

maux. On l'a trouvé souvent dans le cérumen du conduit auditif. On l'a vu aussi compliquer le coryza, la bronchite chronique, envahir secondairement des foyers de gangrène pulmonaire, végéter sur des ulcérations pustuleuses de la peau.

Mais il peut aussi provoquer chez les animaux et chez l'homme des granulations avec cellules géantes, au centre desquelles se trouve le parasite, granulations qui, lorsqu'elles se développent dans les voies bronchiques, peuvent donner lieu aux divers symptômes de la tuberculose ordinaire. Cette infection étudiée par Kauffmann, Lichteim, Dieulafoy, Chantemesse et Vidal, Potain, Gaucher et Sergent, Renon, s'observe surtout chez les gens que leur profession oblige à manier des graines ou des farines contaminées par les spores de l'*Aspergillus* (gaveurs de pigeons et peigneurs de cheveux).

L'*Aspergillus niger* a été rencontré par Wheaton dans les parois d'une caverne pulmonaire.

A côté des *aspergillus* se place le *Mucor corymbifer* de Lichteim que Paltax a rencontré dans toutes les localisations d'une infection qui était caractérisée par un phlegmon pharyngo-laryngé, des ulcérations intestinales et une pneumonie.

#### ALGUES

La classe des algues est celle qui renferme le plus grand nombre d'agents morbifiques animés, depuis qu'on a rangé dans son sein les bactéries pathogènes, classées naguère parmi les champignons, et qui représentent les agents les plus habituels des infections.

**Historique.** — La nature animée des causes de celles-ci avait été depuis longtemps soupçonnée, notamment par Varro, Columelle, Languis, Zacutus, Kircher, Lancisi, Réaumur, Linné, etc., qui attribuaient la production des maladies infectieuses à des êtres vivants, mais beaucoup plus élevés en organisation (insectes, vers, infusoires, etc...) que les algues microbiennes. On sait tout le succès populaire qu'obtinrent les théories de Raspail sur la sarcopogénèse, théories qui n'étaient guère

que la systématisation des idées émises par les auteurs dont nous venons de rappeler les noms.

Mais la nature réelle des agents infectieux devait rester inconnue jusqu'à Davaine. En 1850, ce grand homme signala le premier, dans le sang des moutons morts du charbon, de petits bâtonnets immobiles et réfringents auxquels il attribua une valeur séméiotique importante, mais dont il ne soupçonna pas d'abord la nature, ni le rôle étiologique. Dix ans plus tard, la nature végétale de ces bâtonnets fut comprise par Delafond qui se livra à des essais de culture dans le sang, au cours desquels il vit les bâtonnets décrits par Davaine, s'allonger sous forme de filaments, mais qui ne peut réussir à démontrer l'existence de spores.

C'est alors que Pasteur, prenant la suite des travaux de Leuwenhœck (1678), de Wrisberg, de Spallanzani, de Schultze, de Schwann, sur les germes de l'atmosphère et leur rôle dans les fermentations, de Cagniard-Latour sur la nature vivante de la levure de bière, entreprit d'isoler et de cultiver ces germes auxquels ils avaient attribué les fermentations. Armé de moyens infiniment plus puissants que ses illustres devanciers et servi, d'ailleurs, par un génie expérimental incontestable, il réussit à découvrir successivement le ferment lactique (1857), le ferment alcoolique (1860), le ferment butyrique (1861).

Cette dernière découverte qui s'appliquait à un micro-organisme anaérobie, c'est-à-dire vivant à l'abri de l'air, fut un trait de lumière pour Davaine et le détermina à reprendre ses recherches avec l'objectif très net de démontrer la nature microbienne des maladies infectieuses. Il publia en 1863, le résultat de ses recherches et sortit entièrement victorieux des controverses que cette publication souleva.

Pour les esprits clairvoyants la cause était d'ores et déjà entendue.

Successivement parurent : en 1866, le travail de Villemain sur l'inoculabilité de la tuberculose ; en 1867, celui de Chauveau démontrant que les liquides virulents doivent exclusivement leur virulence aux éléments figurés qu'ils contiennent ; en

1872, les travaux de Coze et Feltz sur les infections en général, et spécialement sur la fièvre puerpérale ; vers la même époque, les travaux de Cohn et Nægeli, en Allemagne, sur divers microbes saprophytes et sur les moyens de les cultiver.

