

en employant d'abord les antiseptiques, puis en remplaçant les milieux alcalins ordinaires par des milieux acides, est arrivé, pour le bacille du pus bleu et le *micrococcus prodigiosus*, aux conclusions suivantes : « Quand une forme est une fois acquise dans un milieu donné, elle arrive à s'y fixer d'une façon permanente et quand on modifie le milieu, la forme ne varie pas ou commence par varier très peu ; le retour à la forme fixée est d'autant plus rapide que l'action du milieu primitif a été plus prolongée. Toutefois, à mesure que l'influence du nouveau milieu se prolonge à son tour, le changement morphologique se prononce davantage et se transmet de génération en génération jusqu'au moment où le retour à la forme antérieure ne peut plus s'effectuer. Ces résultats s'appliquent aussi bien à la fonction qu'à la forme : car on peut abolir d'une façon permanente chez ces êtres la fonction de produire des matières colorantes, fonction qui est normale chez eux et qui fait partie de leur définition. » Ces expériences ont été confirmées depuis et même étendues à d'autres espèces.

Variations de la virulence. — La variation que l'on peut imposer au microbe par les moyens dont dispose la science moderne devient un moyen thérapeutique, et on conçoit qu'un microbe puisse cesser d'être nocif pour un animal si, dans certains cas, il cesse de produire des matières toxiques. On dit alors que le microbe est *atténué*. Réciproquement un microbe atténué peut, dans certaines circonstances, *s'exalter*, c'est-à-dire récupérer ses anciennes propriétés pathogènes ou même en acquérir de nouvelles.

L'*Atténuation* des virus peut être obtenue soit : directement par l'action de certaines conditions physico-chimiques auxquelles on les expose ; soit indirectement par leur passage dans les organismes peu favorables à leur développement.

Le vieillissement de la culture est par lui-même une condition souvent suffisante d'atténuation. On sait par exemple que le vaccin de génisse conservé dans des tubes perd de sa force à mesure qu'il vieillit, d'où l'utilité d'employer de préférence

celui qui vient d'être fraîchement recueilli. C'est du reste en injectant d'anciennes cultures du choléra des poules que Pasteur s'est aperçu qu'il conférait l'immunité aux animaux. Dans le cas du *staphylococcus pyogenes aureus*, Rodet a même constaté que l'atténuation de la virulence du microbe, obtenue en laissant vieillir ses cultures, se transmet héréditairement. — Quoique la chose ne soit pas démontrée, il est vraisemblable que l'atténuation ainsi produite est due à l'action nuisible sur les micro-organismes des poisons qu'ils fabriquent eux-mêmes.

Toussaint, Pasteur, Roux, Arloing, Cornevin et Thomas ont démontré l'action atténuatrice de la chaleur sur les virus du charbon et du charbon symptomatique. Cornil et Chantemesse ont obtenu des résultats analogues avec le virus de la pneumo-entérite des porcs. Et il n'est pas douteux que l'action de la chaleur puisse être efficacement employée pour atténuer d'une façon plus ou moins durable la virulence de beaucoup d'autres microbes, de façon à les domestiquer et à en faire des agents de vaccination.

La lumière solaire a été utilisée par Arloing pour atténuer des cultures de *bacillus anthracis*, au point de pouvoir vacciner avec elles des cobayes.

En soumettant une série de cultures du même microbe à l'action de l'oxygène sous une pression de 12 atmosphères, Chauveau a obtenu un vaccin efficace ; et des résultats analogues ont été obtenus par lui en appliquant le même procédé au virus du rouget des pores et à la bactérie charbonneuse.

Pour quelques microbes la dessiccation a été employée avec succès, et on sait que son action, systématiquement dirigée, est un des éléments de la méthode employée par Pasteur pour les vaccinations antirabiques des chiens.

De nombreux expérimentateurs, parmi lesquels il convient de citer en première ligne Gamaleia, se sont servis avec succès de divers antiseptiques (bichromate de potasse, acide phénique, sublimé, etc.) pour atténuer d'une façon durable des virus tels que les virus charbonneux et les transformer en vaccins.

