

La propagation maritime de la fièvre jaune est un fait épidémiologique des mieux établis. Une fois installée à bord d'un navire la maladie s'y maintient avec ténacité. Les vaisseaux vieux et usés à ouvertures trop étroites, « où de l'air vicié se trouve à la partie supérieure et de l'humidité fétide à la partie inférieure », sont le type des bateaux à fièvre jaune. C'est par un phénomène de commensalisme que s'expliquerait, d'après M. Sanarelli, le mode de propagation de la maladie, à bord de ces bâtiments. Les moisissures abondent dans de tels milieux où elles trouvent l'humidité, la chaleur, l'obscurité, le manque d'air, toutes conditions favorables à leur développement.

Or les expériences *in vitro* de M. Sanarelli ont précisément démontré que les moisissures facilitent la réviviscence et la multiplication des microbes ictéroïdes semés dans leur voisinage. Cette étrange action protectrice et favorisante constitue donc, dit M. Sanarelli, la cause principale de l'acclimatement de la fièvre jaune non seulement à bord des bâtiments, mais aussi dans certaines localités.

La fièvre jaune est avant tout une maladie des villes, elle s'installe avec prédilection dans les cités où l'hygiène est défectueuse. Comme la fièvre typhoïde, elle peut pour un temps se localiser dans un quartier ou même dans une maison.

Le docteur de Lacerda⁽¹⁾ a montré qu'à Rio de Janeiro la fièvre jaune devait être considérée comme une maladie de maison se propageant peu à peu, sans solution de continuité, d'édifice à édifice, de quartier à quartier. La maladie s'acquiert plus facilement la nuit que le jour. Pendant la nuit l'individu dort en effet durant quelques heures dans une atmosphère confinée où stagne le germe amarile, tandis que pendant le jour, occupé à ses affaires, il se déplace et vit à l'air libre. Les habitations humides, privées d'air et de lumière, sont les foyers de prédilection de la maladie.

On voit donc que les conditions de développement sont les mêmes pour les foyers domiciliaires et pour les foyers nautiques.

Ces faits semblent montrer que la fièvre jaune, comme le paludisme, doit surtout se propager par l'air. Ajoutons, comme dit Sanarelli, que la très grande résistance du bacille ictéroïde à la dessiccation, comparée à celle présentée par d'autres microbes à transmission hydrique, s'accorde bien avec cette donnée épidémiologique. Le choléra, au lieu de se propager lentement de maison en maison comme la fièvre jaune, a une tendance pandémique et diffuse rapidement et irrégulièrement dans les agglomérations humaines, à cause de sa transmission hydrique.

La destruction ou du moins l'assainissement des vieux navires à fièvre jaune et des foyers domiciliaires sordides, humides et remplis de moisissures, est la mesure prophylactique qu'impose la connaissance des faits que nous venons de rapporter.

Tout navire provenant de pays contaminé doit être, en tout cas, mis en quarantaine sévère. La cargaison et le navire lui-même doivent être désinfectés par les moyens ordinaires : étuves à vapeur sous pression, fumigations sulfureuses, etc.

Traitement. — Tout a été essayé contre cette terrible maladie, depuis les purgatifs des créoles jusqu'aux sels de mercure; tout aussi a échoué.

(1) Cité par Sanarelli.

Les différents antiseptiques du tube digestif ont été essayés sans grand succès.

Sternberg aurait essayé d'administrer à l'intérieur le sublimé et des alcalins; il a préconisé la solution suivante :

Bichlorure de mercure.	0 ^{gr} ,02
Bicarbonate de soude.	10 ^{gr} .
Eau.	1 litre.

à prendre 50 gr. toutes les heures.

L'avenir du traitement de la fièvre jaune sera sans doute dans la sérothérapie. L'immunisation des animaux contre le bacille isolé par Sanarelli est longue et difficile. Jusqu'ici le sérum des animaux hypervaccinés ne s'est pas montré doué de propriété antitoxique appréciable.

