

ARTICLE V. — ROLE PATHOGÉNIQUE DES MICROBES

§ 1. — Considérations générales.

On a trouvé des microbes dans la plupart des maladies infectieuses, mais l'on peut souvent se demander s'ils sont la cause ou l'effet des troubles nutritifs qui les caractérisent ou s'ils sont indifférents.

Les objections formulées contre la théorie qui regarde le microbe comme l'infectieux lui-même peuvent être résumées ainsi qu'il suit :

1° « On rencontre des microbes qui paraissent identiques dans des maladies différentes ». On répond que ces organismes sont trop petits pour que l'on puisse les décrire avec précision, et que d'ailleurs ils peuvent offrir des caractères anatomiques semblables tout en différant par leurs fonctions : « La nature d'un ferment, dit Pasteur (1), ne peut être rigoureusement établie que par sa fonction physiologique. » Ajoutons que les progrès de l'histologie et de la bactériologie permettent d'établir des distinctions entre des microbes qui naguère encore paraissaient identiques; c'est ainsi que des organismes tout à fait semblables en apparence se comportent très différemment dans les milieux de culture; on a là désormais un criterium qui rend possible la distinction des espèces.

2° « On peut introduire sous la peau des liquides chargés de bactéries sans produire d'accidents. » On peut opposer à cette objection, comme à la précédente, qu'il y a bactéries et bactéries.

3° « La présence des microbes n'est pas constante dans les infections. » Il faut savoir qu'ils n'existent pas toujours sous une forme identique. Nous verrons plus loin que la bactérie charbonneuse peut engendrer des spores capables de la reproduire; or ces spores en diffèrent complètement par leur aspect et elles ont longtemps échappé aux investigations.

D'une autre part, il semble que les substances chimiques élaborées par les agents infectieux suffisent à produire les accidents : si l'on injecte à un animal une quantité relativement considérable de sang putride, il succombe en quelques heures et l'on ne retrouve dans ses tissus qu'une quantité insignifiante de microbes; il a été empoisonné par les substances chimiques contenues dans le sang putride.

(1) Pasteur, *Des altérations spontanées ou maladies des vins.* (Acad. des sciences, 1864.

Si au contraire on injecte une quantité minime seulement de liquide putride, la mort ne survient qu'au bout de quelques jours et les tissus renferment de nombreux microbes (Koch).

4° « Lewis (1) soutient que les microbes peuvent être retrouvés chez tous les sujets et que, s'ils existent en proportion beaucoup plus grande dans les cas de maladies infectieuses, c'est parce que nos tissus constituent alors un terrain beaucoup plus favorable à leur développement. » Le fait sur lequel s'appuie Lewis est formellement nié par Pasteur, Cohn et Babès; ce dernier observateur a constaté chez plus de cent sujets l'absence de microbes dans le sang et les humeurs; la proposition de Lewis est de plus en contradiction flagrante avec les expériences dans lesquelles on a vu des microbes cultivés isolément donner lieu au développement du charbon.

6° « Les accidents dits infectieux peuvent s'expliquer par la production ou la pénétration dans l'organisme d'alkaloïdes dérivés des matières protéiques. » Gaspard en 1822, Panum (2) 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 Schmiedeburg (3) crurent retrouver dans le sang septicémique une substance azotée cristallisable qu'ils avaient pu extraire de la levure de bière putréfiée et nommée *sepsine*; leurs résultats ont été contestés. En 1872 seulement, A. Gautier (4) reconnut que la fibrine du sang donne en se putréfiant une petite quantité d'alkaloïdes complexes, fixes et volatils; Selmi (5), 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 alkaloïdes végétaux; depuis lors, ces substances ont été particulièrement étudiées par Gianetti et Corona (6), Brouardel et Boutmy (7), Bouchard, Gautier et Étard et récemment par Brieger (8); elles ont fait cette année même

(1) Lewis, ouvrage cité.

(2) Panum, *Virchow's Archiv*, 1863.

(3) Bergmann, *Medic. Centr. Bl.*, 1868.