D'après Rodet, il convient de rapprocher de ce mode d'atténuation celui imaginé par Zagari faisant agir sur le *bacillus anthracis* le produit du microbe cholérique, débarrassé de tout élément figuré, et obtenant ainsi son atténuation.

Le passage d'un virus de certaines espèces animales à certaines autres, peut, tantôt exalter sa virulence, tantôt l'abaisser.

On sait que c'est en transportant le virus rabique du chien au singe que Pasteur réussit à obtenir son atténuation. Et cette atténuation est d'autant plus considérable qu'on fait passer le virus rabique recueilli sur un chien par un nombre plus grand de singes. Si, au contraire, on reporte le virus du singe au lapin, on le voit s'exalter et d'autant plus qu'on le fait passer par un nombre de lapins plus considérable, jusqu'à un maximum qui ne peut être dépassé et qui est obtenu vers le centième passage.

De même, Pasteur a obtenu l'atténuation du rouget des porcs en l'inoculant, en série, au lapin.

De son côté, Chauveau a montré que le virus variolique s'atténue en passant par le cheval et le bœuf, et dans le même ordre d'idées, il a fait remarquer que le *horse-pox* est plus actif que le *cow-pox*, celui-ci plus actif que le vaccin jennérien, et qu'enfin les transports réitérés chez l'homme affaiblissent ces virus.

Dans le même ordre d'idées, quoique dans un sens opposé, L. Dor et Courmont ont montré que les bacilles de la tuberculose aviaire, soustraits depuis longtemps à l'influence du milieu aviaire, produisent de belles généralisations tuberculeuses chez le cobaye par la voie sous-cutanée ou péritonéale et chez le lapin par la voie sanguine ou péritonéale, si la survie de ce dernier animal, lorsqu'il est inoculé dans le sang, est suffisante. Les bacilles ayant acquis ces propriétés par la culture dans des milieux artificiels les perdent par un seul passage chez la poule.

Cette faculté de modifier la virulence des microbes, en même temps que cette propriété de certains organismes de résister à certains agents infectieux ont conduit Louis Dor à

formuler quatre stades principaux dans l'échelle de leur virulence :

1° Le *stade septogène* dans lequel les microbes peuvent vivre dans le torrent circulatoire et engendrent des septicémies ;

2° Le *stade pyogène* dans lequel les microbes se localisent dans certains organes et provoquent de la suppuration ;

3° Le *stade pathogène chronique* dans lequel les microbes se localisent encore dans certains organes, mais ne sont pas assez virulents pour engendrer de la suppuration et produisent des lésions infectieuses chroniques multiples ;

4° Le *stade phylacogène* dans lequel le microbe vaccine.

Les modes de culture peuvent faire passer les microbes de l'un à l'autre stade.

Ainsi, l'atténuation transforme les bacilles tuberculeux en agents pathogènes qui ne peuvent plus engendrer que des lésions localisées et chroniques, même lorsqu'on les injecte dans le torrent circulatoire. De même, en utilisant les travaux de Cornevin, Louis Dor a reproduit expérimentalement des formes chroniques du rouget en inoculant le microbe de cette affection atténué.

Le même microbe peut d'ailleurs être en même temps *septogène* pour une espèce et *phylacogène* ou même tout à fait sans action pour une autre espèce animale.

Résistance vitale. — Mais si l'on peut assez facilement atténuer ou supprimer la virulence d'un microbe, il s'en faut qu'on vienne à bout, aussi facilement, de sa résistance vitale surtout lorsqu'il est à l'état de spore.

Pression. — Roger, qui a soumis diverses espèces microbiennes (streptocoque, staphylocoque, colibacille, charbon asporogène et sporulé) à des pressions formidables de 2.903 atmosphères, n'a pu triompher de la résistance vitale d'aucune d'elles.

Si, au lieu d'air, on se sert d'oxygène et surtout d'acide carbonique, on peut arriver à tuer les microbes, mais encore faut-il attendre des pressions voisines de 60 atmosphères.

