

Vignal a montré, en effet, que ce microbe est capable de produire : dans une solution de peptone, amylase et sucrase; dans le bouillon de veau neutralisé, outre ces deux diastases, présure et cellulase; dans le lait, présure et caséase; sur pomme de terre crue, cellulase, amylase, sucrase. Si l'on ajoute de l'amidon ou du sucre de canne à la peptone ou au bouillon, il sécrète plus d'amylase et de sucrase qu'en l'absence de ces deux substances. De même, on peut faire produire au *Bacillus butyricus* cinq diastases différentes, suivant la nature de l'aliment hydrocarboné ou azoté.

Enfin, l'on sait que certains corps résiduels, produits par l'organisme animal, subissent également l'action des diastases microbiennes. La transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque se produit, comme l'ont montré Musculus, Pasteur et Joubert, sous l'influence d'une diastase sécrétée par le *Micrococcus ureæ*. Après les observations de Van Tieghem sur cette Bactérie, Miquel a constaté que plusieurs microcoques et un assez grand nombre de bacilles peuvent également sécréter de l'uréase. L'une des espèces qu'il a étudiées s'est montrée capable de produire, en une heure, dans un milieu approprié, une quantité d'uréase suffisante pour transformer en carbonate d'ammoniaque 60 à 80 grammes d'urée! Cette diastase se distingue des autres par la facilité avec laquelle elle s'altère et se détruit en quelques heures à la température de 50°, au contact de l'air. L'urée est de même énergiquement décomposée par le *Sarcina pulmonum* et le *S. Hansenii*.

Outre ces diastases, dont le rôle est direct dans la nutrition, il est d'autres produits qui résultent de la vie de l'espèce et qui paraissent ne devoir plus rentrer dans le courant vital. Ils s'accumulent dans les milieux de culture, ou restent plus ou moins complètement dans le corps du microbe, et représentent jusqu'à un certain point les produits d'excrétion des êtres supérieurs. Ce sont eux qui déterminent, en tout ou en partie, l'action physiologique spéciale de telle ou telle Bactérie.

Ces produits peuvent se répartir en deux groupes. L'un comprend des substances assez voisines, par leur composition et leurs réactions, des peptones et des diastases : ce sont les albumoses, toxalbumines ou toxines. L'autre est représenté par des composés moins complexes, mieux définis, parfois cristallisables, doués de propriétés alcaloïdiques : ce sont les ptomaines.

L'analogie qu'on observe, dans la composition élémentaire et les réactions chimiques, entre les matières protéiques et les toxalbumines a fait admettre que ces dernières doivent dériver directement des matières albuminoïdes que le microbe trouve dans le milieu où il se développe. Cependant, l'expérience bien connue par laquelle Pasteur a prouvé que la cellule de la levure de bière a le pouvoir de fabriquer synthétiquement de la matière albuminoïde, dans un milieu qui en est totalement exempt, suffisait presque à montrer que la cellule bactérienne doit posséder la même propriété, et, par suite, est capable de fabriquer aussi bien des toxines que de la substance protoplasmique. C'est ce que des recherches récentes ont établi.

La production des toxines varie nécessairement, pour une même espèce microbienne, suivant les milieux, les conditions et l'âge de la culture. Par là s'expliquent en partie les différences dans les propriétés des principes actifs retirés par divers expérimentateurs des cultures d'un même microbe, différences qui peuvent tenir encore aux procédés d'extraction.

L'histoire des toxines et des ptomaines d'origine microbienne devant être exposée dans un chapitre spécial de ce traité, nous n'avons pas à rappeler ici les nombreuses recherches dont elles ont été l'objet. Il nous suffira de faire remarquer que la plupart des toxines se rapprochent surtout des diastases par leurs principales propriétés, telles que l'insolubilité dans l'alcool fort, la destruction à une température voisine de celle qui supprime l'activité des diastases, l'altération à l'air et à la lumière, le faible pouvoir dialysable, la façon dont elles se comportent souvent à la filtration sur porcelaine, l'entraînement par certains précipités minéraux formés dans les liquides qui les renferment.