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

(5) Selmi, *Sur un alkaloïde qui s'extrait du cerveau, du foie et du coquelicot (Gaz. chim. ital., 1875; Sur les planariés. Bologne, 1878.*

(6) Gianetti et Corona, *Sugli alkaloïdi cadaverici, etc.* Bologne, 1880.

(7) Brouardel et Boutmy, *Réactif propre à distinguer les ptomaines des alkaloïdes végétaux (Ann. d'hyg., 1881, t. VI, p. 9); Réaction des ptomaines et conditions de leur formation (Annales d'hygiène publique, 1881, t. V, p. 497).*

(8) Brieger, *Ueber ptomaine.* Berlin, 1885. Traduction française, 1886.

l'objet d'une importante communication de M. A. Gautier à l'Académie de médecine. Leur étude est entrée dans une voie scientifique.

M. Gautier sépare ces alcaloïdes en deux groupes, celui des *ptomaines* et celui des *leucomaines*. Les premières proviennent des matières organiques en putréfaction; les secondes de l'organisme vivant, sain ou malade. Elles 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. Brieger a montré que les ptomaines varient dans les différentes phases de la putréfaction; il a trouvé successivement dans les cadavres humains, la choline, la neuridine, la cadavérine, la putrescine, la saprine, la triméthylamine, la mydaléine; ceux de ces corps qui apparaissent le plus tardivement sont les plus toxiques. La viande hachée infectée par le bacille typhoïde donne aussi une matière toxique.

Les ptomaines sont bien certainement d'origine microbienne, mais elles ne sont que rarement la cause de troubles morbides par cette raison qu'elles ne se développent qu'après la mort; on peut leur rapporter entre autres accidents ceux que l'on observe assez souvent en Allemagne à la suite de l'ingestion de viandes putréfiées (1).

L'origine des leucomaines a été plus contestée. M. Ch. Bouchard a constaté que des alcaloïdes apparaissent dans les matières animales où vivent et pullulent des champignons microscopiques, et, considérant qu'ils donnent, comme ceux des champignons vénéneux, du bleu de prusse en présence du ferro-cyanure de potassium et du perchlorure de fer, il tend à les regarder comme des produits de désassimilation des organismes végétaux. Or, du moment où il a été reconnu que les bactéries vivant dans les matières animales fabriquent des alcaloïdes, on pouvait se demander si d'autres bactéries, pullulant dans un organisme vivant, n'y produiraient pas des substances analogues. Pour vérifier l'exactitude de cette supposition, M. Ch. Bouchard (2) a recherché les alcaloïdes dans les urines des sujets atteints de maladies infectieuses et il les y a trouvés constam-

(1) Netter, *Des poisons chimiques qui apparaissent dans les matières organiques en décomposition et des maladies qu'ils peuvent provoquer* (Arch. gén. de méd., 1884).

(2) Ch. Bouchard, *Sur la présence d'alcaloïdes dans les urines au cours de certaines maladies infectieuses* (Soc. de biol., 1882); *De l'origine intestinale de certains alcaloïdes normaux et pathol.* (Rev. de méd., 1883).

ment dans certaines d'entre elles; il est vrai que l'on en trouve également des traces manifestes dans les urines de sujets sains, mais cela ne prouve pas qu'ils ne soient pas formés par des végétaux inférieurs. Il y a, à l'état normal, des quantités énormes de microbes dans le tube digestif; il se peut donc que, chez les sujets sains, des alcaloïdes végétaux soient fabriqués dans l'intestin, absorbés, puis éliminés par l'urine. M. Bouchard a, en effet, observé que toutes les matières fécales fraîches renferment des alcaloïdes en quantité d'autant plus abondante qu'elles contiennent plus de microbes. Ces alcaloïdes sont multiples: les uns sont solubles, les autres insolubles dans l'éther; ils réagissent différemment quand on les traite par l'iodure double de mercure et de potassium, par le réactif ioduré et par le mélange de ferro-cyanure de potassium et de perchlorure de fer. La quantité d'alcaloïdes contenue dans les urines varie en raison de la quantité d'alcaloïdes que renferment les déjections; si l'on parvient à diminuer celle-ci, on voit celle-là diminuer également. M. Bouchard, en présence de ces faits, arrive à formuler les propositions suivantes: il existe des alcaloïdes à l'état normal dans le corps des individus vivants; ces alcaloïdes sont fabriqués dans le tube digestif et sont vraisemblablement élaborés par les organismes végétaux, agents des putréfactions intestinales; les alcaloïdes des urines normales représentent une partie des alcaloïdes de l'intestin absorbée par la muqueuse digestive et éliminée par les reins; les maladies qui exagèrent les putréfactions intestinales augmentent, par ce procédé, la quantité des alcaloïdes urinaires; tout en considérant comme probable que des alcaloïdes, dans certaines maladies infectieuses, ont pour origine les microbes répandus dans les tissus ou les humeurs, on peut tenir pour certain que, dans la fièvre typhoïde en particulier, une partie au moins des alcaloïdes urinaires est de provenance intestinale.