Congélation. — Malgré que la plupart des microbes pathogènes ne se multiplient que s'ils se trouvent dans un milieu dont la température se rapproche de la nôtre, ils peuvent vivre, sans se développer, dans des milieux très froids et survivre aisément à l'action prolongée de la *congélation*. On sait que R. Pictet et Yung n'ont pu triompher de la résistance vitale de certaines bactéries en les soumettant à des températures de -130 à -200° , et que, de son côté, d'Arsonval a pu en plonger quelques-unes dans de l'air liquide, sans les tuer.

Chaleur. — Les microbes semblent avoir moins de résistance vis-à-vis de la *chaleur*, si l'on n'envisage que les microcoques et les bactéries qui, pour la plupart, sont tués par une température dépassant 60° . Mais il n'en est plus ainsi si l'on considère les spores qui résistent souvent à des températures de plus de 100° . Il est à noter, d'ailleurs, que la chaleur est d'autant plus bactéricide qu'elle est humide et qu'elle permet l'action de l'air : ainsi le bacille de la tuberculose qui est tué en 3 minutes dans l'eau bouillante, résiste, durant plusieurs heures, à une chaleur sèche de 100° ; de même les spores du charbon qui, à l'air, succombent à une température de 70° , au bout d'environ 60 heures, sont encore vivantes au bout de 165 heures, lorsqu'elles ont été chauffées à l'abri de l'air.

Radiation solaire. — Les microbes résistent moins bien à l'action des *radiations solaires*, comme l'a démontré Pansini, en introduisant quelques gouttes d'une culture de charbon asporogène dans de l'eau exposée au soleil : au bout de 20 minutes, le nombre des bactéries était descendu de 2.520 par centimètre cube à 130 ; au bout de 1/2 heure, il était descendu à 44 ; et au bout de 3/4 d'heure à 0. L'action bactéricide de la lumière semble d'ailleurs être singulièrement favorisée par l'humidité et par l'air, si l'on s'en rapporte aux résultats des expériences de Momont qui établissent une très grande différence dans la résistance des spores charbonneuses à l'action solaire, selon qu'elles sont exposées à cette action, en plein air ou dans le vide.

Electricité. — On ignore encore dans quelle mesure les microbes résistent à l'action de l'*électricité*.

Substances chimiques. — Leur résistance à l'action des *substances chimiques* dénommées *antiseptiques* varie avec la nature de chacune d'elles.

L'*ozone*, par exemple, tue la bactérie charbonneuse en 5 heures environ, à l'exception cependant des spores qui peuvent résister 3 ou 4 jours.

Parmi les antiseptiques liquides, l'*acide phénique* en solution à 5 pour 100, le *sublimé* et le *permanganate de potasse* à 1/1000, figurent parmi les plus actifs. Et cependant, la vitalité de la spore charbonneuse peut se maintenir, durant plusieurs jours, dans l'eau phéniquée à 5 pour 100.

Provenance des microbes. — Les microbes pathogènes proviennent, soit du malade lui-même, soit d'autres individus de la même espèce ou d'espèce différente, déjà infectés.

On peut, avec Baumgarten, les appeler : 1^o *endogènes* dans le premier cas, 2^o *ectogènes* dans le second cas.

1^o Il existe en effet un grand nombre de microbes provenant du milieu extérieur (air, eau, sol), qui végètent en *parasites* à la surface de nos téguments ou de nos muqueuses (sans provoquer aucun trouble ou en ne provoquant que des lésions superficielles insignifiantes), tant que nous sommes bien portants, mais qui sont susceptibles de s'élever au rang de *causes déterminantes d'infections*, lorsque se présentent des conditions spéciales, capables d'exalter leur virulence ou d'affaiblir la vitalité de notre organisme (traumatisme, indigestion, refroidissement, maladies intercurrentes, etc.).