En 1875, Koch découvre les spores charbonneuses.

En 1877, Pasteur, préparé par ses travaux sur les fermentations, aborde, à son tour, l'étude des maladies infectieuses, notamment du charbon, et vient confirmer les recherches de Davaine.

Mais surtout, il fait connaître ses méthodes de culture sur milieux liquides (que Koch devait bientôt perfectionner par l'invention des milieux solides) et ses méthodes d'atténuation.

D'autre part, Weigert, Koch, Ehrlich, etc... découvrent les procédés de coloration les plus importants pour déceler la présence des diverses algues microbiennes et les différencier les unes des autres.

**Méthodes de culture et de coloration.** — Les méthodes de culture et les méthodes de coloration jouent un tel rôle dans la microbiologie (dont elles conditionnent pour ainsi dire les progrès), que nous ne pouvons nous dispenser d'en dire quelques mots avant de pénétrer plus avant dans le sujet.

**MÉTHODES DE CULTURE.** — Comme milieux liquides, on a d'abord employé des solutions se rapprochant plus ou moins de celle connue sous le nom de liquide de Pasteur et qui était composée de 10 gr. de sucre, de 1 gr. de carbonate d'ammoniaque, de 1 gr. de cendres de levures, dans 100 gr. d'eau, le tout bouilli, réparti, stérilisé. Puis, comme les microbes pathogènes ne se développaient que péniblement sur ces milieux inorganiques, on a employé ensuite diverses infusions végétales. Mais le milieu liquide de culture, qui est aujourd'hui le plus employé, est le bouillon de viande, additionné ou non de peptone. On se sert beaucoup aussi du sang défibriné, du sérum, du lait, des liquides ascitiques ou pleurétiques, de l'humeur aqueuse, du blanc d'œuf, etc.

Comme milieux solides, on se sert : soit d'infusions végétales ou animales solidifiées par l'adjonction de gélatine ou de gélose (agar-agar), soit de liquides organiques albumineux, coagulés par la chaleur, comme le sérum sanguin, le sang défibriné, le blanc d'œuf ;

soit de tranches de légumes cuits, pommes de terre, carottes, artichauts (Roger), etc.

Ces divers milieux peuvent être additionnés d'autres substances comme la glycose, la glycérine, etc.

Les milieux liquides et solides ne peuvent s'employer indifféremment : les premiers sont plus favorables au développement parfait du microbe, permettant de mieux étudier ses produits de sécrétion et se prêtant mieux à l'inoculation sur les animaux ; les seconds servent à isoler les espèces microbiennes différentes et sont, par suite, indispensables à l'étude des infections mixtes.

De plus, il est, fait justement remarquer F. Bezançon, un principe qu'on ne doit jamais perdre de vue : c'est que, pour se développer abondamment et dans leur forme parfaite, les microbes exigent, en général, un milieu pour ainsi dire spécifique.

« Toutes les découvertes récentes, poursuit le même auteur », ont été faites en utilisant des milieux spéciaux : c'est en cultivant, sur le sérum de bœuf solidifié, les produits tuberculeux que Koch obtint des cultures de bacilles tuberculeux ; c'est en se servant de ce même sérum de bœuf que Loeffler isola le bacille de la diphtérie ; c'est en employant le sérum humain additionné de gelose que Wertheim a cultivé le gonocoque de Neisser ; c'est enfin en utilisant des milieux à base d'hémoglobine que Pfeiffer a réussi à cultiver le bacille de la grippe.

« Même pour les microbes qui peuvent se développer sur milieux usuels, bouillon, gelose, les milieux spéciaux seuls permettent l'étude du microbe dans des conditions parfaites ; en se servant d'eau peptonée pour le choléra, M. Metchnikoff isole facilement le vibron cholérique ; en utilisant le mélange de bouillon et de sérum d'ascite, Marmarek conserve au streptocoque la virulence qu'il avait dans le milieu d'où on le retire ; en utilisant le sérum du lapin, Mesny a fait faire un progrès réel à la culture du pneumocoque. L'importance du milieu est telle que, comme MM. Bezançon et M. Griffon l'ont montré pour le pneumocoque, l'âge de l'animal fournisseur de sérum est d'une importance capitale, puisque le sérum de jeune lapin a seul les propriétés voulues pour la culture et le diagnostic du pneumocoque. » (*Manuel d'hist. path.* de Cornil et Ranvier.)