CHAPITRE VI

LA PESTE

HISTORIQUE

De toutes les maladies épidémiques, la peste est la plus anciennement connue. Bien avant d'être décrite par les médecins, les témoins des grandes épidémies de l'antiquité s'en étaient fait les historiens. La peste paraît avoir gardé, à travers les siècles, son aspect et son cachet primitifs. Anglada⁽¹⁾ disait d'elle : « Il y a une chose que je tiens à établir, c'est que la peste est restée toujours fidèle à ses précédentes ».

La Bible fait déjà allusion à la connexion des épidémies sur les rats avec les épidémies de peste humaine (Samuel, livre I, chapitre VII)⁽²⁾.

L'Égypte et le monde grec virent naître et se succéder de nombreuses épidémies de peste.

La grande épidémie d'Athènes (426 av. J.-C.), connue sous le nom de *peste d'Athènes*, et décrite si magistralement par Thucydide, semble se rapporter plus à la variole qu'à la peste.

Les recherches de Daremberg et de Hirsch⁽³⁾ leur ont permis de retrouver des épidémies de peste deux siècles avant l'ère chrétienne. Les textes si souvent cités de Denys le Tortu et de Rufus d'Éphèse (1^{er} siècle av. J.-C.), où il est fait mention « de bubons appelés pestilentiels qui sont tous mortels et ont une marche très aiguë » en font suffisamment foi.

Du 1^{er} au 6^e siècle de notre ère, les documents sont confus. Les historiens de Néron, de Titus, de Marc-Aurèle, de Gallus, rapportent la relation d'épidémies ravageant Rome, l'Achaïe, les provinces romaines, décimant les troupes impé-

(1) F. ANGLADA, Maladies nouvelles et maladies éteintes, 1869.

(2) F. L. SIMOND, La propagation de la Peste. *Annales de l'Institut Pasteur*; octobre 1898, p. 625.

(3) DAREMBERG, Note sur l'antiquité et l'endémicité de la peste en Orient, 1841. — A. HIRSCH, *Handbuch der historisch-geographische Pathologie*, Erlangen, 1860.

riales, mais les détails sont peu précis et ne permettent pas toujours d'affirmer la nature de ces épidémies.

Avec le vi^e siècle commence une ère nouvelle pour l'histoire de la peste. C'est à partir de cette époque (540 av. J.-C), que date, pour ainsi dire, son installation en Europe où elle a pris, pendant un temps, droit de domicile. Partie de Péluze, d'après l'historien Procope, elle avait gagné Alexandrie, le nord de l'Afrique, la Palestine et avec un navire contaminé s'introduisit à Constantinople (542); de là, elle se répandit dans toutes les provinces de l'empire byzantin et après une accalmie de peu de durée sévit de nouveau par trois reprises à Constantinople, et parcourut une seconde fois l'Occident. Elle fut décrite par les chroniqueurs sous le nom de *Peste inguinalis* ou *glandularia*, nom qu'elle conserva jusqu'au xvii^e siècle.

Depuis le vi^e siècle jusqu'au xiv^e siècle, plusieurs épidémies plus ou moins importantes éclatèrent dans toute l'Europe, mais principalement dans le Levant et l'Italie. C'est en 1270 que, pendant la guerre des Croisades, saint Louis tombait victime de la maladie qui décimait l'armée française en Afrique.

Au xiv^e siècle, se place la plus grande pandémie pestilentielle dont l'histoire ait jamais fait mention. Elle prit naissance au fond de l'Asie, probablement en Chine. On évalue le nombre des victimes en Chine à plus de 10 millions. Continuant son mouvement d'expansion vers l'ouest, elle pénétra dans l'Europe entière, et en Afrique, en suivant les différentes routes de terre et de mer. Elle mit huit ans (1346-1354) à parcourir ce chemin, et fit la plus ample moisson d'êtres humains (40 millions de victimes en Europe) dont fasse mention l'histoire des épidémies. De 1547 à 1679, la peste s'installe et reste pour ainsi dire endémique en Angleterre; il y eut, pendant cette période, une épidémie de peste à Londres, en moyenne tous les quinze ans (1).