Tels sont : — le *staphylocoque* qui se contente de végéter sur la peau de l'homme bien portant, mais qui est susceptible de devenir cause déterminante d'abcès, de furoncles, d'anthrax, etc., chez l'individu dont la résistance vitale est diminuée par une cause adjuvante quelconque ; — le *streptocoque* qui vit inoffensif sur la muqueuse buccale dans les conditions ordinaires, mais dont la virulence, en quelque sorte virtuelle,

peut, sous l'influence de conditions particulières, s'exalter au point de le rendre capable de produire des angines, l'érysipèle, etc... ; — le *pneumocoque* qui, depuis sa découverte dans la salive par Pasteur, a été si souvent retrouvé dans la cavité buccale de gens bien portants et qui, grâce à un fléchissement de la résistance organique fréquemment imputable au froid, devient cause de bronchites, de broncho-pneumonies, de pneumonies ; — le *colibacille* qui vit habituellement comme hôte inoffensif dans notre intestin, mais qui, sous l'influence de conditions diverses, peut pénétrer dans l'épaisseur de la muqueuse ou dans l'intimité de l'économie, et déterminer tantôt de l'entérite, tantôt de l'appendicite, tantôt de l'angiocholite suppurée, tantôt de la fièvre urineuse, etc.

Signalons encore : — le *bacille court de la diphtérie*, qui pourrait vivre en parasite dans la bouche ou se transformer en bacille de Loeffler virulent ; — le *bacille typhique*, qui a été rencontré par Reumlinger et Schneider dans le contenu intestinal de gens bien portants, et qui, dans certaines conditions de surmenage, de misère physiologique, d'embarras gastro-intestinal, pourrait provoquer l'éclosion, en quelque sorte spontanée, de la fièvre typhoïde.

2° Ajoutons que les divers microbes parasites qui sont devenus accidentellement pathogènes pour un individu, peuvent conserver leur virulence acquise et devenir agents d'infection pour des personnes saines soumises à la contagion.

C'est ainsi qu'on voit un pneumocoque devenu accidentellement pathogène pour un individu qui a été soumis à un refroidissement, conserver sa virulence acquise et déterminer la pneumonie chez telles ou telles personnes de l'entourage qui n'auront été influencées cependant par aucun refroidissement. De même, le streptocoque, devenu accidentellement agent d'érysipèle chez un individu, transporté sur une autre personne continuera à engendrer de l'érysipèle.

Il est même probable que le plus grand nombre, sinon la totalité, des microbes qui se montrent aujourd'hui les plus constamment pathogènes dès qu'ils se trouvent en contact

avec l'économie humaine, ont été, à l'origine, des microbes parasites qui ne sont devenus pathogènes qu'accidentellement mais qui, depuis, ont conservé héréditairement leurs propriétés virulentes acquises, de façon à constituer des races pathogènes. Il est, par exemple, très vraisemblable que le bacille typhique provient phylogénétiquement d'un colibacille devenu accidentellement virulent, et dont la virulence s'est transmise héréditairement.

En tout cas, les algues microbiennes qui se montrent, de nos jours, constamment pathogènes, semblent toujours provenir d'individus de la même espèce ou d'une espèce différente, déjà infectés. Tels sont les bacilles de la tuberculose, de la lèpre, de la morve, de la grippe, les agents encore inconnus de la syphilis et des fièvres éruptives.

Transmission des microbes. — La transmission des microbes pathogènes (qu'ils le soient devenus accidentellement ou qu'ils le soient toujours) est *directe* ou *indirecte*.

1° TRANSMISSION DIRECTE. — Lorsqu'elle est *directe*, elle peut s'opérer par *inoculation* ou par *contact*.

Inoculation. — Le virus est le plus souvent introduit dans l'intérieur de notre organisme par une plaie ou une éraillure (streptocoque de l'érysipèle, gonocoque, agent de la rage, de la syphilis, du chancre mou, etc...). Il peut aussi passer de la mère au fœtus, à travers le placenta, comme l'ont démontré Strauss et Chamberland pour la bactériémie charbonneuse, Netter pour le pneumocoque, Chantemesse et Vidal pour la fièvre typhoïde, etc...

Contact. — Des germes morbides provenant du sujet infecté entrent en contact avec l'organisme, au niveau des voies digestives ou des voies respiratoires (embrassades de gens atteints de rhume de cerveau, de grippe, d'angines, etc.) ou des voies génito-urinaires, et pénètrent dans l'intimité de l'économie à travers les muqueuses intactes (pneumocoque, bacille de la tuberculose, bacille de la diphtérie, etc.).