L'expérience classique de Raulin avait déjà fait toucher du doigt cette importance de la composition du milieu de culture sur le développement de certains champignons, comme l'*Aspergillus niger*.

On sait qu'il lui avait suffi, *d'une part*, de supprimer l'un ou l'autre des éléments, dont se composait son bouillon artificiel de culture, pour faire tomber la récolte du parasite de 25 grammes à 1 ou 2 grammes ; *d'autre part*, d'ajouter une proportion infinitésimale de nitrate d'argent pour rendre la germination impossible.

Duclaux, de son côté, avait déjà montré que l'absence d'une substance chimique qui ne se trouve dans le milieu que dans une proportion insignifiante, en apparence, est suffisante pourtant pour entraver ou empêcher complètement la pullulation et le développement d'une bactérie.

Dans les divers milieux de culture, les microbes ont besoin, pour se développer, d'un certain degré de chaleur qui est en général voisin de celui de notre chaleur interne. C'est pourquoi, on place les ballons ou les tubes de cultures, ou les tranches de légumes, dans des étuves réglées à 37 ou 38 degrés.

MÉTODES DE COLORATION.— On se sert généralement des couleurs d'aniline, mais les méthodes de coloration varient avec les produits qu'on désire examiner :

1° S'agit-il de bacilles à l'état vivant, on peut, à l'exemple de Cornil et Babès, verser sur la lamelle, qui contient le produit à examiner, une goutte de solution aqueuse très faible de violet de méthyle : la matière colorante se fixe avec plus d'intensité sur les bacilles qui peuvent néanmoins conserver pendant quelque temps leurs mouvements ;

2° S'agit-il de microbes morts, il convient d'abord d'étaler le produit à examiner, en couche mince sur une lamelle, de sécher à l'air, puis de fixer à la flamme (en faisant, par exemple, passer très rapidement la lamelle, trois fois de suite, dans la flamme d'un bec de Bunsen).

Puis, si la lamelle a été chargée d'un échantillon de sang ou de pus, ou d'un exsudat de fausse membrane, on la met en contact, durant 2 minutes et à froid, avec une solution plus ou moins analogue à celle du bleu phéniqué de Kühne (bleu de méthylène, 1 gr. ; alcool absolu, 10 gr. ; eau phéniquée à 5 0/0, 100 centim. cubes) ; on lave ensuite soigneusement à l'eau distillée et on examine après séchage à l'air.

Si, au contraire, la lamelle a été chargée d'une particule de culture provenant d'un milieu liquide ou solide, on la met de préférence en contact durant 1 minute avec une solution plus ou moins analogue à celle du violet de gentiane au tiers (10 parties de so-

lution alcoolique saturée de violet de gentiane, et 20 parties d'eau distillée), puis on lave, on sèche et on examine.

Cette méthode de coloration sert simplement à déceler la présence des microbes et à reconnaître leur forme, mais elle ne suffit pas à les différencier lorsqu'il existe, dans le champ de la préparation, des espèces différentes quoique se présentant sous la même forme.

Il suffit quelquefois, comme dans le cas de la recherche du bacille de Koch, de traiter la préparation ainsi obtenue par de l'acide nitrique au 1/3 ou de l'alcool, pour obtenir la décoloration de tout ce qui n'est pas le microbe cherché, mais, le plus souvent, il faut se servir d'une autre méthode de coloration, connue sous le nom de *méthode de Gram* et qui permet dans beaucoup de cas de différencier les microbes similaires appartenant à des espèces différentes. On met d'abord la lamelle chargée du produit à examiner en contact durant 15 secondes, avec une solution de violet phéniqué (1 gr. de violet de gentiane, 10 gr. d'alcool absolu, 100 centim. cubes d'eau phéniquée à 1/100) qui colore indistinctement tous les microbes (le bacille tuberculeux excepté). Après avoir lavé la lamelle à l'eau, on la met en contact, durant 15 secondes, avec quelques gouttes de la solution de Gram (1 gr. d'iode, 2 gr. d'iodure de potassium, 200 gr. d'eau distillée) qui fixe la matière colorante beaucoup plus sur certains microbes que sur d'autres. On laisse ensuite tomber sur la préparation des gouttes d'alcool absolu jusqu'à ce qu'il ne dissolve plus de matière colorante violette. On lave enfin à l'eau distillée.