Toutefois, ce rapprochement ne vise point une communauté d'action chimique avec les diastases, en ce sens que cette action n'est pas la même, par exemple sur l'albumine, la fibrine, le sucre, que certaines diastases digèrent ou intervertissent. On a d'ailleurs signalé dans certains cas, tel que celui du microbe du tétanos cultivé sur gélatine, à côté de la toxine spécifique, une diastase analogue à la trypsine, dont la présence n'a rien d'étonnant après ce qui a été dit dans les pages précédentes. D'ailleurs, la nature et la constitution des diastases, même les plus étudiées, nous sont encore totalement inconnues. Leur action nous semble inséparable d'une substance azotée, amorphe, très voisine des corps protéiques; mais rien ne prouve qu'il n'en puisse être autrement.

Ce qu'on sait des toxines microbiennes, c'est que leur effet toxique, toujours moindre que celui de la Bactérie vivante, peut cependant être très puissant. Certaines ont une action qui rappelle beaucoup celle du venin des serpents, dont les principes actifs se rangent dans la même catégorie. Comme les diastases et les venins, elles exercent, sous un poids très minime, une action rapide et spécifique. Les matières albuminoïdes ne se comportent pas de la sorte; elles n'offrent pas cette disproportion entre la cause et l'effet, qui caractérise les diastases et les poisons.

3^e CONCURRENCE VITALE : ANTAGONISME, ASSOCIATION ET SYMBIOSE

Le milieu où s'est accompli le développement d'un microbe ne convient ordinairement plus à une nouvelle culture de la même espèce. Le microbe, en effet, se crée à lui-même un milieu impropre, soit par soustraction des éléments nutritifs qui lui sont nécessaires, soit par élimination de principes nuisibles résultant du fonctionnement vital, soit même par simple changement dans la réaction du milieu de culture.

Cependant, il n'en est pas toujours ainsi. Pasteur a montré que le Bacille du charbon croissait bien dans des bouillons charbonneux débarrassés de leurs cellules vivantes par filtration sur porcelaine. Le même fait a été constaté plus tard pour le Bacille du tétanos.

Par contre, le développement du microbe du choléra des poules devient promptement difficile et impossible dans un bouillon où ce microbe a déjà pullulé. On a remarqué de même que le Bacille typhique, cultivé en surface sur gélatine et enlevé ensuite avec soin par raclage, ne peut plus se développer par un nouvel ensemencement sur ce même milieu. Outre ces espèces, on peut citer encore, parmi celles qui ne croissent que difficilement dans les milieux où elles ont vécu, les Bacilles du lait bleu, de la pneumonie, le Vibron du choléra.

Que deux espèces se trouvent maintenant en présence dans un même milieu, on verra la lutte s'établir entre elles; l'une des espèces se développera plus rapidement et finira par étouffer l'autre: il y aura antagonisme. Parfois aussi, certaines espèces faciliteront le développement d'autres microbes ou exalteront leurs efforts: il y aura association.

Pasteur avait remarqué que le Bacille charbonneux se développe péniblement dans un bouillon de culture du microbe du choléra des poules, et que ce même Bacille, inoculé simultanément avec d'autres Bactéries, ne se développe pas ou se développe mal dans le corps de l'animal, qui peut ainsi résister à ses atteintes. Il en concluait, dans sa vue large des choses, que « tous ces faits autorisent peut-être les plus grandes espérances au point de vue thérapeutique ». On ne tarda pas à rechercher l'action réciproque des microbes, soit dans les milieux artificiels, soit dans l'organisme animal.

Pour étudier cette action dans des milieux inertes, on a eu recours à deux méthodes. La première consiste à faire vivre côte à côte deux microbes, soit en les maintenant séparés, si l'on veut et si l'on peut, sur les milieux solides, soit en les mélangeant dans des milieux liquides; dans les deux cas, l'un est ordinairement écrasé par l'autre. Dans la seconde méthode, on ensemence une espèce dans un milieu qui en a nourri une autre et qui en a été débarrassé par stérilisation. Ici, l'action nocive de la première culture sur la seconde se manifeste plus aisément.