2° TRANSMISSION INDIRECTE. — Elle peut s'opérer, soit par l'intermédiaire de personnes ou d'animaux domestiques qui

ont été en contact avec le malade sans avoir été infectés eux-mêmes (gardes-malades, etc.), — soit par l'intermédiaire d'insectes, comme les moustiques, les puces, les punaises, etc., qui peuvent transporter non seulement l'hématozoaire de l'impaludisme, mais aussi les germes du charbon, de la fièvre jaune, de la peste, etc., — soit par l'intermédiaire d'objets qui ont servi au malade (ustensiles d'alimentation, dont la communauté est l'une des principales causes de la propagation de la syphilis, chez les paysans russes; ustensiles de toilette; instruments de travail, dont la communauté peut propager la syphilis, dans certaines professions, comme celle des verriers; vêtements, literie, etc.), — soit enfin par l'intermédiaire du sol, de l'air ou de l'eau.

Si certains germes pathogènes ne peuvent vivre longtemps en dehors de l'organisme malade, d'autres, au contraire, conservent plus ou moins longtemps leur vitalité et leur virulence, dans les tentures, les tapis, la poussière, sur le sol, et peuvent être dispersés soit par l'air, soit par l'eau.

Transmission par le sol. — Le sol est, par exemple, à chaque instant souillé par des matières provenant d'hommes ou d'animaux malades : crachats, urines, garde-robes, suppurations, etc. Malgré que les radiations solaires interviennent par leur action bactéricide pour l'assainir et l'épurer incessamment, on rencontre néanmoins à chaque instant, à sa surface, les bacilles du tétanos, de la gangrène gazeuse, de la fièvre typhoïde, de la tuberculose, du choléra, les variétés purulentes du streptocoque ou du staphylocoque, etc.

Il est même certains de ces microbes qui s'enfoncent assez profondément dans la terre pour vivre à l'abri des radiations solaires, et qui sont ensuite ramenés à la surface, soit par le travail des terrassiers occupés à creuser des tranchées, soit, comme les spores du charbon, par l'intermédiaire des vers de terre (Pasteur).

Transmission par l'air. — On tend de plus en plus, de nos jours, à restreindre le rôle de l'air, au profit de celui de la contagion directe ou indirecte, dans la propagation des agents de l'érysipèle, de la fièvre puerpérale, des septicémies, des

gangrènes, de la diphtérie (Talamon), de la variole (Roger), de la scarlatine (Lemoine).

Transmission par l'air. — Elle est assurément possible, mais elle est loin d'être aussi fréquente qu'on le croyait naguère. En règle générale, elle ne s'effectue plus au delà de quelques mètres.

Ce sont surtout les microbes pathogènes qui s'attaquent principalement à l'appareil respiratoire (coqueluche, rougeole, grippe, tuberculose, etc.) que l'air atmosphérique paraît apte à charrier.

On sait que, d'après Koch, les germes de la tuberculose pénètrent presque toujours dans l'organisme par inhalation d'air ou de poussières contenant le bacille qu'ont expectoré, avec leurs crachats, les individus malades; son opinion a reçu une éclatante confirmation des expériences de Tappeiner, qui ont montré que l'inhalation d'air ou de poussières contenant le bacille est un moyen de contagionner les animaux beaucoup plus sûr que l'ingestion de produits tuberculeux.

Transmission par l'eau. — Si les travaux les plus récents, et notamment ceux relatifs aux conditions qui président au développement des épidémies, tendent à diminuer l'importance du rôle de l'air dans la transmission des germes morbides, ils tendent à augmenter l'importance du rôle de l'eau. La plupart des microbes qui s'attaquent aux voies digestives sont transportés à la surface de celles-ci par l'eau des boissons, lorsqu'elle n'a pas été stérilisée. Parmi les agents infectieux qu'on rencontre le plus fréquemment dans l'eau, on peut signaler le coli-bacille, celui de la fièvre typhoïde, les staphylocoques, les streptocoques, le bacille de la gangrène gazeuse, plus rarement la bactérie charbonneuse, le vibrion cholérique, etc. De ces divers micro-organismes, les uns ne peuvent vivre que quelques jours dans l'eau, alors que d'autres peuvent y vivre durant des mois.

