vie (1), porte sur la constitution générale de l'être. Le produit de la conception subissant l'influence de ses deux générateurs tend à leur ressembler, non seulement par ses caractères morphologiques, mais aussi par ses aptitudes fonctionnelles; c'est dire qu'il peut hériter de leurs défauts et de leurs prédispositions morbides. Leur transmission n'est pas et ne doit pas être fatale, car « à ce produit qu'on appelle un enfant, il y a le facteur paternel et le facteur maternel »; et comme tout produit est proportionnel à ses facteurs, il s'ensuit que le produit participera des qualités ou des défauts de ceux-ci. Si, donc, l'un des facteurs possède une aptitude physiologique donnée, et que l'autre facteur présente l'aptitude inverse, celui-ci neutralisera dans le produit, en tout ou en partie, l'influence de celui-là. Il y a alors hérédité uniparentale ou à facteurs divergents. Inversement, si les deux facteurs ont les mêmes aptitudes physiologiques, ces influences conspirent, et le produit présentera fatalement les mêmes aptitudes au maximum: il y a hérédité biparentale à facteurs convergents. Ainsi, l'influence *neutralisante* d'un facteur sur l'autre, ou *conspirante* d'un

(1) « La vie est un mouvement héréditaire transmis à une substance douée de certaines forces moléculaires. » (Virchow, *Neuer und alter Vitalismus*. Archiv, 1851).