Après l'emploi de cette technique, certains microbes restent colorés en violet et sont dits, pour cette raison, *prendre le Gram*, alors que d'autres se décolorent, ce qui permet de les différencier les uns des autres.

Lorsqu'on veut, après coloration par le Gram, examiner les éléments anatomiques qui restent toujours décolorés dans cette méthode, ou ceux des microbes qui n'ont pas pris le Gram, il suffit de faire agir sur la préparation, durant environ 15 secondes, une solution d'une couleur d'aniline acide telle que la suivante : éosine 0,50 ; alcool, 100 gr. On lave à l'eau et on obtient une préparation dans laquelle tout ce qui n'a pas pris le Gram (éléments anatomiques et microbes) est coloré en rose.

**Forme.**— Les algues microbiennes sont des êtres unicellulaires, se présentant sous la forme, soit de petites sphères régulier-

lières, soit de petits bâtonnets cylindriques et droits, soit de petits bâtonnets plus ou moins incurvés, soit enfin de filaments plus ou moins longs ; elles se groupent souvent de façon à former des colonies dont l'aspect diffère suivant l'espèce envisagée. D'après Butschli, ces micro-organismes posséderaient généralement une *membrane d'enveloppe*, le plus souvent très fine et transparente, mais dont l'existence n'est pas douteuse aux yeux de Duclaux ; un *protoplasma*, représenté par une couche très mince enveloppant un *noyau* volumineux à structure alvéolaire ; des *granulations* de natures diverses dont l'existence n'est pas constante.

Quelques-uns de ces micro-organismes sont habituellement entourés d'une *capsule* constituée par une sorte de gaine épaisse, gélatineuse (pneumocoque, pneumobacille, tétragène).

Parmi ces algues microbiennes, les unes sont *immobiles*, les autres *mobiles* ; ces dernières doivent leur mobilité à la possession de cils vibratiles qui ne se voient pas dans les préparations colorées par les méthodes ordinaires, mais qu'on peut mettre en évidence par des procédés spéciaux de coloration. Ces cils sont tantôt placés à un pôle ou aux deux pôles du bacille, tantôt distribués sur les parties latérales de son corps.

Nous venons de voir qu'au point de vue objectif de la forme on peut les diviser en *microcoques*, en *bâtonnets*, en *bactéries courbes*.

1° **MICROCOQUES.** — Ce sont des éléments arrondis, généralement immobiles, dépourvus de cils vibratiles, ne donnant pas de spores, qui prennent le nom de *monocoques*, lorsqu'ils se rencontrent individuellement isolés dans le champ d'une préparation ; de *diplocoques*, lorsqu'ils sont réunis deux à deux ; de *tétracoques*, lorsqu'ils sont disposés par quatre de façon à figurer un carré ; de *sarcines*, lorsqu'ils sont disposés de façon à figurer de petits cubes ayant quatre coques sur chaque côté ; de *zooglées*, lorsqu'ils sont maintenus en amas par une sorte de gelée ; de *staphylocoques*, lorsqu'ils sont agminés sous

forme d'une grappe de raisin ; de *streptocoques*, lorsqu'ils sont disposés de façon à figurer une sorte de chaînette.

2° **BÂTONNETS.** — Ce sont de petits cylindres, souvent pourvus de cils vibratiles, se reproduisant habituellement par scissiparité, mais assez fréquemment aussi par sporulation.

Ce groupe comprend :

- a) Les *bacilles*, bâtonnets minces et régulièrement cylindriques, souvent mobiles ;
- b) Les *bactéries*, bâtonnets courts et souvent ovoïdes ;
- c) Les *bactéridies*, gros bâtonnets immobiles (bactéridie du charbon) ;

Ces trois types sont souvent confondus sous le nom de bacilles ou bactéries.

d) Les *leptothrix*, qui sont des filaments plus ou moins cloisonnés et qui prennent le nom de *crenothrix*, lorsqu'ils sont entourés d'une gaine, celui de *cladothrix*, lorsqu'ils présentent des filaments latéraux.

3° **BACTÉRIES COURBES.** — Dans ce groupe, on rencontre — les *vibrions* qui affectent la forme de virgules, — les *spirilles* qui se présentent sous la forme de spirales à tours peu nombreux et peu serrés, — les *spirochètes* qui décrivent des spirales plus nombreuses et plus serrées.