Au xv^e siècle, on signale quelques foyers peu importants en Espagne et en Russie.

Le xvi^e siècle fut l'un des plus remarquables pour ses épidémies désastreuses de peste, en Orient comme en Occident.

Aux xvii^e et xviii^e siècles, de nombreuses épidémies sont signalées dans l'Europe centrale, en Angleterre et en Italie. Une de ces épidémies est restée célèbre, celle de Marseille en 1720, importée par des navires partis de Saïda (Syrie). « L'aspect de Marseille était effrayant. De quelque côté qu'on jette les yeux, on voit les rues jonchées des deux côtés de cadavres entassés les uns sur les autres et qui étant presque pourris sont hideux et effroyables à voir (2). » De Marseille, la peste s'était étendue sur un grand nombre de localités en Provence, et on évalua dans la ville seule le chiffre des décès à plus de 96 000 sur une population de 247 000 habitants.

A la fin du xviii^e siècle on put constater la cessation de la généralisation de la peste en Europe, et sa concentration sur quelques points de l'Asie Mineure, de l'Égypte et de la côte barbaresque, d'où elle menaçait encore l'Europe.

Enfin au xix^e siècle elle se réfugiait en Asie et dans le nord de l'Afrique pour disparaître complètement vers 1845. A cette époque la peste n'existait nulle part, ni en Europe, d'où elle semblait avoir disparu. De 1856 à 1884, elle a sévi fréquemment. De 1856 à 1861, elle règne à Bagdad sous une forme très

(1) HANKIN, La propagation de la peste. *Annales de l'Institut Pasteur*, novembre 1898, p. 705.

(2) BAUDIN, Histoire de Marseille.

légère, et fait, en 1858, une incursion en Tripolitaine. A partir de 1865, la peste à bubons devient endémique en Mésopotamie et donne lieu à des épidémies très sérieuses en 1876, 1877 et 1878.

En 1875-1874, la peste fut signalée en Cyrénaïque. En 1879, une peste très grave, la peste noire, éclata dans la province d'Astrakan et jeta l'effroi en Europe. La peste du gouvernement d'Astrakan a duré du 17 octobre 1878 au 28 janvier 1879 et a atteint 458 habitants.

En 1881, une épidémie très meurtrière a sévi encore au sud de la Mésopotamie. En 1884, une autre épidémie a été signalée au voisinage de Bagdad. Depuis, d'autres foyers ont éclaté à l'est de la Chine méridionale, mais c'est surtout dans les régions avoisinant le golfe du Tonkin que la peste n'a cessé de sévir dans ces dernières années. En 1894, partie de Pakhoi, elle éclate en épidémie très meurtrière à Canton et à Hong-Kong où elle frappe plus de 200 000 habitants. En 1896, la peste se propage à tous les ports, de Maceo aux îles de Formose; elle se propage enfin à Bombay où elle cause de très nombreuses victimes et où elle se développe en deux poussées épidémiques, dont la dernière sévit encore en cette année 1898. L'épidémie s'étend à Djeddah et menace de gagner l'Europe par le golfe Persique et la mer Rouge. Devant cette extension du fléau, les puissances intéressées se réunissent à Venise, et dictent en conférence internationale (mars 1897) des mesures prophylactiques rigoureuses (1). L'Europe est épargnée, la peste est rejetée en Asie, mais actuellement elle menace de s'étendre à Madagascar.

C'est pendant la dernière grande expansion épidémique que le bacille de la peste a été isolé par Yersin, en 1894.