Mais, en réalité, ni l'une ni l'autre de ces deux méthodes ne résout complètement la question. Un grand nombre de facteurs peuvent faire changer le résultat: température, relations du milieu de culture avec l'oxygène, changement de réaction acide ou alcaline, nature du terrain, proportions relatives des microbes en présence, etc. De plus, avant de conclure à un antagonisme réel, il faut rechercher si le manque de croissance ne provient pas simplement de ce que l'on a affaire à un microbe très sensible à la composition du milieu de culture. Si, en effet, certaines espèces ne sont pas difficiles dans le choix de leur nourriture et s'accommodent assez bien de tous les bouillons qu'on leur offre, telles que le Bacille du charbon surtout, le Bacille pyocyanique, le *Bacillus prodigiosus*, et en général les espèces saprophytes, il en est de plus délicates, comme les Bacilles du choléra des poules, de la morve, de la tuberculose, et beaucoup d'autres, pour lesquelles les conditions du développement sont bien plus étroites.

Toutefois, ces réserves faites, la culture dans les milieux inertes n'en fournit pas moins d'utiles indications.

En employant les milieux à la gélatine, Garré a constaté que la culture du *Bacillus fluorescens putridus*, débarrassée du microbe, ne permet plus le développement du Staphylocoque pyogène doré, du Bacille de la fièvre typhoïde, du Bacille de la pneumonie, etc. Le Vibron du choléra asiatique n'y pousse que péniblement; le Bacille du charbon et le Vibron de Finkler et Prior offrent au contraire un développement abondant. Mais l'antagonisme n'est pas toujours réciproque: si le Bacille fluorescent ne peut plus germer sur la gélatine où s'est développé le Bacille typhique, celle qui a nourri le Staphylocoque et le Bacille de la pneumonie reste un bon terrain de culture pour le Bacille fluorescent. Dans ces expériences, il semble que l'action antagoniste soit surtout due à la sécrétion de substances nuisibles.

Pavone, ayant mis en concurrence, sur des milieux variés, le Bacille typhique

et le Bacille charbonneux, a vu le premier prendre le dessus et le second subir même une atténuation dans sa virulence.

Il résulte des expériences de Freudenreich que le Bacille du lait bleu, le Bacille pyocyanique, le *Bacterium phosphorescens* et le Vibron cholérique entravent dans une notable mesure, s'ils ne l'empêchent pas complètement, la croissance des microbes que l'on implante dans les milieux où ils ont vécu.

En cultivant ensemble, dans le bouillon, le Bacille pyocyanique et le Bacille du charbon, Guignard et Charrin ont vu que le premier l'emporte bientôt sur l'autre. Le Bacille du charbon dégénère de même rapidement quand on l'ensemence en forte proportion dans les produits solubles du Bacille pyocyanique. Blagovetschensky est arrivé à un résultat analogue par des cultures sur gélatine.

On connaît également la grande difficulté, l'impossibilité même, d'après Grimbert et Nicolle, de parvenir à isoler le Bacille typhique lorsqu'il se trouve mélangé au Coli-bacille. C'est encore là, vraisemblablement, la conséquence d'un antagonisme; car, si l'on ensemence même en petite quantité le Coli-bacille dans un milieu où pullule le Bacille typhique, le premier prend une telle prédominance qu'il devient impossible, après quelques jours, de retrouver le Bacille typhique.

Il n'est donc pas douteux, en somme, que nombre de microbes ne se nuisent mutuellement dans les cultures artificielles, et cela pour plusieurs causes qu'il n'est pas facile d'apprécier exactement; car, pour connaître la raison de cet antagonisme, il faudrait pouvoir tenir compte de toutes les conditions qui peuvent le faire varier.

Ces résultats, ainsi que l'observation première de Pasteur sur la possibilité d'entraver, dans l'organisme animal, le développement du Bacille charbonneux par l'inoculation d'autres microbes, devaient naturellement conduire à la recherche de ce qui se passe dans les milieux vivants. Nous n'avons pas à relater les expériences faites à cet égard avec des microbes variés: qu'il nous suffise simplement d'ajouter que, si l'antagonisme se manifeste également chez l'animal, il faut bien se garder de conclure à l'identité de son mécanisme dans les milieux artificiels et dans le corps vivant.