Les leucomaines sont donc en parties engendrées par la vie des ferments bactériens, mais M. A. Gautier a fait voir qu'il n'en est pas ainsi pour toutes en retirant du suc musculaire des grands animaux cinq alcaloïdes nouveaux parfaitement définis et cristallisés.

Comment se développent ces produits? M. Gautier a démontré que les animaux supérieurs sont anaérobies dans une notable proportion; un cinquième environ de nos désassimilations se produit aux dépens de nos tissus eux-mêmes, sans nul recours à l'oxygène étranger; les tissus vivent en partie à la façon des ferments anaérobies ou putrides; les cellules animales sont donc comparables, par leur action sur

la matière organique, aux bactéries et l'on doit trouver dans leurs produits de désassimilation les mêmes substances que dans les produits de la fermentation putride (anaérobie) des albuminoïdes; c'est ainsi que M. Gautier est parvenu à constater la présence de ces alcaloïdes toxiques non seulement dans l'urine, mais dans la salive, dans les muscles et dans le sang. A l'état physiologique, ces poisons sont éliminés par les reins, la peau ou le tube digestif lorsqu'ils n'ont pas été brûlés par l'oxygène du sang, car ils sont pour la plupart fort oxydables et on n'en retrouve à l'état normal qu'une minime proportion dans les excréments. Mais si les fonctions d'hématose ne s'accomplissent pas régulièrement, on peut voir aussitôt s'accumuler les substances de la nature des leucomaines ou celles qui leur ressemblent le plus et les accompagnent en général (A. Gautier); il survient des troubles morbides.

A côté de ces substances, il en est, en effet, d'autres également azotées, mais non alcaloïdiques, qui les accompagnent toujours et sont douées d'une plus grande activité toxique.

Si les éléments des tissus peuvent se comporter comme des microbes et engendrer comme eux des produits toxiques, on doit admettre que certaines infections ne sont pas hétérochtones; l'objection que nous venons de discuter subsiste donc en partie, mais l'action de ces poisons diffère de celle des agents animés par les caractères suivants: ils n'agissent que s'ils se trouvent en quantité pondérée dans l'organisme; les accidents ont une intensité proportionnelle à cette quantité; ils éclatent presque immédiatement; il n'y a pas d'incubation.

On peut se demander si les bactériens agissent par eux-mêmes ou par leurs produits de désassimilation: leur rôle demeure prépondérant dans les deux cas et l'on doit considérer la théorie qui leur attribue la genèse des maladies infectieuses comme démontrée pour nombre d'entre elles et d'ores et déjà comme très vraisemblable pour la plupart des autres.

Introduites dans l'organisme, les bactéries peuvent se comporter de manières diverses. Dans certains cas, elles se développent seulement dans le point où elles ont été déposées; il en est ainsi, par exemple, dans le furoncle et le bouton de Biskra. D'autres fois elles se propagent suivant la continuité des tissus et par les lymphatiques dans une étendue variable; l'érysipèle en fournit le témoignage. Il n'est pas rare qu'après avoir formé un foyer isolé elles aillent infecter tout l'organisme ou se déposer dans des foyers secondaires qui peuvent être

innombrables; les choses se passent de la sorte, avec des variantes que nous étudierons plus loin, dans la tuberculose, la syphilis, la morve, la lèpre et bien d'autres maladies.