Il est à retenir qu'un même micro-organisme peut revêtir plusieurs de ces formes. C'est ce qu'on a appelé le polymorphisme. Ajoutons cependant que si une même espèce microbienne peut se présenter sous différents aspects, il est un de ces aspects qu'elle revêt spontanément plus volontiers et qui sert à la caractériser.

**POLYMORPHISME.** — C'est à Nœgeli qu'on doit d'avoir signalé le premier, chez les algues microbiennes, le phénomène du polymorphisme, déjà observé chez les champignons pathogènes. Sa manière de voir, défendue d'abord par Cienkowski, a été confirmée ensuite par Pasteur, par Zopf qui eut le tort d'exagérer l'importance du phénomène, par Hueppe, Koch, Metchnikoff, Guignard et Charrin, Babès, etc.

Ce dernier a même réussi à démontrer pour tous les microbes pathogènes connus, à l'exception de plusieurs microcoques, qu'ils sont susceptibles de présenter le phénomène du polymorphisme, lorsqu'on modifie dans tel ou tel sens la constitution de leur milieu.

Les Microcoques sont, en effet, de tous les microbes, ceux qui présentent la plus grande constance dans leur forme, leurs variations ne portant guère que sur leur groupement. Ainsi le pneumocoque, de simple diplocoque, pourra arriver à former des chaînettes. De même le streptocoque pourra présenter de l'irrégularité dans le volume ou la disposition de ses grains, s'il se trouve dans des conditions défavorables de milieu, ou bien s'il s'agit d'une première culture ; dans ce dernier cas, il revient toujours d'ailleurs au type normal dans les cultures successives. Quant au staphylocoque, ses variations portent presque exclusivement sur l'aptitude à fixer les matières colorantes, qui se trouve plus prononcée pour certains grains que pour d'autres.

En ce qui concerne les algues microbiennes qui revêtent habituellement la forme de bâtonnets, leurs variations morphologiques ont lieu sous des influences diverses.

Elles peuvent correspondre aux périodes différentes de leur développement. Ainsi Metchnikoff, étudiant les transformations que subit dans le corps des Daphnies le spiro-bacille de Cienkowski, a observé qu'il se présente successivement, et dans un ordre régulier, sous la forme de bactéries ovales assez volumineuses, puis sous celle de bâtonnets qui, bientôt, se recourbent et se transforment en spirilles, lesquelles se divisent ensuite en petits filaments. Tel est également le cas du colibacille qui revêt d'abord la forme de filaments, puis celle de bâtonnets, et enfin celle de corps ovalaires assez courts pour simuler des microcoques.

Dans beaucoup de cas, les variations morphologiques correspondent à des variations dans les milieux de culture naturels ou artificiels. Pasteur a fait voir que « le vibrion septique passe, suivant les milieux où on le cultive, par des formes, par des longueurs, par des grosseurs si différentes, qu'on croi-

rait avoir sous les yeux des êtres spécifiquement séparés les uns des autres ». Lorsqu'on l'inocule à l'animal, par exemple, on trouve, au lieu d'inoculation, de petits bacilles courts et épais, alors qu'on rencontre dans le péritoine, et principalement à la surface du foie, de longs et minces filaments ; il semble que le péritoine représente un terrain de culture plus favorable au plein épanouissement du micro-organisme.

La forme des microbes change encore souvent, lorsqu'on les transplante d'un milieu vivant dans un milieu artificiel. Ainsi, la bactérie charbonneuse qui, dans le sang et les organes des animaux, se présente sous forme de courts bâtonnets, prend, dans le bouillon, l'apparence de filaments aptes à fournir des spores.

Des variations morphologiques tout aussi étendues peuvent d'ailleurs s'observer, lorsqu'on cultive la même espèce microbienne dans des milieux artificiels différents, comme le bouillon, la gelose, la pomme de terre, l'artichaut, etc. D'une façon générale, on obtient des formes plus allongées dans les milieux liquides que sur les milieux solides : ainsi, le bacille de l'entérite dysentérique qui, dans les organismes infectés, se présente sous l'aspect de gros bâtonnets de 5 à 6  $\mu$  sur 1  $\mu$  4 environ, s'amincit sensiblement lorsqu'on le cultive dans du bouillon et plus encore lorsqu'on le cultive sur de la gelose ; il s'amincit davantage encore et en même temps se raccourcit au point de devenir presque ovalaire, lorsqu'on le cultive sur des légumes.