Transmission par les aliments. — Divers microbes pathogènes peuvent encore être introduits dans le tube digestif, par l'intermédiaire des aliments crus ou insuffisamment cuits dans lesquels ils se trouvent incorporés. Malgré l'affirmation retentissante de Koch que la tuberculose bovine ne saurait

être transmise à l'homme par l'ingestion de leurs tissus malades, la possibilité de cette transmission paraît démontrée. Il en est de même du charbon et de la morve bien que ce soit là un mode de transmission exceptionnel.

On sait que le lait non stérilisé peut servir au transport de plusieurs agents infectieux, notamment de celui de la fièvre aphteuse, et de ceux qui occasionnent la diarrhée verte des enfants, le choléra infantile, etc.

Pénétration des microbes dans l'organisme. — Une fois introduits dans l'organisme, les microbes pathogènes se comportent différemment, selon l'espèce à laquelle ils appartiennent, et abstraction faite du plus ou moins de réceptivité de l'organisme.

Certains d'entre eux, tels que le bacille de la diphtérie, celui du tétanos, le vibrion cholérique, restent cantonnés au point de pénétration et n'ont pas de tendance à pénétrer dans le sang, quelle que soit la virulence du microbe et la réceptivité de l'organisme.

D'autres, primitivement localisés, peuvent secondairement être transportés dans d'autres organes où ils déterminent une nouvelle infection localisée (chancre mou et bubon).

D'autres, enfin, manifestent en toute occasion leur tendance à envahir tout l'organisme. — Tantôt, ils l'envahissent d'emblée, ou tout au moins très rapidement, comme le bacille de la fièvre typhoïde, les agents de la variole, de la scarlatine, etc... ; — tantôt, ils sont d'abord localisés et ne se généralisent qu'ensuite : il en est parfois ainsi du gonocoque qui, d'abord localisé à l'urèthre, peut ensuite pénétrer dans la circulation générale et affecter, par ce mécanisme, des organes très éloignés (arthrites blennorrhagiques) ; il peut même en être ainsi de la bactérie charbonneuse qui, dans les cas de pustule maligne, est si bien localisée, qu'il est possible d'éviter la généralisation en détruisant le tissu malade avec le fer rouge.

Action des microbes sur l'organisme. — Nous avons déjà vu incidemment, à propos des propriétés biologiques

des microbes, que s'ils engendrent la maladie chez l'homme c'est surtout en sécrétant des substances nocives (ptomaines, ferments, toxalbumines), qui agissent localement (suppuration, nécrose, gangrène) ou déterminent une intoxication générale.

De l'ensemble des travaux accomplis par les physiologistes sur ce sujet, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Les microbes sécrètent des substances qui altèrent *localement* les tissus, amènent leur mortification et peuvent secondairement déterminer la diapédèse. La diapédèse semble tenir à une dilatation vasculaire qui se produit (directement ou par action réflexe) sous l'action irritante des produits microbiens ;

2° D'autres substances sont absorbées et ont pour effet de déterminer une constriction des vaisseaux, qui rend la diapédèse impossible. En empêchant la diapédèse et la phagocytose, ces substances favorisent considérablement l'infection ;

3° Il est des matières qui, absorbées, déterminent de la fièvre : ce sont des alcaloïdes (exemple, la mydaléine, extraite de la viande pourrie par Brieger) ou des ferments (exemple, la diastase sécrétée par les cellules de levûre de bière, et si bien étudiée par Roussy sous le nom de pyrétogénine) ;

4° D'autres amènent les troubles nerveux, si fréquents au cours des maladies infectieuses (céphalalgie, délire, etc.) ;

5° Il est aussi des substances qui ont une action à longue échéance et expliquent les troubles tardifs, consécutifs aux infections ;

6° Enfin les matières solubles peuvent modifier l'organisme et le rendre réfractaire à une deuxième atteinte de la maladie : c'est la vaccination.

Toutefois, malgré que ces divers modes d'action chimique soient les plus importants dans la genèse des phénomènes morbides, ils ne sont pas les seuls, et les microbes peuvent encore, une fois introduits dans un organisme, déterminer la maladie, par deux autres procédés :

1° en altérant *mécaniquement* les tissus et en désagréant les cellules ;

2° en s'emparant des substances nutritives destinées aux tissus (*concurrence vitale*).