MICROBIOLOGIE

« Autrefois, dit M. Metchnikoff, on attribuait la peste à la colère divine qu'on tâchait d'apaiser par des lustrations et des sacrifices. On tuait des hommes sur des autels pour diminuer la mortalité par la peste. Plus tard, on est descendu de ces sphères surnaturelles pour chercher la cause de la peste dans l'influence des corps célestes. L'apparition d'une comète ou un autre phénomène astronomique frappant l'attention, suffisaient à expliquer l'épidémie. Plus tard encore on a cherché la cause de la peste sur notre planète, et c'est à des tremblements de terre ou à des inondations qu'on attribuait le mal. A ces hypothèses obscures et sans fondement, la science moderne a substitué la notion tangible et lumineuse de l'agent vivant, du microbe spécifique, seule cause de la maladie. »

En 1879, Pasteur écrivait : « si j'étais appelé à aller étudier la peste là où elle règne, je supposerais tout d'abord que la peste est due à la présence et au développement chez l'homme d'un microphyte ou d'un microzoaire (2)... » Ce que Pasteur ne put mettre à exécution, un de ses élèves, Yersin, devait le réaliser quinze ans plus tard. C'est au mois de juin 1894 (3), au cours de l'épidémie

(1) PROUST, Défense de l'Europe contre la peste, et la conférence de Venise de 1897. Masson, 1897.

(2) Bulletin de l'Académie de Médecine, 1879, p. 176.

(3) YERSIN, La peste bubonique à Hong-Kong. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1896, p. 662.

de Canton et de Hong-Kong que Yersin, envoyé en Indo-Chine par le gouvernement français et l'Institut Pasteur, découvrit l'agent pathogène de la peste. D'un autre côté, le médecin japonais Kitasato se rendait lui aussi aux sources mêmes de l'épidémie, et ses études, contemporaines de celles de Yersin, aboutirent aux mêmes résultats. « Le savant japonais s'est borné à communiquer quelques notes préliminaires sur ce sujet, tandis que Yersin en a poursuivi l'étude avec persévérance; c'est donc à lui que nous devons le meilleur de nos connaissances actuelles sur la peste. » (Metchnikoff)⁽¹⁾.

La découverte du microbe de la peste a éclairé définitivement sur la pathogénie de cette maladie, et a fourni un moyen précieux de diagnostic. Elle a permis la recherche d'un traitement spécifique.

Morphologie et caractères biologiques du microbe de la peste. — Retiré de la pulpe du bubon, le *cocco-bacillus pestis* se présente comme un bâtonnet minuscule souvent étranglé en son milieu, trapu, à bouts arrondis, assez facilement colorable par les couleurs d'aniline, ne prenant pas le Gram. Les extrémités de ce bacille se teignent plus fortement que le centre, de sorte qu'il présente souvent un espace clair en son milieu.

Le bacille de la peste que l'on peut cultiver sur de nombreux milieux est remarquable par son polymorphisme. Sur les milieux solides habituels, il donne des colonies blanches, d'abord transparentes, puis présentant plus tard un centre opaque et jaunâtre. Au microscope, il conserve habituellement l'aspect qu'il présente dans la pulpe du bubon; mais, en dehors de sa forme ordinaire, il offre souvent la forme de bactéries presque sphériques ou de chaînettes plus ou moins longues. (Metchnikoff.) La culture en bouillon s'éclaircit et précipite de petits grumeaux pulvérulents, blanchâtres, le long des parois et au fond du tube. L'aspect de ces cultures à l'œil nu, est celui que donne souvent le streptocoque de l'érysipèle. Examinées au microscope, ces cultures pesteuses montrent de véritables chaînes de bacilles courts (strepto-bacille) présentant par places de gros renflements en boules.

La solution alcaline de peptone à 2 pour 100, additionnée de 1 à 2 pour 100 de gélatine, est le milieu le plus favorable au développement du microbe.