Il suffit parfois d'ajouter de faibles doses d'antiseptiques aux milieux liquides pour provoquer des modifications profondes dans la forme des microbes qui les habitent, comme l'ont montré Guignard et Charrin, pour le *bacille pyocyani-que*, Wasserzug pour le *B. prodigiosus*, etc. L'excès de chaleur est aussi capable de modifier profondément la forme de ces êtres, dans un sens régressif, il est vrai ; c'est même en plaçant les cultures dans des milieux surchauffés qu'on obtient les formes involutives les plus remarquables.

Chose plus curieuse, il peut arriver que des microbes appartenant à la même variété et vivant dans un même milieu

affectent des formes différentes. On a attribué ce cas spécial de polymorphisme, soit au vieillissement de certains de ces microbes, soit à l'action inégale, sur les divers membres d'une même colonie, de modifications peu ou point apparentes mais réelles du milieu, résultées de la vie même des micro-organismes qui ont absorbé certaines substances, éliminé certains produits de désassimilation, élaboré des ferments, etc. ; c'est en effet dans les vieilles cultures, quand le milieu est appauvri ou adultéré, qu'on rencontre les formes dites d'*involution* et consistant dans des renflements dont la configuration rappelle plus ou moins celle de massues, de poires, de fuseaux, etc.

Dans certains cas, la variation perçue par l'œil porte non seulement sur la forme, mais aussi sur la constitution du micro-organisme, selon la différence des milieux. Ainsi le pneumocoque, qui possède une capsule lorsqu'on le rencontre dans l'organisme humain ou lorsqu'on le cultive dans du sérum sanguin, la perd lorsqu'on le cultive dans du bouillon. Par contre, certains microbes, comme la bactérie charbonneuse et le streptocoque de l'erysipèle, qui ne possèdent pas ordinairement de capsule, peuvent exceptionnellement en acquérir une.

Il résulte de ce qui précède que la forme et l'aspect extérieur des microbes ne suffisent pas toujours à les caractériser.

Il en est de même de leurs propriétés biologiques de reproduction, de respiration, de nutrition.

**Propriétés biologiques des microbes.** — Ces êtres, comme tous ceux qui vivent, respirent, se nourrissent en assimilant et en désassimilant, et sont aptes à se reproduire.

**REPRODUCTION.** — On peut observer dans le groupe des algues microbiennes un double mode de reproduction : l'un commun à toutes les espèces, qui est celui de la division directe ou *scissiparité* ; l'autre moins répandu, qui est celui de la *sporulation*.

1° La division par *Scissiparité* est celle qui s'observe le plus

souvent dans les conditions ordinaires de culture. La cellule microbienne s'accroît suivant son diamètre longitudinal, et la division s'opère généralement selon le diamètre transversal ; elle peut cependant s'accomplir selon le diamètre longitudinal (bactéries du genre *Pasteuria*). Dans certains cas (bactérium merismopædioides), elle se produit simultanément suivant deux directions ; dans d'autres cas (sarcines), suivant quatre directions.

Le mode de reproduction par scissiparité est très rapide, et l'on peut voir, à une température d'environ 37°, des bacilles se diviser en vingt minutes. En supposant que chaque élément ne se divise qu'une fois par heure, on arrive au chiffre fantastique de plusieurs milliards de microbes nouvellement formés, en moins de quarante-huit heures.

2° La reproduction par *Sporulation* se produit dans certaines conditions spéciales encore très imparfaitement connues. Ainsi, la bactérie charbonneuse, qui ne donne pas de spores dans le sang, en donne lorsqu'elle se trouve dans un milieu oxygéné et à une température de 18° à 42°. On a supposé que la sporulation était un mode de reproduction que le microbe employait lorsqu'il se trouvait dans des conditions de végétation difficiles, mais cela n'a pu encore être prouvé.

Le plus souvent, la spore se forme dans l'intérieur du corps du bacille (*Endosporulation*). On voit le protoplasma homogène de la cellule microbienne devenir finement granuleux en un point, puis ces granulations très fines se condensent en granulations plus importantes qui deviennent peu à peu une spore, ayant des réactions colorantes différentes de celles de la cellule au sein de laquelle elle a pris naissance. La spore occupe tantôt le centre, tantôt l'une ou l'autre des extrémités de la bactérie ; sa réfringence est très grande et peut se comparer à la réfringence des gouttelettes de graisse, mais, à l'inverse de celles-ci, la spore résiste à l'action de l'éther et de la chaleur. Elle est constituée par du protoplasma, limité par une membrane relativement épaisse dans laquelle on peut distinguer deux couches, l'exospore et l'endospore.