Davaine et Chauveau pour le charbon, Leloir pour le bacille de Koch, Bouchard pour le microbe pyocyanique, Watson-Cheyne pour le staphylococcus aureus, etc., ont démontré, ce qui était à prévoir, que la quantité de virus introduite dans l'organisme joue un grand rôle dans la manifestation des accidents consécutifs (toutes choses restant égales du côté du sujet infecté) : — ainsi le bacille du pus bleu, introduit à petite dose sous la peau du cobaye, ne détermine que des accidents locaux, tandis qu'introduit à dose plus élevée il donne lieu à de l'infection généralisée ; — de même, selon la dose, l'introduction, sous la peau du lapin, d'une culture de staphylococcus peut se montrer inoffensive, donner lieu à des accidents locaux (250 millions), ou engendrer une maladie générale (1 milliard) ; — il faut introduire des millions de *Proteus vulgaris* sous la peau pour déterminer un abcès ou un phlegmon, et des centaines de millions pour amener la mort de l'animal en expérience ; — malgré la sensibilité du cochon d'Inde à la tuberculose, plusieurs centaines de bacilles sont nécessaires pour l'infecter.

Influence de la voie de pénétration. — La voie de pénétration joue également un grand rôle (signalé, depuis longtemps, par Chauveau, pour la morve) dans la manifestation des accidents consécutifs : — ainsi le bacille tuberculeux qui entre par la voie respiratoire tend toujours à se généraliser, tandis qu'introduit par la voie cutanée, comme dans le tubercule anatomique ou la tuberculose ganglionnaire, il tend à rester localisé ; — Herman, qui a étudié expérimentalement l'influence de la voie d'introduction du virus sur ses effets organiques, a constaté que, pour déterminer chez le lapin de la suppuration avec le staphylocoque doré, il fallait injecter 4 à 5 centimètres cubes de culture dans le péritoine, 0,75 à 1 sous la peau, 0,25 dans la plèvre ou l'arachnoïde, 0,05 dans les veines, 0,0001 dans chambre antérieure de l'œil ; — de même, le charbon symptomatique, qui se montre inof-

fensif pour le lapin lorsqu'on l'injecte sous la peau, entraîne la mort quand on l'introduit dans cette partie de l'œil.

Rappelons enfin que la pénétration du virus rabique par une morsure de la face est infiniment plus grave que sa pénétration par des morsures portant sur les extrémités.

Microbes spécifiques et non spécifiques. — Si maintenant nous cessons d'envisager les algues microbiennes au point de vue objectif, pour les considérer au point de vue subjectif de leur action sur l'organisme humain, nous constatons qu'un certain nombre de ces algues provoquent toujours, sinon les mêmes affections, tout au moins les mêmes lésions ou des lésions comparables, les mêmes processus fondamentaux, tandis que les autres sont susceptibles de provoquer des affections diverses, des manifestations différentes, selon les points sur lesquels elles localisent leur action.

1° MICROBES SPÉCIFIQUES. — Parmi les agents infectieux qui appartiennent à la première catégorie et qui sont dits *spécifiques*, — les uns sont connus, comme les bacilles du charbon, de la tuberculose, de la morve, de la diphtérie, de la fièvre typhoïde, du tétanos, etc., — les autres, bien que leur existence ne soit pas douteuse, sont encore inconnus, comme les agents de la syphilis, de la scarlatine, de la rougeole, de la variole, de la coqueluche, de la rage, etc.

2° MICROBES NON SPÉCIFIQUES. — Les principaux agents *non spécifiques* sont : — le streptocoque qui, selon sa virulence, peut déterminer chez l'homme les affections les plus diverses en apparence : érysipèle, lymphangites, suppurations localisées, pneumonie érysipélateuse, pyohémies, septicémies, thromboses, endocardites ulcéreuses, broncho-pneumonies, etc. ; — le staphylocoque doré qu'on peut rencontrer comme cause d'abcès, d'ulcérations, de gangrène, de furoncle, d'ostéomyélite, d'endocardite ulcéreuse, de phlébite, etc. ; — le pneumocoque qui peut engendrer la pneumonie, la méningite ; — le coli bacille.