L'ensemencement sur gélose donne des colonies blanches, transparentes, présentant des bords irréguliers lorsqu'on les examine à l'œil nu. La culture se fait mieux sur gélose glycinée.

Le bacille se développe sur gélatine sans la liquéfier; il croît également sur sérum solidifié.

Les cultures du bacille pesteux sont maigres et peu abondantes; elles périssent au bout d'un temps variable, mais relativement court, si on les abandonne à elles-mêmes. Pour être conservées, elles doivent être souvent réensemencées sur des milieux nutritifs et à l'abri d'autres espèces microbiennes.

La résistance du microbe de la peste aux agents physiques et chimiques a été étudiée par Yersin, Roux, Giaxa et Gasio, Kitasato.

Le sol de localités infectées peut receler le bacille et Yersin l'a rencontré à une profondeur de 4 à 5 centimètres.

On a pu donner la peste à des souris en leur inoculant des poussières recueillies sur les murs de locaux contagionnés. On peut donc se demander si

⁽¹⁾ METCHNIKOFF, Sur la peste bubonique. Communication au Congrès de Moscou. Août 1897. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, p. 757.

l'air dans certaines conditions ne peut servir de véhicule au cocco-bacille.

Les agents physiques détruisent aisément le microbe de la peste. Des agents chimiques tels que l'acide phénique, le sublimé, l'hydrate de chaux, l'acide chlorhydrique, en solutions diluées, le stérilisent après quelques heures de contact.

La chaleur ne détruit la virulence des cultures que par une exposition de 10 minutes à la température de 80°.

Certains expérimentateurs ont noté que le sang des pestiférés exposé à l'air sec, pendant plusieurs jours, conservait sa virulence; mais, d'une façon générale, nous ignorons les conditions dans lesquelles le bacille se conserve dans la nature pendant de longues périodes. Les travaux de Kitasato nous montrent en effet que le microbe ne peut se conserver, en dehors de l'organisme, que pendant un temps très court et encore en perdant la majeure partie de sa virulence. « Ces faits n'expliquent pas suffisamment certaines observations épidémiologiques, d'après lesquelles la peste serait communiquée par des effets conservés pendant longtemps à l'état sec, ou encore par des marchandises expédiées à longue distance. En se basant sur ces données, on est amené à supposer l'existence d'une forme de résistance du bacille pesteux qui, jusqu'à présent, n'a pas été rencontrée » (Metchnikoff).

Le pus des bubons renferme le bacille pesteux à l'état de pureté et en grande abondance. Ce bacille se retrouve dans le sang des malades gravement atteints et dans presque toutes les sécrétions du pestiféré. On le rencontre dans l'urine, les crachats, les matières fécales. Les symptômes d'entérite ne sont d'ailleurs pas rares chez les pestiférés.

Le Dr Wilm, de la marine allemande, cité par Yersin, a trouvé à Hong-Kong, en 1895, le bacille de la peste dans les crachats de 11 pestiférés sur 12 examinés qui présentaient des signes de bronchite. Deux fois il l'a rencontré dans l'enduit de la langue. Chez 15 malades qui avaient des symptômes d'entérite sans bubons apparents, le bacille existait dans les selles.

Virulence. — Le bacille de la peste est pathogène pour un grand nombre d'animaux. Les oiseaux sont en général peu ou pas sensibles à son action; mais le lapin, le cobaye et surtout le rat et la souris présentent une sensibilité toute spéciale. La susceptibilité de la souris et du rat à contracter expérimentalement la maladie mérite d'être étudiée de près. Les travaux de Yersin ont, en effet, établi définitivement le rôle joué par ces rongeurs dans la propagation de la peste humaine.