Les accidents liés à l'invasion des microbes ne se manifestent d'ordinaire qu'au bout d'un laps de temps qui diffère pour chacun d'eux, et aussi, pour le même microbe, avec son mode d'introduction dans l'organisme et le degré de réceptivité que lui offre celui-ci. C'est ainsi que l'incubation de la rougeole dure de 8 à 10 jours, celle de la variole de 8 à 14 jours, celle de la fièvre typhoïde de 1 à 28 jours, celle de la scarlatine de 1 à 8 jours, celle de la syphilis de 15 à 70 jours, celle de la rage de 2 jours à dix-huit mois et celle de la diphthérie de 1 à 30 jours. On voit que cette durée peut varier dans des limites considérables. M. Grancher (1) explique ces différences ainsi qu'il suit: l'incubation n'est autre chose que la culture dans l'homme d'un germe qui y a été déposé; pour que ce germe se développe, il faut qu'il y rencontre un terrain qui lui soit favorable; or ce terrain peut être, suivant l'espèce morbide, tel ou tel organe, tel ou tel tissu: pour la rage, ce sont les centres nerveux; pour la diphthérie, ce sont les muqueuses.

On conçoit que la culture d'un virus puisse demander un temps plus ou moins long suivant sa qualité, sa quantité et le siège de son inoculation. M. Pasteur a démontré que l'on peut atténuer ou exalter l'activité des virus; un virus plus actif germera plus vite, l'incubation sera moindre; la quantité du virus a également une influence; enfin le siège de l'inoculation est important à considérer: la rage par trépanation se développe en quinze ou vingt jours; il peut en être de même de la rage par morsure de la face (Chantemesse); nous avons vu par contre la rage par morsure de la main éclater au bout de dix-huit mois. La diphthérie débutant par la peau évolue beaucoup plus lentement et se développe plus tardivement que la diphthérie débutant par la muqueuse pharyngée, et surtout, d'après nos observations, que la diphthérie de la pituitaire.

La présence dans les tissus des micro-organismes y provoque des troubles de nature diverse. Le plus souvent ils sont de nature irritative; ils aboutissent rapidement à la production de phlegmasies; celles-ci peuvent subir une évolution régulière; assez fréquemment elles aboutissent à la formation de nodules d'un caractère spécial (ce

(1) Grancher, *Chirurgie infantile, inoculation et incubation de la diphthérie* (Semaine médicale, 1886).

sont les nodules de la tuberculose, de la syphilis, de la morve); elles peuvent aussi s'accompagner d'œdème, témoin l'érysipèle; de gangrène, témoin le charbon; de nécroses, témoins le furoncle, la diphthérie, la dysenterie; ou enfin de dégénérescences caséuse, hyaline, colloïde ou amyloïde.

Les bactéries se multiplient parfois en des proportions telles qu'elles doivent gêner l'hématose et troubler mécaniquement la circulation; il en est ainsi dans certains cas de charbon; mais le fait doit être considéré comme exceptionnel. Dans les mêmes conditions, elles peuvent être la cause de thromboses et amener ainsi la production d'infarctus qui ont tendance à suppurer rapidement (pyoémie) ou à se terminer par gangrène. Cornil et Babès signalent encore parmi les altérations liées aux maladies infectieuses ce que Cohnheim a appelé la *nécrose de coagulation*, c'est-à-dire une mortification circonscrite des tissus dans laquelle l'albumine des cellules mortifiées se concrète en un réticulum qui ressemble à de la fibrine coagulée; cette mortification devient le point de départ d'une inflammation périphérique. L'oblitération des vaisseaux paraît être la principale cause de la dégénération caséuse.

Ces lésions ne doivent pas être considérées, dans leur ensemble, comme purement passives; elles sont le résultat de la lutte que les éléments de l'organisme engagent contre les bactéries, lutte dans laquelle ils peuvent être vainqueurs ou vaincus. C'est ainsi que l'inflammation développée autour des colonies bactériennes peut aboutir à leur élimination, leur isolement ou leur destruction.