Le volume de la spore, qui est en moyenne de 2  $\mu$  sur 1  $\mu$

de largeur, peut être inférieur ou supérieur à celui de la cellule mère ; il se produit, dans ce dernier cas, un renflement soit médian, soit terminal.

Il est un autre mode de sporulation (*Arthrosporulation*) spécial à un petit nombre d'algues microbiennes, notamment à certains cocci, qui consiste dans la transformation de la bactérie elle-même en une spore. On conçoit que ces arthrospores soient moins nettement différenciées que les endospores : elles ne se distinguent souvent des cocci voisins, à la vue, que par un volume plus considérable et un aspect plus réfringent ; souvent elles ne se distinguent même par aucun caractère morphologique appréciable, et c'est seulement en constatant la résistance de l'élément à la dessiccation, à la chaleur, au froid, etc., qu'on conclut à la transformation de la bactérie en une spore.

La propriété fondamentale de la spore est en effet sa résistance à toutes les causes ordinaires de destruction qui agissent sur les microbes non sporulés : dessiccation, privation d'éléments nutritifs, froid, chaleur, etc... ; on peut, par exemple, la chauffer à l'air jusqu'à 120 ou 125° sans lui faire perdre sa capacité de reproduction.

Cette résistance remarquable aux causes habituelles de destruction permet à la spore de conserver, durant un très long espace de temps, une vitalité latente qui n'attend que des conditions propices pour se manifester, et qui représente une condition singulièrement favorable à la conservation de l'espèce et à la propagation des maladies infectieuses.

Lorsque la spore trouve un milieu favorable à son développement, sa germination se produit. Elle se tuméfie d'abord, puis perd son double contour et fait enfin éclater sa membrane d'enveloppe, soit au milieu, soit à l'une des extrémités : du point de rupture semble s'échapper alors un petit prolongement qui s'allonge en bâtonnet, et qui ne tarde pas à constituer une cellule semblable à la cellule mère de la spore.

RESPIRATION. — La plupart des microbes ont besoin d'air pour se développer : on les appelle *aérobies*. D'autres ne

peuvent se développer qu'à l'abri de l'air et, pour ce motif, sont dits *anaérobies* ; ils empruntent l'oxygène dont ils ont besoin aux autres éléments du milieu dans lequel ils se développent ; c'est ainsi que la bactérie du charbon, en dépouillant l'oxyhémoglobine du sang de son oxygène, cause l'asphyxie des tissus, apparente à leur teinte noirâtre.

Certains microbes peuvent être tantôt aérobies et tantôt anaérobies, c'est-à-dire que, vivant habituellement au contact de l'oxygène libre, ils peuvent occasionnellement s'accommoder de la privation d'oxygène libre et emprunter celui dont ils ont besoin aux autres éléments du milieu ; ils sont dits *anaérobies facultatifs*.

Mais, en général, les microbes aérobies ne peuvent vivre sans oxygène libre, et, au contraire, les anaérobies sont tués par lui, même lorsqu'il n'existe qu'en quantité minime. Il importe toutefois de distinguer, à propos des anaérobies entre les cellules microbiennes auxquelles s'applique la règle précédente et leurs spores qui, elles, peuvent supporter impunément l'action de l'oxygène libre.

NUTRITION. — Les microbes pathogènes sont formés de matière azotée, d'éléments hydrocarbonés, d'éléments minéraux, d'éléments gazeux, et ils empruntent les substances nécessaires à l'entretien de leur vie au milieu dans lequel ils vivent. Mais au lieu de procéder par absorption et assimilation directe, ils sont obligés de transformer d'abord les matériaux alimentaires qu'ils trouvent dans les tissus, à l'aide de *diastases* qu'ils sécrètent : c'est ainsi qu'ils intervertissent les sucres de canne et de lait, qu'ils transforment l'amidon en maltose et en glucose, les albuminoïdes en peptones, etc.