Si au moyen d'une simple piqûre on inocule des cultures ou la pulpe du bubon sous la peau de ces animaux, on les tue sûrement en 40 à 60 heures et à l'autopsie on constate des lésions caractéristiques, avec de nombreux bacilles dans les ganglions, dans la rate et dans le sang. Les cobayes inoculés sous la peau, dit Yersin, meurent dans un délai voisin de 2 à 5 jours. « Chez le cobaye, au bout de quelques heures, on sent déjà un œdème au point d'inoculation; les ganglions voisins deviennent perceptibles au toucher. »

Les expériences très intéressantes de Wyssokowitz et Zabolotny⁽¹⁾ prouvent qu'une simple piqûre faite à des singes avec une aiguille chargée de cocco-bacilles pesteux provoque une peste généralisée, en beaucoup de points

⁽¹⁾ WYSSOKOWITZ ET ZABOLOTNY. — Recherches sur la peste bubonique. *Annales de l'Institut Pasteur* 1897, p. 665.

semblable à celle de l'homme. Au voisinage du point inoculé se développe un bubon dans lequel le microbe pullule en abondance.

La peste spontanée du singe est connue depuis les épidémies qui ont sévi sur ces animaux, en même temps que sur les hommes, en 1897 à Hurdwar, Kuncal, Belgaum. P.-L. Simond a observé cette année la peste spontanée de l'écureuil de l'Inde dit rat palmiste.

Si l'on place dans une cage des souris saines et des souris inoculées, les souris inoculées succombent les premières; mais les jours suivants les souris saines meurent les unes après les autres avec le bacille de la peste dans leurs viscères. C'est à propos de cette expérience de Yersin que Roux dit : « Voici qu'en partant d'une culture pure nous faisons naître sur les souris et les rats une épidémie qui ne diffère des épidémies spontanées que parce qu'elle reste limitée à une cage au lieu de s'étendre à toute une localité ».

Par ingestion de cultures très virulentes, Yersin, Hankin ont réussi à donner la peste à des animaux.

Wyssokowitz a constaté que le singe ne contracte pas la peste si on lui fait manger des cultures virulentes. Le même expérimentateur a donné la pneumonie pesteuse à un singe par inoculation de culture virulente dans la trachée.

P.-L. Simond n'a pu donner la peste au singe, au rat ou à la souris, ni par ingestion, ni par inhalation.

Yersin a pu tuer des cobayes en leur inoculant une macération faite avec des mouches trouvées mortes dans son laboratoire et renfermant le microbe de la peste.

P.-L. Simond (1), par l'examen microscopique, a constaté la présence du bacille pesteux dans le contenu intestinal des puces recueillies sur les rats spontanément pestiférés.

Les puces provenant de rats pestiférés, triturées dans quelques gouttes d'eau et inoculées à trois souris, ont occasionné la peste chez un de ces animaux.

Ces faits, nous le verrons plus loin, éclairent d'un jour tout nouveau l'étiologie de la peste humaine.

Les lésions constatées à l'autopsie des animaux pestiférés sont surtout des lésions inflammatoires : « ulcération chancreuse au point d'inoculation, avec réaction et tuméfaction intense de la région ganglionnaire correspondante, hyperémie hépatique marquée, congestion rénale; rate formée de petits foyers jaunâtres rappelant assez bien l'aspect des tubercules miliaires. Le bacille se retrouve à l'état de pureté dans le sang du cœur et les autres viscères » (Yersin).

On voit les bubons se développer surtout lorsque la maladie se prolonge plus que d'habitude et évolue suivant un type atténué. La formation de bubons, c'est-à-dire le gonflement de ganglions lymphatiques, constitue en effet une des manifestations de défense de l'organisme contre l'invasion du petit coccobacille » (Metchnikoff). Le bubon n'est que le résultat d'une réaction phagocytaire de l'organisme. Dans les cas foudroyants, on n'observe pas de bubons, ou tout au moins les ganglions sont peu développés.

Il en est de même chez l'homme, et, comme le fait observer M. Metchnikoff, déjà les anciens avaient remarqué que la formation de bubons chez le pestiféré est un signe de la réaction de l'organisme contre la cause de la maladie.