On remarquera que le groupe des microbes pathogènes non spécifiques correspond à peu près à celui des microbes pa-

thogènes susceptibles de vivre en parasites, un temps plus ou moins long, sur notre surface tégumentaire et muqueuse, et que le groupe des microbes pathogènes spécifiques correspond à peu près à celui des microbes, constamment pathogènes, provenant immédiatement ou médiatement d'individus déjà infectés.

Associations microbiennes. — Ces divers microbes peuvent d'ailleurs s'associer pour agir conjointement sur l'organisme. Toutefois, on entend par association microbienne, non pas la simple coexistence sur un même individu de deux ou plusieurs espèces microbiennes, mais leur *action pathogène simultanée à l'égard de l'organisme*. C'est la réalité de cette action pathogène simultanée, de cette symbiose, qu'il faut établir, si l'on veut démontrer l'existence de l'association morbide.

L'organisme peut, en effet, être envahi par deux ou plusieurs espèces microbiennes qui, bien loin de s'aider, se gênent dans leur action pathogène. Ainsi l'inoculation simultanée d'une culture charbonneuse et d'une culture de bacillus prodigiosus empêche le lapin de succomber à l'infection charbonneuse. De même, en pathologie humaine, on admet, d'après nombre d'observations, que le streptocoque de l'érysipèle peut entraver le développement du bacille de Koch dans le lupus, et celui de l'agent inconnu du sarcome; on attribue également aux microcoques pyogènes le pouvoir d'entraver le développement du bacille charbonneux dans la pustule maligne. Il ne saurait évidemment être question, dans ces divers cas, d'associations microbiennes puisqu'il s'agit plutôt de lutte entre microbes différents.

La véritable association morbide peut se manifester dès le début de l'état morbide (*infection mixte*) ou pendant l'évolution de celui-ci (*infection secondaire*).

1° INFECTIONS MIXTES. — Tantôt un même organisme est envahi simultanément par deux espèces microbiennes pathogènes différentes qui attaquent l'organisme chacune à sa manière, et sans s'influencer réciproquement.

Ainsi, deux infections éruptives, la rougeole, la scarlatine, la varicelle, la variole, peuvent exceptionnellement envahir en même temps l'organisme et évoluer, côte à côte, en quelque sorte, et sans s'influencer réciproquement.

Parfois, l'une des deux infections modifie la physionomie de l'autre, bien qu'elles évoluent, au fond, d'une façon presque indépendante: — ainsi, dans le pneumo-typhus, le début de l'infection mixte se manifeste sous forme d'une pneumonie qui masque la fièvre typhoïde jusqu'au 9^e jour où se produit une défervescence imparfaite, après laquelle la fièvre typhoïde se découvre et évolue ensuite pour son compte; — ainsi, dans le chancre mixte, dû à l'inoculation simultanée des virus chancrelleux et syphilitique, l'infection mixte débute par le chancre mou dont l'incubation est plus courte, et se continue ensuite sous forme de chancre induré. — Des phénomènes analogues se remarquent encore dans la syphilis vaccinale.

Tantôt, l'organisme est envahi, en même temps, par deux ou plusieurs espèces microbiennes qui, non seulement attaquent parallèlement l'organisme, mais encore se prêtent aide et appui.

Dans certains cas, l'association a pour résultat d'exalter la virulence des deux espèces microbiennes ou de l'une d'entre elles: ainsi Roux et Yersin ont montré que le bacille diphtérique atténué, qui ne détermine plus chez le cobaye qu'une lésion locale, devient mortel lorsqu'on l'associe au streptocoque parce que celui-ci confère à celui-là une virulence nouvelle.

Dans d'autres cas, l'association a pour résultat de diminuer la résistance de l'organisme: — ainsi, dans l'association de la rougeole et de la diphtérie, celle-ci n'est rendue plus grave que par suite de l'affaiblissement de l'organisme et non par aucune augmentation de virulence de son microbe; — c'est encore ce qui se passe dans l'expérience de Roger qui tue le lapin avec une inoculation du bacille du charbon symptomatique (sans action sur cet animal), en introduisant simultanément le bacillus prodigiosus ou une de ses cultures stérilisée;