Metschnikoff (1) a étudié chez les animaux cette concurrence vitale entre les cellules des tissus et du sang et les microbes; il a vu ceux-ci être absorbés et en quelque sorte mangés par celles-là. La maladie guérit ou tue suivant que les cellules parviennent ou non à détruire les parasites. Il ne faudrait pas conclure cependant de la présence de microbes dans les cellules à leur destruction et absorption par ces éléments; ils peuvent y vivre comme parasites tout en les laissant subsister; il en est ainsi, par exemple, dans la lèpre. On peut également citer, avec Cornil et Babès, l'exemple des globules blancs qui, dans la tuberculose, la pyémie, et beaucoup d'infections aiguës, sont les vecteurs des microbes.

Les microbes pathogènes peuvent sommeiller pour ainsi dire dans

(1) Metschnikoff, *Ueber eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien* (Virchow's Archiv. XCVI, 2 H. 1884).

nos tissus sans provoquer d'accidents jusqu'au jour où ils se mettent de nouveau à proliférer et à provoquer des phénomènes de réaction locale ou générale. M. Verneuil (1) a mis en relief l'importance de ce fait. Il est de toute évidence pour la syphilis, la malaria, la tuberculose. C'est pour ainsi dire la règle que les syphilitiques restent pendant des périodes plus ou moins prolongées exempts de toutes manifestations pour être atteints ultérieurement de nouveaux accidents; il en est de même pour la malaria. M. Verneuil va plus loin et montre que tous les sujets sont porteurs de microbes qui d'un moment à l'autre peuvent les rendre malades. Ces microbes séjournent surtout dans la surface tégumentaire et dans les cavités en communication médiate ou immédiate avec l'atmosphère; il explique ainsi l'apparition réitérée de furoncles ou d'érysipèles chez le même individu. L'éclosion des accidents peut se faire sous l'influence d'un accident, tels qu'un traumatisme, un refroidissement, un écart de régime; elle peut être provoquée par une maladie intercurrente: c'est ainsi qu'une contusion provoque l'apparition d'une ostéo-myélite dont les germes infectieux étaient depuis longtemps contenus dans l'organisme; c'est ainsi qu'une rougeole est suivie de tuberculose. M. Verneuil montre que cette théorie renverse un des arguments les plus puissants en faveur de la spontanéité des maladies infectieuses, celui qui consiste à nier l'origine antérieure du mal quand on ne parvient pas à surprendre l'agent infectieux en flagrant délit de pénétration, et aussi qu'elle explique la durée illimitée et les rechutes de certaines maladies infectieuses, ainsi que leur apparition ou leur réapparition sous l'influence de causes banales.

§ 2. — Des divers agents infectieux.

Entrons maintenant dans le détail et examinons quelles données l'on possède sur les différents agents infectieux. Les études, pour la plupart toutes récentes, auxquelles nous les devons ont porté sur les maladies des animaux en même temps que sur celles de l'homme, et les résultats obtenus en médecine vétérinaire sont de nature à fournir des notions importantes à la pathologie générale. Je les résumerai en premier lieu.

1° *Agents de la pébrine*. — On décrit sous ce nom une maladie des vers à soie caractérisée par la présence de corpuscules dont Pasteur

(1) Verneuil, *Du parasitisme microbique latent* (Acad. de médecine, 1886).

a démontré la nature parasitaire. Ces éléments sont, à l'état adulte, ovales, brillants, et nettement limités; plus jeunes, ils offrent des contours à peine accusés et leur couleur est pâle; ils naissent de cellules arrondies qui semblent gélatineuses; ils pénètrent soit par l'intestin, soit par la peau: leur multiplication se fait avec une grande rapidité. La maladie est tout entière dans les corpuscules; c'est par eux qu'elle existe et qu'elle se transmet. Ils pénètrent dans les œufs et les rendent stériles. MM. Cornil et Babès pensent qu'il ne s'agit probablement pas d'une bactérie, mais d'une levure.