Nous savons que les fermentations complexes exigent le concours d'agents aérobies et anaérobies, dont l'action se succède ou se superpose. Souvent, les premiers préparent le terrain aux seconds et les protègent contre le libre accès de l'oxygène de l'air. C'est là, en quelque sorte, un premier degré d'association, en rapport avec la différence des besoins nutritifs et des conditions nécessaires au développement.

Dans l'organisme animal, certains microbes, en diminuant la résistance naturelle et en changeant les conditions de la lutte, servent d'auxiliaires à d'autres espèces, dont l'action pathogène se trouve ainsi facilitée ou augmentée. Nous n'avons pas à insister sur ce point.

Dans certaines fermentations, les relations entre les espèces qu'on y rencontre constituent une véritable symbiose.

Les boissons à la fois alcooliques et acides, telles que le koumiss et le kéfir, sont dues à l'action, sur le lait de jument ou de vache, de plusieurs organismes parmi lesquels se trouvent toujours des levures et des ferments lactiques. Bien que le rôle de chacun de ces organismes ne soit pas encore, surtout pour le koumiss, exactement déterminé, leur présence simultanée paraît nécessaire.

Dans le kéfir, ils forment des zoogléées ou grumeaux solides de grosseur variable. On y trouve d'abord une Bactérie spéciale, le *Bacillus caucasicus*, qui produit la substance gélatineuse englobant les cellules de levure, ensuite le ferment lactique et d'autres Bactéries. Le Bacille lactique acidifie le lait; le bacille spécial et peut-être aussi les autres Bactéries sécrètent de la caséase, qui solubilise la caséine, et une diastase qui intervertit le sucre de lait et le rend apte à subir la fermentation alcoolique en présence de la levure. Le Bacille lactique peut d'ailleurs produire aussi un ferment inversif de la lactose. D'autre part, ce bacille s'oppose au développement du ferment acétique, nuisible à la levure; celle-ci trouve avantage à être associée au ferment lactique, et, d'un autre côté, on a remarqué que, dans les cultures, ce dernier croît plus vite au voisinage de la levure qu'à une certaine distance.

Les zoogléées de la bière de gingembre, qui ressemblent à celles du kéfir, renferment toujours une levure et une bactérie spéciales, le *Saccharomyces pyriformis* et le *Bacterium vermiforme*, accompagnées du *Saccharomyces cerevisiae* et du *Bacillus aceti* et souvent de quelques autres Bactéries. L'action fermentative paraît due à la symbiose des deux premières espèces; quand elles agissent séparément, leur action est différente; en mélangeant leurs cultures pures, on reproduit les zoogléées. La bactérie spéciale augmente de vigueur par l'emploi des substances fabriquées par la levure; de son côté, la levure maintient plus longtemps son activité, grâce à la destruction incessante des produits capables d'altérer son milieu. C'est encore un exemple d'association à bénéfice réciproque.

4 CHIMIOTAXIE ET PHAGOCYTOSE

Outre l'oxygène, diverses substances solubles peuvent exercer sur les Bactéries, comme sur d'autres organismes mobiles, une action chimique qui se traduit par des mouvements. C'est chose d'observation vulgaire que l'accumulation des Bactéries autour de fragments de plantes ou de matières animales, qui renferment des substances solubles se diffusant sans interruption dans l'eau environnante.

Or, ce fait se rattache aux intéressants phénomènes de chimiotaxie ou chimiotropisme, sur lesquels le botaniste Pfeffer a appelé l'attention.

Si, par exemple, dans un tube de verre capillaire fermé à l'une de ses extrémités, on introduit une solution d'acide malique à 0^{er},01 pour 100, et qu'on place ce tube dans de l'eau pure renfermant des anthérozoïdes de Fougères, on voit aussitôt ces organismes se diriger vers l'extrémité du tube, dont l'acide malique commence à diffuser dans l'eau, et pénétrer rapidement à son intérieur.