« On peut ramener à trois formes, dit Simond, toutes les variétés de la peste

(1) SIMOND, *loc. cit.*

humaine, la forme à bubons apparents, la forme sans bubons apparents ni pneumonie, la forme pneumonique. Dans la première, qui est aussi la plus bénigne, la pullulation du microbe est, au moins au début, limitée à un seul ou à un petit nombre de ganglions lymphatiques superficiels. Dans la seconde, la pullulation se poursuit dès la pénétration dans le système lymphatique profond; elle n'est plus endiguée par un groupe ganglionnaire superficiel; c'est une généralisation lymphatique d'emblée. Dans la troisième forme, le virus arrive du premier coup jusqu'aux ganglions bronchiques et de là au tissu pulmonaire.»

On voit donc que les différentes formes cliniques de la peste relèvent des différentes étapes lymphatiques de l'infection. C'est par le tissu lymphatique que se propage le coccobacillus. Les vaisseaux lymphatiques sont bourrés par une véritable injection microbienne.

Toxine. — Une *toxine* s'accumule dans le corps du bacille de la peste; elle est sécrétée en dehors, dans les tissus et le liquide de l'organisme. C'est elle qui occasionne la fièvre, la tuméfaction des ganglions, et qui empêche les cellules défensives de saisir et de détruire l'ennemi.

De nombreuses recherches ont été tentées pour isoler la toxine pesteuse du bacille qui l'a produite. On a vu que le corps du microbe était très toxique par lui-même. On a essayé d'obtenir le poison en traitant les bacilles pesteux par des alcalis (Yersin, Lustig et Galleoti), ou en l'extrayant par la glycérine (Gabritchewsky).

M. Roux est parvenu à préparer une toxine très active, en exaltant au préalable la virulence du microbe.

Par culture en sacs de collodion placés dans le péritoine des lapins, M. Roux a conféré au coccobacille une virulence très grande. Cette race renforcée est ensuite ensemencée dans un bouillon renfermant $\frac{1}{2}$ pour 100 de gélatine. En peu de jours, le liquide devient si riche en toxine, qu'après filtration, il tue rapidement les animaux inoculés. La macération des corps microbiens dans le liquide de culture recouvert d'une couche de toluol donne une toxine encore plus active. Lorsque les bacilles sont morts, ils tombent au fond du liquide, qui s'éclaircit. Si l'on précipite par le sulfate d'ammoniaque, on obtient une poudre qui renferme la toxine. L'activité de cette poudre est telle que $\frac{1}{4}$ de milligramme tue une souris en quelques heures et que 4 centigrammes peuvent tuer le lapin. La plus grande partie de la toxine est tuée par un chauffage à 70°.

Immunisation et sérothérapie expérimentale. — Roux, Yersin, Calmette et Borel¹, par inoculations répétées de culture chauffée pendant une heure à 58°, sont parvenus à immuniser le lapin contre l'infection pesteuse. Le sérum des lapins immunisés se montra préventif et curatif, à dose, il est vrai, très élevée. Le cobaye s'est toujours montré très difficile à immuniser. Un cheval immunisé par des inoculations successives de cultures virulentes dans les veines, fournit un sérum préventif et curatif. Déjà, après six semaines de traitement, le sérum donnait l'immunité aux souris si $\frac{1}{10}$ de centimètre cube était injecté 12 heures avant l'inoculation virulente, et il les guérissait de la peste s'il était injecté à la dose de 1 centimètre cube $\frac{1}{2}$ 12 heures après l'inoculation virulente. M. Roux a également immunisé des chevaux avec des cultures stérilisées ou avec des toxines, mais il semble qu'il ait, dans ces conditions, obtenu un sérum moins actif.

(1) YERSIN, CALMETTE et BOREL, La peste bubonique. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895, p. 589.