2° *Agents de la flacherie*. — Ils sont de deux ordres: les uns sont des micrococci groupés en chapelets, analogues à ceux de la fermentation ammoniacale et de l'infection puerpérale; les autres sont des vibrions très agiles, plus ou moins longs et pouvant contenir dans leur intérieur des noyaux brillants qui sont des spores; le microbe en chapelet introduit dans le tube digestif y fermente; le ver languit et ne se meurt plus que lentement; il peut néanmoins guérir; mais, dans ces conditions, il est souvent envahi par les vibrions qui s'y multiplient en quantité énorme et le tuent après avoir pénétré dans tous ses tissus. Toutes les causes qui affaiblissent le ver favorisent le développement de ces microbes. L'hérédité constitue également une prédisposition; les vers nés de papillons atteints de la pébrine et de la flacherie contractent plus fréquemment cette maladie.

3° *Agent du choléra des poules*. — Ce parasite, vu pour la première fois par M. Moritz et figuré en 1878 par Perroncito, a été cultivé par M. Toussaint en 1879 et par M. Pasteur (1); c'est un bactérien dont les anneaux sont immobiles, très petits et légèrement déprimés au milieu (fig. 76). Introduit dans le bouillon de muscle neutralisé par la potasse et rendu stérile par l'échauffement à 115°, il s'y multiplie en quantité énorme. On peut le soumettre à une série de cultures successives sans affaiblir son pouvoir infectant, qui reste très considérable. Il est loin d'être le même chez tous les animaux: tandis qu'il tue les poules presque fatalement, il peut, si on l'inocule à un cobaye, ne déterminer chez lui qu'une lésion locale aboutissant à la for-

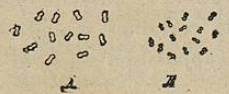


Fig. 76. — Microbe du choléra des poules. 500 : 1 (Pasteur) (*)

(1) Pasteur, *Sur la maladie virulente et en particulier sur le choléra des poules* (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1880); *Sur le choléra des poules, étude des conditions de la non-récidive de la maladie* (Ibid.).

(*) A, culture fraîche. — B, culture datant de plusieurs jours.

mation d'un abcès; cet animal guérit, et cependant une goutte de pus de cet abcès suffit à tuer une poule. Le cobaye n'offre donc pas un milieu favorable au développement de ce microbe; il ne présente pas de réceptivité pour ce contagé.

Pasteur est parvenu, en laissant la culture en contact pendant un certain temps avec l'air atmosphérique, à en diminuer la virulence; il a montré qu'en inoculant le produit ainsi obtenu, on ne provoque pas de troubles graves chez l'animal et qu'on le rend réfractaire à l'action du virus actif; le microbe de virulence amoindrie se comporte donc comme un vaccin.

4° *Agent de l'acné contagieuse du cheval*. — Dieckerhoff et Grawitz (1) ont démontré que cette maladie, transmise surtout par le contact de la selle, est provoquée par la pénétration dans l'épiderme de bacilles à extrémités rondes ayant un diamètre longitudinal moitié moindre que celui du tubercule ou de diplococci immobiles. Cultivés dans le sérum, ils peuvent être inoculés avec succès au cheval, au mouton, au lapin, au chien, et produire chez eux la même maladie; inoculé à un cobaye, le produit de culture le tue en un jour.

5° *Agent de la pneumo-entérite infectieuse du porc*. — Klein (2) a trouvé et cultivé dans les liquides virulents, et particulièrement dans la sérosité péritonéale des pores atteints de pneumo-entérite infectieuse, un microbe très analogue au *Bacillus subtilis*, mais plus mince et plus flexible; il existe aussi sous forme de spores; inoculé après huit cultures successives, il reproduit la maladie; il en est donc bien la cause.

6° *Agent de la clavelée*. — Les pustules de la clavelée renferment des micrococci qui ont été cultivés par Toussaint (3) dans du bouillon de lapin et de mouton, et ont produit des bactéries et des spores; l'inoculation à des moutons du liquide de culture amène la formation de pustules qui atteignent au bout de 15 à 20 jours leur maximum de développement; il reste à démontrer, comme l'a fait remarquer Zuber, que ces pustules sont bien de nature clavelée.