Pasteur avait espéré pouvoir caractériser les algues microbiennes par leur action sur les substances fermentescibles. Mais il suffit de rappeler, avec G.-H. Roger (*Maladies infectieuses*), l'action du coli bacille sur le lait : les échantillons typiques de ce microbe coagulent le lait parce qu'ils s'attaquent à la lactose, en déterminent la fermentation et rendent ainsi le milieu acide ; mais il existe toute une série de colibacilles,

les para colibacilles de Gilbert, qui laissent le lait liquide et qui, pour ce motif, étaient naguère encore considérés par les chimistes comme des espèces différentes ; or, G.-H. Royer a observé un colibacille provenant d'une pleurésie gangreneuse, qui tout d'abord n'agissait pas sur le lait, qui ensuite, après culture sur des milieux inertes, acidifia lentement ce liquide, qui enfin parvint à le coaguler complètement en vingt-quatre heures. Le même microbe avait donc passé du groupe des para-colibacilles dans le groupe des colibacilles typiques ; il n'appartenait donc pas à une espèce différente de ceux-ci, et les chimistes avaient tort. Le fait de Royer a reçu confirmation d'une observation d'Etienne, dans laquelle un échantillon de colibacille qui coagulait le lait quand on employait un ballon, le laissait liquide quand on le mettait dans des tubes. L'action des microbes sur le sucre et sur les matières albuminoïdes qui est due à la sécrétion de ferments n'est pas moins variable et diffère aussi suivant les échantillons employés, l'âge des cultures, la constitution du milieu, etc. Il est une seule sécrétion qui semble ne subir presque jamais de variation : c'est celle du ferment qui peptonifie la gélatine. Aussi beaucoup d'auteurs divisent-ils, avec quelque raison, les microbes en ceux qui liquéfient et ceux qui ne liquéfient pas la gélatine. Mais pour légitime que soit cette division, elle est insuffisante puisqu'elle n'établit que deux classes et laisse une foule de microbes confondus au sein de chaque classe.

On conçoit que les microbes puissent, en transformant le milieu organique ambiant, produire des substances toxiques pour l'organisme humain. Mais il s'en faut que la majeure partie des toxines, à l'aide desquelles ils agissent sur l'économie humaine, soient formées de cette manière.

Beaucoup d'entre elles résultent si peu de la transformation des milieux organiques dans lesquels vivent les microbes, qu'elles peuvent se produire dans des milieux artificiels privés de toute trace de matière organique, comme s'il s'agissait d'une sécrétion.

Les toxines produites varient d'ailleurs avec chaque espèce

microbienne et même avec les phases différentes de la vie de chaque espèce. Bien plus ! il n'est pas rare de voir un même microbe, maintenu dans le même milieu, sécréter des substances très différentes, dont les unes, par exemple, sont toxiques par rapport à l'organisme humain, tandis que d'autres sont simplement prédisposantes et que d'autres encore sont vaccinales.

Nos connaissances sur les toxines sont encore très imparfaites, malgré les travaux de A. Gautier, de Ginnetti et Corona, de Ch. Bouchard, de Charrin et Roger, de Brieger, de Gamaléia, etc... « Certaines, dites *toxalbumines*, ont été rapprochées des ferments diastasiques dont elles possèdent un certain nombre de propriétés : activité prodigieuse à dose infinitésimale, sensibilité à la chaleur, adhérence aux précipités ; ces *toxalbumines* (diphthérie, choléra, tétanos) sont, en général, très solubles dans l'eau et facilement diffusibles. On leur oppose volontiers d'autres toxines, les *nucléo-albumines*, qui sont très adhérentes au protoplasma du microbe et ne diffusent pas dans les milieux de culture ; l'extraction de ces toxines (tuberculose, malléine) n'est possible que si on a eu soin de détruire le corps microbien » par un procédé mécanique (broiement), ou par la chaleur (F. Bezançon).

Dans les cas les mieux étudiés, l'action de ces diverses toxines « 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 » (A. Gautier).

Ajoutons que les toxines sont aptes à diffuser dans toute l'économie, même lorsque le microbe qui les produit reste cantonné en un point limité de l'organisme (diphthérie, tétanos, etc.)

**Variations des propriétés biologiques.** — Il faut remarquer que les fonctions des microbes sont extrêmement variables. On peut, par de nombreux procédés, modifier ou entraver leurs diverses sécrétions. On peut même modifier leurs caractères d'espèces au point de constituer des espèces nouvelles fixées dans leur nouveau type. Wasserzug,