En faisant varier la concentration des solutions, on constate, d'une façon générale, qu'à partir d'un minimum (lequel est de 0^{er},001 pour 100 dans le cas de l'acide malique), que l'on peut appeler le « seuil de l'irritation », l'action attractive augmente avec la concentration jusqu'à un certain point maximum ou optimum. Au delà de cet optimum, l'attraction diminue et il arrive un moment où la chimiotaxie positive se change en chimiotaxie négative. La loi du phénomène est donc semblable à celle qui règle l'action de la température sur les mouvements du protoplasme.

Pour déterminer des mouvements dans une direction donnée, l'excitant chimique doit agir d'un seul côté, ou tout au moins d'une façon plus intense d'un

côté seulement, car, dans une solution homogène, les organismes mobiles restent répartis uniformément. De plus, si ces organismes séjournent dans un milieu renfermant une quantité déterminée de la substance excitante, la solution du tube capillaire devra être relativement beaucoup plus concentrée pour exercer son action (50 fois plus dans le cas de l'acide malique et des anthérozoïdes de Fougères).

Les divers organismes se comportent de façons très variables vis-à-vis des substances chimiques, comme c'est le cas vis-à-vis de la lumière. L'acide malique, qui attire énergiquement les anthérozoïdes des Fougères, n'exerce pas la moindre action sur ceux des Mousses. L'excitant de ces derniers est le sucre de canne. Ni l'une ni l'autre de ces deux substances n'agit sur les anthérozoïdes des Hépatiques.

En opérant sur les zoospores des *Saprolegnia*, Stange a observé la chimiotaxie positive avec l'acide phosphorique et ses combinaisons alcalines ou alcalino-terreuses, avec l'extrait de viande, la lécithine, l'acide acétique à 0^{er},01 pour 100; l'indifférence ou la chimiotaxie négative avec l'ammoniaque libre, la soude, la potasse et leurs combinaisons, la glycérine, le glucose et la lactose. La myxamibe d'un Myxomycète, le *Chondrioderma difforme*, n'est attirée que par l'acide malique (0^{er},50 pour 100), l'acide lactique et leurs sels de sodium, potassium et lithium, par l'acide butyrique et l'asparagine.

Il y a donc des différences bien tranchées suivant les organismes et suivant la nature et les proportions de la substance chimiotaxique employée.

Pfeffer a constaté qu'une solution à 1 pour 100 d'extrait de viande ou d'asparagine exerce une action puissante sur diverses Bactéries (*Bacterium termo*, *Spirillum undula*, etc.); quelques minutes suffisent pour qu'une sorte de bouchon se forme à l'orifice du tube capillaire contenant la solution nutritive. Le suc de pomme de terre, riche en sels de potasse et en asparagine, substances chimiotaxiques à un très haut degré, attire surtout, dans un mélange de Bactéries, le Bacille typhique et le Spirille du choléra.

Mais toutes les substances attractives n'ont pas une valeur nutritive; il en est même qui tuent immédiatement les organismes qu'elles attirent, comme le salicylate de soude, la morphine, etc. Toutefois, la plupart de celles qui possèdent une action nuisible exercent en même temps une action répulsive; c'est le cas de la majorité des substances acides ou alcalines.

En général, à part certaines exceptions, on peut dire que, grâce à la chimiotaxie positive, les organismes peuvent rechercher les substances qui leur conviennent le mieux, tandis que, grâce à la chimiotaxie négative, ils peuvent éviter celles qui leur sont nuisibles.

On entrevoit sans peine l'intérêt de ces résultats, car ils permettent de comprendre une foule de phénomènes qui se passent dans l'organisme de l'homme ou des animaux. Ici, les éléments qui réagissent vis-à-vis des excitants chimiques par des mouvements ou des déplacements sont les leucocytes et les cellules migratrices du tissu conjonctif. C'est sur ces données que Metchnikoff a fondé sa belle théorie de la phagocytose, qu'il ne nous appartient pas de développer dans cette étude purement botanique.