7° *Agent de la variole des pigeons*. — Jolyet (4) a constaté que le

(1) Dieckerhoff et Grawitz, *Virchow's Archiv*, 1885.

(2) Klein, *Researches on the causes of the infectious diseases* (Quart. microscop. Journ., 1879). — Bouley, *Note sur la pneumo-entérite infectieuse du porc* (Acad. des sc., 1879).

(3) Toussaint, *Note sur la culture du microbe de la clavelée* (C. r. de l'Acad. des sc., 1881).

(4) Jolyet, Delège et Lagrolet, *Sur l'étiologie et la pathogénie de la variole du pigeon et sur le développem. des microbes infectieux dans la lymphe* (Acad. des sc., 1881).

sang des pigeons atteints de la maladie qu'on appelle leur *variole* ou *picote* renferme une quantité de microbes; on les trouve déjà pendant la période d'incubation; ils existent également en quantité dans le pus des pustules; cultivés dans du bouillon de pigeon, ils fournissent des liquides successifs de culture qui, inoculés, reproduisent la maladie.

8° *Agent de la rage*. — Introduit dans les tissus, presque toujours par morsure, cet agent reste d'abord latent, puis au bout d'un laps de temps qui varie surtout de 15 à 60 jours, quand le virus provient d'un chien, mais peut atteindre plusieurs mois et même dix-huit mois, comme le prouve un fait que nous avons observé avec Tachart, 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 se 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 troncs nerveux qui l'ont alors transmis à l'encéphale.

Pasteur (1) a montré en effet 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 pris chez un animal enragé et dilué dans un bouillon stérilisé. Pasteur a prouvé que le transport d'un fragment du bulbe enlevé par le 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 contiennent le virus.

Les recherches entreprises dans le but de découvrir le microbe générateur de la rage paraissent avoir donné, dans ces derniers temps, après bien des insuccès, des résultats positifs. Hermann Fol (2), a trouvé dans les moelles rabiques des microcoques occupant soit les interstices de la névroglie, soit les tubes nerveux disposés sans ordre

(1) Pasteur, *Méthode pour prévenir la rage après morsure* (Ann. d'hyg., 1885, t. XIV, p. 436). — *Résultats de l'application de la méthode* (Ann. d'hyg., 1886, t. XV, p. 289).

(2) Hermann Fol, *Acad. des sc.*, décembre 1885.

défini et mesurant environ $0\mu,2$; cultivés et inoculés ces microcoques ont plusieurs fois transmis la rage. D'autre part, Babès (1) dit s'être convaincu qu'il existe dans la moelle et le cerveau rabiques un microbe rond de $0\mu,5$ à $0\mu,8$ susceptible d'être cultivé et que la culture pure, en deuxième et même en troisième génération, donne la rage aux animaux chez lesquels on l'inocule.

Nous verrons plus loin (chapitre *thérapeutique*) comment M. Pasteur est arrivé à guérir la maladie par des inoculations.

9° *Agent du rouget des porcs*. — On l'a décrit sous des formes très diverses; pour Klein (2), ce sont des bâtonnets comparables à ceux du charbon et pouvant atteindre 5μ de longueur; d'après Detmers (3), ce sont des microcoques tantôt isolés, tantôt groupés en chaînettes ou en zooglées; Pasteur et Thuillier (4) les considèrent également comme des microcoques, et Cornil et Babès (5), dans un premier travail, étaient arrivés au même résultat. Les recherches plus récentes de ces derniers auteurs (6) et celles de Cornevin (7), de Loeffler (8), de Schutz (9) et de Pampoukis (10) sont venues modifier ces données. Elles ont montré, en effet, que l'agent infectieux du rouget des porcs est constitué par des bacilles mesurant de $0\mu,1$ à $0\mu,2$ de largeur sur 1μ de longueur; cultivés et inoculés à des porcs, ils leur donnent cette même maladie qui les tue rapidement.

10° *Agent du charbon*. — Cette maladie est contagieuse et inoculable; il est aujourd'hui démontré que son développement est dû constamment à la pénétration dans l'organisme de bacilles ou de spores.

Davaine (11), en 1832, a le premier constaté dans le sang des animaux qui en sont atteints la présence des microbes qu'il a nommés plus tard *bactériidies*. Les observations de Pollender, en faveur de qui les Allemands revendiquent la priorité, datent de 1855 et sont par conséquent postérieures. Celles de Brauell, qui, le premier, a vu le bacille chez l'homme, sont de 1857. Davaine, éclairé par les recherches de Pasteur sur le ferment butyrique, a de plus établi le

(1) Cornil et Babès, *loc. cit.*

(2) Klein, *Soc. roy. de Londres*, 1878.

(3) Detmers, *Acad. des sc. de Chicago*, 1882.

(4) Pasteur et Thuillier, *La vaccination du rouget des porcs à l'aide du virus mortel atténué de cette maladie* (Bull. de l'Acad. de méd., 1883).

(5) Cornil et Babès, *Érythème du rouget des porcs* (Arch. de physiol., 1883.)

(6) Cornil et Babès, *Les bactéries*.

(7) Cornevin, *Première étude sur le rouget du porc*, Paris, 1885.

(8) Loeffler, *Arb. aus d. Kaiserl. Gesundheitsamte*, 1885.

(9) Schutz, *cod. loc.*

(10) Pampoukis, *Arch. de physiol.*, 1886.

(11) Davaine, ouvrage cité.

premier une relation de cause à effet entre la présence de ces microbes et la genèse de la maladie charbonneuse. 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 24 heures, un millionième en 48 heures (1). 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 (2) et à Pasteur d'avoir satisfait à ce *desideratum*: dans une série d'expériences faites avec le concours de M. Joubert (3), 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 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 bactériodies se présentent sous la forme de bâtonnets mesurant de 5 à 20 μ de longueur et de 1 à 125 μ d'épaisseur, et souvent disposés en groupes. Leur structure est celle que nous avons reconnue aux bactéries, c'est-à-dire qu'elles se composent d'une masse protoplasmique, homogène, transparente, probablement de nature albuminoïde et d'une membrane d'enveloppe qui, d'après Straus, ne serait que la couche interne, plus dense, d'une atmosphère gélatineuse entourant le protoplasma (4). On peut les voir dans un liquide de culture se développer avec une grande rapidité. Si on les cultive dans la gélatine à 8 pour 100, on voit au bout d'un jour ou deux une traînée blanchâtre à demi transparente se diriger 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 bac-

(1) Davaine, *Études 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 inoculés* (Acad. de méd., 1873).

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

(3) Pasteur et Joubert, *Note sur les maladies charbonneuses* (C. r. de l'Acad. des Sc., 1877).

(4) I. Straus, *Leçons sur le charbon* (Progrès médical, 1886). Nous avons emprunté à cette remarquable étude la plupart des additions faites à ce chapitre.

tériodies sont immobiles, et pourtant M. Toussaint (1) a constaté récemment qu'elles peuvent, quand elles sont en voie de développement, présenter de légers mouvements. Elles sont aérobies: M. 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. Arrivées à une certaine longueur, les bactériodies se divisent par segmentation en deux cellules-filles; la ligne transversale qui les sépare est au début d'une telle finesse qu'elle n'apparaît qu'avec le secours de réactifs. Ce mode de multiplication est le seul qui se produise chez les animaux atteints du charbon.

Quand on introduit sous la peau une goutte de sang charbonneux, les bactériodies 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 les globules rouges en sont chassés. La mort a été attribuée à l'absorption de l'oxygène par le parasite aérobic, 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 bactériodies au moment de la mort; il est probable que le parasite produit une substance toxique.

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

(Les bactériodies charbonneuses se détruisent par la putréfaction.)

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 (2) a donné l'explication de ces faits en montrant

(1) Toussaint, *Rech. expér. sur la mal. charbonneuse*. Lyon, 1879.

(2) Koch, *Cohn's Biologie zur Pflanzenlehre*, 1876.